

Santé environnement

Étude d'incidence des cancers sur l'archipel de Saint-Pierre-et-Miquelon

Rapport d'étude

Sommaire

Abréviations	3	
1. Présentation générale de l'étude	4	
1.1 Historique de la demande	4	
1.2 Contexte géographique et démographique	4	
1.3 Contexte sanitaire	5	
1.4 Objectifs	5	
1.4.1 Objectif principal	5	
1.4.2 Objectif secondaire	5	
2. Matériel et méthode	6	
2.1 Zone d'étude	6	
2.2 Population d'étude	6	
2.3 Populations de référence	6	
2.4 Période d'étude	6	
2.5 Définition de cas	6	
2.5.1 Critères d'inclusion des cas	6	
2.5.2 Critères de non-inclusion	6	
2.6 Recueil des données	6	
2.6.1 Les sources d'informations	6	
2.6.2 Données recueillies	8	
2.7 Analyse descriptive des données	8	
2.7.1 Calcul de la population à risque	8	
2.7.2 Taux d'incidence de référence	8	
2.7.3 Estimation du ratio standardisé d'incidence	8	
2.7.4 Localisations cancéreuses prises en compte	8	
2.8 Aspects réglementaires et éthiques	9	
3. Résultats	10	
3.1 Traitement et validation des données	10	
3.1.1 Les dossiers d'évacuation sanitaire de la CPS	10	
3.1.2 Les données de l'Enim	10	
3.1.3 Les données du PMSI	10	
3.1.4 Les données de Pasteur-Cerba	11	
3.2 Description des données	11	
3.2.1 Par lieu de résidence	11	
3.2.2 Par organe et par sexe	11	
3.3 Calcul du risque de cancer en population	12	
3.3.1 Incidence de référence : estimation pour la France entière en 2000	12	
3.3.2 Incidence de référence : observation de sept registres français sur la période 1994-2001	12	
3.3.3 Incidence de référence : observation dans les îles de la Madeleine (Canada) sur la période 1995-2004	13	
4. Discussion	14	
4.1 Les biais	14	
4.1.1 En faveur d'une sous-estimation du risque de leucémies	14	
4.1.2 En faveur d'une surestimation du risque de leucémies	14	
4.2 Fluctuation aléatoire de l'incidence des maladies et analyse statistique	15	
4.3 Facteurs de risque des leucémies aiguës	15	
5. Conclusion et recommandations	16	
Références bibliographiques	17	
Annexes	18	

Étude d'incidence des cancers sur l'archipel de Saint-Pierre-et-Miquelon

Rapport d'étude

Auteurs : Dr Assimoula Economopoulou – Institut de veille sanitaire (InVS)
Caroline Vanbockstael – Caisse de prévoyance sociale (CPS)
Dr Michel Bondonneau – CPS
Philippe Germonneau – InVS
Dr Pascal Empereur-Bissonnet – InVS (responsable scientifique de l'étude)

Selecteurs : Dr Georges Salines et Dr Joëlle Le Moal – InVS

Remerciements

Nous tenons à remercier toutes les personnes ayant contribué à la faisabilité et au bon déroulement de cette étude.

• **Le préfet de Saint-Pierre-et-Miquelon**

- Yves Fauqueur

• **La Direction des affaires sanitaires et sociales (Dass) de Saint-Pierre-et-Miquelon**

- Pascal Godefroy, directeur
- Richard Carleton, ingénieur sanitaire

• **L'Institut de veille sanitaire (InVS)**

- Anne Etchevers, épidémiologiste, DSE
- Dr Laurence Chérié-Challine, coordonnatrice du programme de surveillance des cancers, DMCT
- Yvette Bonvalot, responsable adjoint du département, DSE
- Marie-Amélie Degail, épidémiologiste, DSE

• **La Caisse de prévoyance sociale (CPS) de Saint-Pierre-et-Miquelon**

- Jacqueline André, présidente
- Guy Cormier, directeur
- Pascal Hutton, informaticien
- Benoît Orsiny, secrétaire médical

• **L'Établissement national des invalides de la marine (Enim)**

- Dr Patrick Dubost, chef du service du contrôle médical

• **Le centre de santé de Saint-Pierre-et-Miquelon**

- Dr Dominique Bourel, médecin consultant
- Dr José Ramon Campos, médecin consultant
- Dr Yvan Dona, médecin consultant
- Dr Marie-Christine Delumeau, médecin consultant
- Dr Marianne Gueguen, médecin consultant
- Dr Serge Thomere, médecin consultant

• **Le centre hospitalier François Dunan de Saint-Pierre-et-Miquelon**

- Jean Dreski, directeur
- Dr Pierre Voge, responsable du DIM
- Anne-Marie Boyer, archiviste

• **Le laboratoire Pasteur-Cerba de Paris**

- Dr Christine Bergeron, responsable du Département d'anatomie et cytologie pathologique
- Frédéric Cas, informaticien

• **Le Dr Michel Pouder**, médecin libéral à Saint-Pierre-et-Miquelon

• **Le réseau Francim et les registres du cancer de l'Isère, du Bas-Rhin, du Haut-Rhin, du Tarn, du Doubs, de la Manche et de l'Hérault, ainsi que Aurélien Belot du service de biostatistique des hospices civils de Lyon**

• **L'Institut national de santé publique du Québec (Robert Choinière) et les autres structures contactées** : la mairie de Saint-Pierre-et-Miquelon, les Affaires maritimes de Saint-Pierre-et-Miquelon, les centres hospitaliers métropolitains.

Abréviations

Adicap	Association pour le développement de l'informatique en cytologie et en anatomie pathologiques
ALD	Affection de longue durée
CIM 10	Classification internationale des maladies, version 10
Cnil	Commission nationale de l'informatique et des libertés
CPS	Caisse de prévoyance sociale
CR	Compte rendu
Dass	Direction des affaires sanitaires et sociales
DGS	Direction générale de la santé
Dim	Département d'information médicale
DMCT	Département des maladies chroniques et des traumatismes (InVS)
Dossier "évasan"	Dossier d'évacuation sanitaire
DSE	Département santé environnement
Enim	Établissement national des invalides de la marine
Francim	France cancer incidence et mortalité
IC 95 %	Intervalle de confiance à 95 %
Ineris	Institut national de l'environnement industriel et des risques
Insee	Institut national de la statistique et des études économiques
InVS	Institut de veille sanitaire
LLC	Leucémies lymphoïdes chroniques
LMNH	Lymphomes malins non hodgkiniens
MMMI	Myélomes multiples et maladies immunoprolifératives
PES	Protocole d'examen spécial
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
SIR	Standardized Incidence Ratio (ratio standardisé d'incidence)
STM	Sarcomes des tissus mous

1. Présentation générale de l'étude

1.1 HISTORIQUE DE LA DEMANDE

Le Département santé environnement (DSE) de l’Institut de veille sanitaire (InVS) a été sollicité à la fin du mois d’octobre 2005 par la Direction générale de la santé (DGS) pour répondre à une demande d’appui technique émanant de la Direction des affaires sanitaires et sociales (Dass) de l’archipel de Saint-Pierre-et-Miquelon.

La Dass faisait part de l’inquiétude de la population insulaire qui percevait un excès de cancers et de leucémies “foudroyantes”. Une partie de la population mettait cette perception en relation avec le stockage et le brûlage à ciel ouvert des déchets de diverses natures. Cette inquiétude avait été relayée par les médias locaux.

À la demande de la DGS et du ministère de l’Écologie et du Développement durable, une mission exploratoire mixte – associant des personnels de l’Institut national de l’environnement industriel et des risques (Ineris) et de l’InVS – a été effectuée en mai 2006. Elle avait pour objectif de répondre à deux questions :

- des facteurs environnementaux remarquables peuvent-ils exposer la population à un risque accru de cancer ? Si oui, une campagne de mesures dans l’environnement est-elle envisageable ? (*volet environnemental/Ineris*) ;
- une étude d’incidence rétrospective des cancers sur l’archipel est-elle réalisable ? (*volet sanitaire/InVS*).

Le volet environnemental n’a pas permis de mettre en évidence de facteurs déterminants d’exposition des populations (Durif M, Mosqueron L, 2006). Concernant le volet sanitaire, la mission a conclu qu’une étude d’incidence des cancers était pertinente, pour

apporter une réponse épidémiologique à l’inquiétude de la population de Saint-Pierre-et-Miquelon, et faisable compte tenu de l’existence d’une source locale de données accessible et quasi exhaustive sur les cas de cancer : les dossiers d’évacuation sanitaire (Etchevers A, Empereur-Bissonnet P, 2006).

1.2 CONTEXTE GÉOGRAPHIQUE ET DÉMOGRAPHIQUE

L’archipel de Saint-Pierre-et-Miquelon est situé dans l’Atlantique Nord/Ouest à 25 km au sud de Terre-Neuve (Canada) aux abords du golfe du Saint-Laurent et à 4 600 km de la métropole. Il est composé de huit îles, dont les plus importantes sont Saint-Pierre, Miquelon-Langlade et l’île aux Marins, et de deux communes : Saint-Pierre et Miquelon-Langlade (figure 1).

Au plan démographique, l’archipel comptait 6 316 habitants au recensement de 1999 dont 5 618 à Saint-Pierre et 698 à Miquelon. La pyramide des âges présente un creux autour de 20-24 ans, lié au départ des jeunes, et dans la tranche d’âge de 60-69 ans, une partie des insulaires prenant leur retraite hors de Saint-Pierre-et-Miquelon.

86 % des habitants sont nés dans l’archipel ; le pourcentage restant est représenté essentiellement par des fonctionnaires métropolitains en poste pour quelques années ou des conjoints étrangers, principalement canadiens. Les mouvements de population sont surtout liés aux mutations de fonctionnaires, dont la durée de séjour moyenne est de 3 ans, et aux départs des étudiants après le baccalaureat.

FIGURE 1 SITUATION GÉOGRAPHIQUE ET CARTE DE L'ARCHIPEL DE SAINT-PIERRE-ET-MIQUELON



GEOATLAS Copyright 2000 Graphi-Ogre.

1.3 CONTEXTE SANITAIRE

Il existe un hôpital à Saint-Pierre, le centre hospitalier François Dunan, qui ne prend pas en charge les patients requérants des soins lourds et spécifiques. Il n'existe pas de laboratoire d'anatomopathologie, aussi tous les prélèvements sont envoyés au laboratoire Pasteur-Cerba de Paris. Les patients atteints de cancers font une demande d'évacuation sanitaire, auprès de la CPS, pour être orientés vers un établissement de santé du Canada ou de métropole. Le dossier "évasan", constitué lors de cette demande, peut contenir des comptes rendus anatomopathologiques, des comptes rendus d'hospitalisation, des courriers médicaux et la feuille de "protocole d'examen spécial" (PES) pour l'attribution de l'ALD 30. C'est à partir de ces dossiers qu'une grande partie des données de l'étude a été recueillie.

1.4 OBJECTIFS

1.4.1 Objectif principal

L'objectif de cette étude exploratoire est de mesurer rétrospectivement la fréquence des cancers sur l'archipel de Saint-Pierre-et-Miquelon et de la comparer à la fréquence observée ou estimée dans d'autres populations. Les populations prises comme référence dans l'étude ont été : la population française métropolitaine et une population géographiquement proche afin de tenir compte des particularités liées au mode de vie et au climat.

1.4.2 Objectif secondaire

Un objectif secondaire est d'apporter aux autorités des éléments de communication à destination de la population.

2. Matériel et méthode

2.1 ZONE D'ÉTUDE

L'étude concerne les deux îles habitées de l'archipel : Saint-Pierre et Miquelon-Langlade.

2.2 POPULATION D'ÉTUDE

La population d'étude est représentée par les habitants de Saint-Pierre et de Miquelon-Langlade.

2.3 POPULATIONS DE RÉFÉRENCE

La fréquence des cancers dans l'archipel a en premier lieu été comparée à celle de la population française. Le souhait d'une telle comparaison avait été exprimé par la population de Saint-Pierre-et-Miquelon lors de la mission de mai 2006. Nous avons utilisé les estimations d'incidence pour la population nationale dans son ensemble et les observations portant sur les habitants de sept départements français métropolitains qui disposent d'un registre général de cancers : Isère, Bas-Rhin, Haut-Rhin, Tarn, Doubs, Manche et Hérault.

De plus, en regard de la spécificité de cette communauté française d'outre-mer, nous avons également pris comme référence la population des îles de la Madeleine (Canada), proche région du Québec, dont les conditions de vie, l'alimentation et l'environnement général sont comparables à ceux des habitants de Saint-Pierre-et-Miquelon.

2.4 PÉRIODE D'ÉTUDE

La période d'étude s'étend sur 9 ans, du 01/01/1998 au 31/12/2006 inclus. Elle tient compte des conclusions de la mission exploratoire qui indiquait que les enregistrements des évacuations sanitaires n'étaient exhaustifs qu'à partir du 01/01/1998.

Cette durée correspond à la période maximale de recueil des cas permettant d'avoir la plus grande puissance possible pour les analyses statistiques.

2.5 DÉFINITION DE CAS

Un cas a été défini comme : tout cancer diagnostiqué entre le 01/01/1998 et le 31/12/2006 chez une personne domiciliée à Saint-Pierre-et-Miquelon, quel que soit son âge, répondant aux critères d'inclusion ci-dessous mentionnés.

2.5.1 Critères d'inclusion des cas

Le dossier de tout patient présentant une pathologie maligne et invasive, qu'il s'agisse d'une tumeur solide ou d'une hémopathie, diagnostiquée pour la première fois pendant la période d'étude (1998-2006) a été retenu.

Deux niveaux de preuve ont été utilisés pour la confirmation d'un cas :

- niveau 1
Un compte rendu (CR) anatomo-pathologique OU un CR d'hospitalisation détaillé OU un document médical explicite était considéré comme suffisant.

- niveau 2
Au moins DEUX éléments parmi les suivants : courrier médical, délivrance d'un traitement anticancéreux, CR d'imagerie médicale, CR d'examen biologique, dossier "évasan", fiche de Protocole d'examen spécial (PES)...

Ces documents devaient fournir des éléments suffisamment précis pour confirmer le diagnostic et coder le cancer selon la dixième version de la Classification internationale des maladies (CIM 10).

Par ailleurs, pour permettre la comparaison avec les populations françaises de référence retenues, les mêmes règles d'inclusion des cancers que celles établies par Francim ont été appliquées :

- pour le système nerveux central : les tumeurs bénignes, de malignité incertaine et *in situ* ont été comptabilisées ;
- si plusieurs cancers primitifs histologiquement différents apparaissaient dans un même organe ou sur des organes différents, chacune de ces tumeurs a été prise en compte.

2.5.2 Critères de non-inclusion

Les récidives d'un cancer déjà diagnostiqué ou les métastases dont le cancer primitif était connu n'ont pas été retenues, ainsi que les cancers *in situ* (sauf pour les tumeurs du système nerveux central).

Les carcinomes basocellulaires et spinocellulaires n'ont pas été inclus dans l'étude car aucune donnée d'incidence de ces cancers cutanés n'est disponible en métropole.

Le refus de participer à l'étude, expressément formulé auprès de la Dass, constituait également un motif de non-inclusion.

2.6 RECUEIL DES DONNÉES

2.6.1 Les sources d'informations

Les sources principales

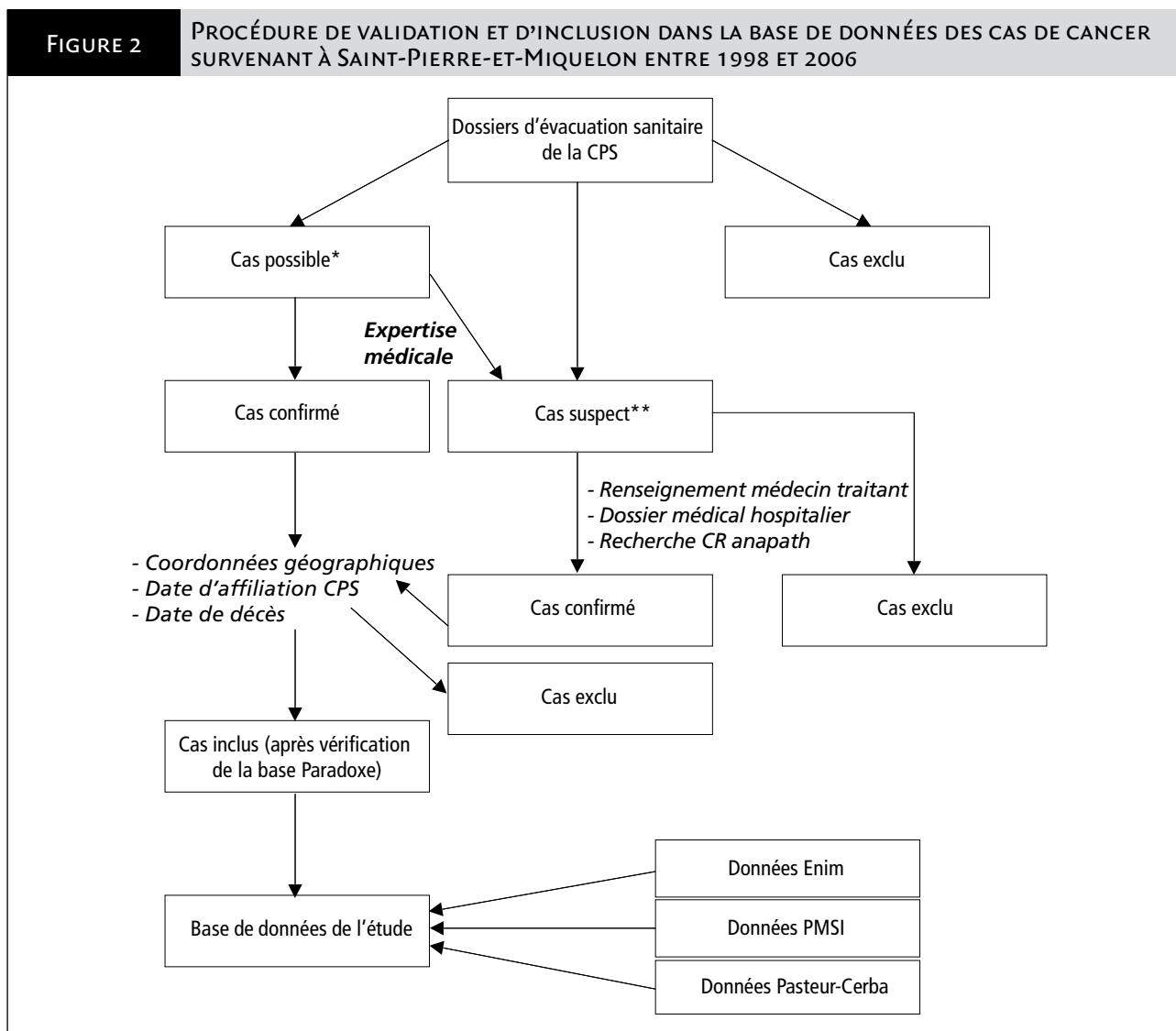
- La Caisse de prévoyance sociale (CPS)

La majeure partie des données a été recueillie dans les dossiers papier de la CPS. Tous les dossiers "évasan" ont été consultés afin d'extraire ceux concernés par une demande de prise en charge de soins relatifs à un cancer. Les dossiers faisant l'objet d'une demande d'examen complémentaire, suite à la découverte de signes cliniques évocateurs d'un processus néoplasique, ont également été pris en compte afin de rechercher les conclusions médicales.

Les données requises par l'étude ont été recherchées par la monitrice d'étude et vérifiées par un médecin du centre de santé. Une fiche

d'incidence pour chaque cas a été remplie. Le médecin conseil de la CPS se chargeait d'inscrire le code CIM 10 adéquat.

La procédure de validation et d'inclusion des cas à partir des différentes sources est représentée figure 2.



* Cas possible : cas répondant aux critères d'inclusion excepté pour le lieu de résidence au moment du diagnostic qui n'est pas encore connu à ce stade. Une vérification auprès de la base Paradoxe de la CPS, qui retranscrit l'historique des assurés sociaux, permettait de le vérifier.

** Cas suspect : cas nécessitant des informations complémentaires. Pour les dossiers "suspects", le médecin traitant était alors contacté et nous avions la réponse aussitôt. Quand cette solution n'était pas réalisable, le dossier médical des archives du centre hospitalier de Saint-Pierre était consulté.

Une fois les cas confirmés, la base interne de la CPS (Paradoxe) a été interrogée pour compléter les données manquantes : adresse, date d'affiliation, date de décès. Cette procédure a permis d'exclure les patients ne résidant pas sur l'archipel au moment du diagnostic. Tous les autres cas ont été inclus dans la base de données de l'étude.

➤ L'Établissement national des invalides de la marine (Enim)

Environ 10 % de la population de Saint-Pierre-et-Miquelon est affiliée à cette Caisse d'assurance maladie. Une extraction des données de l'Enim a été réalisée afin d'obtenir la liste des patients évacués pour une pathologie cancéreuse.

➤ Le PMSI du centre hospitalier François Dunan

La base PMSI de l'hôpital a permis de recueillir les données nécessaires à partir des résumés standardisés de sortie pour toute hospitalisation de 1998 à 2001 et de 2004 à 2006. Cette source de données a permis de récupérer des patients n'ayant pas fait l'objet d'évacuation sanitaire. Ces cas sont peu nombreux et concernent des patients pour lesquels un déplacement n'était pas possible ou n'était pas indiqué.

➤ Le laboratoire Pasteur-Cerba

Il s'agit du laboratoire d'anatomopathologie de référence du centre hospitalier François Dunan. Tous les prélèvements et exérèses de tissu réalisés à Saint-Pierre y sont systématiquement envoyés. Des tumeurs malignes y sont diagnostiquées. Cette source de données a complété la base de données du PMSI, pour laquelle deux années étaient manquantes et dont l'exhaustivité n'était pas certaine.

Les sources secondaires

Elles n'ont pas permis l'inclusion de nouveaux cas mais ont été exploitées pour garantir le respect des critères d'inclusion des cas suspects.

➤ *Les médecins généralistes de l'archipel*

En cas de doute sur un dossier, la méthode la plus rapide consistait à demander un complément de renseignement au médecin traitant du patient.

➤ *Les dossiers médicaux du Centre hospitalier François Dunan*

Le dossier médical du patient a été consulté lorsqu'aucun interlocuteur n'était en mesure d'apporter des renseignements suffisamment explicites pour confirmer ou infirmer un cas de cancer. Il s'agit d'un dossier unique assez volumineux. Toutes les informations nécessaires à la base de données n'y figuraient pas toujours (date de diagnostic) mais l'existence ou non d'un cancer pouvait être retrouvée assez aisément.

➤ *Les services hospitaliers métropolitains*

Quand les deux sources précédemment citées ne permettaient pas de conclure, un rapprochement auprès du service hospitalier métropolitain ayant pris en charge le patient a été entrepris afin d'obtenir le compte-rendu anatomopathologique ou un courrier médical explicite.

2.6.2 Données recueillies

Nous avons recueilli les données suivantes (la fiche de recueil des données figure en annexe 1) :

- données d'identification : nom, prénom et adresse, qui sont essentielles pour le contrôle des doublons et le contrôle d'exhaustivité ;
- date d'affiliation à la CPS : cette donnée était mentionnée sur la base Paradoxe de la CPS. De nombreuses données sont manquantes pour les personnes natives de Saint-Pierre-et-Miquelon mais la date d'arrivée sur l'archipel est toujours indiquée pour les personnes venant de métropole ou d'ailleurs. La date d'affiliation a permis de s'assurer de la présence sur l'archipel de la personne au moment du diagnostic ;
- données démographiques : date de naissance et date du décès ;
- données épidémiologiques : date de diagnostic et libellé du diagnostic qui sont les informations primordiales pour l'analyse descriptive.

2.7 ANALYSE DESCRIPTIVE DES DONNÉES

Le jour du diagnostic n'étant pas toujours mentionné, il a été convenu d'utiliser le 15 du mois comme jour de diagnostic pour les données manquantes, afin de faciliter les calculs d'incidence. Une description des cas par tranche d'âge, sexe, localisation géographique et par organe a été effectuée.

2.7.1 Calcul de la population à risque

Le calcul du nombre de cas attendu dans la population de Saint-Pierre-et-Miquelon a été effectué à partir des données de recensement

de l'Insee en 1999, seules disponibles (annexe 2). Le nombre de personnes-années a été estimé en multipliant le nombre de personnes à une année t par le nombre d'années de la période d'étude. Le nombre de personnes-années a été estimé par tranche d'âge quinquennale.

2.7.2 Taux d'incidence de référence

Les taux d'incidence utilisés comme référence pour cette étude ont été :

- les estimations nationales, pour l'année 2000, calculées par Francim par extrapolation à la France entière des données d'incidence provenant de la base commune aux registres des cancers (Remontet I et al., 2003) ;
- les taux d'incidence moyens de cancer observés de 1994 à 2001 par les registres généraux de cancers de la Manche, de l'Isère, du Bas-Rhin, du Haut-Rhin, du Tarn, du Doubs et de l'Hérault. Les données ont été collectées spécifiquement pour les sarcomes des tissus mous ; pour les autres localisations, elles proviennent de l'étude de Gilly-sur-Isère (Thabuis A, Schmitt M, 2006) et ont été transmises par la Cire Rhône-Alpes ;
- les taux d'incidence observés au cours de la période 1995-2004 dans les îles de la Madeleine (Canada). Les données ont été obtenues auprès de l'Institut national de santé publique du Québec. Du fait de la petite taille de population (13 500 habitants en moyenne entre 1995 et 2004), et afin de disposer de données plus stables que des observations annuelles, les taux d'incidence ont été moyennés sur l'ensemble de la période.

2.7.3 Estimation du ratio standardisé d'incidence

L'incidence dans la zone d'étude a été comparée à celle de la population de référence par le calcul d'un SIR (*Standardized Incidence Ratio* : ratio standardisé d'incidence), qui est le rapport du nombre de cas incidents observés (recensés par l'étude) sur le nombre de cas attendus.

Afin de statuer si la valeur du risque est significativement différente de 1, le test du *khi 2*, qui résulte d'une approximation de la loi de Poisson à la loi normale¹, a été utilisé avec un risque $\alpha=0,05$ (Bouyer J et al., 1995).

2.7.4 Localisations cancéreuses prises en compte

Un premier calcul de SIR a concerné tous les cancers quels que soient la localisation et le sexe. Une distinction a ensuite été faite sur le sexe.

Le signal d'appel se focalisant sur la perception d'un excès de leucémies, le risque a été estimé pour l'ensemble des leucémies et spécifiquement pour les leucémies aiguës car l'inquiétude de la population portait sur les leucémies "foudroyantes" et du fait des associations avérées ou suspectées avec des facteurs environnementaux (National Cancer Institute, 1999 ; Benedetti M et al., 2001 ; Descatha A et al., 2005 ; Rodriguez-Abreu D et al., 2007 ; Belson M et al., 2007).

¹ Sous l'hypothèse nulle (SIR=1), le nombre de cas observé suit une loi de Poisson de moyenne et de variance égale au nombre de cas attendus. Lorsque le nombre de cas attendus est assez grand, la loi de Poisson est pratiquement identique à la loi normale mais quand il est petit (<10), l'approximation normale n'est pas satisfaisante et un test cité par Samuel et al. a été utilisé.

Enfin, une partie de la population mettant en relation l'excès de cancers et de leucémies avec le brûlage à ciel ouvert des déchets de l'archipel, certaines localisations ayant un lien démontré ou suspecté avec l'exposition aux fumées d'incinération (Viel JF, 2000 ; InVS, 2003) ont fait l'objet d'une attention particulière dans cette étude exploratoire. Il s'agit des cancers du sein (chez la femme), du poumon, du foie, des lymphomes malins non hodgkiniens et des sarcomes des tissus mous.

2.8 ASPECTS RÉGLEMENTAIRES ET ÉTHIQUES

Le protocole d'étude a été soumis au Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS) et l'autorisation de traitement informatisé de données a été sollicitée (demande n° 907086) auprès de la Commission nationale informatique et libertés (Cnil). Cette étude a été menée en suivant les recommandations de l'Association des épidémiologistes de langue française en matière de déontologie et de bonnes pratiques en épidémiologie (Adelf, 2007).

L'autorisation de la Cnil a été obtenue le 05/07/2007. Conformément à la loi informatique et liberté, la population a été informée de la réalisation de l'étude, de la possibilité d'exercer son droit pour accéder aux informations, les faire modifier si nécessaire ou encore de refuser de participer à l'étude (annexe 3).

L'information de la population a été faite de manière large, par des moyens de communication variés :

- information télévisuelle (journal du soir de RFO) ;

- parution de la lettre d'information dans le journal local "Écho des Caps" ;
- parution sur le site internet de la préfecture de Saint-Pierre-et-Miquelon ;
- affichage public (Dass, mairie, hôpital, centres de santé de Saint-Pierre et de Miquelon, CPS).

Un dispositif de réception, d'enregistrement et de traitement des demandes faites par les personnes souhaitant exercer leur droit d'accès aux données a été mis en place par la Dass et par la CPS (annexe 4).

Le recueil des données a été réalisé dans les locaux de la CPS. L'accès au poste informatique et au fichier contenant les données était protégé par un mot de passe. Un numéro d'anonymisation a été attribué à chaque cas afin de pouvoir supprimer les données directement nominatives (nom, prénom, adresse) avant le transfert des données à l'InVS.

Le fichier informatique des données de l'étude a été crypté sur une clé USB avant d'être transféré à l'InVS. Pendant la phase d'analyse, le fichier de données rendues anonymes a été enregistré sur un poste d'accès protégé. À la fin de l'étude, ce fichier a été détruit. Seules, les données agrégées sont conservées à l'InVS.

Les résultats de l'étude ont fait l'objet d'une communication à la population de Saint-Pierre-et-Miquelon par le responsable scientifique de l'étude. Le présent rapport est mis en ligne sur le site internet de l'InVS.

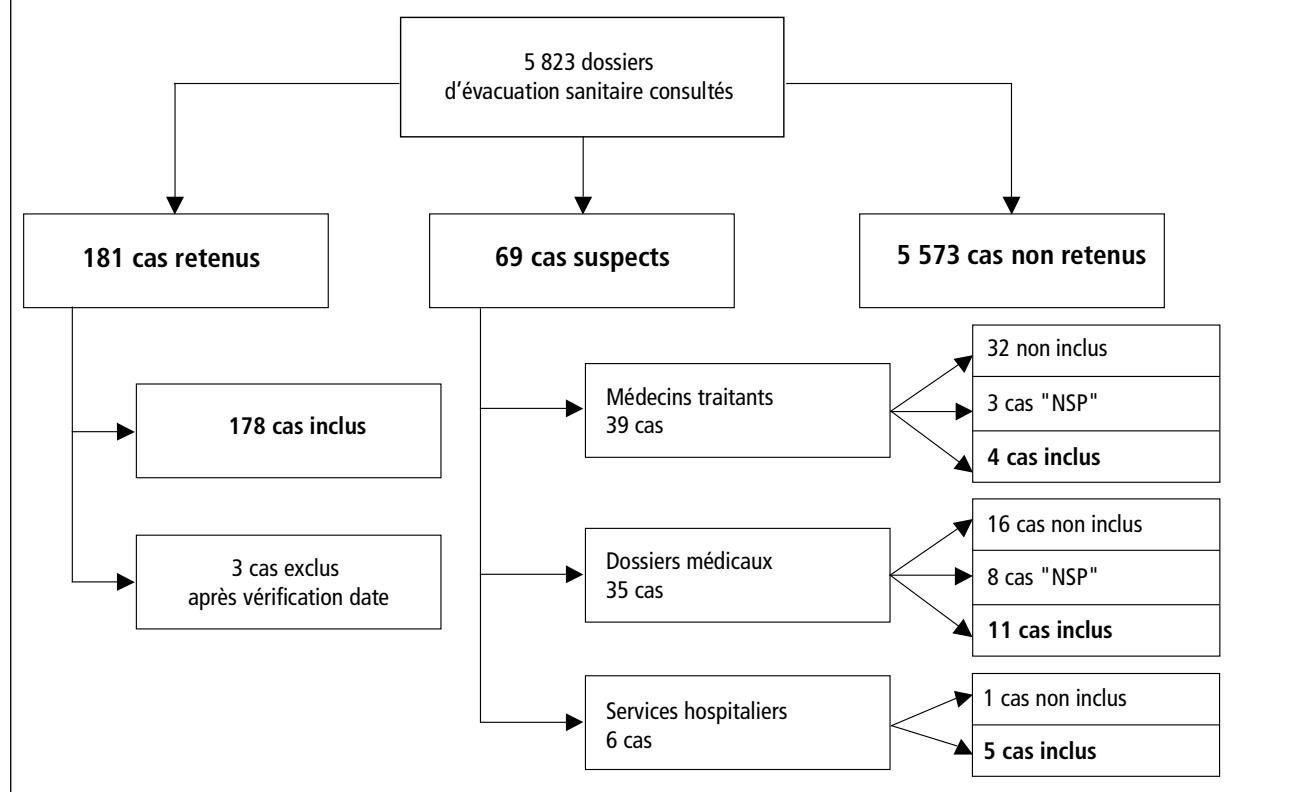
3. Résultats

3.1 TRAITEMENT ET VALIDATION DES DONNÉES

3.1.1 Les dossiers d'évacuation sanitaire de la CPS

FIGURE 3

RECENSEMENT DES CAS DE CANCER DIAGNOSTIQUÉS DE 1998 À 2006 À PARTIR DES DOSSIERS "ÉVASAN" DE LA CPS, SAINT-PIERRE-ET-MIQUELON, 2007



"NSP" : dossiers non trouvés ou dossiers contenant des informations insuffisantes.

La somme des dossiers consultés est supérieure au nombre de dossiers suspects car un cas a pu être vérifié auprès de deux sources lorsque l'information n'était pas disponible en premier lieu.

Dans les 5 823 dossiers de la CPS examinés, 198 cas (178+4+11+5) correspondaient à la définition de cas (figure 3). Vingt cas ont nécessité des recherches supplémentaires d'information.

3.1.2 Les données de l'Enim

26 cas ont été transmis par cette source. Une comparaison entre le fichier de l'Enim et la base de données contenant les cas extraits de la CPS a été effectuée. Les patients assurés à l'Enim apparaissant dans la base de données ont été identifiés et exclus. Trois des cas transmis étaient des tumeurs bénignes. Un cas ne disposant pas de suffisamment d'éléments justificatifs n'a pas été inclus.

Sur les 26 cas transmis, 15 ont finalement été inclus dans la base de données de l'étude.

3.1.3 Les données du PMSI

L'intégralité du fichier contenant les hospitalisations de 1998, 1999, 2000 et 2001 a été transmise sans tri préalable. Les données du PMSI concernant les années 2002 et 2003 étaient manquantes, ainsi que deux mois de l'année 2001. Un fichier complémentaire fournissait les hospitalisations des cas diagnostiqués entre 2004 et 2006. Les cas répondant à la définition de cas ont été d'abord sélectionnés. Pour chacun d'eux, une fiche d'incidence a été remplie mentionnant les nom, prénom, date de naissance, date de diagnostic, diagnostic et date éventuelle du décès.

Sur les 165 cas que contenait la base PMSI, 13 seulement ont été inclus (dont 6 qui ne figuraient dans aucune des autres sources). Ce faible taux d'inclusion peut s'expliquer par différentes raisons : le même cas peut figurer dans la base plusieurs fois car la base PMSI est alimentée par les hospitalisations, la base contenait des cancers diagnostiqués avant 1998, des cancers *in situ*, et présentait des erreurs de codage.

3.1.4 Les données de Pasteur-Cerba

Les résultats des examens anatomo-pathologiques effectués au laboratoire Pasteur-Cerba à Paris, entre le 01/01/1998 et le 31/12/2006, ont été obtenus sur demande de la CPS. Après extraction des cas de tumeur invasive, une recherche a été effectuée afin de distinguer les cas déjà connus des cas non connus. Les cas répondant à la définition de l'étude et ne figurant pas dans la base de données ont été inclus après vérification du dossier médical du patient.

Sur 64 cas transmis par le laboratoire Pasteur-Cerba, 7 ont finalement été inclus.

Au total, 233 cas de cancer ont été recensés entre le 01/01/1998 et le 31/12/2006. Aucune exclusion de cas n'a eu lieu par refus de participation. Le tableau 1 récapitule l'apport de chaque source de données.

TABLEAU 1 NOMBRE DE CAS INCLUS SELON LES SOURCES DISPONIBLES, SAINT-PIERRE-ET-MIQUELON, 1998-2006	
Source d'informations	Nombre de cas apporté
CPS	198
Enim	15
PMSI	13
Laboratoire Pasteur-Cerba	7
Total	233

Localisation	Effectifs		
	Hommes	Femmes	Total
Poumon	22	7	29
Côlon, rectum	16	11	27
Sein	0	27	27
Prostate	22	-	22
Lèvre, bouche, pharynx	10	2	12
Utérus	-	11	11
Toutes leucémies	7	4	11
Estomac	7	3	10
LMNH	3	7	10
Foie	7	1	8
Autres	4	4	8
Œsophage	5	2	7
SNC	3	4	7
Tumeurs malignes de siège mal défini	2	5	7
Vessie	5	1	6
Rein	5	1	6
Thyroïde	1	5	6
Larynx	4	1	5
Pancréas	1	2	3
Mélanome de la peau	1	2	3
Maladie de Hodgkin	1	2	3
MMMI	2	1	3
Ovaire	-	2	2
STM	0	0	0
Total	128	105	233

Un cas pouvait être retrouvé dans plusieurs sources. Chaque cas a été comptabilisé une seule fois : il est attribué à la première source d'information l'ayant mentionné.

3.2 DESCRIPTION DES DONNÉES

Le sexe ratio des 233 cas de cancer recensés était de 1,22 : 128 cas sont survenus chez les hommes et 105 chez les femmes.

3.2.1 Par lieu de résidence

Parmi les 233 cas de cancers recensés, 209 (90 %) ont été comptabilisés sur Saint-Pierre, 23 (10 %) sur Miquelon et 1 pour Langlade. Ces résultats sont conformes à la répartition des habitants sur l'archipel. En effet, le recensement de 1999 comptabilise 5 618 habitants à Saint-Pierre, soit 89 % de la population, et 698 à Miquelon ce qui représente 11 % de l'effectif. Langlade n'est pas pris en compte car aucun habitant n'y réside à l'année, exceptée la personne incluse dans l'étude.

3.2.2 Par organe et par sexe

Une description par localisation des cancers (tableau 2) a été effectuée en utilisant les mêmes critères de regroupement que ceux utilisés par le réseau des registres de cancer français (Francim).

TABLEAU 2 DISTRIBUTION DES LOCALISATIONS CANCÉREUSES CHEZ LES CAS RECENSÉS À SAINT-PIERRE-ET-MIQUELON DE 1998 À 2006

Localisation	Effectifs		
	Hommes	Femmes	Total
Poumon	22	7	29
Côlon, rectum	16	11	27
Sein	0	27	27
Prostate	22	-	22
Lèvre, bouche, pharynx	10	2	12
Utérus	-	11	11
Toutes leucémies	7	4	11
Estomac	7	3	10
LMNH	3	7	10
Foie	7	1	8
Autres	4	4	8
Œsophage	5	2	7
SNC	3	4	7
Tumeurs malignes de siège mal défini	2	5	7
Vessie	5	1	6
Rein	5	1	6
Thyroïde	1	5	6
Larynx	4	1	5
Pancréas	1	2	3
Mélanome de la peau	1	2	3
Maladie de Hodgkin	1	2	3
MMMI	2	1	3
Ovaire	-	2	2
STM	0	0	0
Total	128	105	233

Les trois localisations les plus fréquentes chez les hommes sont :

- la prostate ;
- le poumon ;
- le côlon, rectum.

Les trois localisations les plus fréquentes chez les femmes sont :

- le sein ;
- l'utérus ;
- le côlon, rectum.

Les localisations cancéreuses les plus fréquentes retrouvées à Saint-Pierre-et-Miquelon sont identiques à celles de la métropole. La seule particularité concerne, chez l'homme, les incidences du cancer du poumon et de la prostate : elles sont similaires à Saint-Pierre-et-Miquelon alors qu'en métropole l'incidence du cancer de la prostate est largement supérieure à celle du poumon.

3.3 CALCUL DU RISQUE DE CANCER EN POPULATION

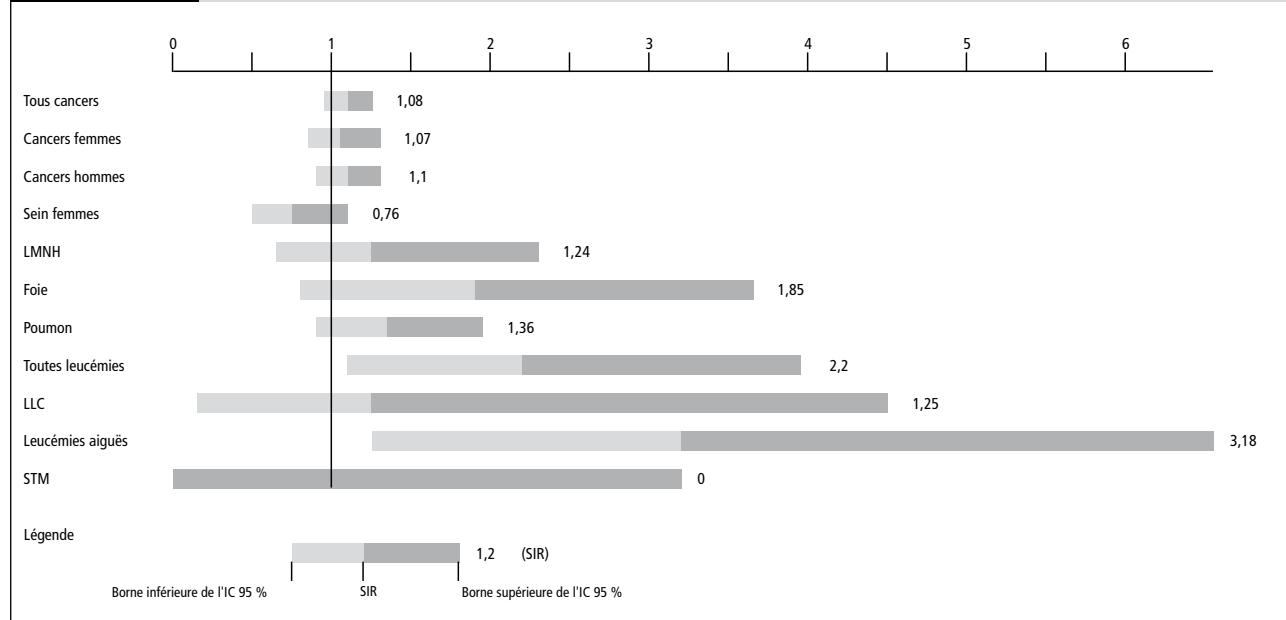
3.3.1 Incidence de référence : estimation pour la France entière en 2000

On ne montre pas de différence significative, pour l'ensemble des cancers, entre l'incidence observée dans la population de Saint-Pierre-et-Miquelon entre 1998 et 2006 et l'incidence estimée pour la France entière en 2000. On observe cependant que les leucémies sont significativement plus fréquentes dans l'archipel ($SIR=2,20$; IC 95 % [1,10-3,94]). Cet excès d'incidence est le fait pour l'essentiel des leucémies aiguës ($SIR=3,18$; IC 95 % [1,27-6,56]). L'étude ne montre pas d'écart d'incidence significatif pour les autres localisations étudiées.

Les résultats, détaillés en annexe 5, sont représentés sous forme graphique en figure 4.

FIGURE 4

SIR POUR LES LOCALISATIONS CANCÉREUSES D'INTÉRÊT, SAINT-PIERRE-ET-MIQUELON 1998-2006 - RÉFÉRENCE : ESTIMATION FRANCE ENTIÈRE EN 2000



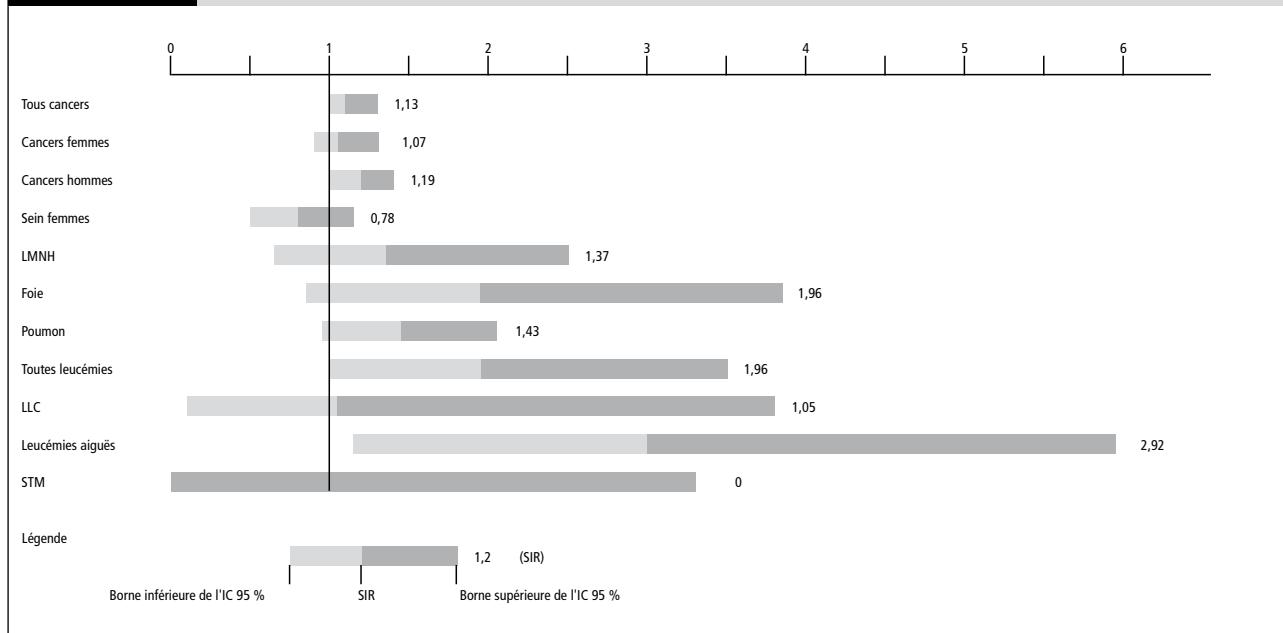
3.3.2 Incidence de référence : observation de sept registres français sur la période 1994-2001

Si on prend pour référence les incidences moyennes observées par sept registres métropolitains (Isère, Bas-Rhin, Haut-Rhin, Tarn, Doubs,

Manche et Hérault) entre 1994 et 2001, le sens des observations et les résultats sont similaires (figure 5). L'excès d'incidence, concernant l'ensemble des leucémies, est légèrement plus faible, mais la fréquence des leucémies aiguës à Saint-Pierre-et-Miquelon demeure significativement plus élevée que celle observée par ces registres. Les résultats détaillés sont présentés en annexe 5.

FIGURE 5

SIR POUR LES LOCALISATIONS CANCÉREUSES D'INTÉRÊT, SAINT-PIERRE-ET-MIQUELON 1998-2006 - RÉFÉRENCE : INCIDENCE MOYENNE OBSERVÉE DANS SEPT REGISTRES FRANÇAIS ENTRE 1994 ET 2001



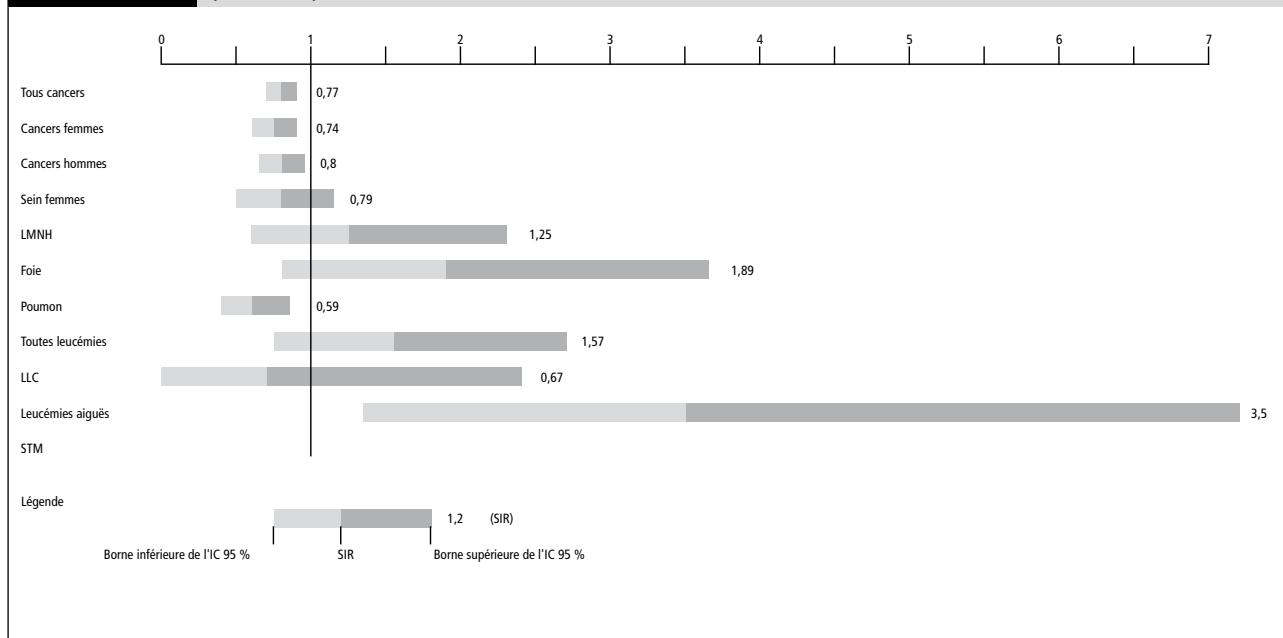
3.3.3 Incidence de référence : observation dans les îles de la Madeleine (Canada) sur la période 1995-2004

Les résultats de l'analyse diffèrent en partie des précédents lorsque les données d'incidence moyenne observées entre 1995 et 2004 dans la population des îles de la Madeleine, qui représente une référence

géographique proche de Saint-Pierre-et-Miquelon, sont utilisées pour calculer les SIR. En effet, on observe à Saint-Pierre-et-Miquelon que les cancers, toutes localisations confondues (chez les hommes et chez les femmes), et les cancers du poumon sont significativement moins fréquents que dans ces îles canadiennes. Cependant, l'incidence des leucémies aiguës est significativement plus élevée dans l'archipel français (figure 6). Les SIR des autres localisations sont comparables aux résultats obtenus avec les deux références françaises (annexe 5).

FIGURE 6

SIR POUR LES LOCALISATIONS CANCÉREUSES D'INTÉRÊT, SAINT-PIERRE-ET-MIQUELON 1998-2006 - RÉFÉRENCE : INCIDENCE MOYENNE OBSERVÉE DANS LES ÎLES DE LA MADELEINE (CANADA) ENTRE 1995 ET 2004



4. Discussion

Cette étude avait pour objectif de mesurer l'incidence des cancers dans la population de l'archipel de Saint-Pierre-et-Miquelon et de la comparer à l'incidence observée ou estimée dans la population métropolitaine française et dans une population d'Amérique du nord. Au total, 233 cas de cancer ont été recensés sur la période d'observation (1998-2006). L'étude n'a pas mis en évidence de différence significative entre la fréquence de l'ensemble des cancers dans l'archipel et dans la population française métropolitaine ; les cancers sont globalement moins fréquents à Saint-Pierre-et-Miquelon que dans les îles de la Madeleine, de même que le cancer du poumon. En revanche, un excès significatif d'incidence des leucémies est observé. L'analyse conduite selon le type de leucémie montre que cette surincidence est surtout le fait des leucémies aiguës qui sont significativement plus fréquentes, sur la période d'observation, à Saint-Pierre-et-Miquelon que dans les trois populations prises en référence. Par ailleurs, concernant la fréquence des autres localisations étudiées, qui ont un lien démontré ou suspecté avec une exposition aux produits d'incinération des ordures ménagères, on n'observe pas de différence significative entre la population de Saint-Pierre-et-Miquelon et les populations auxquelles elle a été comparée.

Cet excès de leucémie peut s'expliquer par la présence de biais inhérents à l'étude, par la simple fluctuation de la distribution des maladies ou par une exposition de la population à des facteurs de risques individuels ou partagés dans leur environnement.

4.1 LES BIAIS

4.1.1 En faveur d'une sous-estimation du risque de leucémies

Les dossiers d'évacuation sanitaire de la CPS constituent la source de données principale de notre étude. Ce ne sont pas des dossiers médicaux, mais des éléments d'informations d'ordre médical y figurent afin de pouvoir justifier la nécessité de l'expatriation. L'existence de ces dossiers a rendu possible la réalisation de l'étude dans des délais raisonnables, sous l'hypothèse que la CPS constitue un passage quasi obligatoire pour tous patients atteints d'une pathologie cancéreuse afin qu'ils puissent se rendre en métropole ou au Canada et recevoir les soins que leur état nécessite. D'autres sources d'informations ont été utilisées en complément.

Pour qu'un cas de cancer n'ait pas été recensé dans notre étude, il faudrait que le patient n'ait jamais été hospitalisé à Saint-Pierre-et-Miquelon durant la période d'étude et qu'il ait choisi de se rendre dans une autre structure de soins à ses frais, sans demande de prise en charge des coûts de transport. La non inclusion d'un cas pourrait aussi concerner des étudiants atteints d'un cancer diagnostiqué et traité pendant leur séjour en métropole ou dans le pays étranger dans lequel ils effectuent leurs études, mais ces personnes ne répondent pas à la définition de cas dès lors qu'elles sont affiliées à une Caisse d'assurance maladie située en dehors de Saint-Pierre-et-Miquelon. Enfin, aucun patient n'a refusé de participer à l'étude ce qui a permis d'inclure tous les cas de cancer figurant dans la base de données. Compte tenu de la charge financière pour le patient d'une démarche

de soins hors CPS et des raisons évoquées ci-dessus, la possibilité d'une sous-estimation du SIR en rapport avec un défaut de recensement du nombre de cas de leucémies s'avère peu vraisemblable.

L'absence de disponibilité des données du PMSI pour les années 2002 et 2003 pourrait avoir fait manquer quelques cas. Toutefois, cette source ayant permis de recenser 6 cas supplémentaires de cancer (cas non mentionnés dans les autres sources de données utilisées) dont aucune hémopathie maligne, il est peu probable que ce défaut d'information conduise à une forte sous-estimation de l'incidence des leucémies.

4.1.2 En faveur d'une surestimation du risque de leucémies

La recherche active qui a été conduite pour ce travail, réalisé dans un contexte insulaire, fait que la possibilité d'ignorer l'existence de cas de cancer pourrait être inférieure à celle d'un registre. En effet, dans une population d'effectif restreint ayant une seule structure hospitalière, la recherche est plus exhaustive que dans les grandes villes et les départements métropolitains où les filières de soins sont multiples et complexes. Le rapport de Francim (Remontet I et al., 2003) signale d'ailleurs qu'un sous enregistrement existe au niveau des registres pour ce qui concerne les leucémies. Cela signifie que les données de référence utilisées dans l'étude peuvent sous-estimer le nombre de cas de cancer attendu dans l'archipel. Ce phénomène a déjà été observé dans des études locales (Thabuis A et Schmitt M, 2006).

Pour inclure un cas, des documents médicaux explicites devaient être retrouvés. La preuve anatomopathologique n'était cependant pas obligatoire, si bien que le niveau de certitude est plus faible dans notre étude que pour l'inclusion d'un cas au sein d'un registre de cancer. Cette différence de niveau de preuve a pu générer une surestimation du nombre de cas observé.

Une meilleure performance du recensement des cas dans notre étude que dans les registres et l'usage de critères d'inclusion moins stricts sont deux biais d'information susceptibles d'entraîner une surestimation des SIR calculés. À cela s'ajoute un troisième facteur de surestimation du ratio d'incidence, en relation avec l'année des données d'incidence utilisées comme référence. En effet, l'incidence des leucémies aiguës tend à s'accroître en France. Ainsi, le nombre moyen de cas attendu sur la période 1998-2006, calculé dans notre étude sur la base des données observées ou estimées pour l'année 2000, est probablement sous-estimé.

Enfin, l'étude montre que le choix de la population de référence peut influencer la valeur numérique des ratios d'incidence que nous avons estimés. La population française métropolitaine a été retenue car elle constitue une référence naturelle et administrative pour la population de l'archipel qui en est issue. Cependant, une telle référence ne prend pas en considération les spécificités des conditions de vie propres aux habitants de Saint-Pierre-et-Miquelon qui peuvent intervenir sur leur état de santé : situation insulaire isolée, climat et environnement, habitat et mode de vie, alimentation, accès aux soins. La population

canadienne habitant les îles de la Madeleine a été choisie afin de constituer une référence "de proximité". Les incidences de cancer y diffèrent de celles de la France métropolitaine et sont globalement supérieures à celles de Saint-Pierre-et-Miquelon. On observe ainsi une sous-incidence significative pour tous les cancers réunis et le cancer du poumon. Toutefois, pour cette population de référence également, on montre un excès d'incidence de leucémies aiguës.

Au terme de cette discussion, les facteurs ayant conduit à une surestimation du ratio standardisé d'incidence de leucémies aiguës semblent avoir plus de poids que les facteurs de sous-estimation. Il apparaît donc vraisemblable que l'excès calculé dans notre étude soit majoré. Il est cependant impossible de déterminer si ces facteurs sont en mesure d'expliquer en totalité la surincidence de leucémies. En tout état de cause, face au doute sur le fait que ce signal sanitaire soit réel, et non le produit d'une observation biaisée, il est légitime de s'intéresser à ses causes possibles et notamment une exposition remarquable à un ou plusieurs facteurs de risque de leucémies sur l'archipel.

4.2 FLUCTUATION ALÉATOIRE DE L'INCIDENCE DES MALADIES ET ANALYSE STATISTIQUE

Notre étude a été limitée par l'effectif restreint des habitants de Saint-Pierre-et-Miquelon et par la durée de l'observation. La période d'étude n'a pas pu être allongée, les données antérieures à 1998 n'étant pas fiables en raison des procédures d'informatisation des dossiers d'évacuation sanitaire en vigueur à cette époque. Or, l'apparition de nouveaux cas de cancer n'est pas homogène dans le temps, aussi l'incidence d'un cancer en un lieu donné n'est pas la même chaque année et connaît des fluctuations temporelles qui peuvent être d'autant plus grandes que la maladie est rare et la population observée peu nombreuse : des regroupements de cas dans le temps peuvent alors apparaître sans cause particulière et s'exprimer au plan épidémiologique par des agrégats et des surincidences qui sont simplement le fait du hasard. Ainsi, une disparité dans le temps et dans l'espace de l'incidence des cancers existe systématiquement. Le calcul des SIR consistant à comparer sur une période de temps limitée l'incidence observée de cancers à une incidence moyenne, il est habituel de trouver des surincidences pour certaines localisations et des sous-incidences pour d'autres en lien avec les fluctuations temporelles de l'apparition des maladies.

Par ailleurs, l'exploration épidémiologique que nous avons menée a concerné plusieurs localisations cancéreuses, ce qui induit un risque de générer des résultats significatifs du simple fait de la multiplication des tests statistiques. Afin de privilégier la mise en évidence de signaux sanitaires, nous avons décidé de ne pas réaliser de correction pour les tests multiples (Bender L, Lange S, 2001).

4.3 FACTEURS DE RISQUE DES LEUCÉMIES AIGUËS

Les leucémies aiguës sont considérées comme des maladies multifactorielles. S'agissant de maladies peu fréquentes, la mise en évidence d'une association entre un facteur particulier et les cas de leucémies n'est pas aisée. Les facteurs de risque de leucémies ne sont pas les mêmes en fonction du type de leucémies et selon que la maladie affecte un enfant ou un adulte.

Parmi leurs facteurs de risque avérés ou suspectés à ce jour figurent des causes génétiques, des causes environnementales et des causes en rapport avec les comportements individuels (Centre international de recherche contre le cancer, 2007).

Un lien causal a été démontré, chez l'enfant, entre la survenue d'une leucémie aiguë et une exposition forte au benzène ou aux rayonnements ionisants. À ces facteurs s'ajoutent, chez l'adulte, l'exposition à l'oxyde d'éthylène ou au virus HTLV 1, le tabagisme et des traitements antimitotiques. L'influence d'une exposition aux rayonnements ionisants à faible dose, aux champs électromagnétiques d'extrêmement basses fréquences, à la pollution industrielle ou encore à certains pesticides et composés chimiques (butadiène, chlorure de vinyle, formaldéhyde) est suspectée, ainsi que le brassage de populations. Une étude menée au Royaume-Uni (Elliot P *et al.*, 1996) a montré, chez les habitants de zones exposées aux fumées d'incinérateurs d'ordures ménagères, un risque relatif significatif de 1,05 pour les hémopathies malignes prises dans leur ensemble ; une étude conduite par l'InVS dans quatre départements métropolitains, en cours de publication, n'a pas mis en évidence de relation entre les leucémies aiguës (et chroniques) et l'exposition aux rejets atmosphériques d'usines incinération d'ordures ménagères.

5. Conclusion et recommandations

L'étude d'incidence des cancers à Saint-Pierre-et-Miquelon a permis de quantifier de façon précise le nombre de cas de cancer survenus chez les habitants de l'archipel entre 1998 et 2006. Elle a été motivée par une inquiétude de la population qui percevait un excès de cancers et de leucémies.

Concernant la fréquence de l'ensemble des cancers, l'étude n'a pas mis en évidence de différence entre la population de l'archipel et la population française métropolitaine. Les cancers, toutes localisations confondues, et le cancer du poumon, sont moins fréquents à Saint-Pierre-et-Miquelon que dans les îles de la Madeleine.

En revanche, l'étude montre une différence significative pour les leucémies, en particulier les leucémies aiguës : ces hémopathies malignes sont plus fréquentes à Saint-Pierre-et-Miquelon – sur la période d'observation – que dans les populations prises comme référence. Il est vraisemblable que l'excès de leucémies aiguës observé soit surestimé. Il est également possible que ce résultat soit le reflet d'une fluctuation aléatoire de l'incidence locale des hémopathies malignes. Toutefois, les facteurs de surestimation et la fluctuation temporelle des maladies

n'expliquent peut-être pas en totalité la surincidence observée. Un ou plusieurs facteurs de risque liés à l'environnement et aux modes de vie à Saint-Pierre-et-Miquelon pourraient aussi contribuer à accroître la fréquence locale des leucémies aiguës.

En conséquence, il est recommandé de :

- faire une description systématique de tous les cas de leucémie aiguë recensés dans l'étude afin de rechercher, si elle existe, une exposition remarquable des patients à un facteur de risque commun pouvant justifier la mise en œuvre – par les pouvoirs publics – de mesures de contrôle du risque sanitaire ;
- mettre en place une surveillance prospective des cas de cancer. Une attention particulière devra être portée sur les leucémies aiguës afin de vérifier si l'excès d'incidence persiste dans le temps (ce qui devrait survenir si un facteur de risque de leucémies est à l'œuvre) ou, au contraire, si l'incidence des leucémies revient à un niveau comparable à celui des populations prises comme référence, ce qui devrait être le cas si l'excès observé actuellement est du à une simple fluctuation aléatoire.

Références bibliographiques

Association des épidémiologistes de langue française (Adelf). Recommandations de déontologie et bonnes pratiques en épidémiologie, 2007.
<http://adelf.isped.u-bordeaux2.fr/>

Belson M, Kingsley B, Holmes A. Risk factors for acute leukemia in children: a review. Environ Health Perspect 2007, 115(1):138-45.

Bender R, Lange S. Adjusting for multiple testing: when and how? J Clin Epidemiol 2001, 54(4):343-9.

Benedetti M, Lavarone I, Comba P. Cancer risk associated with residential proximity to industrial sites: a review. Arch Environ Health 2001, 4(56):342-9.

Bouyer J, Hémon D, Cordier S et al. Épidémiologie – Principes et méthodes quantitatives. Inserm, 1995.

Durif M, Mosqueron L. Mission mixte InVS-Ineris à Saint-Pierre-et-Miquelon – Mai 2006 – Descriptif de la situation environnementale et axes de stratégie en vue de la réalisation d'une campagne de mesures environnementales. Ineris, août 2006.

Descatha A, Jenabian A, Conso F, Ameille J. Occupational exposures and haematological malignancies: overview on human recent data. Cancer Causes Control 2005, 16(8):939-53.

Elliot P, Shaddick G, Kleinschmidt I, Jolley D, Walls P, Beresford J, Grundy C. Cancer incidence near municipal solid waste incinerators in Great Britain. Br J Cancer 1996, 73(5):702-10.

Etchevers A, Empereur-Bissonnet P. Mission exploratoire InVS-Ineris sur l'archipel de Saint-Pierre-et-Miquelon. Rapport de mission InVS, août 2006.

Institut de veille sanitaire (InVS). Recommandations concernant les études épidémiologiques visant à améliorer la connaissance sur les impacts sanitaires des incinérateurs. InVS, mai 2003.

National Cancer Institute. Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents United States SEER Program 1975-1995. NCI, 1999.

Remontet L, Buemi A, Velten M, Jouglard E, Estève J. Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. InVS, 2003.

Rodriguez-Abreu D, Bordoni A, Zucca E. Epidemiology of hematological malignancies. Ann Oncol 2007, 18 Suppl 1:13-18.

Thabuis A, Schmitt M. Usine d'incinération d'ordures ménagères de Gilly-sur-Isère (Savoie) : Étude rétrospective d'incidence des cancers. InVS - Cire Rhône-Alpes, 2006.

Viel JF. Soft-tissue sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma clusters around a municipal solid waste incinerator with high dioxin emission levels. Am J Epidemiol 2000, 152(1):13-9.

Centre international de recherche sur le cancer (Circ/Iarc) : www.iarc.fr

Annexe 1. Fiche de recueil des données

Annexe 2. Données démographiques de la population de Saint-Pierre-et-Miquelon en 1999

Tranche d'âge	Population
0-14	1 254
15-19	447
20-24	307
25-29	490
30-34	592
35-39	542
40-44	517
45-49	477
50-54	384
55-59	322
60-64	259
65-69	209
70-74	160
75-79	146
80-84	105
85 +	105
Total	6 316

Source : Insee.

Annexe 3. Note d'information de la population

Direction des affaires sanitaires et sociales de Saint-Pierre-et-Miquelon

**Lettre d'information concernant
l'étude d'incidence des cancers à Saint-Pierre-et-Miquelon**

Madame, Monsieur,

Une étude d'incidence des cancers est réalisée par l'Institut de veille sanitaire, en collaboration avec la Caisse de prévoyance sociale (CPS), la Direction des affaires sanitaires et sociales (Dass), l'Établissement national des invalides de la marine (ENIM) et le Centre hospitalier François Dunan.

L'étude a pour objectif de recenser le nombre de cancers survenus chez les habitants de Saint-Pierre-et-Miquelon entre 1998 et 2006 et de le comparer à une population de référence. Ses résultats devraient permettre de confirmer ou d'infirmer l'existence d'un excès de cas de cancer dans la population de l'archipel.

Des données médicales sur le diagnostic de la maladie, ainsi que des informations personnelles (en particulier date de naissance et lieu du domicile) vont être recueillies. Elles seront transmises à l'Institut de veille sanitaire, dans le respect le plus complet de la confidentialité, pour faire l'objet d'un traitement statistique après avoir été rendues anonymes par un système de codage. Ces données seront détruites après la fin de l'étude.

Conformément aux dispositions de la loi "Informatique et Libertés" du 6 janvier 1978, vous bénéficiez d'un droit d'accès et de rectification des informations qui vous concernent. Vous pouvez également refuser le traitement informatique de ces données. Si vous souhaitez exercer ce droit et obtenir communication des informations vous concernant, veuillez vous adresser à la Direction des affaires sanitaires et sociales.

Annexe 4. Fiche de recueil des informations concernant les personnes exerçant leur droit d'accès aux données

Etude d'incidence des cancers à Saint-Pierre-et-Miquelon

Exercice du droit d'accès

(Loi "informatique et libertés" du 6 janvier 1978)

Numéro d'ordre de la demande :

Date :

Nom / Prénom :

Boîte Postale :

Téléphone :

Motif de la demande :

- Demande d'informations complémentaires sur l'étude

L'information est délivrée par la DASS

- Demande d'accès aux données personnelles

- Demande de rectification des données personnelles

- Refus de participer à l'étude

La demande est adressée au médecin conseil de la CPS

Observations / Suite donnée :

- Délivrance de l'information demandée

- Demande transmise au médecin conseil de la CPS

- Autre : Préciser...

Réception appel / accueil le :

par :

Fiche transmise à la CPS par télécopie (41.37.54) le :

Annexe 5. Résultats détaillés des ratios standardisés d'incidence (SIR) selon les trois références utilisées

SIR POUR LES LOCALISATIONS D'INTÉRÊT, SAINT-PIERRE-ET-MIQUELON 1998-2006 RÉFÉRENCE : INCIDENCE ESTIMÉE POUR LA FRANCE ENTIERE EN 2000

	Cas observés	Cas attendus	SIR	IC 95 %	p
Cancers femmes	105	98,3	1,07	0,87-1,29	0,53
Cancers hommes	128	116,6	1,10	0,92-1,31	0,31
Sein femmes	27	35,5	0,76	0,50-1,11	0,17
LMNH	10	8,1	1,24	0,59-2,28	0,59
Foie	8	4,3	1,85	0,80-3,67	0,14
Poumon	29	21,3	1,36	0,91-1,96	0,13
Toutes leucémies	11	5	2,20	1,10-3,94	0,03
LLC	2	1,6	1,25	0,14-4,51	0,95
Leucémies aiguës	7	2,2	3,18	1,27-6,56	0,02
STM	0	1,2	0	##-3,06	0,60
Tous cancers	233	215	1,08	0,95-1,23	0,24

SIR : Standardized Incidence Ratio (ratio standardisé d'incidence) ; IC 95 % : intervalle de confiance à 95 % ; p : valeur de p du test du khi 2 ; LMNH : lymphomes malins non hodgkiniens ; LLC : leucémies lymphoïdes chroniques ; STM : sarcomes des tissus mous ; ## : valeur non calculable.

SIR POUR LES LOCALISATIONS D'INTÉRÊT, SAINT-PIERRE-ET-MIQUELON 1998-2006 RÉFÉRENCE : INCIDENCE MOYENNE OBSERVÉE DANS SEPT REGISTRES FRANÇAIS ENTRE 1994 ET 2001

	Cas observés	Cas attendus	SIR	IC 95 %	p
Cancers femmes	105	97,8	1,07	0,88-1,30	0,50
Cancers hommes	128	107,8	1,19	0,99-1,42	0,06
Sein femmes	27	34,8	0,78	0,51-1,13	0,21
LMNH	10	7,3	1,37	0,66-2,52	0,40
Foie	8	4,1	1,96	0,84-3,84	0,11
Poumon	29	20,3	1,43	0,96-2,05	0,08
Toutes leucémies	11	5,6	1,96	0,98-3,51	0,06
LLC	2	1,9	1,05	0,12-3,80	0,86
Leucémies aiguës	7	2,4	2,92	1,17-6,01	0,02
STM	0	1,1	0	##-3,33	0,66
Tous cancers	233	205,6	1,13	0,99-1,29	0,06

SIR : Standardized Incidence Ratio (ratio standardisé d'incidence) ; IC 95 % : intervalle de confiance à 95 % ; p : valeur de p du test du khi 2 ; LMNH : lymphomes malins non hodgkiniens ; LLC : leucémies lymphoïdes chroniques ; STM : sarcomes des tissus mous ; ## : valeur non calculable.

SIR POUR LES LOCALISATIONS D'INTÉRÊT, SAINT-PIERRE-ET-MIQUELON 1998-2006 RÉFÉRENCE : INCIDENCE MOYENNE OBSERVÉE DANS LES ÎLES DE LA MADELEINE (CANADA) ENTRE 1995 ET 2004

	Cas observés	Cas attendus	SIR	IC 95 %	p
Cancers femmes	105	142	0,74	0,60-0,90	<0,01
Cancers hommes	128	160	0,80	0,67-0,95	0,01
Sein femmes	27	34	0,79	0,52-1,16	0,26
LMNH	10	8	1,25	0,60-2,30	0,57
Foie	8	4	1,89	0,86-3,94	0,10
Poumon	29	49	0,59	0,40-0,85	<0,01
Toutes leucémies	11	7	1,57	0,78-2,81	0,20
LLC	2	3	0,67	0,07-2,41	0,84
Leucémies aiguës	7	2	3,50	1,40-7,21	0,01
STM	-	-	-	-	-
Tous cancers	233	302	0,77	0,68-0,88	<0,01

SIR : Standardized incidence ratio (ratio standardisé d'incidence) ; IC 95 % : intervalle de confiance à 95 % ; p : valeur de p du test du khi 2 ; LMNH : lymphomes malins non hodgkiniens ; LLC : leucémies lymphoïdes chroniques ; STM : sarcomes des tissus mous ; - : donnée non disponible.

Étude d'incidence des cancers sur l'archipel de Saint-Pierre-et-Miquelon

Rapport d'étude

En octobre 2005, la Direction des affaires sanitaires et sociales de Saint-Pierre-et-Miquelon a sollicité l'Institut de veille sanitaire pour un appui technique dans l'investigation d'une suspicion d'excès de cancers et de leucémies rapporté par la population locale. Une étude exploratoire a été réalisée afin de mesurer rétrospectivement l'incidence des cancers dans l'archipel et de la comparer aux fréquences estimées ou observées en France métropolitaine et dans les îles de la Madeleine (Canada). Un cas a été défini comme toute tumeur maligne invasive diagnostiquée entre le 01/01/1998 et le 31/12/2006 chez une personne résidant à Saint-Pierre-et-Miquelon, à l'exception de toute récidive et métastase. Les données nécessaires au recensement des cas ont été recueillies principalement dans les dossiers d'évacuation sanitaire de la caisse de prévoyance sociale. Des ratios standardisés d'incidence ont été calculés pour toutes les localisations confondues et pour les leucémies, ainsi que pour des localisations cancéreuses pour lesquelles la littérature indique une relation possible avec une exposition aux fumées d'incinération d'ordures.

Nous avons recensé 233 cas de cancers sur l'archipel entre 1998 et 2006. Nous n'avons pas observé de différence significative entre la fréquence des cancers, pris dans leur ensemble, chez les habitants de Saint-Pierre-et-Miquelon et dans la population française métropolitaine. Les cancers, toutes localisations confondues, et le cancer du poumon sont moins fréquents dans l'archipel que dans les îles de la Madeleine. En revanche, l'incidence observée des leucémies aiguës est significativement plus élevée à Saint-Pierre-et-Miquelon que dans les populations prises en référence.

Malgré les biais qui ont pu conduire à une surestimation du ratio standardisé d'incidence de leucémies aiguës et les fluctuations aléatoires de la distribution des maladies, on ne peut exclure que ces résultats soient la conséquence d'une exposition à un ou plusieurs facteurs de risques communs aux cas.

Compte tenu de cette observation épidémiologique, il est recommandé :

- de réaliser une description de tous les cas de leucémies aiguës recensés dans l'étude afin de repérer la présence éventuelle de facteurs de risque commun ;
- de mettre en place une surveillance prospective des cas de cancer sur l'archipel.

Study on cancer incidence in the archipelago of Saint-Pierre and Miquelon

In October 2005, the Office of Health and Social Affairs of Saint-Pierre and Miquelon requested a technical support from the National French Institute for Public Health Surveillance in order to implement a study on a suspected excess of cancers and leukaemia reported by the population.

A study was carried out aiming to estimate the incidence of cancers retrospectively in the archipelago and to compare it to the estimated or observed incidence in metropolitan France and in the Madeleine Islands (Canada). A case was defined as any malignant and invasive tumour diagnosed between 1 January, 1998 and 31 December, 2006 in a person living in Saint-Pierre and Miquelon, not including recurrences or metastasis. The data necessary to the case census were collected mainly thanks through the medical evacuation files from the social welfare fund. Standardized incidence ratios were calculated for all sites together and for leukaemia, as well as for cancer types for which the literature indicated a possible link with an exposure to waste incineration fumes.

We counted 233 cancer cases on the archipelago between 1998 and 2006. The study did not show a significant difference between the incidence of cancers, all types included, in Saint-Pierre and Miquelon and in the French metropolitan population. Cancers, all sites together, and lung cancer, were less frequent in the archipelago than in the Madeleine Islands. However, the incidence of acute leukaemiae observed in the archipelago was significantly higher than the incidence in metropolitan France and in the Madeleine Islands.

Despite the bias that might have led to an over-estimate of the standardized incidence ratio of acute leukaemia and random fluctuations of the diseases distribution, it is not possible to exclude the fact that these results be the consequences of the exposure to one or several risk factors common among the cases.

According to this epidemiological observation, it is advised:

- to realize a description of each case of acute leukaemia counted in the study in order to spot potential common risk factors;
- to implement a prospective study on cancer cases in the archipelago.

Citation suggérée :

Assimoula Economopoulou, Caroline Vanbockstaal, Michel Bondonneau, Philippe Germonneau, Pascal Empereur-Bissonnet. Étude d'incidence des cancers sur l'archipel de Saint-Pierre-et-Miquelon, Rapport d'étude. Saint-Maurice, Institut de veille sanitaire, 2008, 22 p. Disponible sur www.invs.sante.fr

INFORMATION RELATIVE A L'ETUDE D'INCIDENCE DES CANCERS A SAINT-PIERRE ET MIQUELON

Une enquête épidémiologique a été menée sur l'archipel, de mai à septembre 2007, par l'Institut de veille sanitaire et la Caisse de prévoyance sociale. Elle avait pour objectif de mesurer rétrospectivement la fréquence des cancers et des leucémies à Saint-Pierre et Miquelon, entre 1998 et 2006, et de la comparer aux fréquences de ces maladies en France et au Canada.

Pourquoi une étude a-t-elle été menée à Saint-Pierre et Miquelon ?

L'étude a été initiée en raison de l'inquiétude de la population qui percevait un nombre anormalement élevé de cancers et de leucémies sur l'archipel. L'étude se justifiait également du fait de l'isolement géographique de la population et de l'absence de système local d'information sanitaire susceptible de d'apporter des éléments de réponse à cette appréhension.

Qui a réalisé ce travail ?

Cette étude a été réalisée par l'Institut de veille sanitaire (InVS) en partenariat avec la Caisse de prévoyance sociale (CPS) et avec d'autres établissements sanitaires et sociaux de l'archipel : la direction des affaires sanitaires et sociales (Dass), le Centre hospitalier François Dunan (CHFD) et l'Etablissement national des invalides de la marine (ENIM). Les médecins qui exercent à Saint-Pierre et Miquelon, en secteur public ou privé, ont aussi contribué activement à l'étude.

Qu'est-ce qu'une étude d'incidence ?

Ce type d'enquête est utilisé en épidémiologie pour mesurer le nombre de nouveaux cas d'une maladie dans une population au cours d'une période donnée. Le nombre observé de cas est alors comparé au nombre de cas attendu dans cette population si la fréquence de la maladie étudiée était la même que dans une ou plusieurs autres populations prises comme référence.

Quelles sont les populations prises en référence dans l'étude ?

Trois populations ont été considérées : la population française dans son ensemble, les habitants de sept départements métropolitains (Bas-Rhin, Doubs, Haut-Rhin, Hérault, Isère, Manche, Tarn) et la population des Iles de la Madeleine au Canada. Il a en effet semblé pertinent de choisir, en plus des références nationales, une population dont l'environnement, les modes de vie et l'alimentation sont proches de ceux des habitants de Saint-Pierre et Miquelon.

Quels cancers ont-ils été comptabilisés ?

Un cas a été défini, pour cette étude, comme « toute tumeur invasive diagnostiquée entre le 1^{er} janvier 1998 et le 31 décembre 2006 chez une personne résidant à Saint-Pierre et Miquelon au moment du diagnostic, qu'il s'agisse d'une tumeur solide ou d'une hémopathie maligne à l'exception de toute récidive et métastase ». Tous les patients atteints d'un cancer répondant à cette définition ont donc été inclus dans l'étude, qui porte sur une période de 9 années. Parmi les critères de non inclusion figurait le refus de participer, mais aucun habitant de l'archipel n'a refusé de contribuer à l'étude.

Comment les cas de cancer ont-ils été recueillis ?

La plupart des cas de cancer a été identifiée par l'analyse des dossiers d'évacuation sanitaire de la CPS. Pour que le recensement des cas soit le plus exhaustif possible, d'autres organismes ont transmis leurs données : l'ENIM, le CHFD et le laboratoire Pasteur-Cerba de Paris. Pour tous les cas recensés, l'atteinte des critères d'inclusion a été vérifiée avec l'aide des médecins de l'archipel.

Quels sont les résultats de l'étude ?

Au total, 233 cas de cancer survenus entre 1998 et 2006 ont été comptabilisés, dont 209 (90%) à Saint-Pierre et 23 (10%) sur Miquelon-Langlade. Ces résultats sont conformes à la répartition géographique des habitants sur les deux îles principales de l'archipel. Les trois localisations de cancer les plus fréquentes à Saint-Pierre et Miquelon sont les mêmes qu'en métropole : prostate, poumon, colon-rectum pour les hommes ; sein, utérus et colon-rectum pour les femmes.

Concernant la fréquence de l'ensemble des cancers, l'étude n'a pas mis en évidence de différence entre la population de l'archipel et la population française métropolitaine. Les cancers sont globalement moins fréquents à Saint-Pierre et Miquelon que dans les Iles de la Madeleine au Canada, de même que le cancer du poumon.

En revanche, l'étude montre une différence significative pour les leucémies, en particulier les leucémies aiguës : ces hémopathies malignes sont plus fréquentes à Saint-Pierre et Miquelon, sur la période d'observation, que dans les populations prises comme référence.

Comment interpréter ces résultats ?

Les méthodes mises en œuvre dans cette étude sont plutôt de nature à faire surestimer le risque de leucémies aiguës à Saint-Pierre et Miquelon. En effet, le recensement des cas dans l'étude est sans doute plus performant que celui des registres nationaux de cancer, et les critères d'inclusion qui ont été utilisés sont moins stricts que ceux des registres.

Par ailleurs, la fréquence des maladies rares dans les populations peu nombreuses, comme celle de l'archipel, connaît d'importantes variations temporelles. Ainsi, il est possible que des regroupements de cas dans le temps apparaissent sans cause particulière et s'expriment au plan épidémiologique par une augmentation d'incidence qui est simplement le fait du hasard.

Ces résultats peuvent donc être affectés par des biais méthodologiques ou trouver leur explication dans la fluctuation temporelle de la fréquence des maladies. Toutefois, un ou plusieurs facteurs de risque liés à l'environnement et/ou aux modes de vie à Saint-Pierre et Miquelon pourraient aussi contribuer à l'augmentation de la fréquence locale des leucémies aiguës.

Les leucémies aiguës sont considérées comme des maladies multifactorielles. S'agissant de maladies peu fréquentes, la mise en évidence d'une association entre un facteur particulier et les cas de leucémies n'est pas aisée. Les facteurs de risque de leucémies ne sont pas les mêmes en fonction du type de leucémies et selon que la maladie affecte un enfant ou un adulte.

Parmi leurs facteurs de risque de leucémies aiguës, avérés ou suspectés à ce jour, figurent des causes génétiques, des causes en rapport avec les comportements individuels et des causes environnementales. Un lien causal a été démontré, chez l'enfant, entre la survenue d'une leucémie aiguë et une exposition forte au benzène ou aux rayonnements ionisants. A ces facteurs s'ajoutent, chez l'adulte, l'exposition à l'oxyde d'éthylène ou au virus HTLV 1, le tabagisme et des traitements antimitotiques. L'influence d'une exposition aux rayonnements ionisants à faible dose, aux champs électromagnétiques d'extrêmement basses fréquences, à la pollution industrielle ou encore à certains pesticides et composés chimiques (butadiène, chlorure de vinyle, formaldéhyde) est suspectée, ainsi que le brassage de populations.

RECOMMANDATIONS

Compte tenu des résultats de l'étude, il est recommandé :

- 1) de faire une description systématique de tous les cas de leucémie aiguë recensés dans l'étude afin de rechercher, si elle existe, une exposition remarquable des patients à un facteur de risque commun ;
- 2) de mettre en place une surveillance prospective des nouveaux cas de cancer sur l'archipel. Une attention particulière devra être portée sur les leucémies aiguës afin de vérifier si l'excès d'incidence persiste dans le temps (ce qui devrait survenir si un facteur de risque de leucémies est à l'œuvre) ou, au contraire, si l'incidence des leucémies revient à un niveau comparable à celui des populations de référence, ce qui devrait se vérifier si l'excès observé actuellement est du à une simple fluctuation aléatoire.