

D1-2

Estimation des risques tumoraux dans le syndrome de Lynch : résultats de l'étude française ERISCAM

V. Bonadona^{a,b}, B. Bonaïti^{c,d}, E. Yhuel^d, C. Lasset^{a,b}, C. Bonaïti-Pellié^{d,e}, Le Groupe Génétique et Cancer¹

^a CNRS, UMR 5558, université Lyon 1, Lyon, France

^b Unité de prévention et épidémiologie génétique, centre Léon-Bérard, Lyon, France

^c INRA-SGQA, Jouy-en-Josas, France

^d Inserm, U669, Villejuif, France

^e Université Paris-Sud, Villejuif, France

Mots clés : Syndrome de Lynch ; Gènes MMR ; Risques de cancer

Introduction.— Le syndrome de Lynch, prédisposition héréditaire liée à un gène MMR muté (MLH1, MSH2, MSH6), confère des risques élevés de cancer colorectal (CCR), de l'endomètre (CE), et des risques moindres de cancers des ovaires (CO), de l'intestin grêle, de l'estomac, des voies urinaires et biliaires. Il est essentiel de préciser les risques tumoraux liés à chaque gène pour adapter la prise en charge des patients.

Méthodes.— L'étude française ERISCAM a estimé les différents risques tumoraux chez les porteurs d'un gène MMR muté, en utilisant la méthode GRL corrigeant le biais de sélection des familles, à partir d'une série de 537 familles mutées (248 MLH1, 256 MSH2, 33 MSH6), recrutées par 30 centres d'oncogénétique.

Résultats.— Les risques cumulés de cancer à 70 ans sont estimés pour le CCR à 40 % (IC 95 % : 24–60 %) chez l'homme et 29 % (15–51 %) chez la femme, le CE à 36 % (18–59 %) et le CO à 9 % (3–42 %). Les risques des autres localisations sont estimés à moins de 2 %. Les risques sont différents selon le gène ($p < 0,001$). Le risque de CCR est moindre pour MSH6 comparé à MLH1 et MSH2 : 11 % (7–20 %) contre 41 % (22–67 %) et 47 % (27–66 %), respectivement ; de même que le risque de CO : 1 % (0–3) contre 22 % (1–64) et 30 % (4–62), respectivement. Le risque de CE est plus élevé pour MLH1 comparé à MSH2 et MSH6 : 57 % (22–81 %) contre 22 % (7–80 %) et 15 % (7–41 %), respectivement.

Discussion/Conclusion.— Réunissant la plus importante série de familles de Lynch, l'étude ERISCAM, avec une méthode d'estimation non biaisée, confirme des risques de CCR moindres que ceux précédemment publiés, notamment pour MSH6. Elle montre des variations de risque de CE et CO selon le gène, qui doivent conduire à ne proposer une chirurgie prophylactique utérine ou ovarienne qu'aux seules femmes porteuses d'un gène MLH1 ou MSH2 muté.

doi:10.1016/j.respe.2010.06.080

D1-3

Disparités du taux de détection des adénomes colorectaux en fonction du lieu de domicile et de la distance aux médecins en Côte-d'Or, entre 1990 et 1999

I. Fournel^a, V. Cottet^a, C. Binquet^b, A.-M. Bouvier^{a,b}, J. Faivre^a, C. Bonithon-Kopp^{a,b}

^a Inserm U866, université de Bourgogne, Dijon, France

^b Inserm CIE1, centre d'investigation clinique-épidémiologie clinique, CHU, Dijon, France

Mots clés : Adénome colorectal ; Accès aux soins ; Environnement urbain–rural

Introduction.— Le cancer colorectal compte parmi les cancers les plus fréquents et survient le plus souvent sur une lésion précancéreuse, l'adénome. La résection

d'adénomes colorectaux permet d'éviter le développement d'un cancer, soulignant l'intérêt de leur détection précoce. L'objectif de notre étude était d'évaluer l'impact d'un environnement rural et de la distance au médecin généraliste (MG) et à l'hépatogastro-entérologue (HGE) sur le taux de détection des adénomes colorectaux.

Méthodes.— Les individus avec un premier adénome colorectal entre 1990 et 1999 ont été identifiés grâce au registre des polypes colorectaux de Côte-d'Or. Les taux de détection ont été standardisés sur la population mondiale de référence. L'influence du lieu de résidence (rural/urbain) ainsi que la distance au MG et à l'HGE ont été analysées par un modèle de Poisson et ajustées sur la période de détection, le sexe et l'âge.

Résultats.— Entre 1990 et 1999, le diagnostic d'adénome était porté pour la première fois chez 6220 personnes. Le taux de détection standardisé était plus élevé en milieu urbain (99,8/100 000 [IC 95 % : 96,8–102,8]) qu'en milieu rural (76,9/100 000 [IC 95 % : 73,1–80,8]). En rural comme en urbain, le sexe masculin et l'âge étaient associés à un taux de détection d'adénomes colorectaux accru. En revanche, l'influence de la distance aux médecins n'était retrouvée qu'en milieu rural. Ainsi, le ratio de détection associé à une distance au MG de 2 km ou plus était de 0,68 [0,59–0,78], $p < 10^{-3}$ et celui associé à l'HGE de 0,88 [0,73–1,06] pour une distance entre 5 et 20 km et de 0,82 [0,69–0,96] pour une distance de 20 km ou plus (p de tendance = 0,05).

Discussion/Conclusion.— Cette étude suggère l'impact de l'environnement géographique sur le taux de détection des adénomes. Une analyse plus fine prenant en compte l'environnement socio-économique est nécessaire afin de compléter ces premiers résultats.

doi:10.1016/j.respe.2010.06.081

D1-4

Risque de cancer après inhalation chronique de faibles doses d'uranium dans d'une cohorte de travailleurs français impliqués dans l'industrie de conversion d'uranium

I. Guseva Canu^a, S. Jacob^a, E. Cardis^b, P. Wild^{c,d}, S. Caër-Lorho^a, A. Acker^e, B. Auriol^e, M. Tirmarche^a, D. Laurier^a

^a Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN),

Fontenay-aux-Roses, France

^b Center for Research in Environmental Epidemiology (CREAL), Espagne

^c Institut national de recherche et de sécurité (INRS), Nancy, France

^d PW Statistical Consulting, Laxou, France

^e Groupe Areva, France

Mots clés : Uranium ; Contamination chronique ; Radiation ; Cancer ; Cohorte professionnelle

Introduction.— L'uranium est radiotoxique et potentiellement cancérigène. Les travailleurs réalisant la conversion d'uranium sont susceptibles d'en inhaler de faibles quantités durant leur carrière.

Méthodes.— La cohorte de 2709 travailleurs de l'établissement Areva NC a été suivie du 01/01/1968 jusqu'au 31/12/2005. L'exposition à l'uranium et autres composés chimiques a été reconstituée via une matrice emplois–exposition spécifique. L'uranium a été classé en six groupes de composés selon leur isotopie (uranium naturel [UN] ; uranium issu du retraitement [URT]) et leur solubilité (forte [F], modérée [M] et faible [S]). Les scores individuels d'exposition cumulée ont été calculés pour chaque type de composé et transformés en échelle logarithmique. Les risques de mortalité par cancer des organes-cibles de l'uranium : le poumon (48 décès) et le tissu lymphatique et hématopoïétique (TLH, 18 décès) ont été analysés par modèles de Cox, ajustés sur la période calendaire, la catégorie socioprofessionnelle et la co-exposition aux produits chimiques. Les scores d'exposition cumulée ont été traités comme variables dépendantes du temps avec un lag de 0, 5 et 10 ans.

Résultats.— La comparaison des travailleurs exposés vs. non-exposés, aux composés de l'UN montre des risques relatifs (RR) de cancer du poumon inférieurs à 1, statistiquement non significatifs. Pour l'exposition aux composés de l'URT M et S, on observe les RR de l'ordre de 2, basés sur 4 décès parmi les travailleurs exposés. Les modèles avec les scores cumulés d'exposition à l'URT M et S montrent des RR supérieurs à 1, significatifs après un lag de 5 ou 10 ans. Pour les cancers du TLH, les résultats similaires sont obtenus.

¹ S. Baert-Desurmont, P. Berthet, Y.-J. Bignon, D. Bonneau, B. Buecher, O. Caron, J. Chiesa, A. Chompret, C. Colas, P. Collignon, M.-A. Collongue-Rame, I. Coupier, C. Delnatte, F. Desseigne, H. Dreyfus, J. Duffour, C. Dugast, F. Eisinger, T. Frébourg, J.-P. Fricker, M. Gauthier-Villard, P. Gesta, B. Gilbert, S. Giraud, S. Grandjouan, R. Guimbaud, L. Hiuart, P. Laurent-Puig, S. Lejeune-Dumoulin, D. Leroux, J.-M. Limacher, M. Longy, S. Manouvrier, T.D. Nguyen, C. Noguès, L. Olivier-Faivre, S. Olschwang, G. Plessis, F. Polycarpe-Osaer, F. Prieur, P. Pujol, J.-C. Saurin, H. Sobol, F. Soubrier, D. Stoppa-Lyonnet, L. Venat-Bouvet, H. Zattara-Cannoni.

Discussion/Conclusion.— L'étude suggère l'existence d'un excès de risque de cancer pulmonaire et du TLH chez les travailleurs exposés à l'URT faiblement soluble. Ce résultat doit être confirmé par d'autres études, plus puissantes, et par des analyses dose-réponse utilisant la dose absorbée à l'organe-cible pour quantifier l'exposition.

doi:10.1016/j.respe.2010.06.082

D1-5

Exposition aux rayonnements ionisants et mortalité par cancer dans une cohorte française de travailleurs de l'industrie nucléaire

C. Metz-Flamant^a, E. Samson^a, S. Caër-Lorho^a, A. Acker^b, D. Laurier^a
^a Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN),
 Fontenay-aux-Roses, France

^b Areva NC, Paris, France

Mots clés : Exposition professionnelle ; Rayonnements ionisants ; Mortalité par cancer

Introduction.— Les effets à long terme des expositions chroniques aux faibles doses de rayonnements ionisants ont été étudiés dans une cohorte française de travailleurs de l'industrie du nucléaire. Cette cohorte inclut tous les travailleurs employés plus d'un an entre 1950 et 1994 au Commissariat à l'énergie atomique (CEA) et à Areva NC (anciennement Cogema – Compagnie générale des matières nucléaires) surveillés pour une exposition externe aux rayonnements ionisants.

Méthodes.— Le statut vital, les causes de décès, l'historique de carrière ainsi que les expositions annuelles individuelles ont été reconstitués pour chaque travailleur jusqu'en 2004. Une comparaison de la mortalité de la cohorte à celle de la population française a été réalisée en calculant le « ratio de mortalité standardisé » (SMR). La relation entre dose de rayonnements reçue et mortalité a été modélisée par régression de Poisson, en utilisant une référence interne à la cohorte.

Résultats.— La cohorte est composée de 36 769 travailleurs suivis en moyenne jusqu'à l'âge de 60 ans. Au total, 5543 décès ont été observés dans la cohorte, dont 2213 décès par cancer et 62 par leucémie. Des excès significatifs de cancers de la plèvre et de mélanomes ont été observés mais ne montraient pas de tendance avec la dose. Une association significative avec la dose a été observée pour les décès par leucémies mais pas pour les décès par cancer hors leucémie.

Discussion/Conclusion.— L'excès significatif de décès par cancer de la plèvre est probablement dû à une exposition passée à l'amiante. Des enquêtes sont en cours pour déterminer les causes de l'excès significatif de mélanome. L'association entre le risque de décès par leucémie et la dose de rayonnement est cohérente avec ce qui est observé dans les autres cohortes de travailleurs du nucléaire.

doi:10.1016/j.respe.2010.06.083

Session D2 – Méthodologie – 2

D2-1

Étude de faisabilité d'enquêtes épidémiologiques de couverture vaccinale et de perception de la vaccination lors des journées d'appel de préparation à la défense, Poitou-Charentes, France, 2009

C. Chubilleau^a, S. Robin^a, C. Binet^b, A.-M. Cassel^c, B. Bouffard^a, P. Ingrand^{a,d}

^a Observatoire régional de la santé Poitou-Charentes, Poitiers, France

^b Bureau du service national, Poitiers, France

^c Direction régionale des affaires sanitaires et sociales Poitou-Charentes, Poitiers, France

^d Épidémiologie et biostatistique, Inserm CIC 802, CHU, Poitiers, France

Mots clés : Couverture vaccinale ; Jeunes ; Étude de faisabilité

Introduction.— L'accès aux informations de couverture vaccinale et de perception de la vaccination est difficile chez les adolescents et les jeunes adultes. Compte tenu de l'intérêt de disposer de ces informations, il est envisagé de réaliser des enquêtes sur la vaccination lors des journées d'appel de préparation à la défense (JAPD), effectuées par les jeunes de 17 ans de la région Poitou-Charentes. Préalablement à la généralisation de ce dispositif à toute la région, une étude de faisabilité est réalisée.

Méthodes.— Après l'étude de l'organisation des JAPD dans la région pour déterminer les conditions d'organisation du recueil d'informations, l'enquête est menée sur trois sites de JAPD. Pour l'enquête de couverture vaccinale, un courrier est adressé aux jeunes convoqués à une JAPD, 15 jours avant, leur demandant d'apporter leur carnet de santé ou de vaccination. Les informations des carnets sont recueillies sur place, anonymement, puis les carnets de santé sont restitués. Pour l'enquête de perception de la vaccination, il est également demandé aux jeunes, lors de cette journée, de compléter un autoquestionnaire anonyme. Les taux de participation aux deux enquêtes déterminent la faisabilité de l'étude.

Résultats.— Les 200 jeunes présents aux trois JAPD ont tous accepté de participer à l'enquête de perception et le taux de remplissage de l'autoquestionnaire était de 96 %. En moyenne, 85 % des jeunes avaient apporté leur carnet de santé. De plus, le déroulement de la JAPD n'a pas été perturbé par la réalisation de ces deux enquêtes.

Discussion/Conclusion.— La réalisation de ces enquêtes est faisable lors des JAPD. Compte tenu du succès de cette étude, il est envisagé d'élargir ces enquêtes à un échantillon régional représentatif des jeunes effectuant leurs JAPD dans la région Poitou-Charentes, au cours de 12 mois, en 2010 et 2011.

doi:10.1016/j.respe.2010.06.084

D2-2

L'apport des bases administratives et médico-administratives pour la prise en compte des effets de sélection dans la cohorte Constances

A. Gueguen^{a,b}, R. Sitta^{a,b}, L. Bénèzet^c, G. Santin^c, M. Goldberg^{a,b,c}, M. Zins^{a,b}, les centres d'examen de santé de la sécurité sociale

^a Inserm 1018, équipe épidémiologie des déterminants professionnels et sociaux de la santé, CESP, Villejuif, France

^b Université Versailles Saint-Quentin, France

^c Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Mots clés : Données administratives ; Cohorte ; Non réponse ; Pondération

Introduction.— Consultants des centres d'examen de santé (Constances) est une cohorte épidémiologique de 200 000 personnes en cours de mise en place, qui fournira des informations à visée de santé publique et qui contribuera à la recherche épidémiologique.

Méthodes.— À l'inclusion, un échantillon aléatoire d'affiliés au régime général de la sécurité sociale sera invité dans les centres d'examen de santé de la sécurité sociale de 16 départements, pour bénéficier d'un examen médical complet. Le suivi des participants s'effectuera annuellement par questionnaire postal et par appariement individuel à plusieurs bases de données d'origine administrative et médico-administrative : données socioprofessionnelles de la Caisse nationale