

Paris, le 2 octobre 2008

Dossier de presse

Cancers et environnement

Une expertise collective de l'Inserm

En 2005, le nombre de nouveaux cas de cancers en France a été estimé à près de 320 000 pour les deux sexes confondus, 180 000 chez les hommes et 140 000 chez les femmes. On constate une augmentation de l'incidence des cancers depuis une vingtaine d'années. Si l'on tient compte des changements démographiques (augmentation et vieillissement de la population française), l'augmentation du taux d'incidence depuis 1980 est estimée à +35 % chez l'homme et +43 % chez la femme¹. Il n'est pas possible actuellement de chiffrer avec précision la part due à l'évolution des pratiques de soins dans cette augmentation.

Les modifications de l'environnement pourraient être partiellement responsables de l'augmentation constatée de l'incidence de certains cancers. Cette hypothèse doit faire l'objet d'un effort de recherche constant, portant à la fois sur la mesure de l'exposition des populations à des cancérrogènes avérés ou probables, et sur l'existence et la nature du lien causal.

L'Afsset a chargé l'Inserm d'établir un bilan des connaissances sur les liens entre l'environnement et neuf cancers qui ont été sélectionnés lors d'une expertise précédente² en raison de l'augmentation de leur incidence au cours des 25 dernières années : les cancers du poumon, les mésothéliomes, les hémopathies malignes, les tumeurs cérébrales, les cancers du sein, de l'ovaire, du testicule, de la prostate et de la thyroïde.

Pour réaliser cette nouvelle expertise, l'Inserm a réuni deux groupes de chercheurs ayant des compétences dans les domaines de l'épidémiologie, de la toxicologie, de la clinique, de la médecine du travail et de la quantification des risques. Ces experts ont analysé les données de la littérature internationale sur les neuf cancers et considéré comme facteurs environnementaux les agents physiques, chimiques ou biologiques présents dans l'atmosphère, l'eau, les sols ou l'alimentation dont l'exposition est subie et non générée par des comportements individuels. Ainsi, le tabagisme passif est abordé dans cette expertise alors que le tabagisme actif ne l'est pas. L'investigation prend en compte les facteurs de l'environnement général et ceux présents dans l'environnement professionnel.

L'impact d'un facteur environnemental sur le risque de cancer dépend à la fois de son lien avec ce cancer et de la prévalence d'exposition à ce facteur dans la population. Ainsi, un facteur environnemental conférant une augmentation même faible ou modérée du risque de cancer aura un impact élevé si ce facteur est très répandu dans la population générale. À l'inverse, un facteur cancérogène même puissant aura un impact faible si très peu de personnes y sont exposées.

L'évaluation de l'impact des facteurs environnementaux reste limitée dans bon nombre de cas, en raison d'une absence ou d'une insuffisance de données permettant de quantifier les expositions sur l'ensemble de la vie des populations exposées et de préciser les co-expositions. L'évaluation des effets des expositions chroniques à de faibles doses doit encore progresser. C'est une problématique importante en termes de santé publique car cela concerne une large part de la population.

¹ BELOT A, GROSCLAUDE P, BOSSARD N, JOUGLA E, BENHAMOU E, et coll. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* 2008, 56 :159-175

² Cancer, approche méthodologique du lien avec l'environnement, Edition Inserm, expertise collective 2005, 92p

Incidences des neuf cancers et leur évolution

Une augmentation de l'incidence des neuf cancers a été observée entre 1980 et 2000. Sur la période plus récente (2000-2005) on constate un ralentissement de cette augmentation voire une diminution de l'incidence pour certaines localisations.. Cf. Annexe 1

Cancer de la prostate

En 2005, le cancer de la prostate est le plus fréquent de tous les cancers avec 62 245 nouveaux cas. C'est le cancer dont le taux d'incidence a le plus augmenté entre 1980 et 2005 (+6,3 %) et l'augmentation annuelle est encore plus marquée entre 2000 et 2005 (+8,5 %). Les cancers de la prostate sont responsables d'environ 70 % de l'augmentation globale des cancers chez l'homme en France ces 25 dernières années. L'évolution récente de l'incidence du cancer de la prostate s'explique pour une grande part par l'évolution du dépistage avec l'extension du dosage systématique du PSA (*Prostate-Specific Antigen*) en France.

Cancer du sein

Le cancer du sein demeure le cancer le plus fréquent chez la femme. Le nombre de nouveaux cas pour l'année 2005 a été estimé à 49 814, soit un taux d'incidence parmi les plus forts en Europe. Le taux d'incidence du cancer du sein a augmenté de 2,4 % en moyenne par an sur la période 1980-2005. Dans l'élévation de l'incidence du cancer du sein, il est difficile de quantifier la part due à l'évolution des facteurs de risque environnementaux ou comportementaux et l'extension de la pratique du dépistage individuel et organisé.

Cancer du poumon

L'incidence du cancer du poumon (23 937 nouveaux cas en 2005) a augmenté chez l'homme jusqu'à la fin des années 1990, puis diminué sur la période 2000-2005. Chez la femme en revanche, le taux d'incidence a continué à augmenter (4 % par an) sur la période la plus récente 2000-2005.

Cancer de la thyroïde

Parmi les 6 672 nouveaux cas de cancer de la thyroïde estimés pour l'année 2005, 76 % surviennent chez la femme. Les taux d'incidence ont fortement augmenté entre 1980 et 2005 (+6 %). L'augmentation de l'incidence a surtout concerné les formes de meilleur pronostic grâce à une détection de plus en plus précoce.

Hémopathies malignes

Avec plus de 10 000 nouveaux cas estimés pour l'année 2005, dont un peu plus de la moitié chez l'homme, les lymphomes malins non hodgkiniens représentent les hémopathies malignes les plus fréquentes chez l'adulte. L'incidence des lymphomes malins non hodgkiniens a régulièrement augmenté de 1980 jusqu'à la fin des années 1990 dans les deux sexes. Cette augmentation s'est ralentie chez la femme et n'est plus observée chez l'homme sur la période 2000-2005.

Mésothéliome

Le taux d'incidence du mésothéliome (au total 906 nouveaux cas en 2005) a augmenté chez l'homme de près de 5 % par an entre 1980 et 1995 puis on a observé une décroissance entre 2000 et 2005 correspondant à la diminution de l'incidence dans les cohortes nées après 1930. Chez la femme, le taux d'incidence a augmenté de 3,1 % en moyenne sur la période 1980-2005. Cette croissance est moins prononcée entre 2000 et 2005 (+1,8 %).

Cancer du testicule

Le taux d'incidence du cancer du testicule (2 002 nouveaux cas en 2005) a augmenté de 2,5 % sur la période 1980-2005. Le taux d'incidence du cancer du testicule augmente dans la plupart des pays du monde, de façon plus marquée encore en Europe.

Tumeurs cérébrales

Le taux d'incidence des tumeurs malignes du système nerveux central (4 090 nouveaux cas en 2005) a augmenté régulièrement de 1 % sur la période 1980-2005.

Cancers de l'enfant

La surveillance des cancers de l'enfant est réalisée en France par deux registres nationaux spécialisés, l'un sur les hémopathies malignes (début de l'enregistrement en 1990) et l'autre sur les tumeurs solides (début de l'enregistrement en 2000).

Environ 1 700 nouveaux cas de cancers de l'enfant sont diagnostiqués chaque année en France. Les plus fréquents des cancers de l'enfant sont les leucémies avec 470 nouveaux cas par an. L'incidence des leucémies semble avoir été stable depuis 1990 en France. Les tumeurs cérébrales sont un peu moins nombreuses, avec un peu moins de 400 nouveaux cas par an. L'incidence était stable sur la période 1990-1999 d'après les données des registres régionaux pédiatriques. Le registre national est encore trop récent pour fournir des indications d'évolution.

Recommandations en termes de surveillance épidémiologique des cancers et des populations exposées

- Maintenir et améliorer la qualité de la surveillance des cancers en population générale par la poursuite du plan de pérennisation des registres et renforcer la qualité de l'enregistrement de des cancers dans les Dom-Tom
- Favoriser l'enregistrement par les registres du réseau Francim d'adresses suffisamment précises pour permettre leur géocodage et leur liaison ultérieure avec des bases de données environnementales
- Développer la certification électronique des causes médicales de décès qui permet d'améliorer la qualité de la certification et de réduire les délais d'information ; faciliter l'accès à ces données aux registres de cancer
- Compléter l'enregistrement des cancers par une meilleure exploitation au niveau national du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) et des données de l'assurance maladie (Affections de Longue Durée ALD30) pour faciliter le suivi par les épidémiologistes des cohortes de sujets exposés
- Favoriser la constitution ou le maintien de cohortes (suivi de populations) exposées à des facteurs environnementaux connus

Facteurs environnementaux associés aux cancers

La démonstration de la nature causale d'une association entre un facteur d'exposition et une maladie est complexe et nécessite un ensemble d'arguments épidémiologiques, complétés avec des connaissances toxicologiques disponibles. L'évaluation de ces éléments pour les nombreuses substances supposées impliquées dans le développement de cancers permet de les classer en trois catégories selon la classification du Centre international de recherche sur le cancer (Circ) : cancérigène avéré, probable, possible. Cf. annexe 2.

Plusieurs facteurs environnementaux classés dans le groupe 1 des cancérigènes avérés par le Circ sont impliqués dans les cancers qui font l'objet de cette expertise. Il s'agit principalement de facteurs de risque professionnels (amiante, certains métaux, hydrocarbures polycycliques aromatiques, benzène, radiations ionisantes dont le radon...). Des facteurs présents dans l'environnement général ont également fait la preuve de leur cancérigénicité comme le tabagisme passif, l'arsenic ou le radon. La liste des facteurs débattus est longue et présente une grande diversité : agents physiques, chimiques ou biologiques. Notons que la quantité d'information disponible sur les associations entre facteurs environnementaux et cancers est très variable d'un facteur à l'autre et également selon le cancer considéré. Cf. annexe 3.

Recommandations générales en termes de prévention et de précaution

- Assurer la mise en œuvre effective des mesures d'amélioration de la qualité des milieux (air, eau, aliments) proposées par le Plan national Santé-Environnement
- Renforcer les politiques d'éviction ou de réduction des expositions professionnelles aux agents classés CMR (cancérigène, mutagène et reprotoxique)

- Constituer des bases de données documentant l'historique des expositions dans les milieux professionnels à partir d'échantillons représentatifs
 - Favoriser la traçabilité et l'enregistrement au niveau individuel des expositions passées, ou actuelles, à des produits cancérigènes en milieu professionnel ; l'usage de la bio-métriologie doit être renforcée quand elle est disponible
 - Renforcer l'information au sein des personnels et des acteurs de la prévention de l'entreprise vis-à-vis des risques liés à l'exposition à des produits cancérigènes en milieu professionnel
 - Faire évoluer les recommandations de surveillance des populations ayant été exposées professionnellement à des produits cancérigènes, en prenant en compte les données scientifiques récentes (démarche médicale fondée sur les preuves)
 - Constituer des bases de données bien échantillonnées des expositions en environnement général, tenant compte des modes de vie aux différents âges
-

AMIANTE

L'amiante est un cancérigène professionnel avéré pour le poumon (même en l'absence d'asbestose) et pour le mésothéliome. Il s'agit de la plus fréquente des expositions professionnelles à l'origine de cancers du poumon.

Même si les données récentes mettent en évidence une diminution nette des niveaux d'exposition depuis 1997 (année de l'interdiction en France de l'utilisation d'amiante), divers corps de métiers sont susceptibles d'intervenir sur des matériaux contenant encore de l'amiante. Il existe des dispositions réglementaires spécifiques, pour les interventions de retrait de matériaux contenant de l'amiante, pour l'inventaire et le contrôle de l'état de conservation des matériaux contenant de l'amiante en place, ainsi que pour le circuit de gestion des déchets.

Recommandation : veiller à renforcer les mesures de suivi des expositions à l'amiante

- Dans le cadre du plan d'action amiante, renforcer les mesures de prévention et de protection dans les secteurs professionnels concernés par une exposition aux fibres d'amiante
 - Assurer une information des personnes en milieu du travail sur toutes les sources d'exposition résiduelle mais également auprès des particuliers effectuant divers travaux de rénovation
-

RADON DOMESTIQUE ET EN MILIEU PROFESSIONNEL

Le radon est classé comme cancérigène avéré pour le cancer du poumon. Il pourrait également être impliqué dans les leucémies chez l'adulte et chez l'enfant.

Il est connu de longue date que le radon est à l'origine de décès par cancer du poumon chez les mineurs en particulier dans les mines d'uranium. Si l'exploitation de ces mines a cessé en France depuis 2001, d'autres populations peuvent être exposées à des concentrations de radon élevées du fait de leur profession (autres mines, établissements thermaux...) ou parce que leur activité est effectuée partiellement en sous-sol (champignonnières, caves vinicoles...).

Il est aujourd'hui reconnu que le radon représente un risque même aux concentrations présentes dans les habitations ou bâtiments publics. L'excès de risque est estimé à 8-10 % pour 100 Bq/m³. Le nombre de personnes exposées est important. Une large campagne de mesure à l'intérieur des habitations a fourni une couverture nationale de plus de 10 000 communes répartie dans tous les départements métropolitains et la Corse. Une concentration de radon supérieure à 200 Bq/m³ est observée dans environ 9 % des habitations.

Recommandation : Réduire les expositions au radon domestique et en milieu professionnel

- Poursuivre l'inventaire des situations d'exposition au radon en milieu du travail. Il est nécessaire de disposer d'une estimation fiable des expositions et des effectifs de travailleurs concernés

- Diffuser l'information sur les risques à l'ensemble des personnels potentiellement exposés de par leur profession, ainsi qu'aux personnes chargées de leur suivi médical. L'adaptation à ces populations des normes de radioprotection actuellement en vigueur dans les mines devra être mise en œuvre
- Constituer des bases de données sur les zones géographiques à risque élevé d'émanation et les sites où subsistent des dépôts miniers pouvant contaminer les cours d'eau
- Promouvoir des outils d'information pour le public, les professionnels du bâtiment, les équipes de santé environnementale sur les risques et sur les mesures préventives qui peuvent réduire l'exposition
- Etudier la faisabilité de différentes stratégies d'intervention afin d'atteindre les objectifs fixés dans le cadre réglementaire européen

PARTICULES FINES ET ULTRAFINES

Plusieurs études ont montré une association entre les particules atmosphériques et le cancer du poumon. Les particules réglementairement mesurées (PM₁₀) forment un mélange complexe qui varie en fonction du lieu et de la période de l'année. Elles proviennent essentiellement du trafic automobile, du chauffage et des activités industrielles. Les données acquises sur les particules diesel ont joué un rôle important dans la compréhension des effets biologiques. Les particules diesel peuvent représenter en France jusqu'à 90 % des émissions particulières liées au trafic routier.

Les concentrations moyennes annuelles de PM₁₀ ont diminué entre 1996 (date du début de leur surveillance) et 1999. On n'observe pas de tendance nette à la baisse de 1999 à 2006 (actuellement autour de 20 µg/m³ sur les stations urbaines ; les niveaux mesurés sont plus élevés à proximité de trafic routier), malgré la réduction des émissions dans la plupart des secteurs.

Il est admis que les particules fines d'un diamètre inférieur à 2,5 micromètres (PM_{2,5}) présentent une activité biologique plus grande que les grosses particules car elles peuvent atteindre les alvéoles pulmonaires et franchir les barrières épithéliales (particules ultra-fines). Certains travaux ont estimé qu'environ 1 300 et 1 900 décès par cancer du poumon pourraient être évités chaque année dans 23 villes européennes si les niveaux moyens de PM_{2,5} étaient ramenés respectivement à 20 et à 15 µg/m³. Par ailleurs, à partir des concentrations de PM_{2,5} relevées chez des individus vivant dans quatre agglomérations françaises (Paris, Grenoble, Rouen et Strasbourg), des auteurs évaluent à 10 % les cancers du poumon attribuables à l'exposition aux PM_{2,5}.

La nouvelle directive européenne sur la qualité de l'air (publiée en juin 2008) introduit un seuil applicable aux poussières PM_{2,5} qui n'étaient pas réglementées jusqu'à présent. La valeur cible de 25 µg/m³ en 2010 deviendra contraignante à partir de 2015.

Recommandation : Réduire les expositions aux particules fines et ultrafines

- Suivant les avis de différentes institutions³, établir en France, pour les PM_{2,5}, des valeurs limites journalière de 25 µg/m³ et annuelle de 10 µg/m³ proposées par l'OMS Europe, à échéance de 2020, avec un plan annuel de réduction contraignant
- Prendre les mesures nécessaires pour réduire les concentrations ambiantes et donc les émissions sur les sites industriels et sur des stations de proximité relative au trafic routier où les valeurs limites en moyenne annuelle et journalière sont dépassées
- Promouvoir l'utilisation de dispositifs permettant de réduire l'émission de particules fines et ultrafines des véhicules à moteur et en particulier des poids lourds, engins lourds, autobus, qui sont les plus forts émetteurs

³ Avis du Conseil national de l'air en date du 22 mars 2006, du Conseil supérieur d'hygiène publique de France en date du 12 mai 2006 et du Haut conseil de la santé publique en date du 7 novembre 2007

RAYONNEMENTS X ET GAMMA

L'exposition externe aux rayonnements ionisants est classée comme cancérogène avéré par le Circ. De nombreuses études ont démontré ou suggéré une augmentation du risque de plusieurs types de cancer (cancer du poumon, leucémie, cancer de la thyroïde, cancer du sein, mésothéliome, tumeurs cérébrales) avec l'exposition aux rayonnements ionisants (X et gamma). L'excès de risque par unité de dose est généralement plus élevé pour une exposition durant l'enfance qu'à l'âge adulte. En particulier, il a été montré que les examens radiologiques répétés, que cela soit dans l'enfance ou à l'âge adulte, augmentent le risque de cancer du sein, et pourraient augmenter celui d'autres cancers.

Les professionnels concernés par l'exposition aux rayons X ou gamma sont les travailleurs de l'industrie nucléaire, les radiologues et techniciens radiologistes. Plus de 250 000 personnes sont surveillées annuellement en France pour l'exposition externe aux rayonnements ionisants. Plus de 95 % des travailleurs surveillés reçoivent moins de 1 mSv (limite de dose annuelle recommandée pour le public), et quelques dizaines dépassent 20 mSv (valeur limite d'exposition pour la dose annuelle moyenne des travailleurs sous rayonnement, établie sur une période de 5 ans).

Dans l'environnement général, différents systèmes permanents permettent une surveillance continue des débits de dose dans l'air ou l'eau, complétée par des campagnes spécifiques. Ces données servent de bases à des estimations de l'exposition de la population française aux rayonnements ionisants.

Environ 60 à 73 millions d'examens diagnostiques radiologiques sont réalisés chaque année en France, soit environ un examen par personne. Il est noté une augmentation de 5 à 8 % du nombre d'examens réalisés par an. Entre 1983 et 1996, la fréquence des examens radiologiques a augmenté de 10 % tandis que la dose moyenne par examen augmentait sur la même période de 20 % et la dose collective annuelle de près de 50 %. L'examen scanographique est à l'origine de près de 40 % de la dose collective reçue.

Recommandation : Surveiller les expositions aux rayonnements X et gamma

- Compléter l'enregistrement national individuel des expositions professionnelles des travailleurs exposés, limité actuellement aux expositions externes. La reconstitution des doses dues à des contaminations internes permettrait d'améliorer l'estimation réelle des doses d'exposition des travailleurs
- Effectuer un suivi des pratiques radiologiques en France compte tenu du nombre de personnes concernées. Il est particulièrement important de mieux préciser les expositions des populations sensibles que sont les enfants, ainsi que les doses reçues pour pouvoir évaluer le risque sanitaire à long terme et pour cibler des actions de réduction des expositions
- Etablir un enregistrement national individuel des examens radio-diagnostiques sur le modèle du fichier existant pour les travailleurs exposés aux rayonnements ionisants
- Mettre en place un carnet des doses absorbées pour chaque individu. Les informations dosimétriques figurent dans le compte rendu de l'examen utilisant les rayonnements ionisants (JO du 29 septembre 2006)

PESTICIDES

Les pesticides regroupent différentes familles chimiques destinées à différents usages (insecticides, herbicides, fongicides...), variables en fonction des contextes agricoles. Le Circ a classé l'application professionnelle d'insecticides non arsenicaux dans les activités relevant du groupe cancérogène probable (groupe 2A). L'arsenic est classé comme cancérogène certain, le captafol et le dibromure d'éthylène comme cancérogènes probables (groupe 2A) et dix-huit molécules, dont le DDT, sont classées comme cancérogènes possibles (groupe 2B). Près d'un millier de molécules ont été mises sur le marché en France ; les risques liés à ces molécules ne peuvent être évalués faute de données toxicologiques et épidémiologiques suffisantes.

Les expositions professionnelles aux pesticides ont été plus particulièrement mises en cause dans les hémopathies malignes lymphoïdes. Des études en populations agricoles suggèrent leur implication dans les tumeurs cérébrales et dans les cancers hormono-dépendants (cancers de la prostate, du sein, des testicules, de l'ovaire).

Chez l'enfant, l'utilisation domestique de pesticides, notamment d'insecticides domestiques, par la mère pendant la grossesse et pendant l'enfance a été régulièrement associée aux leucémies et, à un moindre degré, aux tumeurs cérébrales.

La plupart des études souffrent cependant d'une forte imprécision sur l'exposition aux pesticides, souvent réduite à la notion d'utilisation ou non de pesticides ou des grandes familles telles que insecticides, fongicides, herbicides. La réalité de l'exposition en milieu agricole est beaucoup plus complexe, du fait de la diversité des secteurs, des cultures, des tâches et du matériel utilisé.

Les pesticides sont retrouvés dans tous les compartiments de l'environnement et peuvent donc conduire à une exposition de la population générale par les aliments, l'eau de boisson, l'air intérieur et extérieur et les poussières de la maison. Les données sur les risques sanitaires liés à ces contaminations demeurent trop parcellaires pour pouvoir être prises en compte dans la définition des seuils dans les différents milieux.

Recommandations : Réduire les expositions aux pesticides

- Agir à la fois sur le type de pesticides et sur les modes d'utilisation de ces produits pour réduire l'exposition selon les objectifs du plan interministériel de réduction des risques liés aux pesticides 2006-2009
- Renforcer l'information des utilisateurs de pesticides à usage professionnel ou domestique, et la formation des professionnels
- Développer une meilleure connaissance de la contamination des compartiments de l'environnement (air, eau, sol et denrées alimentaires)
- Concernant le suivi des populations exposées, documenter les expositions *via* les différents milieux d'apport ; distinguer les différentes formes de pesticides utilisés et le type d'usages, évaluer les quantités utilisées, préciser les périodes d'emploi ; utiliser les marqueurs d'exposition. Ces données devraient permettre de mieux appréhender le risque lié à l'utilisation de ces produits

Recherches pour une meilleure maîtrise de la gestion du risque

Les effets des expositions chroniques à de faibles doses de polluants et ceux des mélanges demeurent un problème non résolu. De même, la possibilité d'interaction entre différents polluants (synergie, opposition, indépendance) peut être cruciale pour les contaminants souvent associés (par exemple pesticides et dioxines) ou les contaminants présents dans des particules (constituants de particules atmosphériques). Enfin, de nombreux polluants peuvent avoir des effets multiples et il est nécessaire d'envisager l'ensemble des mécanismes d'action possibles.

L'exposition de la population générale à un ou des agents chimiques ou physiques soupçonnés d'être cancérogènes, est le plus souvent une exposition à de faibles doses. La question du risque aux faibles doses peut être illustrée par l'exemple des expositions aux radiations ionisantes.

Les résultats épidémiologiques concernant la survenue de cancers après exposition aux radiations proviennent de populations ayant reçu des expositions externes élevées, corps entier, et sur une courte période. Des hypothèses sont alors nécessaires pour appliquer les relations dose-réponse estimées à des populations soumises à des expositions de type différent (exposition chronique, exposition de faible niveau, contaminations internes par ingestion ou inhalation...). De nombreuses incertitudes persistent, en particulier sur les effets des expositions chroniques à faibles doses et sur les effets des expositions internes. En dessous de 100 mSv, les effets des rayonnements ionisants ne sont pas démontrés mais les risques potentiellement associés représentent un enjeu majeur de santé publique dans la mesure où une part importante de la population générale est soumise à ces faibles doses. Cette situation non scientifiquement tranchée conduit à des positions qui peuvent être divergentes (à partir de mêmes données) pour la gestion du risque. Le système de radioprotection actuel repose sur un modèle d'extrapolation linéaire aux faibles doses compatible avec les connaissances disponibles. La prise en compte dans ces modèles de facteurs tels que l'âge à

l'exposition, le délai depuis l'exposition ou le débit de dose apparaît de plus en plus pertinente dans l'évaluation des risques de cancers aux faibles doses de rayonnements ionisants.

Tous les individus ne réagissent pas de la même façon aux expositions à des agents cancérigènes. Il existe une immense diversité génétique d'un individu à l'autre, due au caractère polymorphe du génome humain. L'efficacité des enzymes impliquées dans la réparation de l'ADN, ainsi que des enzymes qui jouent un rôle dans le métabolisme des cancérigènes (activation ou détoxification en vue de l'élimination de l'organisme) dépend des variations nucléotidiques présentes dans le génome (polymorphismes génétiques). Ces différences d'efficacité des enzymes sont susceptibles de moduler les effets génotoxiques des facteurs environnementaux. La situation est encore plus complexe dans le cas des cancers hormono-dépendants, puisque de nombreuses enzymes polymorphes sont impliquées dans le métabolisme hormonal.

Les interactions gène-environnement ont déjà fait l'objet de nombreux travaux, en particulier dans les cancers liés au tabac comme le cancer du poumon. Les interactions mises en évidence dans ces études sont peu nombreuses et rarement reproduites dans la littérature internationale. Les avancées récentes sur les techniques de génotypage (biopuces) permettent actuellement l'analyse simultanée de plusieurs centaines de milliers de polymorphismes dans les études épidémiologiques. Ces technologies qui peuvent être utilisées dans le cadre d'études de grande envergure au niveau international. Elles devraient permettre d'aborder les interactions entre les facteurs environnementaux et les polymorphismes génétiques dans toute leur complexité, à condition toutefois qu'un effort majeur soit également fait sur la caractérisation de l'environnement.

Recommandations : Renforcer la recherche épidémiologique, toxicologique et moléculaire

- Promouvoir une recherche étiologique de qualité, sans restriction thématique, dans le domaine des risques environnementaux de cancer, en soutenant le recrutement de nouveaux chercheurs et la formation sur ces problématiques
 - Soutenir les études sur les effets des expositions à faibles doses à des agents reconnus comme cancérigènes à fortes doses
 - Soutenir les travaux permettant une analyse des risques intégrée vie entière
 - Poursuivre et renforcer les recherches qui permettent d'améliorer la quantification des associations entre les expositions et les risques (établissement de relations dose-effet, modélisation)
 - Poursuivre et renforcer les recherches qui concourent à la connaissance des effets d'expositions conjointes (synergies, additivités, antagonismes)
 - Poursuivre et renforcer les recherches épidémiologiques d'envergure sur les interactions entre facteurs génétiques et facteurs environnementaux
 - Susciter et soutenir la recherche fondamentale sur les mécanismes d'action cancérigène des polluants
 - Développer des démarches toxicologiques nouvelles adaptées à la situation de l'exposition aux mélanges de composés à l'état de trace. Ceci fait appel à une stratégie d'éco-toxicopharmacologie adaptée, capable de décrire les mécanismes d'action, les passages transbarrières ou les interactions cellulaires
 - Développer les outils et les compétences en modélisation des risques, notamment pour l'établissement des relations dose-réponse et la prise en compte de la toxicodynamie et de la toxicocinétique
-

> Pour en savoir plus

Qu'est-ce que l'expertise collective de l'Inserm ?

L'expertise collective est une mission de l'Inserm depuis 1994. Une soixantaine d'expertises collectives ont été réalisées dans de nombreux domaines de la santé.

L'Expertise collective Inserm apporte un éclairage scientifique sur un sujet donné dans le domaine de la santé à partir de l'analyse critique et de la synthèse de la littérature scientifique internationale. Elle est réalisée à la demande d'institutions souhaitant disposer des données récentes issues de la recherche, utiles à leurs processus décisionnels en matière de politique publique. L'expertise doit être considérée comme une étape initiale nécessaire pour aboutir, à terme, aux prises de décision.

Pour répondre à la question posée, l'Inserm réunit un groupe pluridisciplinaire d'experts reconnus composé de scientifiques et de médecins. Ces experts rassemblent, analysent les publications scientifiques (plus de 1800 articles et rapports scientifiques et médicaux pour cette expertise collective) et en font une synthèse.

Des «lignes forces» sont dégagées et des recommandations parfois élaborées.

Les conclusions apportées par les travaux d'expertise collective contribuent au débat des professionnels concernés et au débat de société.

Groupe d'experts et auteurs

Isabelle BALDI, Laboratoire santé travail environnement, EA 3672, Institut de santé publique, d'épidémiologie et de développement (Isped), Université Victor Segalen Bordeaux 2, Bordeaux

Denis BARD, Laboratoire d'étude et de recherche en environnement et santé, École des hautes études en santé publique, Rennes

Robert BAROUKI, Pharmacologie, toxicologie et signalisation cellulaire, Inserm UMR-S 747, Université Paris Descartes, Paris

Simone BENHAMOU, Méthodologie statistique et épidémiologie génétique des maladies multifactorielles, Inserm U 794, Fondation Jean Dausset-CEPH, Paris et CNRS FRE 2939, Génomes et cancers, Institut Gustave Roussy, Villejuif

Jacques BENICHOU, Unité de biostatistique, CHU Rouen et Inserm U 657, Institut hospitalo-universitaire de recherche biomédicale, Université de Rouen

Marie-Odile BERNIER, Laboratoire d'épidémiologie, Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN), Fontenay-aux-Roses

Olivier BOUCHOT, Clinique urologique, CHU Hôtel-Dieu, Nantes

Pierre CARAYON, Département de biochimie et biologie moléculaire, Faculté de médecine, Marseille

Jocelyn CERALINE, Groupe signalisation et cancer de la prostate, EA 3430, Université Louis Pasteur, Strasbourg

Emmanuelle CHARAFE-JAUFFRET, Centre de recherche en cancérologie de Marseille, Inserm U 891/Institut Paoli-Calmettes et Université de la Méditerranée, Marseille

Jacqueline CLAVEL, Épidémiologie environnementale des cancers, Inserm UMR-S 754, Université Paris-Sud 11, Villejuif

Françoise CLAVEL-CHAPELON, Nutrition, hormones et cancers, Inserm ERI 20, EA 4045 Université Paris-Sud 11, Institut Gustave Roussy (IGR), Villejuif

Florent DE VATHAIRE, Épidémiologie des cancers et radiocarcinogénèse et effets iatrogènes des traitements, Inserm UMR-S 605, Université Paris-Sud 11, Institut Gustave Roussy (IGR), Villejuif

Mariette GERBER, Centre de recherche en cancérologie, Inserm, Centre régional de lutte contre le cancer Paul-Lamarque, Val d'Aurelle, Montpellier

Anabelle GILG SOIT ILG, Département santé travail, Institut de veille sanitaire (InVS), Saint-Maurice

Pascal GUENEL, Épidémiologie environnementale des cancers, Inserm UMR-S 754, Université Paris-Sud 11, Villejuif

André GUILLOUZO, Détoxication et réparation tissulaire, Inserm U 620, Faculté de pharmacie, Rennes

Pierre HAINAUT, Centre international de recherche sur le cancer (Circ), Groupe cancérogène moléculaire, Lyon

Marie-Claude JAURAND, Génomique fonctionnelle des tumeurs solides, Inserm U 674, IFR 105-CEPH-IUH, Paris

Eric JOUGLA, Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès, Inserm CépiDc, Le Vésinet

Guy LAUNOY, Cancer et populations, Inserm ERI 3, CHU Caen et Université de Caen-Basse Normandie

Dominique LAURIER, Laboratoire d'épidémiologie, Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN), Fontenay-aux-Roses

Yves LEVI, Laboratoire santé publique-environnement, Université Paris-Sud 11, Faculté de pharmacie, Chatenay-Malabry

Marc MAYNADIE, Registre des hémopathies malignes de Côte d'Or, Université de Bourgogne, EA 4184 et Service d'hématologie biologique, Hôpital du Bocage, Dijon

Isabelle MOMAS, Service santé publique et environnement, EA 4064, Université Paris Descartes, Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de Paris-Luxembourg, Paris

Jean-Claude PAIRON, Service de pneumologie et de pathologie professionnelle, Centre hospitalier intercommunal de Créteil, Inserm U 841, Créteil et Faculté de médecine, Université Paris 12, PRES Paris Est

Christophe PARIS, Évaluation et prévention des risques professionnels et environnementaux ([EP]²R), Inserm ERI 11, Vandoeuvre les Nancy et centre de consultation des pathologies professionnelles, CHU Nancy

Claude PARMENTIER, Institut Gustave Roussy, Villejuif et Faculté de Médecine Paris 11, Le Kremlin-Bicêtre

Marc SANSON, Service de neurologie Mazarin, Laboratoire interaction neurone-glie, Inserm U 711, CHU La Pitié-Salpêtrière, Paris

Jean-François SAVOURET, Pharmacologie, toxicologie et signalisation cellulaire, Inserm UMR 747, Université Paris-Descartes, UFR Biomédicale des Saints Pères, Paris

Isabelle STÜCKER, Épidémiologie environnementale des cancers, Inserm UMR-S 754, Université Paris-Sud 11, Villejuif

Patrick THONNEAU et Marie WALSCHAERTS, Groupe de recherche en fertilité humaine, EA 3694, Université Paul Sabatier, Faculté de médecine, Toulouse

Coordination scientifique

Centre d'expertise collective de l'Inserm, sous la responsabilité de Jeanne Etiemble.

Référence de l'ouvrage

Expertise collective parue sous le titre « Cancers-environnement »

Éditions Inserm, octobre 2008, 907 pages, 65 €, Collection Expertise collective

ISBN 978-2-85598-868-3

Diffusion-vente : librairies spécialisées ou Librairie Lavoisier, Paris

livres@lavoisier.fr

Accès aux formats pdf de la synthèse sur <http://www.inserm.fr/fr/questionsdesante/mediatheque/expertises/>

Contact presse

presse@inserm.fr

tel : 01 44 23 60 98

Annexe 1 : incidence des cancers étudiés chez les femmes et les hommes en France d'après les données 1980-2005

Femme

Localisation	Incidence 2005		Évolution incidence	
	Nombre de nouveaux cas	Taux ^a	1980 à 2005 ^b	2000 à 2005 ^b
Cancer du sein	49 814	101,5	+2,4	+2,1
Cancer du poumon	6 714	12,6	+5,1	+5,8
Cancer de la thyroïde	5 073	12,7	+6,0	+6,1
Lymphomes malins non hodgkiniens	4 701	8,2	+2,9	+0,4
Cancer de l'ovaire	4 375	8,1	-0,4	-1,0
Myélome multiple ^c	2 071	2,9	+1,8	+1,1
Tumeurs du système nerveux central	1 865	4,2	+1,1	+0,6
Leucémies aiguës ^d	1 425	3,5	+0,9	+0,9
Leucémies lymphoïdes chroniques	1 368	2	+1,2	+0,7
Lymphomes de Hodgkin	757	2,5	+1,1	+3,3
Cancer de la plèvre (dont mésothéliome)	264	0,4	+3,1	+1,8

Homme

Localisation	Incidence 2005		Évolution incidence	
	Nombre de nouveaux cas	Taux ^a	1980 à 2005 ^b	2000 à 2005 ^b
Cancer de la prostate	62 245	121,2	+6,3	+8,5
Cancer du poumon	23 937	50,5	+0,2	-0,5
Lymphomes malins non hodgkiniens	5 523	12,1	+2,7	-0,1
Myélome multiple ^c	2 445	4,6	+2,2	+1,5
Tumeurs du système nerveux central	2 255	5,7	+0,7	+0,1
Cancer du testicule	2 002	6,4	+2,5	+2,7
Leucémies lymphoïdes chroniques	1 856	3,6	+0,6	+0,2
Leucémies aiguës ^d	1 657	4,5	+0,9	+0,9
Cancer de la thyroïde	1 599	4,2	+5,8	+6,4
Lymphomes de Hodgkin	787	2,3	-0,9	-0,8
Cancer de la plèvre (dont mésothéliome)	642	1,2	+1,7	-3,4

^a taux standardisé selon la structure d'âge de la population mondiale pour 100 000 personnes-années ; ^b taux annuel moyen d'évolution pour le taux standardisé ; ^c myélomes multiples et maladies immunoprolifératives ; ^d myéloïdes et lymphoïdes ; ^e les données de mortalité sont trop faibles pour être interprétables en termes de tendance

Annexe 2 : Systèmes de classification de la plausibilité d'une relation causale

Des systèmes de classification du degré de plausibilité de la nature causale d'une association ont été proposés et sont couramment utilisés en pratique. Le CIRC réunit régulièrement des experts pour juger de la nature cancérogène ou non de l'exposition à des substances de toute nature présentes dans l'environnement et publie des monographies pour rendre compte de cette évaluation. Les données chez l'homme et l'animal sont prises en compte afin d'aboutir à une évaluation globale pour chaque substance et à une classification en cinq niveaux de plausibilité de la nature cancérogène d'une substance chez l'homme :

- groupe 1 : substance cancérogène ;
- groupe 2A : substance probablement cancérogène
- groupe 2B : substance possiblement cancérogène
- groupe 3 : substance inclassifiable;
- groupe 4 : substance probablement non cancérogène

Le groupe 1 : l'agent (le mélange) est cancérogène pour l'homme⁴

Cette catégorie n'est utilisée que lorsqu'on dispose d'*indications suffisantes* de cancérogénicité pour l'homme. Exceptionnellement, un agent (mélange) peut être placé dans cette catégorie lorsque les indications de cancérogénicité pour l'homme ne sont pas tout à fait suffisantes, mais qu'il existe des *indications suffisantes* de sa cancérogénicité chez l'animal de laboratoire et de fortes présomptions que l'agent (mélange) agit suivant un mécanisme de cancérogénicité reconnu.

Le groupe 2A : l'agent (le mélange) est probablement cancérogène pour l'homme

Cette catégorie est utilisée lorsque l'on dispose d'*indications limitées* de cancérogénicité chez l'homme et d'*indications suffisantes* de cancérogénicité chez l'animal de laboratoire. Dans certains cas, un agent (mélange) peut être classé dans cette catégorie lorsque l'on dispose d'*indications insuffisantes* de cancérogénicité pour l'homme et d'*indications suffisantes* de cancérogénicité pour l'animal de laboratoire et de fortes présomptions que la cancérogenèse s'effectue par un mécanisme qui fonctionne également chez l'homme. Exceptionnellement, un agent, un mélange ou une circonstance d'exposition peut être classé dans cette catégorie si l'on ne dispose que d'*indications limitées* de cancérogénicité pour l'homme.

Le groupe 2B : l'agent (le mélange) est peut-être cancérogène pour l'homme

Cette catégorie concerne les agents, mélanges et circonstances d'exposition pour lesquels on dispose d'*indications limitées* de cancérogénicité chez l'homme, et d'*indications insuffisantes* de cancérogénicité chez l'animal de laboratoire. On peut également y faire appel lorsque l'on dispose d'*indications insuffisantes* de cancérogénicité pour l'homme, mais que l'on dispose d'*indications suffisantes* de cancérogénicité pour l'animal de laboratoire. Dans certains cas, peuvent être classés dans ce groupe un agent, un mélange ou des circonstances d'exposition pour lesquels on a des *indications insuffisantes* d'une action cancérogène chez l'homme, mais pour lesquels on dispose d'*indications limitées* de cancérogénicité chez l'animal de laboratoire, corroborées par d'autres données pertinentes.

Le groupe 3 : l'agent (le mélange, les circonstances d'exposition) ne peut pas être classé quant à sa cancérogénicité pour l'homme

Cette catégorie comprend essentiellement les agents, les mélanges et les circonstances d'exposition pour lesquels les indications de cancérogénicité sont *insuffisantes* chez l'homme et *insuffisantes* ou *limitées* chez l'animal de laboratoire. Exceptionnellement, les agents (mélanges) pour lesquels les indications de cancérogénicité sont *insuffisantes* chez l'homme mais *suffisantes* chez l'animal de laboratoire peuvent être classés dans cette catégorie lorsqu'il existe de fortes présomptions que le mécanisme de la cancérogénicité chez l'animal de laboratoire ne fonctionne pas chez l'homme. On classe aussi dans cette catégorie les agents, mélanges et circonstances d'exposition qui ne correspondent à aucune des autres catégories.

Le groupe 4 : l'agent (le mélange) n'est probablement pas cancérogène pour l'homme

Cette catégorie comprend les agents et mélanges pour lesquels on dispose d'*indications suggérant une absence de cancérogénicité* chez l'homme ainsi que chez l'animal de laboratoire. Dans certains cas, peuvent être classés dans ce groupe des agents ou des mélanges pour lesquels les *indications de cancérogénicité pour l'homme* sont *insuffisantes*, mais pour lesquels on dispose d'*indications suggérant une absence de cancérogénicité* chez l'animal de laboratoire, constamment et fortement corroborées par une large gamme d'autres données pertinentes.

Dans ses 99 monographies (1972-2008), le CIRC a ainsi évalué 935 substances et en a classé respectivement 105, 66, 248 et 515 dans les catégories groupe 1, groupe 2A, groupe 2B, groupe 3 ci-dessus et une seule dans la catégorie 4. Malgré la très grande utilité de ces évaluations, il faut noter que les éléments pris en compte s'inspirent des critères de Hill et sont donc sujets à des limites de même nature.

⁴ Définition des cinq groupes en date de 1999. Version anglaise révisée en 2006, accessible sur le site Internet <http://www-cie.iarc.fr/>

Annexe 3 : Facteurs environnementaux associés aux cancers étudiés

Cancer	Facteurs cancérogènes avérés (groupe 1) ou probablement cancérogènes (groupe 2A) ^a	Facteurs débattus ^a
Poumon	Amiante, radiations X ou gamma, radon, silice, cadmium, chrome VI, nickel, cobalt-carbure de tungstène, hydrocarbures aromatiques polycycliques, tabac passif, arsenic, béryllium, fumées de diesel, chlorotoluène, épichlorhydrine, chlorure de benzoyle, application d'insecticides non arsenicaux	Fibres minérales artificielles Pollutions atmosphériques, diverses particules fines, particules issues du trafic automobile Pesticides Métiers de la viande
Mésothéliome	Amiante, ériionite	Fibres minérales artificielles Radiations ionisantes Agent infectieux : Virus SV40
Hémopathies malignes	Radiations ionisantes (exposition externe rayons X ou gamma), benzène, oxyde d'éthylène, butadiène, virus HTLV-1, EBV, HHV8, VIH, <i>Helicobacter pylori</i> , <i>Borrelia burgdorferi</i>	CEM-EBF (chez l'enfant), radon Solvants, formaldéhyde, PCB, HAP Pesticides,, dioxines Trafic automobile (chez l'enfant) Agents infectieux : VHC ; autres virus, <i>Chlamydia psittaci</i> , <i>Campylobacter jejuni</i>
Tumeurs cérébrales	Radiations ionisantes fortes doses (exposition externe durant l'enfance ou <i>in utero</i>)	Tabac passif (chez l'enfant) Pesticides Radiofréquences Plomb, composés N- nitrosés Agents infectieux : SV40 (chez l'enfant)
Cancer du sein	Radiations ionisantes (exposition externe rayons X ou gamma) Travail posté avec perturbation des rythmes circadiens	Tabac passif Pesticides, dioxines, PCB, HAP, solvants
Cancer de la thyroïde	Radiations ionisantes : exposition externe (rayons X ou β), exposition interne (contamination par iode radioactif)	Pesticides Benzène, formaldéhyde Agents infectieux : VHC, SV40, HTLV1
Cancer de l'ovaire		Pesticides
Cancer du testicule		Pesticides
Cancer de la prostate		Pesticides Cadmium, arsenic, PCB Agents infectieux

^a Pour le cancer considéré