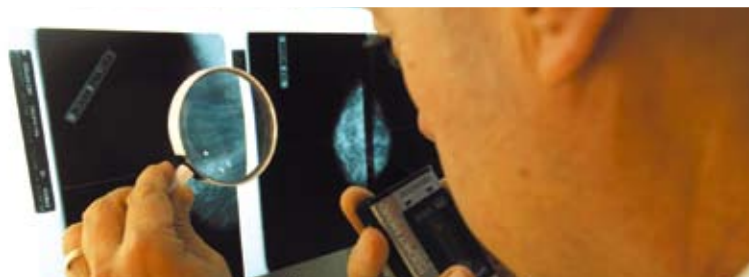




CANCER ET ENVIRONNEMENT



)) Quels sont les chiffres du cancer ?

Le cancer est une maladie caractérisée par une prolifération importante et anarchique de cellules anormales qui ont la capacité d'envahir et de détruire les tissus sains et de se disséminer dans l'organisme.

Il peut toucher tous les organes et a de multiples causes, souvent cumulées, parmi lesquelles certaines expositions environnementales. L'environnement, comme l'entendent en général les anglosaxons, recouvre l'ensemble des agents physiques, chimiques et biologiques auxquels l'homme est exposé. On se limite dans cette fiche aux expositions subies en excluant le tabagisme actif, la consommation d'alcool et les expositions liées aux comportements de l'individu.

Ces chiffres concernent l'ensemble des cancers, sans distinguer ceux favorisés par l'environnement.

En effet, étant une maladie favorisée par des facteurs multiples, il est très difficile de connaître la part due à des agents environnementaux.

Dans la population générale adulte, en 2000, en France, le nombre de nouveaux cas de cancers a été estimé à près de 280 000 (58 % d'hommes) et le nombre de décès à environ 150 000 (61 % d'hommes). Les quatre localisations les plus fréquentes sont le sein, la prostate, le poumon et l'intestin.

Parmi les causes de mortalité, le cancer occupe une place importante : la première chez l'homme (32 %) et la deuxième chez la femme (23 %). Le plus grand nombre de décès étant causé par le cancer du poumon chez l'homme et chez la femme par celui du sein.

L'incidence* du cancer a globalement augmenté de 63 % entre 1978 et 2000 et la mortalité de 20 %. En tenant compte de la part due au vieillissement de la population, l'augmentation à âge constant est estimée à 35 %¹. ▶▶▶

Cancérogénèse

Un cancérogène est un agent qui seul ou en association est capable pour une espèce donnée d'induire des cancers ou d'en augmenter significativement l'incidence. La cancérogénèse comprend 3 étapes :

▶ l'initiation : l'ADN est altéré par un cancérogène génotoxique* dit initiateur. C'est un phénomène irréversible.

Les cellules endommagées (initiales) échappent au contrôle normal de division cellulaire. Les agents génotoxiques* initiateurs peuvent être chimiques (les plus nombreux), biologiques (virus, parasites) ou physiques (radiations ionisantes, UV) ;

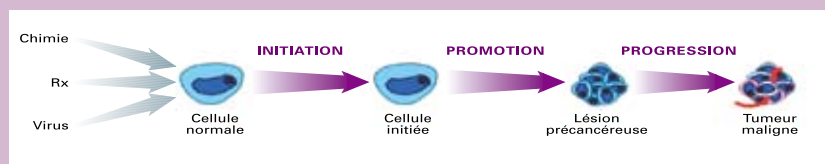
▶ la promotion : phénomène potentiellement réversible qui ne résulte pas de la modification de l'ADN (processus épigénétique*). Un promoteur de carcinogénèse stimule le développement de cellules initiées agissant

préférentiellement sur certains tissus, et le plus souvent s'il est administré de façon répétée pendant une longue durée ;

▶ la progression : étape finale dans le développement d'un cancer qui devient cliniquement détectable.

Représentation schématique des différentes étapes de la cancérogénèse

Source : Centre François Baclesse, Centre de lutte contre le cancer de Basse-Normandie





))) Que sait-on des facteurs favorisants ?

►►► Dans le tableau suivant, sont présentés quelques exemples de cancers dont l'origine environnementale est prouvée ou fortement suspectée et certains facteurs pour lesquels l'impact sanitaire qui leur est attribué a pu être évalué quantitativement.

Les cancers d'origine environnementale

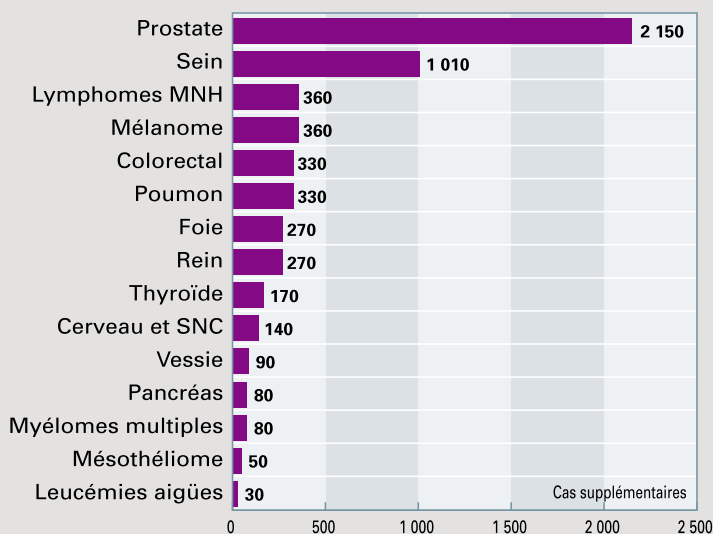
Source : Inserm

Types de cancer	Facteurs environnementaux	Impact sanitaire
Mélanome*	Rayonnement solaire	2253 cas en 1980 7231 cas en 2000 ¹
Mésothéliome*	Amiante	251 cas en 1980 871 cas en 2000 ¹
Cancer du poumon	Radon	2500 décès par an ²
	Particules de taille < 2,5 microns présentes dans la pollution atmosphérique	670 cas chez les plus de 30 ans en 2002 ³
	Tabagisme passif	26 % d'augmentation du risque ²

On peut également citer le lymphome malin non hodgkinien* pour lequel certains facteurs environnementaux, tels que les dioxines, sont suspectés. Son incidence a augmenté de près de 40 % en 20 ans passant de 3 934 nouveaux cas en 1980 à 9 908 cas en 2000¹. ■

Augmentation annuelle de l'effectif des cancers en France entre 1978 et 2000

Source : Remontet et coll. 2002



Environ 80 % des cancers seraient dus à des facteurs non génétiques. La part attribuable à chacun de ces facteurs est difficile à mettre en évidence et controversée, du fait des éléments suivants :

- les données quantitatives sur les cancers ne sont pas exhaustives ;
- l'estimation de l'exposition des individus à des agents cancérigènes est difficile ;
- les agents cancérigènes sont multiples et ne sont pas tous identifiés ;
- il existe dans la plupart des cas une longue période de latence entre l'exposition à un agent cancérigène et l'apparition d'un cancer ;
- l'exposition à un agent cancérigène n'entraîne pas systématiquement un cancer ;
- les effets de ces agents sont souvent synergiques. Ainsi, le risque de cancer du poumon est plus important si un individu est exposé simultanément au radon et au tabac que s'il est exposé à chaque agent séparément ;
- les effets ne sont pas spécifiques : un même cancer peut être causé par plusieurs substances.

Pour établir une relation de causalité* chez l'homme entre une exposition environnementale et le risque de cancer, les scientifiques essaient de réunir le maximum d'arguments concernant :

- la force, la temporalité, la spécificité et la stabilité de l'association ;
- la relation dose réponse ;
- la plausibilité biologique et les arguments expérimentaux.

Cela aboutit à des propositions concrètes de classification des substances². En revanche, l'investigation d'agrégats spatio-temporels* en population générale est rarement informative. ■



Quels sont les agents environnementaux cancérigènes ?

Les agents, susceptibles d'être cancérigènes pour l'homme font l'objet de plusieurs types de classifications et visent à proposer des mesures concrètes de prévention.

La classification internationale, établie par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) s'applique à l'environnement général au sens large.

La classification européenne constitue une référence réglementaire dans l'environnement professionnel. Figurant dans la directive 67/548/CEE modifiée (relative à la classification, l'emballage et l'étiquetage pour les substances dangereuses) elle ne concerne que les substances chimiques.

Dans les deux cas, les agents sont classés d'après les données disponibles selon le degré de preuve de cancérigénicité atteint sur l'homme et les animaux.

Ces classifications sont remises à jour au fur à mesure de l'évolution des connaissances.

La classification du CIRC

Elle classe les agents en quatre groupes :

Groupe 1 : agent cancérigène pour l'être humain

Groupe 2 : A : agent probablement
cancérigène pour l'être humain
B : agent possiblement
cancérigène pour l'être humain

Groupe 3 : agent non classable

Groupe 4 : agent probablement non cancérigène

En 2005, le groupe 1 comporte 95 agents ou mélanges de composés.

Le groupe 2A comporte 66 agents ou mélanges. A titre d'exemple : gaz d'échappement diesel, poussière de cuir, hydrocarbures aromatiques polycycliques (issus des gaz d'échappement), tétrachloroéthylène et trichloroéthylène (utilisés dans les teintureries), chloroforme (sous-produit de la chloration de l'eau), insecticides non arsenicaux, huiles minérales, ultraviolets.

Le groupe 2B comporte 241 agents ou mélanges.

Le système de classification européenne

Il classe les substances chimiques en trois catégories :

- ▶ catégorie 1 : substances cancérigènes pour l'homme,
- ▶ catégorie 2 : substances pour lesquelles on dispose d'éléments justifiant une forte présomption de leur effet cancérigène, mais aucune donnée sur l'homme,
- ▶ catégorie 3 : substances préoccupantes pour l'homme en raison d'effets cancérigènes possibles, mais pour lesquelles les informations disponibles ne permettent pas une évaluation satisfaisante.

Les substances classées en catégories 1 et 2 sont à peu près les mêmes que celles des groupes 1 et 2A de la classification du CIRC. ■

Part de l'environnement et des gènes dans la survenue des cancers

La part relative de l'environnement et des facteurs génétiques dans l'apparition des cancers n'est pas simple à déterminer. En effet, il est admis que le développement d'un cancer est associé à l'accumulation de mutations génétiques* au sein d'une cellule. Or, leur apparition peut avoir une origine environnementale. Il peut donc exister une relation causale* entre environnement et altération génétique.

De plus, les effets toxiques liés à l'environnement s'exercent différemment selon le terrain génétique. Par exemple, les rayonnements UV entraînent plus fréquemment l'apparition de cancers chez les sujets présentant une prédisposition génétique, c'est-à-dire, ayant notamment des mécanismes défectueux de réparation des mutations. De même, le devenir des composés chimiques toxiques dans l'organisme est différent selon les individus du fait de leurs disparités génétiques.

Pour toutes ces raisons, il paraît réducteur de séparer totalement les mécanismes génétiques et environnementaux dans la survenue des cancers.

Exemples d'agents cancérigènes du groupe 1

Milieux	Agents
Aliments	Aflatoxines TCDD (dioxine)
Eau	Arsenic Cadmium Chrome Nickel
Air	
Extérieur	Benzène Rayonnement solaire
Intérieur	Formaldéhyde Fumée de tabac environnementale Radiations ionisantes Radon



Que sait-on des cancers en milieu professionnel ?

L'exposition

Elle est mieux connue pour les travailleurs que pour la population générale. Les concentrations importantes de polluants auxquelles ils sont exposés à certains postes atteignent plus facilement des niveaux de risque observables épidémiologiquement et ont parfois entraîné une surveillance précise.

En France, on estime à 2 370 000 le nombre de salariés exposés à des produits cancérigènes³, majoritairement (70 %) des ouvriers et des hommes. Cinq secteurs d'activité exposent au moins 35 % de leurs salariés : commerce et réparation automobile, métallurgie et industrie de transformation des métaux, industries du bois et du papier, industrie des produits minéraux et construction. La part des femmes serait de 16 % des salariés dans les secteurs de l'éducation, la santé et les services personnels et domestiques.

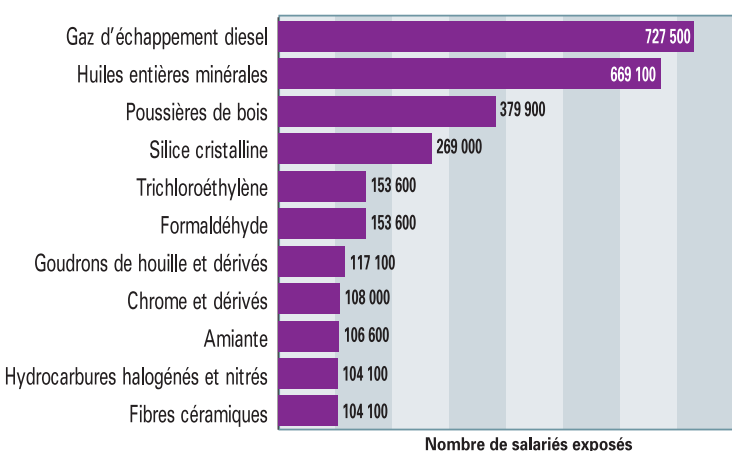
◀ Substances cancérigènes auxquelles plus de 100 000 travailleurs sont exposés en France en 2003

Source : DARES

La reconnaissance

En 2001 la Caisse nationale d'assurance maladie (CNAM) a recensé 806 cas de cancer reconnus en maladies professionnelles dont 226 mésothéliomes*, 57 cancers naso-sinusiens, 25 leucémies, 14 tumeurs pleurales*, 6 cancers de vessie et 2 angiosarcomes*. Cependant, l'Institut de veille sanitaire estime le nombre réel de cas survenant chaque année entre 4 100 et 8 270⁴ chez les hommes. La différence entre ces chiffres est principalement due au fait que les patients ne les déclarent pas comme telles, la maladie apparaissant le plus souvent alors qu'ils ont cessé leur activité professionnelle. De plus les médecins ne font pas toujours le lien entre le cancer de leur patient et leur exposition à certains agents cancérigènes au cours de leur vie professionnelle.

Pour les localisations les plus fréquentes, il est possible d'estimer le nombre de cas dus à des facteurs professionnels : 10 à 20 % des cancers du poumon et 85 % des mésothéliomes* seraient dus à l'amiante, 2 à 14 % des cancers de vessie à des facteurs professionnels divers (amines aromatiques et goudrons de houille), 7 à 40 % des cancers naso-sinusiens à des produits divers (bois, nickel et chrome) et 5 à 18 % des leucémies au benzène et aux rayonnements ionisants⁴. ■



Le mode d'action des agents cancérigènes

Tout contact avec un agent cancérigène ne va pas forcément induire un cancer. L'impact sanitaire dépend du nombre de personnes exposées et de leur niveau d'exposition.

Il existe deux types d'agents cancérigènes :

- ▶ ceux qui entraînent des mutations génétiques, ils sont dits **génétoxiques***
- ▶ ceux qui n'agissent pas directement sur les gènes, mais par des mécanismes dits **épigénétiques*** (par exemple dans les étapes de promotion ou de progression du cancer). Pour ces derniers, les toxicologues ont tendance à considérer, à partir des expérimentations animales, qu'il existe un seuil à partir duquel des effets apparaissent.

A l'inverse, pour les agents **génétoxiques**, il est en général admis qu'ils induisent des effets sans seuil, c'est à dire qu'un seul contact avec ce type d'agent, quelle que soit sa dose, est susceptible d'induire un excès de risque de cancer. Pour ce type d'agent, l'établissement d'un lien entre l'exposition et la survenue d'un cancer est très difficile et la visibilité de l'impact sanitaire dépend essentiellement du nombre de personnes exposées.



Que sait-on des cancers de l'enfant ?

En France

Comme dans tous les pays industrialisés, environ 1 enfant sur 500 est atteint d'un cancer avant 15 ans. Avec 10,5 millions d'enfants de moins de 15 ans en France, on compte 1 500 nouveaux cas par an dont la moitié avant 6 ans.

Les cancers les plus fréquents sont les leucémies, les tumeurs cérébrales, les tumeurs rénales et les tumeurs osseuses.

Ces données sont très proches de celles des autres pays d'Europe. En revanche, il y a des différences avec les pays en développement, notamment pour les leucémies où l'incidence est moins élevée.

En France, où les données d'incidence sont disponibles depuis 1990, on n'observe pas d'augmentation de cancers de l'enfant sur la période 1990-1999.

Sur le plan européen⁵

La publication de données en 2004 montre une augmentation de l'incidence des cancers de l'enfant de 1970 à 1990 et ce dans toutes les classes d'âge. Cependant, l'hétérogénéité des registres étudiés incite à une interprétation prudente².

Les facteurs

Le lien éventuel entre des expositions environnementales et certains types de cancers de l'enfant, comme ceux touchant le sang et le cerveau, est de plus en plus étudié. Seule l'exposition aux radiations ionisantes a une responsabilité démontrée. D'autres facteurs, tels que les champs électromagnétiques d'extrêmement basse fréquence (voir fiche correspondante), les pesticides et la pollution atmosphérique générée par le trafic automobile sont suspectés. ■

Quelles sont les mesures de prévention ?

Pour prévenir les cancers liés à des facteurs environnementaux, il faut réduire le nombre d'agents cancérigènes auxquels l'homme est exposé et les niveaux d'exposition.

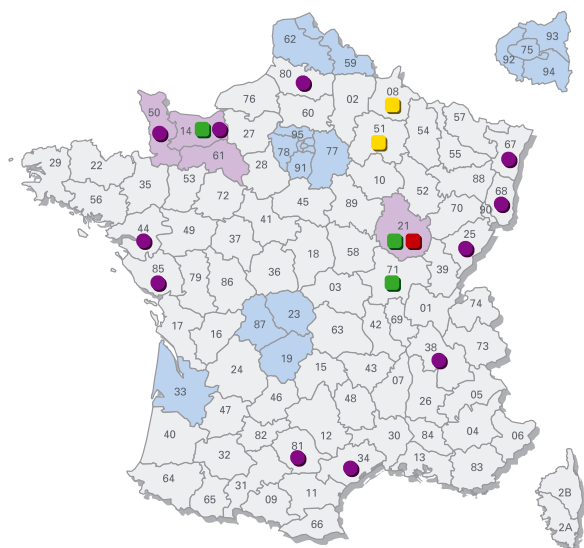
► Le Plan cancer lancé en 2003, affirme la nécessité d'améliorer les connaissances sur les risques cancérigènes et environnementaux afin de mieux les prévenir. Il prévoit notamment le développement de nouveaux registres pour mieux connaître et prévenir les cancers.

► Le Plan national santé environnement (PNSE) et le Plan santé au travail prévoient un certain nombre d'actions pour réduire les expositions aux agents cancérigènes : renforcer l'évaluation des risques sanitaires liés aux substances chimiques (dont les substances cancérigènes) et accroître les connaissances des effets de ces substances sur la santé humaine.

► Dans le milieu professionnel, le décret du 1^{er} février 2001 est relatif à la prévention des risques cancérigènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction. Il impose de substituer tout produit cancérigène par un produit non dangereux ou moins dangereux. En cas d'impossibilité, l'entreprise doit prendre toutes les dispositions pour réduire au maximum les expositions : système clos, moyens de protection collective ou protection individuelle. De plus, les salariés doivent être informés et formés par l'employeur, en collaboration avec le Comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail (CHSCT) sur les risques encourus. Le CHSCT et le médecin du travail doivent être informés le plus rapidement possible des expositions anormales.

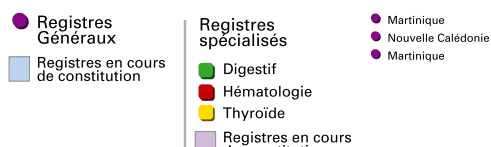
► En ce qui concerne l'amiante, l'utilisation est interdite en France depuis 1997. Cependant, du fait de sa très large utilisation passée dans de nombreux bâtiments et équipements, l'exposition reste encore possible.

► Pour la fumée de tabac environnementale, cancérigène avéré, la loi du 9 août 2004 a renforcé le contrôle de l'interdiction de fumer dans les lieux publics. ■



Caractéristiques des registres de cancers en France

Source : Plan cancer⁶





Quels sont les axes à renforcer ?

Les connaissances sur les risques cancérigènes professionnels et environnementaux et sur l'importance des cancers liés à ces expositions doivent être améliorées. Pour ce faire, et en raison de la complexité liée au caractère multifactoriel des cancers, les besoins de connaissance actuels nécessitent une recherche multidisciplinaire.

► Des études épidémiologiques* pour identifier des risques émergents ou inconnus, cerner les expositions les plus contributives pour les risques connus, repérer les populations les plus sensibles, estimer la part attribuable aux facteurs environnementaux dans la survenue des cancers et enfin, pour construire des relations exposition/risque en population. Ces études devraient intégrer des polluants peu étudiés, les interactions entre les différents polluants et notamment les périodes de vulnérabilité aux expositions.

► Des études de toxicologie humaine pour développer des bio-marqueurs* d'expositions et d'effets car ils sont essentiels pour évaluer et surtout quantifier l'exposition humaine en raison de la complexité de celle-ci.

► Le rôle de la susceptibilité génétique individuelle devrait également être mieux apprécié. L'existence de nombreux facteurs génétiques et environnementaux de distribution variable entre les populations ainsi que les interactions entre ces divers facteurs imposent des études épidémiologiques incluant des effectifs très importants permettant d'identifier des événements rares. Dans ce cadre, celles-ci nécessiteraient l'utilisation à grande échelle d'outils de génotypage*. Les études génétiques seraient utiles pour la détermination des valeurs de risque en fonction de la sensibilité des différents sous-groupes.

► En ce qui concerne l'enfant, il est indispensable de connaître la spécificité des expositions prénatales et pédiatriques et de disposer de bases de données environnementales. Au niveau européen, en 2003, la stratégie SCALE (Science, Children, Awareness, Legal instrument, Evaluation) qui vise à approfondir les connaissances sur l'interaction entre l'environnement et la santé, a inscrit dans ses priorités des recherches sur les cancers de l'enfant. ■

Bibliographie

1. Remontet L et coll. *Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000*. Rapport collectif FRANCIM, Hôpitaux de Lyon, Inserm, InVS. Août 2003
2. Inserm. *Cancer. Approche méthodologique du lien avec l'environnement*. Expertise collective. Avril 2005
3. Ministère de l'emploi, de la cohésion sociale et du logement. Direction de l'animation de la recherche, des études et des statistiques (DARES). *Premières informations et premières synthèses*. N°28.1. Enquête Sumer 2003. Juillet 2005
4. Imbernon E. *Estimation du nombre de cas de certains cancers attribuables à des facteurs professionnels en France*. InVS. Avril 2003
5. Steliarova-Foucher E et coll. Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since the 1970s (the ACCISproject): an epidemiological study. *Lancet* ;364:2097-105. 2004
6. Mission interministérielle pour la lutte contre le cancer. *Plan cancer 2003-2007*.
Direction générale de la santé en collaboration avec l'Inserm. *Rapport du groupe technique national de définition des objectifs de santé publique*. Analyse des connaissances disponibles sur des problèmes de santé sélectionnés, leurs déterminants, et les stratégies de santé publique : définitions d'objectifs. Avril 2003
Afsse. *Impact sanitaire de la pollution atmosphérique urbaine*. Rapports 1 et 2. Juin 2004

Réglementation

Directive européenne 67/548/CEE modifiée relative à la classification, l'étiquetage et l'emballage des substances dangereuses, portant la liste des substances classées cancérigènes, mutagènes et/ou toxiques pour la reproduction dans la réglementation européenne

Guides pratiques

Les dangers de l'amiante, information et prévention.
La Ligue contre le cancer. Novembre 2001

Cancers d'origine professionnelle, Comment les repérer, les déclarer, les faire reconnaître, les faire indemniser. La Ligue contre le cancer. 2004

Environnement et cancer, un guide pratique de prévention.
Fondation belge contre le cancer

Comment aider le public à diminuer le risque de cancer cutané et de cataracte. Guide pratique de l'OMS. Juillet 2002

Sites Internet

Centre international de recherche sur le cancer : www.iarc.fr

Institut national du cancer : www.institutnationalducancer.fr

Institut de veille sanitaire : www.invs.sante.fr

La Ligue contre le cancer www.ligue-cancer.asso.fr