

# Investigation d'une suspicion de cas groupés d'affections thyroïdiennes à Sinnamary - Guyane

L. Carvalho<sup>1</sup>, M. Ledrans<sup>1</sup>, T. Cardoso<sup>2</sup>, J-L Chappert<sup>1</sup>, C. Flamand<sup>1</sup>, F. Eltgès<sup>3</sup>, V. Ardillon<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cellule de l'InVS en régions Antilles-Guyane

<sup>2</sup>Département de coordination des alertes et des régions – Institut de Veille Sanitaire

<sup>3</sup>Agence régionale de santé de Guyane

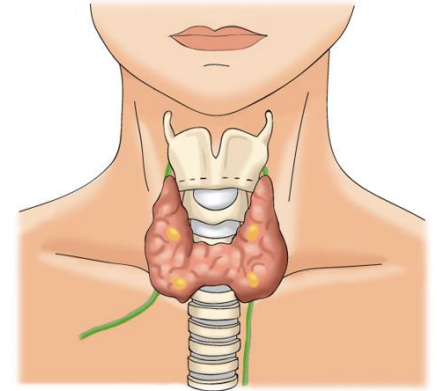
*Journées interrégionales de veille sanitaire  
26 & 27 octobre 2012 - Guadeloupe*

# 1. Contexte

- Décembre 2007 : signalement par le médecin de Sinnamary à la CVS de la perception d'un nombre élevé de cas d'affections thyroïdiennes dans sa patientèle
  - depuis 2001, 28 cas de dysthyroïdies diagnostiqués dont 12 en 2007
  - suspicion d'un lien avec une origine toxique (médecin)
- La Cire AG est saisie par la DSDS de Guyane pour la validation et l'évaluation du signal

## 2. Rappel sur les affections thyroïdiennes

- Thyroïde : glande endocrine
- Dysthyroïdies biologiques
  - Hypothyroïdie , Hyperthyroïdie
  - *Pas de consensus international sur les seuils biologiques*
- Anomalies morphologiques et de structure de la thyroïde
  - Goitre, Nodule(s)
- Affections fréquentes dans la population adulte
- Fréquence augmente avec l'âge et affecte plus les femmes
- *D'évolution favorable lorsqu'elles sont bien prises en charge*



## 3. Méthode (1)

- Démarche et objectifs
  - Guide méthodologique d'évaluation des agrégats spatio-temporels de maladies non infectieuses (InVS)
    - Le nombre de pathologies signalées correspondait-il à un regroupement inhabituel de cas dans le temps et dans l'espace?
    - La survenue de ces pathologies était-elle à mettre en association avec une source environnementale commune ?
  - 6 objectifs opérationnels
    1. Décrire les cas
    2. Evaluer les incidences
    3. Décrire les ventes de médicaments prescrits pour le traitement d'affections thyroïdiennes ainsi que la répartition des ALD relatives à ces pathologies
    4. Réaliser un bilan des connaissances relatives aux facteurs de risque
    5. Décrire l'environnement
    6. Comparaison de l'évolution des incidences entre 2006 à 2008 et 2009 à 2010

### 3. Méthode (2)

- Description des cas
  - Données recueillies dans les dossiers médicaux, entretiens avec le médecin déclarant
  - *Définition de cas* : toute personne résidant à Sinnamary et ayant fait l'objet d'un diagnostic d'affection thyroïdienne par le médecin de Sinnamary entre janvier 2002 et avril 2008
  - Classement des cas par type d'affection
- Evaluation des incidences
  - Classement des cas à partir *des données biologiques disponibles*, si non à partir des *mentions qualitatives* issues des dossiers médicaux
  - Cas avec plusieurs affections : *choix du scénario le plus pénalisant pour le calcul des incidences*
  - Comparaison avec les résultats de l'étude SU.VI.MAX
- Description des ventes de traitements pour affections thyroïdiennes
  - Compléments d'information dans la vérification du signal
  - Source : Grossistes répartiteurs
- Description des affections longue durée (ALD)
  - Source : CGSS de Guyane
  - Période : entre 1998 et 2007

### 3. Méthode (3)

- Etat des connaissances sur les facteurs de risque
  - Sollicitation du DSE et du DMCT de l'InVS ainsi que de spécialistes (chercheurs et cliniciens)
  - Recherche bibliographique
  - Orientation sur les données à recueillir dans les dossiers médicaux et sur les sources environnementales à investiguer
- Description sommaire de l'environnement
  - Sollicitation du DSE de la DSDS
  - Description sommaire de l'environnement et historique des composés utilisés par le CSG
- Comparaison de l'évolution des incidences
  - Entre deux fenêtres temporelles : 2006 à 2008 et 2009 à 2011

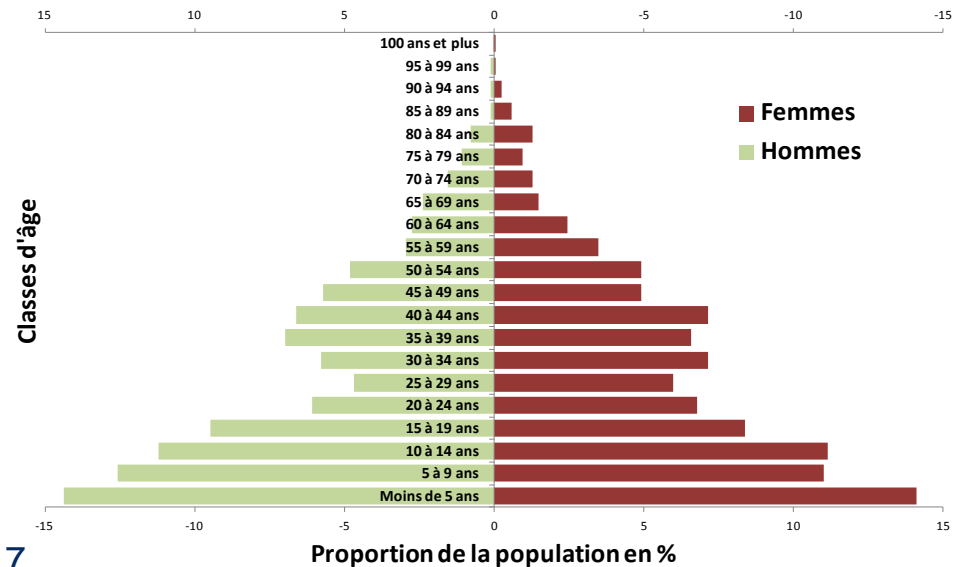
# 4. Résultats (1)



Source : <http://www.routard.com/>

- Population d'étude
  - Sinnamary : ancienne commune de l'Ouest guyanais située à 42 km au nord-ouest de Kourou
  - 3 110 habitants, nbx regroupements familiaux
  - Population jeune (plus de 60 ans = 8,6% de la population)
  - Sex-ratio H/F = 1

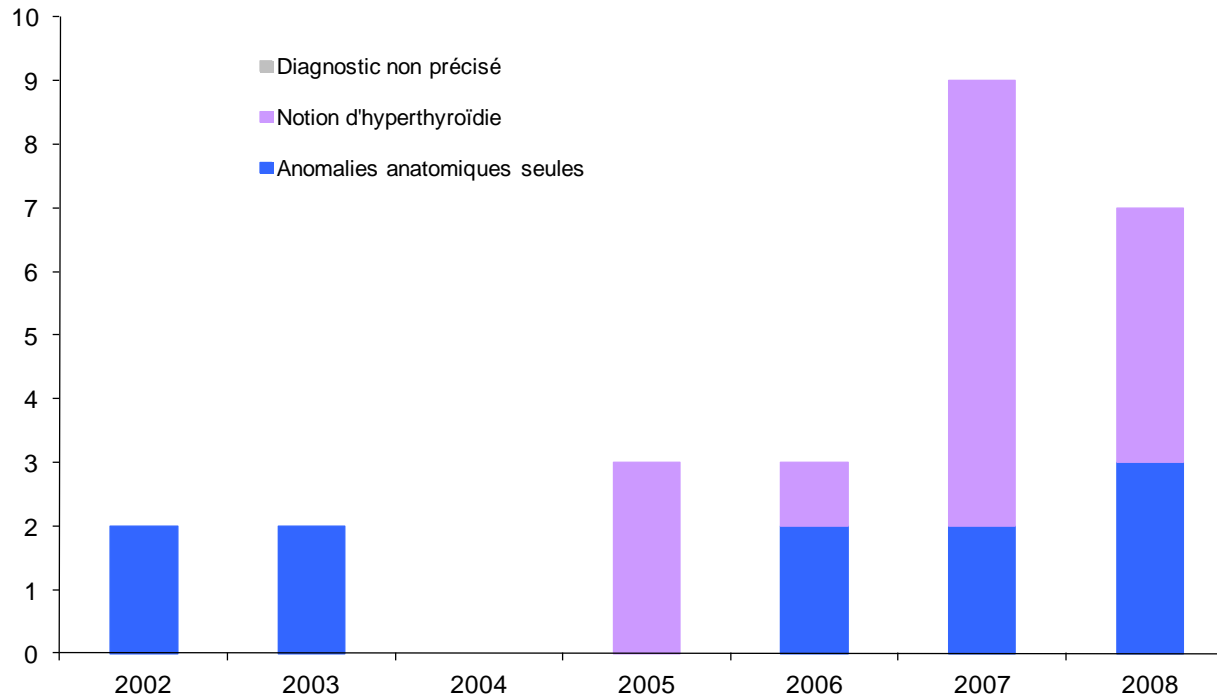
Figure 1. Pyramide des âges, par classe d'âge de cinq ans, de la population de la commune de Sinnamary, Guyane



## 4. Résultats (2)

- 1<sup>ère</sup> patiente diagnostiquée en 1995 (microcarcinome)
- 37 patients diagnostiqués entre janvier 1995 et avril 2008
- 26 personnes répondent à la définition de cas (période d'étude : 2002 à 2008)
  - Sex-ratio H/F = 0,44 (8/18)
  - Age médian = 44 ans [min = 19 ; max =73]

Figure 2. Distribution des cas d'affections thyroïdiennes entre janvier 2002 et avril 2008 à Sinnamary – Guyane





## 4. Résultats (3)

- Description des cas signalés
  - Aucun cas de cancer
  - Anomalies anatomiques accompagnée ou non de dysthyroïdies biologiques majoritaires (12)
  - Hyperthyroïdie isolée (7) et nodules seuls (7)
  - 8 cas avec plusieurs affections sans distinction de l'ordre de survenue
  - Pas de regroupement spatial
  - Facteurs de risque
    - Antécédents familiaux (8)
    - Tabac (2)
    - Diabète (1)

Tableau 1 : Nombre de cas observés par type d'affection thyroïdienne entre janvier 2002 et avril 2008 à Sinnamary, Guyane

<i>Type d'affection</i>	<i>Nb de cas</i>
<b><i>Notion d'hyperthyroïdie</i></b>	<b>15</b>
Hyperthyroïdie	7
Hyperthyroïdie + goitre	1
Hyperthyroïdie + nodule(s)	3
Hyperthyroïdie + goitre + nodule(s)	4
<b><i>Anomalies anatomiques</i></b>	<b>11</b>
Nodule(s)	7
Goitre	2
Goitre + nodule(s)	2

## 4. Résultats (4)

- Incidences

- Incidence globale annuelle = 1,2 cas/10<sup>3</sup> hab (F = 1,7 ; H = 0,7)
- Toutes classes d'âge confondues

<b>i<sub>hyperthyroïdies</sub></b>			<b>i<sub>nodules</sub></b>			<b>i<sub>goitres</sub></b>		
Global	F	H	Global	F	H	Global	F	H
<b>0,69</b>	<b>0,92</b>	<b>0,46</b>	<b>0,73</b>	<b>1,11</b>	<b>0,37</b>	<b>0,41</b>	<b>0,74</b>	<b>0,09</b>

- [35 - 59 ans] femmes et [45 – 59 ans] hommes

<b>i<sub>hyperthyroïdies</sub></b>			<b>i<sub>nodules</sub></b>			<b>i<sub>goitres</sub></b>		
Global	F	H	Global	F	H	Global	F	H
<b>0,91</b>	<b>1,36</b>	<b>0,68</b>	<b>0,91</b>	<b>1,36</b>	<b>0</b>	<b>0,68</b>	<b>1,02</b>	<b>0</b>

- SU.VI.MAX : [35 - 60 ans] femmes et [45 – 60 ans] hommes

<b>i<sub>hyperthyroïdies</sub></b>			<b>i<sub>nodules</sub></b>			<b>i<sub>goitres</sub></b>		
Global	F	H	Global	F	H	Global	F	H
<b>0,46</b>	-	-	-	<b>7,8</b>	<b>2,8</b>	<b>0,8</b>	-	-

## 4. Résultats (5)

- Evolution depuis avril 2008
  - En 2008 : Pas de nouveau cas en plus des 7 déjà signalés jusqu'en avril
  - De 2009 à 2012
    - Diminution du nombre de cas diagnostiqués
      - En 2009 : 2 cas d'hyperthyroïdie dont 1 accompagné d'un goître et de nodules
      - En 2010 : 1 cas d'hyperthyroïdie
      - En 2012 : 1 cas d'hyperthyroïdie (Basedow)
    - 4 femmes, âgées de 23 à 53 ans (âge médian = 47 ans)
- Facteurs de risque associés aux affections thyroïdiennes
  - Exposition à une source radioactive : associée au cancer (0 cas)
  - Carence iodée : associée au goitre et à l'hypothyroïdie
  - Consommation d'aliments goitrigènes (manioc, rutabaga, navet...) : associée au goitre
  - Antécédents familiaux, facteurs hormonaux et reproductifs : associés aux dysfonctionnement de la thyroïde
  - Consommation tabac : hausse T3L et T4L, baisse TSH (hyperthyroïdie)
  - Quid des substances présentes dans l'environnement : nitrate, thiocyanate (tabac, manioc), perchlorate, polychlorobiphényles (PCB), dioxines, pesticides (DDT): associées à un déséquilibre hormonal thyroïdien (études parfois controversées)

## 4. Résultats (6)

- Description sommaire de l'environnement
  - 7 sites industriels et activités de service répertoriés sur la commune, 5 en activité actuellement
    - la décharge municipale, ordures ménagères et déchets non dangereux, fermée 2009
    - le CSG, site industriel chimique, fonctionnel depuis 1999
    - une carrière en fonctionnement depuis mars 1997
    - 2 stations service : 1 exploitée depuis mars 1997, la 2<sup>ème</sup> plus récente
    - la maison des pêcheurs, dépôt de liquides inflammables : non mise en service
    - la centrale hydraulique de Petit-Saut : en activité depuis janvier 1994
  - Aucun « site et sols pollués » (ou potentiellement pollués) n'est répertorié pour la commune de Sinnamary

## 4. Résultats (7)

- Focus : mercure, perchlorate d'ammonium et alumine
  - Composés connus pour être présents dans l'environnement de Sinnamary
  - L'alumine
    - Constituant chimique rejeté à chaque tir d'Ariane 5
    - Effets connus par inhalation
      - Irritation des yeux et voies respiratoires supérieures (exposition courte durée)
      - Effets sur le système nerveux central (expositions prolongées ou répétées)
    - Pas d'information dans la littérature sur un lien établi entre exposition à l'alumine et altération de la fonction thyroïdienne
  - Le méthylmercure
    - Etudes expérimentales chez le rat : diminution [T4] puis hausse [TSH]
    - Etude chez population canadienne forte consommatrice de poisson : association positive entre hausse [TSH] et exposition au mercure via alimentation
    - A Sinnamary :
      - imprégnation moyenne (1,8 µg/g de cheveux) < valeur de référence de l'OMS (2 µg/g cheveux) et 5% pop ≥ 10 µg/g (seuil risque d'atteinte neurologique chez l'enfant)
      - 1 cas/26 a déclaré être un grand consommateur de poisson (goître+nodule)

## 4. Résultats (8)

- Le perchlorate d'ammonium
  - Depuis 1999 : oxydant pour les propulseurs des fusées Ariane (CSG)
  - Emissions récupérées et rincées à l'eau. Cette eau est dépolluée dans station de traitement (concentrations < 2 µg/L au niveau site de rejet).
  - Rejets se font à distance des zones de captage de l'eau potable.
  - Résultats analyses commandées par l'ARS sur l'eau de boisson (à la ressource) à Sinnamary et sur le site de Soyouz (sept 2011)
    - Niveaux < à la limite du seuil de détection (1 µg/L)
    - Rappel seuil eau de boisson pour les adultes = 15 µg/L (Anses 2011)
  - Etude expérimentale chez le rat : inhibition incorporation ions iode
  - Etudes chez l'Homme contradictoires
    - Effet goitrigène nécessitant doses d'exposition élevées associée à un déficit en iode
    - Etudes chez travailleurs usine fabrication perchlorates non concluantes
    - Pas de lien de causalité mis en évidence (méta analyse)

## 5. Discussion (1)

- Comparaison des incidences
  - 1 seule étude disponible pour la population française (SU.VI.MAX)
  - A Sinnamary, différence entre les sexes conforme à la littérature
  - ⇒ Seules les incidences des hyperthyroïdies sont supérieures à Sinnamary en comparaison aux données de SU.VI.MAX
- Evolution de la situation
  - Diminution du nombre de cas à partir de 2008
  - Alors que le médecin prescrit des dosages hormonaux systématiques depuis janvier 2008
- Limites des données d'incidence
  - Absence de consensus sur les définitions de cas (dosages hormones)
    - limite la comparabilité entre les études
  - 1 seul médecin exerce sur la commune
    - pas de données comparatives au sein de la population d'étude qui viendrait conforter le signal

## 5. Discussion (2)

### – Biais

- Ordre de survenue des affections pour les 8 cas qui en présentaient plusieurs  
→ calcul des incidences basé sur le scénario le plus pénalisant : *surestimation* des incidences
- Manque de précision des résultats quantitatifs de dosage de la TSH et des hormones T3 et T4 pour le classement des cas (manque de précision des dosages)  
→ biais de classement non systématique dont l'effet est difficile à apprécier, tendance à *surestimer* les dysthyroïdies
- Le médecin peut avoir une sensibilité plus grande à la problématique que d'autres médecins  
→ biais possible avec *sur-représentation* des cas présentant une pathologie infra-clinique qui n'aurait pas forcément évolué vers une forme symptomatique



## 5. Discussion (3)

### – Aspects socio-environnementaux

- Pas de demande sociale forte
- Mais inquiétude des élus locaux (alimentée par les médias) concernant l'impact sanitaire des activités du CSG et notamment des perchlorates
- Hypothèse « alumine » non soutenue par les connaissances disponibles dans la littérature
- Hypothèse « ions perchlorates » non étayée :
  - Par la littérature
  - Par la gestion du risque effectuée par le CSG
  - Par les résultats des prélèvements réalisés sur l'eau de boisson
  - Par l'absence de prédominance d'hypothyroïdie
- Hypothèse « MeHg » n'expliquerait pas à elle seule l'augmentation du nombre de cas à partir de 2007
- Autres sites industriels : a priori pas d'hypothèse particulière sur une exposition environnementale à l'origine des cas observés

### – Pathologies multifactorielles

- Facteurs familiaux (rappel : nombreux regroupements familiaux à Sinnamary)
- Alimentation, tabac, carence en iode MAIS recueil de données non-exhaustif

## 6. Conclusions / Perspectives

- Pathologies thyroïdiennes diagnostiquées à Sinnamary sont diverses et multifactorielles
- Pas de possibilité actuellement de valider ou d'invalider un excès de cas en l'absence de données de référence mais nombreux arguments en défaveur d'un excès
- Pas de mise en évidence d'une source environnementale à l'origine d'une exposition commune et pas d'hypothèse sur un agent étiologique particulier
- Témoignage endocrinologue de Cayenne : pas d'évolution particulière de la situation, sauf amélioration du diagnostic
- Il reste possible que l'incidence des hyperthyroïdies à Sinnamary soit :
  - du fait du hasard
  - la conséquence des biais listés plus haut
  - associée à la présence de facteurs de risque connus environnementaux et non environnementaux
- Certaines informations très récentes, discussion en cours sur une surveillance complémentaire

# Remerciements

**Les auteurs tiennent à remercier l'ensemble des personnes ayant contribué à la réalisation de cette investigation et plus particulièrement :**

- S. Caut (médecin libéral à Sinnamary)

**Et également:**

- L. Leenhardt (Hôpital Pitié Salpêtrière)
- L. Chérié-Challine (InVS)
- P. Guénel (Inserm)
- O. Rey (ARS)
- C. Jasion (DSDS)
- J-Y. Girot (CGSS Guyane)
- G. Jean-Zéphirin (Services Techniques de la Commune de Sinnamary)
- Mr Viallard (Cerp Guyane).
- T. Mgovo (Cophaguy/Ubipharm Guyane)
- X. Guillaume (SPG Guyane)
- J. Morel (DEAL)
- P. Famaro (endocrinologue Guyane)