

Epidémiologies citoyennes du cancer dans les petites localités : quelques approches

Chris Busby

Pourquoi épidémiologie ?

- Pendant 50 ans, la biosphère s'est remplie de molécules et de substances chimiques et radioactives nouvelles.
- Malgré les avancées majeures des connaissances scientifiques et médicales, les taux de cancer, diabète, asthme, maladies cardiovasculaires, congénitales et neuro-dégénératives continuent à augmenter.
- Toutes ces maladies ont une relation avec l'exposition aux facteurs environnementaux. Par exemple, l'épidémie actuelle de cancer a une forte corrélation avec l'exposition aux essais nucléaires atmosphériques de 1959-63.
- Les données sur les taux d'incidence du cancer dans les petites localités sont rassemblées dans des registres du cancer mais ne sont jamais diffusées pour les études indépendantes. Ces études épidémiologiques démontreraient des liens avec les sources de pollution, ce qui conduirait à la panique, aux procès et à la fermeture de beaucoup d'industries influentes et puissantes. Il s'agit d'une guerre.

Il y a des victimes. Gemma D'Arcy est morte de leucémie à l'âge de 6 ans. Elle habitait près de l'usine de retraitement de Sellafield. La constellation de leucémies infantiles à Sellafield, 10 fois supérieure à la moyenne nationale, a été découverte par Yorkshire TV (Yorkshire Télévision) en 1983. Plus récemment, des constellations de leucémies infantiles ont été trouvées par la Welsh TV (Télévision galloise) tout près du très contaminé Détroit de Menai. J'ai participé à l'analyse épidémiologique de ces données.

L'épidémiologie nous permet d'examiner les données pour voir si cela montre l'existence d'un problème. Ce n'est pas compliqué. Cela demande un simple travail de détective et un peu de mathématique.

Le premier épidémiologiste était le Dr John Snow. Snow a cartographié le choléra à Londres en 1854 et il a démontré que la maladie était apportée par l'eau, parce que seules les personnes consommant l'eau des pompes de la Compagnie Southwark et Vauxhall attrapaient la maladie. Il s'agissait d'une simple analyse de la cartographie. On dit que Snow a enlevé la manette de la pompe pour que personne d'autre ne puisse boire l'eau contaminée.

Snow n'avait aucune qualification en épidémiologie.

La pompe elle-même a été conservée dans Broadwick Street à Londres. Snow est considéré aujourd'hui comme un héros. Mais à l'époque, ses théories sur la transmission du choléra étaient ridiculisées et il est mort jeune à 45 ans.

Le vaisseau spatial Terre vole à travers l'espace et sa sécurité dépend de politiques correctes. Comment savoir si nous nous dirigeons dans la bonne direction ? Quels instruments faut-il consulter ? Le plus important n'est pas le compteur Geiger : c'est le « compteur santé humaine ».

C'est lui qui nous indique si nous nous dirigeons dans la mauvaise direction. Mais les données ne sont pas diffusées. Les autorités ont recouvert le compteur de peinture. Notre réponse est de construire nos propres instruments, d'obtenir nos propres données et de les analyser nous mêmes.

Quelles maladies devrait-on étudier afin de détecter des expositions dangereuses ?

- Le cancer infantile et la leucémie ? : le nombre de cas est trop faible.
- La mortalité infantile et les mort-nés ? : difficile de tirer des conclusions à cause des fausses couches.
- Les malformations congénitales ? : le nombre de cas est (habituellement) trop faible.
- D'autres problèmes, par ex. l'asthme ? : des difficultés avec les taux de contrôle ou de fond, les épisodes, la discrimination due à une respiration asthmatique, les diagnostics, etc.
- Le cancer chez l'adulte ? : l'avantage est qu'un grand nombre de cas et que les taux nationaux sont connus, et que l'incidence de cette maladie est un signe flagrant de dégâts génétiques.

Types possibles d'études citoyennes

1. Des études nationales de cohortes en séries chronologiques avant et après contamination ou à travers des régions contaminées à différents degrés. Les données sont généralement disponibles.
2. Des études écologiques¹ de petites localités au niveau de la circonscription électorale. Les données sont tenues secrètes par les autorités.
3. Des études écologiques de petites localités à partir d'un questionnaire. Les données sont obtenues par les chercheurs.

De quoi a-t-on besoin dans l'idéal pour entreprendre une étude épidémiologique sur le cancer ?

- Une population à risque qui a été exposée à un certain risque sanitaire. Il s'agit du GROUPE ETUDE.
- Un groupe contrôle de personnes similaires qui n'ont pas été exposées au même risque sanitaire. Il s'agit du GROUPE CONTRÔLE.
- Les détails de cette population tels que l'âge, le sexe et l'exposition.
- Le nombre de cas (ou les taux) dans les groupes d'étude et de contrôle d'une maladie qui est liée de manière plausible, biologiquement parlant, à l'exposition.
- Nous devons aussi définir la période de l'étude, c'est-à-dire le nombre d'années pendant lesquelles nous cherchons tous les cas de la maladie en question.

Mais depuis 1995, tous les registres nationaux de cancer refusent de fournir les données sur l'incidence pour les petites localités. Que faire ?

¹ Il s'agit des études où la localité devient un substitut pour l'exposition. Par exemple, il est présumé qu'une population habitant près d'une centrale est plus exposée aux rayonnements qu'une population habitant beaucoup plus loin. Les expositions ne sont pas directement mesurées.

1. Demander les données sur la MORTALITE (qui indiquent les causes de décès) de ces localités et les utiliser.
2. Entreprendre une enquête de porte à porte afin d'obtenir les données de base de la population et le nombre de cancers diagnostiqués pendant les dix dernières années.

Un exemple de la première possibilité est l'étude de la mortalité par cancer du sein dans les circonscriptions électorales à proximité de la boue contaminée près de la centrale nucléaire Bradwell à Essex au Royaume Uni, que j'ai faite en 2002. Le résultat a montré un doublement du risque dans les circonscriptions électorales situées près de l'estuaire contaminé.

(1^{ère} carte)

La première **étude par questionnaire** a été entreprise en Irlande pour examiner les effets de la pollution de la mer d'Irlande venant de Sellafield. Les résultats de l'étude par questionnaire du STAD/Green Audit sur Carlingford et Greenore, Irlande en 2000 figurent sur la carte ci-dessous. Les points rouges représentent des cas de cancer; la région en bleue représente la boue côtière contaminée.

(2^{ème} carte)

Les autres études épidémiologiques par questionnaire que j'ai organisées sont :

1. La base des sous-marins nucléaires à Plymouth; on a trouvé un excès de cancer de 5 fois la norme nationale chez les habitants des rues situées à moins d'un km par rapport à celles situées au-delà d'un km.
2. Burnham (sous le vent de la centrale nucléaire de Hinckley Point); on a trouvé un doublement du cancer du sein et de la leucémie; confirmé plus tard par le registre local de cancer. Enorme couverture médiatique.
3. Padeswood, Pays de Galles; près d'un incinérateur de déchets ; on n'a pas trouvé d'excès ni de cancer ni d'asthme.
4. Llan Ffestiniog, Pays de Galles (sous le vent de la centrale nucléaire de Trawsfynydd); on a trouvé un excès de cancer du sein et d'autres cancers de 5 fois la norme nationale. Un documentaire a été fait sur le sujet en collaboration avec une compagnie TV.
5. Fallujah, Iraq ; on a trouvé un excès énorme de cancers et de mortalité infantile; résultats publié dans *Int. J. Envir. Publ. Health* 2009.

Comment commencer ?

Toute étude épidémiologique compare deux groupes, le groupe exposé ou « étude » et le groupe non exposé ou « contrôle » à partir d'un tableau 2 sur 2.

Le chiffre que nous cherchons, c'est le risque relatif (RR) :

$RR = \text{nombre observé} / \text{nombre attendu}$

Nous voulons aussi savoir si cela aurait pu se produire par hasard.

Nous créons donc ce qu'on appelle un **tableau de contingence**.

Voici un exemple : dans la ville de Downwind (Sous le Vent), 20 personnes ont développé un cancer, sur une population de 2000. Dans le canton de West où se trouve la ville de Downwind,

sur une population de 200 000, le cancer touche 1 000 personnes ayant la même répartition par âge qu'à Downwind.

(1^{er} tableau)

Cancers à Downwind (exemple)

	CANCER - OUI	POPULATION TOTALE
EXPOSÉS - OUI (Habitants de Downwind)	Cas de cancer dans le groupe d'étude 20	2 000
NON EXPOSÉS (Canton de West)	Cas de cancer dans le groupe de contrôle 1 000	200 000

Cela donne :

Dans l'exemple ci-dessus, le taux dans le groupe exposé est de 1 pour 100 ou 1 000 pour 100 000 et dans le groupe non exposé de 1 pour 200 ou 500 pour 100 000. Le risque relatif est donc de 1 000/500 ou 2,0.

Il est possible de savoir si ce résultat est **significatif statistiquement** de plusieurs manières. D'abord, on peut calculer le nombre attendu de cancers dans la Ville de Downwind. Ainsi on applique le taux général de 500/100 000 à la population de 2 000 pour obtenir le chiffre attendu qui est $(500 \times 2\ 000)/100\ 000$ ou 10. Donc nous obtenons khi-2 à partir de l'équation $(\text{observé}-\text{attendu})^2/\text{attendu}$. Cela donne $10^2/10 = 10$. Le test de khi-2 avec un degré de liberté nous donne une valeur de $p < 0,01$ et donc le résultat est significatif. Le programme libre **Epi Info** permet de calculer les intervalles de confiance à 95%, avec aussi leur programme routine STATCALC.

Dans l'exemple ci-dessus, on présume que tout le monde a une chance égale de développer un cancer suite à l'exposition. Mais les taux de cancer augmentent avec l'âge, donc nous devons en tenir compte

- A cause de cela, nous devons nous assurer que les différences dans la structure d'âge entre les deux groupes sont prises en compte.
- On peut faire cela en calculant des taux standardisés par âge et les comparer.

- La méthode la plus utilisée est de calculer le nombre de cas ATTENDUS sur la base d'un standard (d'habitude national), puis de comparer celui-ci avec le nombre de cas observés dans les groupes étude et contrôle.
- Voilà pourquoi on doit avoir les profils d'âge dans les groupes à comparer.

(2^{ème} tableau)

Dans l'exemple ci-dessus, nous avons 185 femmes dans notre échantillon et nous voulons calculer le nombre de cas attendu de morts dues au cancer du sein dans cette population. Nous avons le même nombre de femmes par chaque tranche d'âge de 10 ans dans la zone d'étude. Si on estime qu'il devrait y avoir un cancer tous les 10 ans et qu'il y en a 5, le risque relatif est de 5,0.

Nous avons calculé le nombre ATTENDU de morts dans le groupe sur la base du taux pour chaque tranche d'âge. Nous avons multiplié le nombre de personnes dans chaque tranche d'âge par le taux. Les taux sont exprimés (dans le volume de référence du bureau national de statistique) par million, donc nous l'avons divisé par 1 000 000.

Soit : nombre ATTENDU = NOMBRE x Taux/1 000 000

Pour la tranche d'âge 55-64 ans, cela donne :

$$A = 37 \times 782 / 1\,000\,000 = 0,0289$$

Nous pouvons donc attendre 0,0289 décès dans la tranche d'âge 55-64 ans chez ces 37 femmes chaque année (en se basant sur les taux nationaux).

Ensuite nous trouvons, à partir des résultats de notre enquête par questionnaire porte à porte, ou à partir des chiffres officiels, le nombre de décès par cancer du sein observé dans ce groupe pendant une période de temps. Ceci est le nombre OBSERVÉ O. Nous comparons ensuite ce O avec A par simple division. Nous avons vu dans notre exemple qu'il y avait 0,0915 décès attendus chaque année. Supposons que le questionnaire nous a montré qu'il y avait 7 décès dans notre groupe étude de 185 femmes en 5 ans. Nous calculons le risque relatif $RR = O/A$. Dans le cas présent, le nombre attendu de morts en 5 ans est de :

$$0,0915 \times 5 = 0,4575. \text{ Mais nous en avons observé } 7.$$

Le risque relatif de mortalité est donc $7/0,4575 = 15,3$.

Il s'agit de ce qu'on appelle souvent le Taux Standardisé de Mortalité. Il représente le risque par rapport à la moyenne nationale. Les mêmes calculs peuvent être faits pour l'incidence.

Un exemple d'une étude par questionnaire est celle que j'ai entreprise avec mes amis pour la Télévision Galloise S4C. Elle s'intitulait :

Une étude du cancer dans les environs de la centrale nucléaire de Trawsfynydd dans le nord du Pays de Galles. Chris Busby, Angharad Griffiths, Eifion Glyn, Mireille de Messieres et Saoirse Morgan. Green Audit 2006.

Nous avons étudié principalement la ville de Llan Ffestiniog près de la centrale nucléaire de Trawsfynydd à Gwynedd au nord du Pays de Galles. Les résultats étaient alarmants et nous en avons fait le sujet d'un documentaire télévisuel.

Tableau : Etude à Trawsfynydd du risque de cancer, sans inclusion du cancer de la peau non du aux mélanomes

(3^{ème} tableau)

Les avantages de ce type d'étude :

- On peut être sûr que ce que l'on trouve est réel et n'a pas été contrôlé ou rectifié par les autorités
- On peut étudier une population bien plus limitée que dans les études au niveau de la circonscription électorale, ce qui permet de voir les effets près des sources de pollution, contre le vent et sous le vent en choisissant sa zone d'étude.
- On peut étudier deux zones d'étude et inclure un groupe contrôle
- On peut entreprendre l'étude dans les localités où la population n'est pas enregistrée, par exemple dans les zones d'après-guerre où il y a eu de larges mouvements de populations sans recensement, par ex. Fallujah.

Il y a des inconvénients :

- Le principal est qu'il s'agit d'une étude rétrospective et que les personnes qui meurent du cancer dans les 5 ou 10 ans précédant l'étude, (on appelle ces cas « des fuites ») ne sont pas comptées parmi le nombre de cas observés.
- Mais cela implique que ce que l'on trouve est un Risque Relatif INFÉRIEUR au vrai risque. Donc si ce que l'on trouve est MAUVAIS, alors la réalité est PIRE.

En ce qui concerne la crédibilité, par le passé, ce type d'étude était presque normal et devait être utilisé dans les pays du tiers-monde ou par des médecins missionnaires. J'ai développé une version spécifique de cette méthode en 1999 pour une étude en Irlande. Elle a été présentée récemment dans :

Hudson J, Pope HG and Glynn RJ (2005). *The cross sectional cohort study - an underutilized design. Epidemiology* 16 (3) 377-385.

Les résultats peuvent être transmis aux media. En effet, c'est ce que je fais habituellement plutôt que de les soumettre au processus d'évaluation par les pairs. Les médias s'intéressent beaucoup aux résultats de telles études et même au fait que les citoyens ont l'intention d'en entreprendre. Ils publient toujours les résultats. Je fais rarement l'effort de les publier dans les revues évaluées par les pairs. Personne ne les lit, ces articles, et quand vous arrivez à placer un article dans une revue, il est ignoré ou attaqué d'une façon ou d'une autre et vous avez perdu beaucoup de temps si votre objectif est de changer le monde par le biais de la découverte et la diffusion de la vérité.

Un mot sur les ordinateurs. Les PC d'aujourd'hui sont plus puissants que les ordinateurs centraux à un million de livres des Universités utilisés dans les années 1990 pour faire des études épidémiologiques. Cela a rendu les choses nettement plus égales.

- Vous avez besoin d'Excel pour les calculs et pour la saisie des données.
- Vous pouvez vous procurer EPI INFO gratuitement de la part de la CDC à Atlanta. Ceci vous permet de calculer les intervalles de confiance et les régressions (dont je n'ai pas parlé)

- Pour le travail en général, je recommande SPSS, mais cela coûte environ £800. Parmi d'autres logiciels, il y a SAS, STATA et SPlus que j'utilise. Tous sont chers (plus de £200) et en général vous n'en avez pas besoin. Il se peut que vous ayez besoin d'un programme pour cartographier, mais il existe aujourd'hui des programmes gratuits pour cela, qui sont capables de traiter les données SIG pour cartographier de petites zones.

Il y a d'autres études à faire si cela vous intéresse. Vous pouvez entreprendre des études d'incidence de cancer ou de mortalité au niveau national ou régional, si vous pouvez obtenir les données. En général, on ne vous fournira pas les données sur l'incidence, ceci pour de fausses raisons de confidentialité. Vous pouvez par contre obtenir les données sur la mortalité; et n'acceptez pas qu'on vous les refuse. Vous pouvez aussi examiner les études en série chronologique avec les grandes bases de données nationales pour chercher des tendances sur le cancer ou sur les cohortes de naissances, par ex. : quelle cohorte est la plus touchée par l'épidémie de cancer du sein ? Quelles ont été leurs expositions ?

Rappelez vous :

Nous sommes au centre de notre monde magnifique.

Si nous voulons savoir ce qui se passe,

Comme les enfants, nous devons chercher (et réfléchir) par nous-mêmes.