

CIRCE

CANCER INÉGALITÉS RÉGIONALES CANTONALES ET ENVIRONNEMENT

Contexte

Le nombre de cancers diagnostiqués chaque année a beaucoup augmenté dans les pays développés. En France, il a plus que doublé en 30 ans, passant de 170 000 en 1980 à 355 000 en 2012. L'accroissement et le vieillissement de la population, d'une part, le développement du dépistage et des moyens de diagnostic, d'autre part, expliquent l'essentiel de cette augmentation pour des cancers très fréquents comme ceux de la prostate chez l'homme et du sein chez la femme. Mais pour certains cancers, on observe une progression réelle du risque. La cause est bien identifiée dans le cas du poumon chez la femme ou du mélanome, elle l'est moins dans le cas des lymphomes malins ou des tumeurs du système nerveux central par exemple. La mortalité par cancer connaît une évolution heureusement plus favorable car de plus en plus de patients survivent à cette maladie. Toutefois, en raison du vieillissement de la population et de progrès plus conséquents réalisés dans la lutte contre d'autres maladies, le cancer constitue aujourd'hui la première cause de décès en France tant chez les hommes que chez les femmes.

Un des objectifs prioritaires du premier Plan National Santé Environnement (PNSE 1) était la prévention des pathologies d'origines environnementales, notamment les cancers. Cinq ans plus tard, le PNSE 2 mettait l'accent sur la nécessité de mieux identifier les inégalités environnementales (notamment les « points noirs environnementaux ») pour mieux les combattre.

C'est dans ce contexte qu'est né en 2006 le projet CIRCE (Cancer Inégalités Régionales Cantonales et Environnement) qui regroupe aujourd'hui les Observatoires Régionaux de Santé de six régions (Aquitaine, Bretagne, Ile-de-France, Nord-Pas-de-Calais, Picardie et Rhône-Alpes) et les unités de l'Institut national de l'environnement industriel et des risques (INERIS) en charge de l'évaluation de l'exposition et des risques liés à la pollution environnementale. Dans ce projet les ORS apportent leur expérience dans l'exploitation des bases de données sanitaires et leur connaissance des territoires régionaux. L'Ineris apporte son expertise des risques liés à la pollution environnementale.

Présentation du projet

L'objectif général du projet CIRCE est d'identifier les inégalités géographiques du cancer et d'évaluer la part des facteurs sociaux et environnementaux dans celles-ci en développant un système d'Informations Géographiques (SIG) dédié aux cancers et aux expositions environnementales.

La première phase, développée en Rhône-Alpes comme dans chacune des régions participant au projet, a consisté à étudier les disparités géographiques de la mortalité par cancer dans la région. L'ORS Rhône-Alpes a ainsi produit deux atlas de la mortalité par cancer portant respectivement sur les périodes 1991-1999 et 2000-2009.

Les cancers retenus sont les principaux cancers en termes de mortalité et ceux pour lesquels des facteurs de risques environnementaux sont généralement évoqués.

Les analyses ont été faites indépendamment pour chaque sexe. Chez les hommes, treize localisations ont finalement été retenues (voir tableau page 5), parmi lesquelles trois sont à l'origine de près de la moitié des décès masculins par cancer dans la région Rhône-Alpes (poumon, prostate, et colon-rectum). Chez les femmes neuf localisations ont été retenues. Cinq de ces localisations sont à l'origine de plus de la moitié des décès féminins par cancer dans la région Rhône-Alpes (sein, colon-rectum, poumon, pancréas et ovaire).

La méthode d'analyse est développée dans les pages 2 et 3 de ce document, les principaux résultats dans les pages 4 à 7 et les perspectives du projet sont présentées en page 8.

Méthodologie, Définitions

Echelle d'analyse : le canton

L'analyse des variations spatiales de la mortalité a été réalisée à l'échelle cantonale, en utilisant le découpage canton et ville (ou pseudo-cantons) de l'Insee (voir encadré). Il s'agit de regroupement de communes entières, échelon pour lequel la plupart des informations statistiques sont disponibles.

En Rhône-Alpes, ce découpage géographique distingue 311 cantons pour lesquels la population au 1er janvier 2009 varie de 460 habitants (canton de Chamrousse) à 480 000 habitants (Lyon).

Population

Les données annuelles de population par sexe, par âge et par commune ont été obtenues auprès de l'Insee. Pour les années 1990 à 2006, l'absence de données à ce niveau géographique en dehors des années de recensement a conduit à réaliser des estimations annuelles de population des cantons.

Mortalité

Les données de mortalité ont été obtenues auprès du Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDC) de l'Inserm en charge des données de mortalité depuis 1968.

Dans cette étude, les analyses ont porté sur deux périodes : les années 1991-1999 et les années 2000-2009. Les tumeurs malignes sont identifiées sur la cause principale de décès par les codes 140.0 à 208.9 de la CIM 9 sur la première période, et par les codes C00 à C97 de la CIM 10 sur la deuxième période.

Pseudo-canton

A la différence du canton, le pseudo-canton (ou «Canton-ou-ville») est un regroupement d'une ou plusieurs communes entières. Dans les agglomérations urbaines, chaque canton comprend en général une partie de la commune principale et éventuellement une ou plusieurs communes périphériques. Dans ce cas, l'Insee considère la commune principale, entière, comme un pseudo-canton unique et distinct.

Pour la ou les communes périphériques, le pseudo-canton considéré est alors identique au vrai canton amputé de la fraction de la commune principale que comprend le vrai canton.

Choix des localisations cancéreuses

Outre l'ensemble des tumeurs malignes (codes 140.0 à 208.9 pour la CIM 9 et codes C00 à C97 pour la CIM 10), les localisations cancéreuses retenues sont celles pour lesquelles l'effectif de décès cumulés sur la période est suffisamment important (de l'ordre de 1 000 décès en Rhône-Alpes sur l'ensemble de la période). Certaines localisations avec des effectifs plus réduits mais pour lesquelles des facteurs de risque environnementaux sont évoqués (plèvre, vessie...) ont également été explorées. L'analyse a finalement porté sur 13 localisations pour les hommes et 9 pour les femmes, qui représentent respectivement 79 % des décès par tumeurs chez les hommes et 71 % chez les femmes (voir tableau 1 de la page 5).

L'indice comparatif de mortalité

L'indice comparatif de mortalité (ICM) par canton est basé sur une standardisation indirecte : il s'agit du rapport entre le nombre total de décès observé dans le canton pendant la période étudiée et le nombre attendu de décès sous l'hypothèse de taux de mortalité par âge égaux à ceux d'une population de référence (ici la population de la région Rhône-Alpes). Ainsi, l'ICM est inférieur à 1 dans les cantons dont la mortalité est inférieure à la moyenne régionale, et supérieur à 1 dans ceux où la mortalité est supérieure à la moyenne régionale. Chaque ICM cantonal se compare donc à celui de la région.

Mesure de l'hétérogénéité

La mesure de l'hétérogénéité vise à juger si la dispersion des valeurs prises par une variable en différents lieux est trop importante pour être compatible avec des fluctuations aléatoires autour d'une loi de Poisson. Le test statistique utilisé dans le cadre de ces travaux pour juger de l'hétérogénéité de l'indice comparatif de mortalité est celui de Potthoff et Whittinghill. Le test a été réalisé par simulation sous un modèle multinomial.

Mesure de l'auto-corrélation spatiale

Une propriété souvent constatée, lors de l'observation de données à caractère spatial, est que les valeurs prises par une même variable en différents lieux

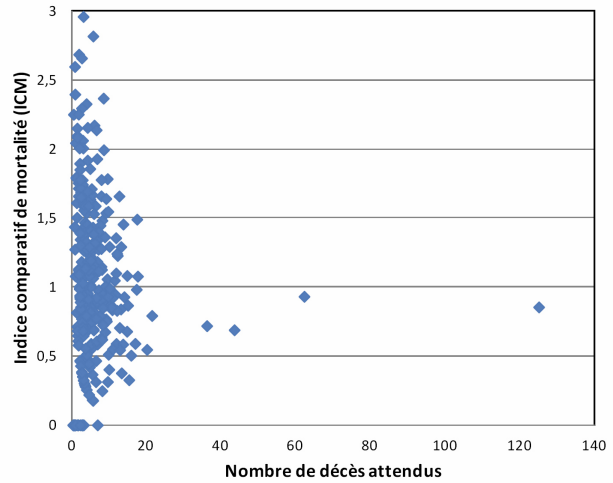
présentent des relations entre observations proches dans l'espace. Quand les valeurs prises montrent une interdépendance dans l'espace, on parle de données auto-corrélées spatialement. L'indice de Moran est un indicateur (parmi d'autres) de l'auto-corrélation spatiale. Il utilise au numérateur un terme de covariance pondérée entre observations contiguës : covariance nulle en l'absence d'auto-corrélation spatiale, positive dans le cas d'auto-corrélation positive, et négative en cas d'auto-corrélation négative. Le dénominateur est constitué d'une mesure de la variance des observations.

Méthode de lissage des ICM

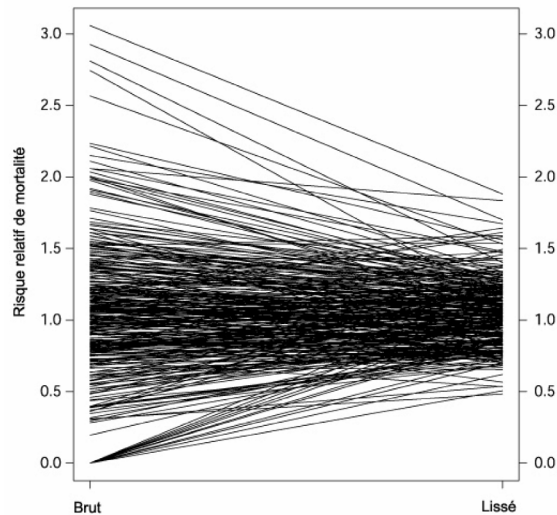
L'objectif est de visualiser les variations spatiales des risques de décès par cancer en Rhône-Alpes. Or, cette information est perturbée dans les ICM bruts par des fluctuations aléatoires («du bruit statistique»), et ce d'autant plus que le canton est faiblement peuplé. Ceci est illustré par le graphique 1 dans le cas des tumeurs malignes de l'oesophage, chez les hommes : les valeurs extrêmes de l'ICM sont observées dans les cantons dont le nombre de décès attendus est le plus faible. La cartographie des ICM bruts rend ainsi difficile la lecture des variations spatiales du risque.

Une façon de résoudre ce problème est de réduire une partie du bruit statistique en tirant partie de la structure spatiale des données : si le risque de

Graphique 1 : Variations de l'ICM selon le nombre de décès attendus pour le cancer de l'oesophage chez les hommes sur la période 2000-2009

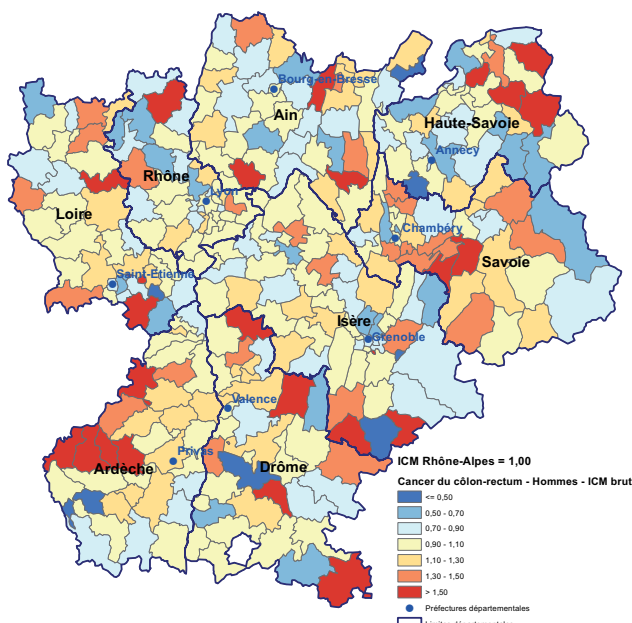


Graphique 2 : Effet du lissage sur l'ICM du cancer de l'oesophage chez les hommes sur la période 2000-2009

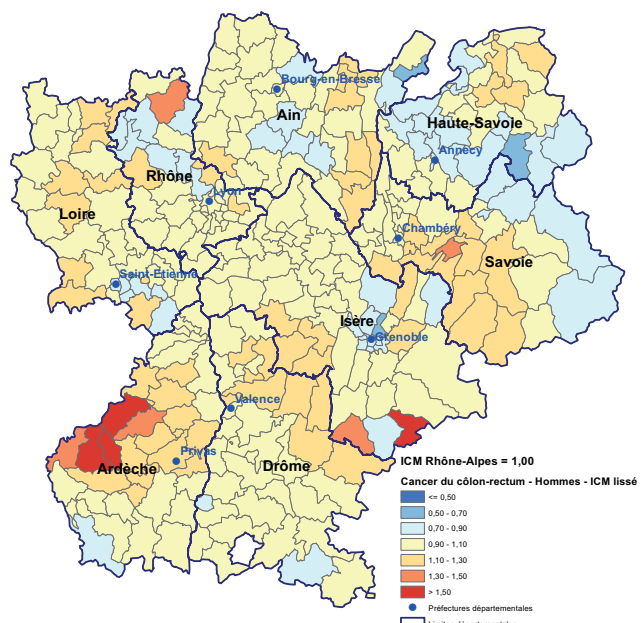


Cartes 1 & 2 : Effet du lissage sur la mise en évidence d'une structure spatiale du risque : exemple des cancers du côlon-rectum chez les hommes en 2000-2009

ICM brut



ICM lissé



mortalité varie dans l'espace, alors les ICM de deux cantons voisins partagent ce risque. Ainsi, il est possible de tenir compte de l'information des cantons voisins pour lisser le bruit causé par l'instabilité statistique liée aux petits effectifs et mettre en évidence la structure spatiale sous-jacente.

Pour ce travail exploratoire, le choix a porté sur une méthode de lissage proposée par Marshall [5], simple

à mettre en œuvre et basée sur des estimateurs bayésiens empiriques locaux. L'effet du lissage est donc d'autant plus important que l'effectif de décès est faible (voir cartes 1 & 2).

Logiciel

Les analyses ont été réalisées avec le logiciel R version 2.7.0 (2008-04-22) - Copyright © 2008 the R Foundation for Statistical Computing.

Analyse géographique de la mortalité par cancer

La mortalité par cancer présente d'importantes variations géographiques en France. Une simple cartographie des taux standardisés de la période 2000-2009 dans les régions françaises permet de prendre la mesure de ces inégalités (cartes 3 & 4).

Chez les hommes, le taux est de 165 décès annuels par cancer pour 100 000 en France métropolitaine. Il varie de 139 en Midi-Pyrénées à 219 en région Nord-Pas-de-Calais.

Chez les femmes, le taux standardisé de mortalité par cancer est plus de deux fois inférieur à celui des hommes en France métropolitaine (80 décès pour 100 000 femmes). Les disparités régionales sont presque aussi marquées : le taux le plus bas est observé en Midi-Pyrénées (74 pour 100 000) et le plus élevé dans la région Nord-Pas-de-Calais (94 pour 100 000).

Les variations géographiques sont plus ou moins importantes selon la localisation cancéreuse considérée. Pour certains cancers, les taux

standardisés peuvent varier dans des rapports allant de un à plus de trois parmi les 22 régions métropolitaines. Pour la quasi-totalité des localisations, on observe un gradient croissant sud-nord de la mortalité par cancer en France.

Une situation favorable en Rhône-Alpes

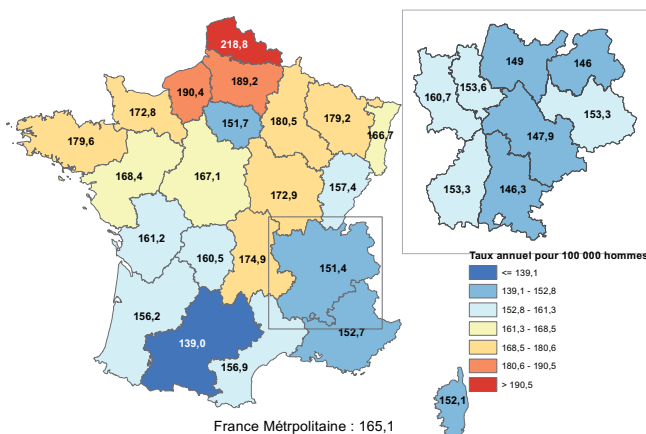
Parmi les régions françaises, Rhône-Alpes présente une situation favorable puisqu'on y observe une sous-mortalité par cancer chez les hommes (151 décès pour 100 000 hommes en 2000-2009) comme chez les femmes (76 décès pour 100 000 femmes). Cette sous-mortalité toutes localisations confondues s'observe aussi (de façon plus ou moins marquée) pour la quasi-totalité des localisations considérées dans le cadre de ce projet.

Quelques écarts entre départements rhônalpins

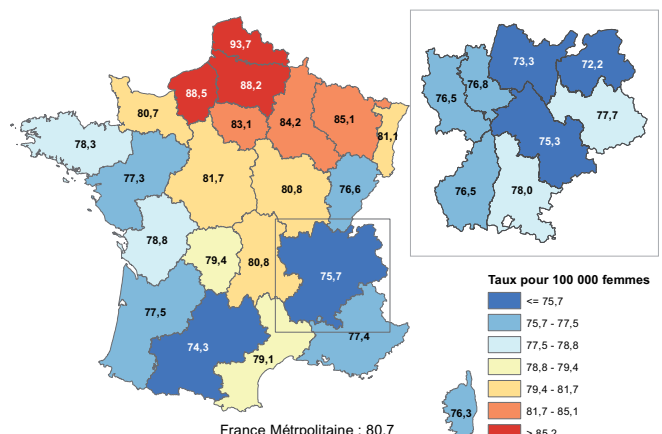
Si l'on considère la mortalité tous cancers confondus, on constate que les huit départements de la région se situent en dessous de la moyenne nationale.

Cartes 3 & 4 : Taux comparatifs annuels de mortalité par cancer (toutes localisations) dans les régions de France métropolitaine et les départements de Rhône-Alpes en 2000-2009

Hommes



Femmes



La situation apparaît particulièrement favorable en Haute-Savoie, dans l'Ain et en Isère pour les deux sexes, un peu moins favorable dans la Loire pour les hommes et dans les départements de la Drôme et de la Savoie pour les femmes. Selon la localisation cancéreuse considérée, les disparités départementales peuvent cependant être beaucoup plus marquées.

Qu'en est-il à un niveau géographique plus fin ?

Dans le cadre de leur participation au projet CIRCE, les ORS ont fait le choix de travailler au niveau des « pseudo-cantons » de l'Insee (voir définition : encadré page 2).

Ce découpage n'a pas de réalité socio-sanitaire

mais il apparaît comme un bon compromis entre la résolution géographique, la disponibilité des données et la stabilité statistique.

L'ORS Rhône-Alpes a ainsi produit deux atlas de la mortalité par cancer en Rhône-Alpes au niveau cantonal sur deux décennies distinctes : 1991-1999 et 2000-2009. Ces documents permettent une bonne appréciation des variations de la mortalité par cancer dans la région et de ses évolutions.

La majorité des localisations cancéreuses étudiées présentent une hétérogénéité statistiquement significative de la mortalité au niveau cantonal, c'est-à-dire une dispersion jugée trop importante pour être associée à un simple phénomène aléatoire. Cette hétérogénéité s'observe tout particulièrement

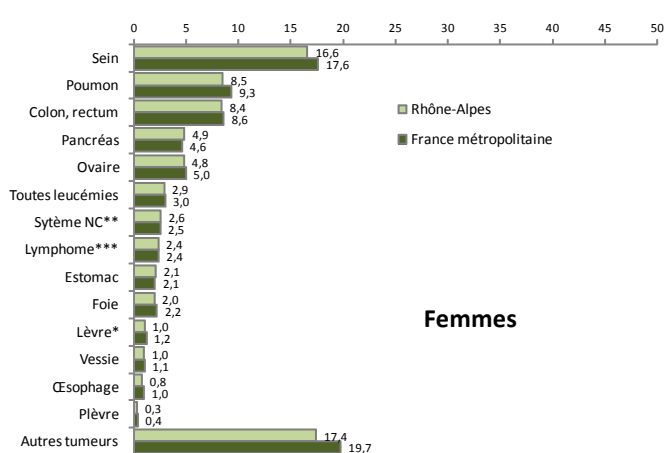
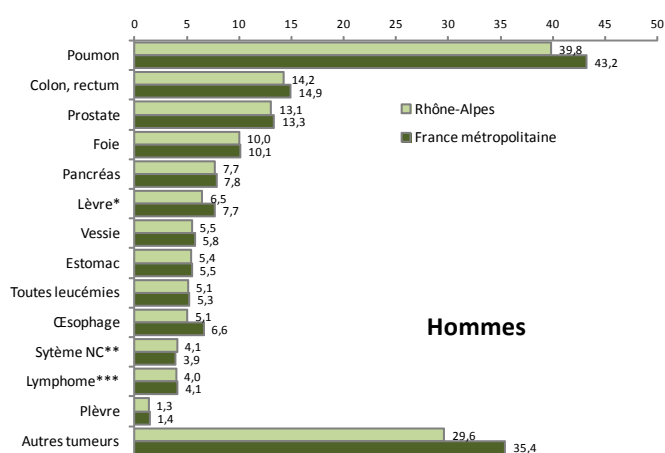
Tableau 1 : Liste des localisations analysées - Effectifs de décès en Rhône-Alpes

Localisations	Code CIM-9	Nombre annuel de décès 1991-1999		Code CIM-10	Nombre annuel de décès 2000-2009	
		Hommes	Femmes		Hommes	Femmes
Tous cancers	140.0 - 208.9	7 381 *	4 917 *	C00 - C97	7 692 *	5 309 *
Lèvre, cavité buccale, pharynx	140.0 - 149.9	361 *	57	C00 - C14	283 *	61
Œsophage	150.0 - 150.9	287 *	45	C15	240 *	54
Estomac	151.0 - 151.9	327 *	224 *	C16	286 *	174 *
Colon, rectum	153.0 - 154.8	732 *	689 *	C18-C21	774 *	704 *
Foie	155.0 - 155.2	490 *	124	C22	508 *	158
Pancréas	157.0 - 157.9	320 *	310 *	C25	383 *	380 *
Poumon	162.0 - 162.9	1 737 *	316 *	C33 - C34	1 889 *	499 *
Plèvre	163.0 - 163.9	56 *	21	C384 C450 C459	71 *	24
Sein	174.0 - 175.9	9	962 *	C50	17	1 006 *
Ovaire	183.0 - 183.9		301 *	C56 C570 - C574 C578		314 *
Prostate	185	816 *		C61	818 *	
Vessie	188.8 - 188.9	291 *	103	C67	309 *	99
Système nerveux central	191.0 - 192.9	141 *	116 *	C70 - C72	167 *	129 *
Lymphome non Hodgkinien	200.0 - 200.8, 202.0 - 202.9	179 *	164 *	C82-C85 C96	212 *	185 *
Toutes leucémies	204.0 - 208.9	221 *	197 *	C91 - C95	264 *	215 *

Sources : Inserm-CépiDc, Insee, OMS, Exploitation ORS

* Localisations analysées

Graphiques 3 & 4 : Taux comparatifs annuels de mortalité par cancer sur la période 2000-2009



* Lèvres, cavité buccale, pharynx

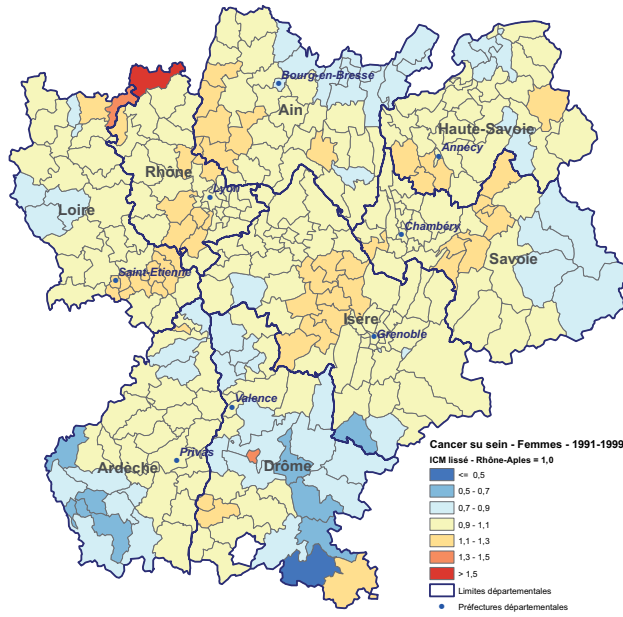
** Système nerveux central

*** Lymphome malin non Hodgkinien

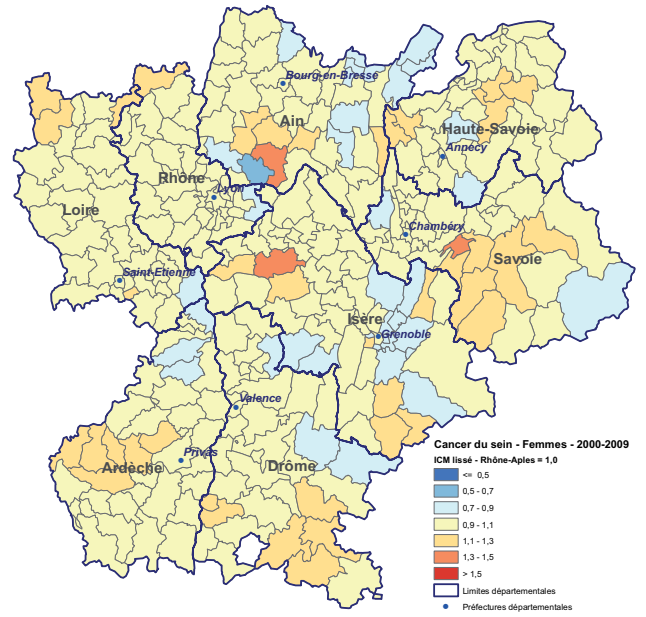
Sources : Inserm-CépiDc, Insee, OMS, Exploitation ORS

Cartes 5 à 10 : Indices comparatifs de mortalité (ICM) lissés sur les périodes 1991-1999 et 2000-2009

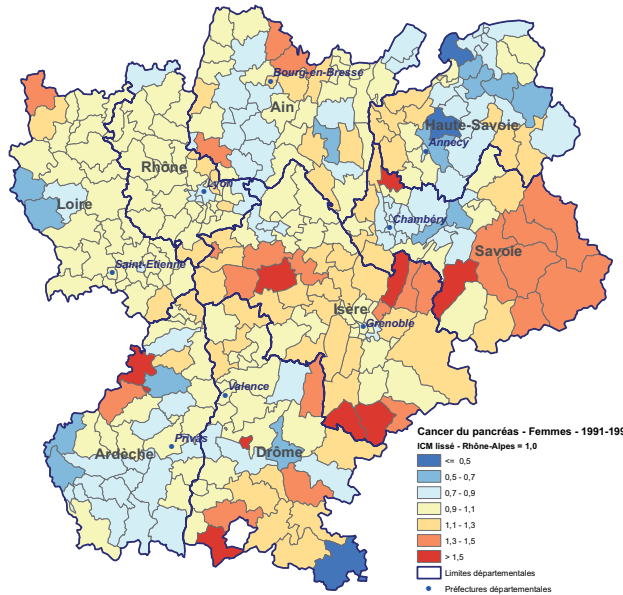
Sein chez les femmes : 1991-1999



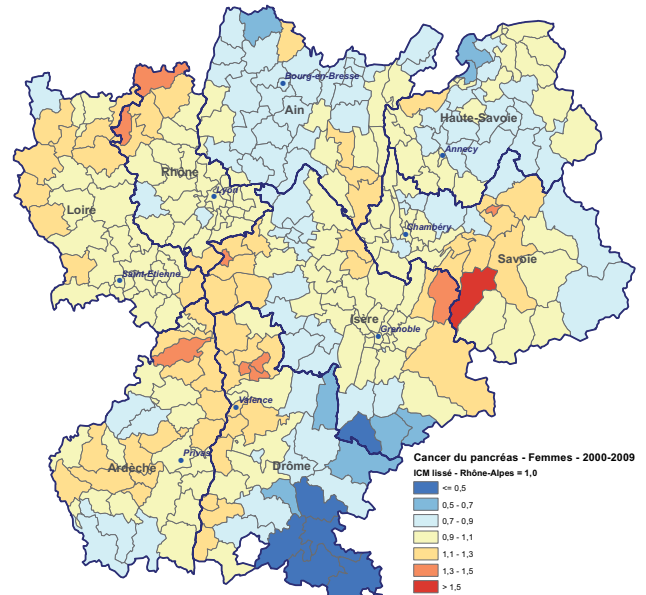
Sein chez les femmes : 2000-2009



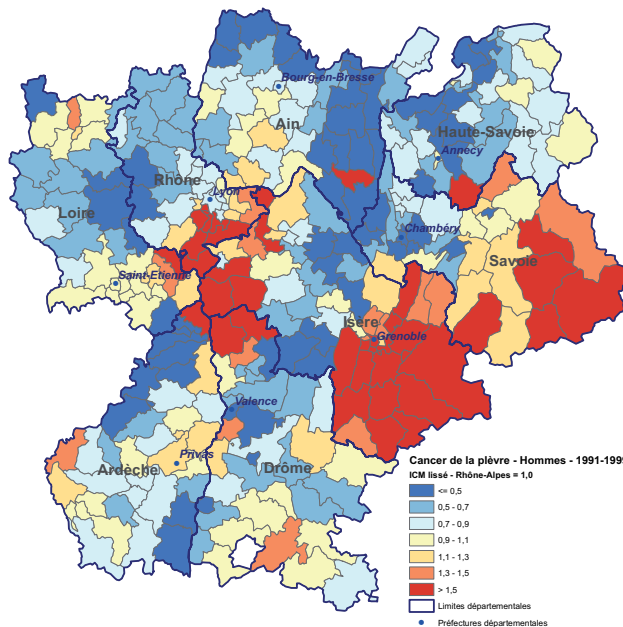
Pancréas chez les femmes : 1991-1999



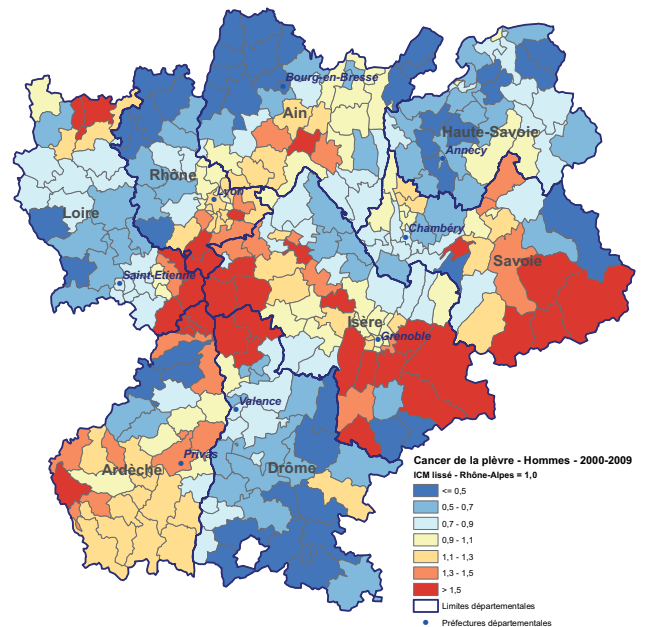
Pancréas chez les femmes : 2000-2009



Plèvre chez les hommes : 1991-1999



Plèvre chez les hommes : 2000-2009



Sources : Inserm-CépiDc, Insee, OMS, Exploitation ORS

dans le cas des localisations cancéreuses pour lesquelles les consommations d'alcool et de tabac ainsi que certaines expositions professionnelles constituent des facteurs de risque avérés : poumon, voies aérodigestives supérieures, foie, plèvre, vessie (voir cartes de la plèvre chez l'homme, page 6).

D'une manière générale, ces contrastes ont tendance à diminuer entre les deux décennies (cartes du pancréas chez la femme, page 6).

On observe sur les deux périodes des contrastes plus marqués chez les hommes que chez les femmes. D'une part en raison d'effectifs de décès généralement moindres chez ces dernières (d'où une perte de puissance statistique) mais aussi en raison

d'une moindre disparité du risque chez les femmes. Ainsi pour le cancer du sein, premier cancer chez la femme en termes de mortalité, il n'a pas été possible de caractériser des contrastes géographiques dans la région en 2000-2009 alors que c'était le cas pour la période 1991-1999 (cartes sein chez la femme).

On n'observe pas non plus de disparités géographiques de mortalité par cancers du système nerveux central, par lymphomes malins non hodgkiniens ou par leucémies dans la région (tests d'hétérogénéité et d'auto-corrélation spatiale non significatifs pour les deux sexes) mais pour ces cancers, les effectifs de décès par canton sont particulièrement bas.

Les données d'exposition

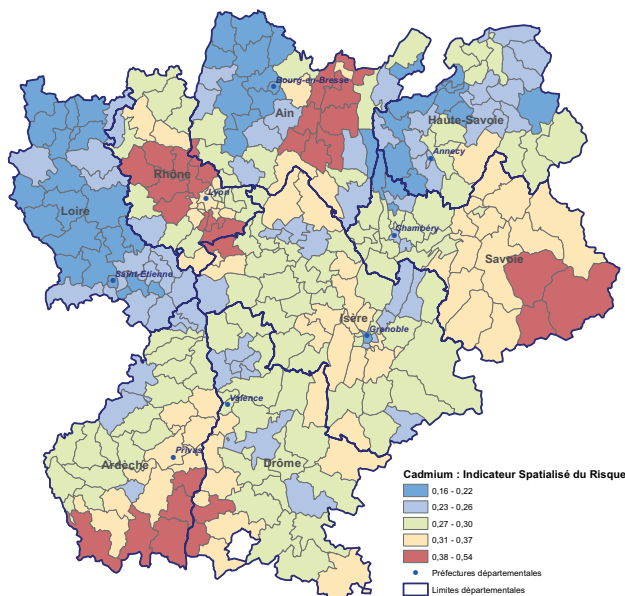
Une convention signée en juillet 2013 organise la mise à disposition de la Fnors par l'Ineris de données d'exposition et de risque à des fins d'évaluation des relations spatiales entre données sanitaires et indicateurs d'exposition.

Les données fournies par l'INERIS proviennent de la Plateforme d'Analyse des Inégalités

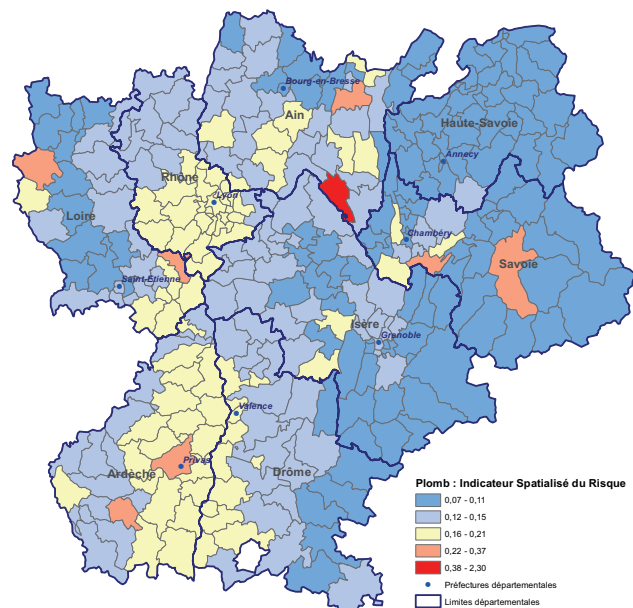
Environnementales (PLAINE), il s'agit des Indicateurs d'exposition et de risque pour quatre éléments traces métalliques (cadmium, plomb, nickel, chrome) par ingestion et inhalation intégrant les milieux eau, air, sol et alimentation, agrégés au niveau cantonal.

Cartes 11 & 12 : Inégalités environnementales Indicateurs synthétiques issus d'un modèle multisources Indicateur spatialisé du risque d'exposition*

Cadmium



Plomb



* Indicateur d'exposition et de risque intégrant les milieux eau, air, sol et alimentation, agrégés au niveau cantonal

Source : INERIS

Limites et perspectives

Les travaux réalisés dans le cadre de ce projet confirment qu'il est possible de caractériser les disparités géographiques de la mortalité par cancer et ses évolutions à un niveau géographique fin.

La prise en compte de ces inégalités constitue un enjeu majeur pour les politiques de lutte contre le cancer. Sans surprise, les plus fortes inégalités géographiques de la mortalité par cancer, en Rhône-Alpes comme dans les autres régions, s'observent pour des cancers dont les principaux facteurs de risque sont l'alcool et le tabac. Mais le rôle d'autres déterminants doit être envisagé, en particulier les conditions matérielles de vie liées à la situation socio-économique, les facteurs environnementaux et professionnels. C'est précisément l'objet des développements actuels de ce projet qui visent à prendre en compte les caractéristiques sociodémographiques des territoires et les données d'expositions environnementales disponibles : trafic routier, activité industrielle et agricole, exposition aux polluants, etc.

Les croisements de données sanitaires, sociales

et environnementales réalisés dans le cadre de ce projet sont de type écologique et donc à visée essentiellement descriptive. Ils peuvent confirmer des expositions passées : les cartes des tumeurs malignes de la plèvre chez les hommes sont ainsi très évocatrices d'expositions professionnelles dans des activités industrielles, mais peuvent aussi susciter des travaux d'investigation au plan local dans les zones identifiées comme particulièrement affectées par certains cancers et/ou par certains polluants.

Ces travaux complémentaires réalisés dans le cadre d'une approche épidémiologique plus classique ou dans le cadre d'une approche qualitative «sur zone» rendront compte de la perception et des attentes des habitants et des acteurs de santé de ces territoires.

Enfin, un élargissement de la méthodologie utilisée dans le cadre de ce projet à d'autres pathologies telles que les maladies cardiovasculaires ou les maladies respiratoires, à d'autres problématiques en explorant d'autres sources (données d'hospitalisation, admissions en ALD, registre des malformations) est également envisagé.

Bibliographie

1. Manuel de la classification statistique internationale des maladies, traumatismes et causes de décès. Genève : Organisation Mondiale de la Santé, 1977.
2. Estève J, Benhamou E, Raymond L. Méthodes statistiques en épidémiologie descriptive. Paris : Les Éditions INSERM, 1993.
3. Potthoff RF, Whittinghill M. Testing for homogeneity. II. The Poisson distribution. *Biometrika* 1966 ; 53 : 183-190.
4. Moran PAP. Notes on continuous stochastic phenomena. *Biometrika* 1950 ; 37 : 17-23.
5. Marshall RJ. Mapping disease and mortality rates using empirical Bayes estimators. *J R Stat Soc Ser C Appl Stat* 1991 ; 40 : 283-294.
6. Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJ, Lozano R, Inoue M. Age standardization of rates : a new WHO standard. Number 31 in GPE Discussion Paper Series. Geneva : World Health Organization, 2000.
7. Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS). Nanomatériaux : risques pour la santé et mesures de prévention. Edition ED6064, déc. 2009, 6p.

Pour en savoir plus

1. «Atlas de la mortalité par cancer en Rhône-Alpes 1991-1999» - Abdoul SONKO, Olivier GUYE, Martine DRENEAU - ORS Rhône-Alpes (Octobre 2007)
2. «Atlas de la mortalité par cancer en Rhône-Alpes 2000-2009» - Abdoul SONKO, Philippe PEPIN, Olivier GUYE, Martine DRENEAU - ORS Rhône-Alpes (Décembre 2012)

Ce document a été réalisé par l'Observatoire Régional de la Santé Rhône-Alpes, Abdoul SONKO, Philippe PEPIN, avec le soutien de la Région Rhône-Alpes.