

COOPÉRATION

Histoire de clusters

La concentration de la maladie de Crohn dans le Nord de la France a-t-elle des causes environnementales ?

Béatrice TOUCHELAY

Professeure d'histoire contemporaine, Université de Lille, IHRiS UMR CNRS 8529

Résumé

Le Nord de la France cumule un certain nombre de « tristes records » en matière de santé publique. Certaines maladies chroniques comme la maladie de Crohn (MC) y sont plus présentes et l'espérance de vie plus faible qu'ailleurs. Conscients du problème les chercheurs et praticiens de la région ont créé des registres pour constater et tenter d'expliquer cette concentration. Ainsi le registre EPIMAD mis en place par l'équipe du docteur Corinne Gower au CHU de Lille permet de suivre depuis 1988 tous les patients atteints de la MC, de définir des clusters et de préciser leurs caractéristiques environnementales et sociodémographiques. La contribution des sciences humaines et sociales et particulièrement de l'histoire à la recherche des causes de la MC consiste à tester l'hypothèse d'une relation forte entre la dégradation de l'environnement depuis l'emballement de la croissance industrielle (années 1950) et la dégradation de la santé publique constatée vingt ans plus tard.

Mots-clés : épidémiologie, maladie de Crohn, Nord, France, cluster, santé publique

Abstract**Cluster history: are there environmental causes for the concentration of Crohn's disease in northern France?**

The North of France has a number of "sad records" in terms of public health. Certain chronic diseases such as Crohn's disease (CD) are more prevalent and life expectancy is lower than elsewhere. Aware of the problem, researchers and practitioners in the region have created registers to observe and try to explain this concentration. Thus the EPIMAD register set up by Dr Corinne Gower's team at the Lille University Hospital has made it possible to monitor all CD patients since 1988, to define clusters and to specify their environmental and sociodemographic characteristics. The contribution of the human and social sciences, and particularly of history, to the search for the causes of CD consists in testing the hypothesis of a strong relationship between the degradation of the environment since the surge in industrial growth (1950s) and the deterioration of public health observed twenty years later.

Keywords: *Epidemiology, Crohn's Disease, North, France, Cluster, Public Health*

Ce texte présente l'histoire d'une collaboration entre des chercheurs en sciences dites « dures » et des historiens. L'histoire commence dans le cadre d'un séminaire sur les statistiques avec l'invitation par nous de la professeure Corinne Gower, médecin gastro-entérologue de l'INSERM CHU de Lille, et d'Hélène Starter, statisticienne de son équipe, pour présenter le registre EPIMAD créé en 1998 et qui enregistre tous les diagnostics de la maladie de Crohn et de la rectocolite hémorragique depuis 1988¹.

Le registre EPIMAD : une source pour l'histoire de la maladie de Crohn

Le registre EPIMAD est le premier système français d'enregistrement des nouveaux cas de maladies inflammatoires du côlon et de l'intestin et fait désormais partie des grands registres de malades Il recense près de 30 000 malades en 2017 : 59 % sont des cas de maladie de Crohn ; 37 % des cas de rectocolite hémorragique et 4 % des cas de maladie inflammatoire du côlon et de l'intestin indéterminée. 79 % des cas incidents sont déclarés par les gastro-entérologues exerçant en milieu libéral, 14 % par les gastro-entérologues exerçant en hôpital général et 7 % dans les services universitaires². Le registre permet à l'équipe de la docteur Gower, qui réunit des spécialistes de l'analyse spatiale (M. Génin, CERIM, EA 2694) et des environnementalistes (D. Cuny, A. Deram et F. Ocelli, EA 4 483) de l'Université de Lille, de cartographier et d'analyser les transformations de la répartition des malades de Crohn dans le nord-ouest de la France³.

La maladie de Crohn est une affection de longue durée qui se manifeste par une inflammation permanente des intestins, évolue par crises et impacte le plus souvent la vie personnelle, sociale et professionnelle des malades. C'est une maladie propre aux pays riches⁴. Le premier diagnostic est établi par le docteur Crohn à New York en 1935, puis la maladie arrive dans les années 1970 en Europe, en 1975 en France où son incidence augmente de façon spectaculaire⁵. On la retrouve en Inde dans les années 1980.

Trop fréquente pour compter parmi les maladies rares, cette maladie touche tous les âges et tous les milieux sociaux. Dans le Nord de la France, elle frappe en majorité des femmes, jeunes, quels que soient leur degré d'instruction et leur activité professionnelle, et de plus en plus des adolescents et des enfants⁶. L'inégalité de genre qui la caractérise se double d'une inégalité géographique, la maladie est plus fréquente dans un croissant nord-ouest de la France (départements du Nord, du Pas-de-Calais, de la Somme et de la Seine Maritime, soit 6 millions d'habitants) et quasiment absente ailleurs à

¹ Inflammation chronique de l'intestin détectée en Europe du Nord après la Seconde Guerre Mondiale et en 1975 en France.

² Informations tirées du site : <http://www.observatoire-crohn-rch.fr/epimad-le-plus-grand-registre-de-malades-au-monde/>, consultation le 24 nov. 2022

³ Saint-Martin A *et al.* *Mapping end-stage renal disease: spatial variations on small area level in Northern France, and association with deprivation, earlier renal replacement care and related diseases.* PLOS One 2014; 9 (11): e110132.

⁴ Bulois Dubaene V. Historique d'apparition de la MC comparée entre le nord de la France et d'autres pays d'Europe du Nord. Thèse pour le diplôme de docteur en médecine, Université de Lille, 1997.

⁵ Hecketsweiler P. La maladie de Crohn. Considérations étiologiques et thérapeutiques à propos de 59 observations dont 30 traitées par le BCG. Thèse pour le doctorat en médecine, Faculté mixte de médecine et de pharmacie de Rouen, 1973.

⁶ Ghione S *et al.* Epimad Group. Dramatic Increase in Incidence of Ulcerative Colitis and Crohn's Disease (1988-2011): A Population- Based Study of French Adolescents. *Am J Gastroenterol.* 2018 Feb;113 (2):265-72.

l'exception de la zone viticole du Bordelais, d'une petite partie de la Creuse et de la région de Fossur-mer. L'explication de la concentration des malades de Crohn par l'intensité et par l'ancienneté de l'industrialisation ou par l'importance relative de la population ouvrière ou défavorisée ne tient pas, puisque des régions comme Rhône-Alpes ou la Région parisienne ne constituent pas des zones de forte incidence et parce que des populations aisées et moins aisées cohabitent dans les zones de forte incidence. La ruralité ou l'urbanisation ne sont pas non plus des motifs puisque certaines zones de surincidence sont semi-rurales alors que des zones très industrialisées et polluées comme Dunkerque sont peu touchées. Les causes de la maladie de Crohn sont donc plurielles et cette pluralité est une des raisons des difficultés de la recherche⁷.

L'analyse de cette concentration géographique est considérée comme une piste très solide pour mieux connaître et comprendre cette maladie, pour améliorer sa prévention et sa prise en charge et permettre d'orienter les crédits publics vers les régions et les communes les plus touchées.

Le nord-ouest, région française dans laquelle l'incidence de la maladie de Crohn est la plus élevée, est au cœur de l'étude. La délimitation de clusters, zones de forte ou de faible incidence, par l'équipe de la professeure Gower est rendue possible par l'utilisation du registre Epimad. Mis au service d'objectifs de santé publique, ces clusters permettent de constater la concentration des cas et, au-delà, de préciser les caractéristiques des populations concernées et de leur environnement. L'objectif poursuivi par l'étude consiste à trouver les causes, ou le faisceau de causes, de la maladie de Crohn, causes qui restent inconnues à ce jour. Il s'agit aussi de comprendre les motifs de la concentration des malades dans le nord de l'hexagone.

L'équipe cherche à caractériser chaque cluster et à trouver des régularités et des différences entre ceux de faibles et de forte incidence. Pour limiter les biais, elle tient compte de la couverture médicale dans ou à proximité des clusters, le nombre de diagnostics pouvant être influencé par le nombre de praticiens disponibles. Les caractéristiques démographiques et socio-économiques (origines des populations, trajectoires, professions, modes de vie, revenus) des clusters de forte incidence sont ensuite comparées à celles des zones de moins forte concentration de Crohn.

La présentation de cette recherche était très originale et répondait parfaitement aux objectifs du cycle de séminaires que j'ai organisés en collaboration avec Isabelle Bruno et Florence Jany-Catrice, respectivement spécialiste de sciences politique et économiste de l'université de Lille intitulé « Statistiques et démocratie ». L'équipe du professeure Gower met les statistiques au service de la santé publique, elle cherche à expliquer les fortes disparités régionales de santé pour les atténuer, pour mieux adapter l'offre de soin aux besoins et pour trouver et suggérer des remèdes aux responsables politiques et médicaux sur place. L'importance des effets cliniques de la maladie de Crohn comme sa concentration géographique encouragent à approfondir les recherches.

En conclusion, Corinne Gower et Hélène Starter nous ont appelé à rejoindre l'équipe qui, malgré les soutiens institutionnels et financiers obtenus et la mobilisation des associations partenaires (la fondation Digestsciences et l'Association François Aupetit), ne parvenait ni à préciser les causes de la maladie, ni à expliquer sa concentration géographique.

⁷ Gower-Rousseau C *et al.* Épidémiologie descriptive et évolution dans le temps et l'espace de l'incidence des maladies inflammatoires chroniques intestinales dans le nord-ouest de la France (1988-2014). *Bull Epidémiol Hebd.* 2019, n° 13 : 228-36.

L'approche historique au service de la connaissance de la maladie de Crohn

Un objectif : comprendre la localisation des clusters

L'idée de mobiliser des méthodes historiques, de recourir aux archives et au temps long pour étudier les caractéristiques des populations et des territoires de Crohn est alors avancée. Sollicitée par Corinne Gower, j'introduis l'approche historique dans les travaux de l'équipe du CHU INSERM de Lille.

Le caractère héréditaire de la maladie étant invalidé (l'origine génétique n'explique que 10 % de la variance), la recherche historique a porté sur les transformations des caractéristiques démographiques et socio-économiques des malades et celles de leur environnement depuis les années 1950. Le choix de la Reconstruction d'après la seconde Guerre Mondiale comme point de départ de l'étude s'explique parce que cette période correspond au début de la forte accélération du productivisme agricole (mécanisation, remembrement et conversion massive à l'usage des engrais), de l'urbanisation, de la salarisation et de l'uniformisation des modes de consommation.

Le dialogue des spécialistes de sciences « dures » avec les historiens ne s'est pas établi sans difficulté. Patience et pédagogie ont été nécessaires pour présenter à des non-spécialistes les caractéristiques de la maladie de Crohn et ses effets, tant pour les patients que pour les zones dans lesquelles ils sont concentrés, et les enjeux de la recherche. L'équipe des historiens s'est progressivement étoffée et diversifiée. Elle s'est ouverte aux géographes et aux sociologues et bénéficie depuis 2019 du financement d'une thèse d'histoire contemporaine dont Léo Heuguebart à la charge et qui s'intitule : « Recherche des causes environnementales de la maladie de Crohn et de l'insuffisance rénale chronique dans le nord de la France » (2019-2023). La démarche historique consiste à rechercher un faisceau de cause de la maladie de Crohn dans les caractéristiques de l'environnement des malades. Elle prend deux directions : le projet HEROIC (*Highlighting EnviRONmental features in epidemic areas of Crohn's disease*) coordonné par la professeure Corinne Gower ; le projet I-SITE « Santé Environnement : du risque territorial au risque individuel », qui ajoute la recherche des causes de l'insuffisance rénale chronique dans les conditions de l'environnement des patients à celle de la maladie de Crohn, et dans lequel s'inscrit la thèse évoquée. Dans les deux cas il s'agit d'expliquer pourquoi ces pathologies sont concentrées dans le nord de la France. Les clusters de l'insuffisance rénale chroniques dans le Nord seront analysés moins finement, les échanges avec l'équipe des « sciences dures » étant plus récents. Les cartes tirées du registre Epimad mettent en évidence les clusters, les zones de surincidence quasi épidémiques, et des zones de sous-incidence⁸.

L'objectif de la démarche historique est d'apporter un éclairage pour comprendre la concentration des cas. Un premier constat s'impose, la plupart des indicateurs de santé des Hauts-de-France sont défavorables comparés aux moyennes nationales⁹. Ils sont plus défavorables encore que dans d'autres régions pourtant soumises à de très fortes pollutions industrielles depuis plus de deux siècles¹⁰. Les Hauts-de-France (6 millions d'habitants) constituent la troisième région française en effectif, après l'Île de France et Auvergne-Rhône-Alpes, la seconde pour la densité (188 hab. /km²), après la région francilienne (966 hab. /km² – France : 117 hab. /km²). Le taux de mortalité y est supérieur de 22 % à celui de la France entière. Le taux de mortalité prématurée pour les moins de 65 ans est de +26 % vs. national chez les femmes, de +35 % vs. national chez les hommes, et de +11 % vs national chez les jeunes de 15-35 ans. Ces surmortalités se traduisent par une espérance de vie (chiffres 2006-2013) de

⁸ Génin M *et al.* Space-time clusters of Crohn's disease in Northern France. *Public Health*, 2013, 21:497-504.

⁹ Leclerc A *et al.* *Les inégalités sociales de santé*. Paris : La Découverte/Inserm, 2000.

¹⁰ Daumalin X, Kronenberger S, Raveux O. La santé des ouvriers des usines à plomb dans les calanques marseillaises (1851-1878). In Carbonell M *et al* dir. *Industrie entre Méditerranée et Europe, XIX^e -XXI^e siècle*. Aix-en-Provence : Presses universitaires de Provence, 2019 : 79-92.

2,8 ans inférieure à celle de la France chez les hommes (75,3 ans au lieu de 78,1 ans) et de 2,1 ans chez les femmes (82,7 ans vers 84,8 ans).

Une méthode à éprouver

Les méthodes mobilisées pour tenter de comprendre la concentration géographique de la maladie de Crohn sont à la fois originale et risquée. En effet, si la pertinence de la socio-histoire, qui croise les approches et les « outils » des historiens et des sociologues¹¹, est désormais reconnue, son application pratique et le mariage de données quantitatives macrosociales et de données empiriques microsociales sont encore peu fréquentes. L'hypothèse de départ de cette étude est qu'il est nécessaire, pour rendre compte des inégalités territoriales de santé, d'examiner l'environnement différentiel des populations fortement ou faiblement touchées¹². La notion d'environnement que nous retenons ici est vaste¹³. Elle comprend notamment : les changements de techniques de production, et en particulier des modes de culture¹⁴ (usage des engrais) et de consommation (apparition des supermarchés, importations massives de produits nord-américains : chewing-gum, Coca-Cola ; développement du tabagisme) ; les changements des matériaux de construction et de décoration des logements ; l'augmentation de la scolarité et des qualifications ; le développement des activités de service et de la sédentarité, qui ont aussi une incidence sur la santé, etc.. La répartition des finances publiques, qui détermine la présence ou l'absence de services publics et d'infrastructures financées par l'État et les collectivités territoriales sont aussi à prendre en compte. L'étude généalogique à mener pour préciser les causes de la maladie de Crohn est donc particulièrement exigeante sur le plan cognitif et épistémologique. Le foisonnement des déterminants de la santé, la pluridisciplinarité de l'approche, le contact avec des « mondes » que les chercheurs en sciences humaines et sociales ne connaissent pas forcément (médecins, associations, etc.) et la diversité des types de sources et de données constituent des difficultés propres à l'enquête effectuée.

Le volume des sources est une autre difficulté. Ces sources se composent d'archives (dossiers des enquêtes de *commodo & incommodo* qui, depuis 1810, sont les préalables obligatoires à toute installation ou agrandissement d'activités potentiellement polluantes en zone urbaine¹⁵) et de bases de données environnementales, base des installations classées pour la protection de l'environnement, comme la Base de données des Anciens Sites Industriels et Activités de Services (BASIAS) qui est construite à partir de ces enquêtes. Ces recherches sont menées pour chaque cluster et les études se font rue par rue, maison par maison... La recherche est en cours. Elle ne permettra sans doute pas de trouver le faisceau de causes de la maladie de Crohn ni d'expliquer sa concentration géographique, mais elle montre que la collaboration entre sciences humaines et sociales et « sciences dures » est non seulement possible, mais qu'elle est souhaitable pour prendre à bras-le-corps des problèmes de santé publique.

Cette recherche va permettre de définir une méthode, de présenter un récit sur la collaboration entre des chercheurs trop peu habitués à collaborer et, souhaitons-le, d'inciter à multiplier les initiatives

¹¹ Buton F, Mariot N dir. *Pratiques et méthodes de la socio-histoire*. Paris : PUF, 2009 ; Noiriel G. *Introduction à la socio-histoire*. Paris : La Découverte, 2006.

¹² Cicoella A. Le trente-troisième anniversaire de la santé environnementale. *Les Tribunes de la santé*, 2017, 1, 54 : 31-7 ; Santé et Environnement : la 2^e révolution de Santé Publique. *Santé Publique*, 2010, 3, 22 : 343-51.

¹³ Le Roux T Jarrige F. *La contamination du monde*. Paris : Seuil, 2017.

¹⁴ Bonneuil C, Thomas F, Petitjean O. *Semences : une histoire politique. Amélioration des plantes, agriculture et alimentation en France depuis la Seconde Guerre mondiale*. Paris : Fondation Charles Leopold Mayer, 2012.

¹⁵ Massard-Guilbaud G. La régulation des nuisances industrielles urbaines (1800-1940). *Vingtième Siècle, revue d'histoire*, 64, 1999 : 53-65.