

Cancers prioritaires à surveiller et étudier **en lien avec l'environnement**

Synthèse

- **Les constats à l'origine des interrogations** p. 2

- **Les limites des méthodes
et des connaissances scientifiques** p. 2

- **Quelles localisations prioritaires
pour l'amélioration de la surveillance ?** p. 3

- **Les critères pris en compte** p. 4

- **Résultats du classement et analyse** p. 10

Cancers prioritaires à surveiller et étudier en lien avec l'environnement

Synthèse

Auteurs

Joëlle Le Moal, Département santé environnement (DSE), InVS

Daniel Eilstein, Département santé environnement (DSE), InVS

Kurt Straif, Centre international de recherche sur le cancer (Circ), Lyon

Martine Ledrans, Département santé environnement (DSE), InVS

Remerciements

Ce travail a fait initialement l'objet d'un mémoire du master "Sciences de la vie et de la santé", mention "Santé publique", spécialité M2 recherche, "Évaluation et gestion des risques environnementaux et industriels", de l'université René Descartes-Paris 5 en collaboration avec l'université Nancy 1.

Le Dr Kurt Straif, du Centre international de recherche contre le cancer, a participé à son encadrement et y a apporté une réflexion scientifique extra hexagonale très enrichissante.

Merci aux épidémiologistes et experts du Département santé environnement de l'Institut de veille sanitaire (InVS) qui ont participé activement et collégialement à l'élaboration de la méthode, au fil de discussions contradictoires et animées.

Enfin ce rapport doit beaucoup aux référents scientifiques et cliniciens qui ont accepté, malgré leur emploi du temps saturé, de se prêter aux entretiens.

Cette plaquette est une synthèse du rapport "Cancers prioritaires à surveiller et étudier en lien avec l'environnement" disponible sur le site internet de l'Institut de veille sanitaire : www.invs.sante.fr.

Les constats à l'origine des interrogations

Le cancer est une priorité de santé publique et représente en France la première cause de mortalité chez l'homme et la deuxième chez la femme. Le rapport Remontet *et al.*¹ publié en 2003 présente une photographie détaillée de la situation française, localisation par localisation, selon des évaluations réalisées à partir des données sanitaires disponibles (registres de cancer et mortalité). Dans ce document on estime à 63 % l'augmentation globale de l'incidence des cancers durant la période 1978-2000. Cette augmentation est ramenée à 35 % si l'on prend en compte la part liée au vieillissement de la population.

Dans les décennies précédant cette période, l'industrialisation, l'urbanisation, le développement rapide de la société de consommation, des transports et de l'agriculture intensive ont entraîné des modifications considérables de l'environnement² humain à l'échelle tant individuelle (modes de vie, habitat, travail) que collective

(air, eaux, sols, changement climatique). L'ampleur de ces changements et leur accélération depuis un siècle est unique dans l'histoire de l'humanité.

Le rapprochement de ces constats sanitaires et environnementaux soulève des questions scientifiques et sociales sur l'origine environnementale possible de cancers dont les causes sont inconnues ou mal expliquées par les facteurs de risque classiques socio-comportementaux (tabagisme, alcoolisme, virus transmissibles) ou par des expositions professionnelles (en général à doses élevées). Ce sujet est régulièrement mis en lumière par les médias ou encore à l'occasion de crises sanitaires locales provoquées par la suspicion d'agrégats de cas spatio-temporels ou clusters au voisinage de sites anciennement ou actuellement pollués, ou encore d'installations technologiques nouvelles (antennes relais de téléphonie mobile).

Les limites des méthodes et des connaissances scientifiques

L'étude des liens de causalité entre cancer et environnement et la mesure des risques, en particulier aux faibles doses et à long terme en population générale, se heurtent aux limites des connaissances et des méthodes disponibles. Les connaissances fondamentales sur la cancérogenèse se transposent très difficilement à l'échelle humaine ou populationnelle pour de multiples raisons : inconnues sur la latence, interrogations sur l'existence d'effets seuils, multiplicité des expositions potentiellement carcinogènes pouvant se renforcer ou se neutraliser, rôle de la susceptibilité individuelle dans la détoxification et la métabolisation des xénobiotiques, difficultés de mesure de l'exposition *a posteriori*.

Les méthodes qui permettent d'argumenter l'aide à la décision sont d'une part l'épidémiologie et d'autre part l'évaluation quantitative des risques.

L'une et l'autre sont limitées par l'insuffisance de données sanitaires recueillies en France en ce qui concerne l'incidence. D'un point de vue épidémiologique, les registres de cancer ne couvrant que 14 % de la population, il n'est pas possible de connaître les variations spatiales d'incidence ni de réaliser des études étiologiques avant le décès des malades en dehors des zones géographiques, majoritairement rurales, couvertes par ces registres. L'étude cancers et incinérateur, en cours à l'InVS, est une bonne illustration de cette difficulté ; elle n'a pu être réalisée que dans quelques départements disposant de registres.

Quant aux données de mortalité, elles sont insuffisantes pour suivre ou refléter la morbidité car elles dépendent d'autres facteurs que ceux potentiellement à l'origine de la pathologie : évolution de la détection et de la prise en charge thérapeutique qui influent sur la survie, disparités

¹ Remontet L, Buemi A, Velten M, Jouglu E, Esteve J. *Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000*. InVS; 2003.

² Le terme environnement est ici utilisé dans son acception large, recouvrant l'ensemble des agents physiques, chimiques ou biologiques extérieurs à l'individu ou exogènes, qui constituent son "exposition".

de l'offre de soin ou modalités de remplissage des certificats de décès.

Le deuxième outil décisionnel, l'évaluation quantitative des risques, s'appuie aux faibles doses sur des extrapolations de l'animal à l'homme, à défaut de pouvoir exploiter des courbes exposition/risque humaines aujourd'hui quasi inexistantes. Or l'homme est le dernier maillon de la chaîne alimentaire, mais il est plus généralement le dernier maillon, le plus complexe, de la chaîne environnementale. Nombre de connaissances établies *in calculo*, *in vitro* ou *in vivo* chez l'animal ne lui sont pas transposables, même si elles sont indispensables et souvent les seules disponibles.

Des courbes exposition/risque chez l'homme ne peuvent évidemment pas, pour des raisons éthiques, être

construites de façon expérimentale comme chez l'animal. Mais on peut bâtir épidémiologiquement de telles courbes par croisement de données de surveillance sanitaire adéquates et de données d'exposition environnementale pertinentes. Lorsque ces dernières sont obtenues avant le décès des patients, cela rend possible des mesures d'exposition plus précises à l'échelle individuelle (ex : reconstitution du parcours résidentiel, biomarqueurs, etc.) mais aussi à l'échelle collective (moins de latence entre l'exposition et l'événement mesuré).

La rareté des données d'incidence et leur absence totale dans de nombreuses régions sont donc des facteurs limitant les progrès des connaissances en France dans le domaine cancer et environnement, et plus généralement en santé environnementale.

Quelles localisations prioritaires pour l'amélioration de la surveillance ?

Il est donc indispensable d'améliorer la surveillance de l'incidence des cancers en France, pour suivre et analyser les variations spatiales autant que temporelles, pour lancer des études ciblées et pour être davantage en mesure de détecter des événements inhabituels ou des risques émergents.

Des progrès sont en cours dans ce domaine et l'Institut de veille sanitaire (InVS) teste actuellement un nouveau système "multisources" de surveillance de l'incidence des cancers qui permettrait de couvrir l'ensemble du territoire par recueil systématique de données auprès des laboratoires d'anatomie pathologique et croisement de données existantes (assurance maladie, données hospitalières). Ce test concerne actuellement le cancer de la thyroïde et le système sera progressivement étendu à d'autres localisations en cas de succès.

De plus, trois nouveaux registres sont en cours de création dans le cadre du plan cancer (en Île-de-France, dans le Nord - Pas-de-Calais et en Gironde). Un registre est constitué à partir d'un recueil actif de données, sa mise en place est lourde et coûteuse. La consolidation des données prend plusieurs années, mais l'exhaustivité et la qualité obtenues sont optimales. Les registres jouent donc le rôle de gold standard indispensable, complémentaire d'autres systèmes.

Dans ce contexte évolutif, le Département santé environnement de l'InVS a souhaité contribuer au choix des localisations cancéreuses qu'il conviendrait d'examiner en priorité pour leur lien potentiel avec l'environnement. Pour cela, une méthode de classement des localisations cancéreuses prioritaires à surveiller et étudier a été mise au point. Les 24 localisations cancéreuses à classer ont tout d'abord été sélectionnées en exploitant les données existantes du rapport Remontet *et al.*

Concernant la méthode de classement, une première étape a consisté à élaborer des critères pouvant s'appliquer à chacune de ces localisations pour les classer en élaborant une échelle composite. Cette étape a été réalisée par consensus scientifique au sein du Département santé environnement de l'InVS, en s'appuyant sur la collaboration volontaire d'une quinzaine d'experts de profils variés (épidémiologistes médecins, pharmaciens, ingénieurs, toxicologue, évaluateurs de risque, métrologue). Ensuite pour chaque critère a été établi un indicateur transformable en variable semi quantitative permettant de documenter le critère et de lui allouer un score. Enfin un poids a été attribué à chaque critère selon une échelle à trois degrés ("peu important", "important" et "très important").

À l'issue de ce processus a eu lieu une étape intermédiaire de confirmation des critères et indicateurs pour finalement ne retenir que ceux qui, après recherches complémentaires, se révélaient pertinents, possibles à documenter dans des délais courts et discriminants (schéma 1).

Les critères pris en compte

Seize critères et indicateurs ont ainsi été définis et leur poids évalué. Ils ont été regroupés en trois séries selon le champ qu'ils explorent : lien suspecté ou prouvé avec l'environnement, importance en santé publique et perception sociale d'un lien avec l'environnement (tableau 1).

À noter que les facteurs environnementaux classiques en population générale (tabagisme, alcoolisme), n'ont pas été pris en compte dans ce travail puisque leur rôle causal est suffisamment démontré pour justifier des mesures de gestion des risques.

Parmi les critères retenus dans la première série (lien suspecté ou prouvé avec l'environnement), citons par exemple : les variations temporelles non expliquées, l'existence d'études de jumeaux ou familiales évocatrices d'un lien avec l'environnement, la méconnaissance des facteurs de risque en population générale, l'existence de données chez les animaux de compagnie, l'existence de facteurs émergents en population générale faisant l'objet d'hypothèses causales.

Les critères de la deuxième série sont des critères classiques d'importance en santé publique : fréquence, gravité, prévalence d'exposition, qualité de vie des malades traités. Un critère supplémentaire a été jugé pertinent :

l'augmentation du risque pour les nouvelles générations. Quand aux critères de perception, ils concernent la perception des malades souffrant de ce cancer et la perception clinique des praticiens.

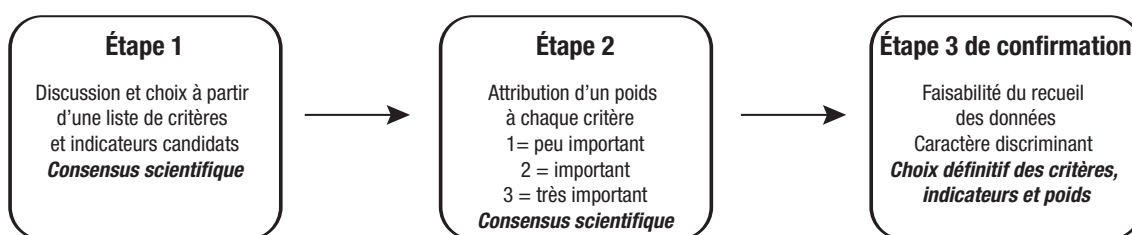
Une fois la méthode de hiérarchisation mise au point, une deuxième phase du travail a consisté à documenter chaque critère et indicateur pour chaque localisation cancéreuse. Le recueil de données a été effectué par recherche bibliographique, en exploitant largement les monographies du Centre international de recherche sur le cancer (Lyon, France), et également par une série de 27 entretiens semi-directifs avec des référents cliniciens et scientifiques.

Pour chacun des 16 critères, un tableau a été réalisé pour l'attribution des scores aux différentes localisations, en explicitant les choix au cas par cas et en tenant compte du poids. Pour illustration, les tableaux correspondant aux critères 1, 3 et 16 sont présentés ci-après (tableaux 2, 3 et 4).

Enfin nous avons fait la somme des scores des 16 critères sur une feuille de calcul pour obtenir un classement final des 24 localisations dont les liens possibles avec l'environnement doivent être surveillés et étudiés en priorité.

Schéma 1 - Schéma général de la démarche

A- Élaboration de la méthode



B- Application



Tableau 1 - Critères, indicateurs et poids

Critères	Indicateur	Poids
Lien suspecté ou prouvé avec l'environnement		
1- Variations temporelles non expliquées	Augmentation annuelle du taux d'incidence standardisé 78-2000 de plus de la moyenne pour au moins un sexe, non expliquée par les facteurs connus (vieillessement, évolution des méthodes de dépistage ou de diagnostic, changements socio-comportementaux)	2
2- Études de jumeaux ou familiales évocatrices d'un lien avec l'environnement	Classement en fonction des résultats de Lichtenstein et Czene	3
3- Existence de cancers professionnels reconnus pour ce siège	Présent ou non dans les tableaux de maladies professionnelles	3
4- Méconnaissance des facteurs de risque en population générale	Position argumentée du référent clinicien pour cette localisation	2
5- Existence de méta-analyse(s) concluant à un risque relatif significativement augmenté en lien avec des facteurs environnementaux.	Au moins une étude dans la littérature depuis 5 ans	3
6- Facteur émergent en population générale faisant l'objet d'hypothèses causales pour ce siège	Cité par le référent clinicien pour cette localisation et/ou publication	1
7- Données évocatrices sur des cancers de même siège chez les animaux de compagnie	Existence de la même localisation, suscitant des interrogations sur une origine environnementale chez le référent vétérinaire	1
8- Persistance dans l'environnement des agents en cause ou suspectés pour ce siège	Parmi les agents cités par le Circ pour ce siège, au moins un est persistant dans l'environnement	3
Importance en santé publique		
9- Fréquence	Nombre estimé de cas incidents important selon le rapport Remonet <i>et al.</i>	3
10- Augmentation du risque pour les nouvelles générations	Pente de la courbe du RR par cohorte de naissance dans le rapport Remonet <i>et al.</i>	3
11- Prévalence d'exposition (avérée ou potentielle)	Évaluée selon les résumés des monographies du Circ et les connaissances sur l'agent	3
12- Gravité	Taux de survie moyen à 5 ans classé suivant distribution	3
13- Qualité de vie des malades traités	Position du référent clinicien pour cette localisation	2
14- Situation défavorable de la France en Europe en incidence pour ce siège	Suivant les données du rapport Remonet <i>et al.</i>	1
Perception sociale d'un lien avec l'environnement		
15- Préoccupation des malades souffrant de ce cancer relativement à son lien avec l'environnement	Fréquence perçue des questions posées au référent clinicien par les malades	2
16- Préoccupation clinique incitant à la surveillance	Position du référent clinicien	1

Tableau 2 - Attribution de score pour le critère 3 : existence de cancers professionnels reconnus

Localisation	Agents bien établis pour cette localisation (Circ 1)	Agents soupçonnés pour ce siège : Circ 2A, ou Circ 1 avec des preuves limitées pour cette localisation	Existence de cancers professionnels reconnus pour ce siège : tableaux des maladies professionnelles	Score critère 3 (poids=3)
Lèvre, bouche, pharynx	Formaldéhyde, EBV ¹ (naso-pharynx), bétel, chique de bétel associé au tabac, composés du nickel, poussière de bois (naso-pharynx)	Brai de goudron de houille huiles minérales peu ou non raffinées	Oui (acide chromique et chromate, nickel, poussières de bois)	3
Oesophage	Chique de bétel associé au tabac	Tétrachloroéthylène, silice, amiante		0
Estomac	Radiations ionisantes, Helicobacter pylori	Poussière de charbon, amiante		0
Côlon, rectum	Radiations ionisantes	Huiles minérales peu ou non raffinées, amiante, sous-produits de chloration de l'eau		0
Foie (et voies biliaires)	Chlorure de vinyle, mélange d'aflatoxines d'origine naturelle, aflatoxine B1, arsenic et composés, injection Thorium 232 (Thorotrast), inhalation plutonium 239 (travailleurs), contraceptifs oraux, radiations ionisantes, virus des hépatites B et C	Bi phényles polychlorés, trichloréthylène	Oui (chlorure de vinyle, plutonium, virus hépatites)	3
Pancréas		Acrylamide		0
Larynx	Brouillards d'acides minéraux forts contenant de l'acide sulfurique (travail), gaz moutarde	Brai de goudron de houille, amiante	Oui (brouillard d'acides minéraux)	3
Poumon	Chrome 6, composés du nickel, béryllium et composés, cadmium et composés, silice cristalline (quartz, cristobalite, milieu de travail), arsenic et composés, arsenic dans l'eau de boisson, amiante, talc avec fibres asbestiformes, brai de goudron de houille, goudron de houille, bis-chrométhyl éther et chrolométhyl éther, suies, radon et ses produits de désintégration, radiations ionisantes, fumée de tabac environnementale, inhalation plutonium 239 (travailleurs)	Huiles minérales peu ou non raffinées, gaz d'échappement diesel, laine de roche et laine de laitier, fumées et gaz de soudage, acide sulfurique et acides forts, chlorure de vinyle, application d'insecticides non arsenicaux, toluènes alpha chlorés et chlorure de benzoyle, TCDD ² , pollution de l'air en milieu urbain, diméthyl sulfate, épichlorohydrine	Oui (arsenic, radiations ionisantes, acide chromique et chromates, goudrons de houille et brai, silice, amiante, nickel, mines de fer, cobalt, chlorométhyl éther)	3
Mésothéliome de la plèvre	Amiante, ériomite, talc avec fibres asbestiformes		Oui (amiante)	3
Mélanome de la peau/ cancer de la peau	Arsenic et composés, brai de goudron de houille, goudron de houille, huiles minérales peu ou non raffinées, huiles de schiste, suies, rayonnement solaire, radiations ionisantes, arsenic dans l'eau de boisson (carcinome)	Créosote, rayonnements UVB, C, lampes à bronzer	Oui (goudrons de houille et brais, arsenic et composés, huiles minérales, pétrole)	3
Sein	Radiations ionisantes, oestrogénothérapie post-ménopausique, contraceptifs oraux combinés			0
Col de l'utérus	Papilloma virus 16 et 18, tabac, radiations ionisantes, contraceptifs oraux combinés	Tétrachloroéthylène, trichloroéthylène		0
Corps de l'utérus	Ostrogénothérapie post-ménopausique, tamoxifène			0
Ovaire				0
Prostate		Cadmium		0

Localisation	Agents bien établis pour cette localisation (Circ 1)	Agents soupçonnés pour ce siège : Circ 2A, ou Circ 1 avec des preuves limitées pour cette localisation	Existence de cancers professionnels reconnus pour ce siège : tableaux des maladies professionnelles	Score critère 3 (poids=3)
Vessie	4 aminobiphényle, benzidine, 2-naphthylamine, arsenic et composés, arsenic dans l'eau de boisson	4-Chloro-ortho-toluidine, ortho toluidine, gaz d'échappement, gaz d'échappement diesel, huiles minérales peu ou non raffinées, goudron de houille, sous-produits de chloration de l'eau	Oui (N.nitroso-dibutylamine et ses sels, goudron de houille et brais)	3
Rein		Amiante, cadmium, plomb trichloroéthylène, arsenic et composés		0
Système nerveux central	Radiations ionisantes	Chlorure de vinyle, épichlorohydrine, insecticides non arsenicaux	Oui (glioblastome et composés nitrosourée)	3
Testicule				0
Thyroïde	Radiations ionisantes			0
Lymphome non hodgkinien	Radiations ionisantes, EBV, HIV1 ³ , HTLV1 ⁴ , oxyde d'éthylène	Chlorure de vinyle, herbicides chlorophénoxy, chlorophénol, application d'insecticides non arsenicaux, tétrachloroéthylène, trichloroéthylène, TCDD		0
Maladie de Hodgkin	EBV			0
Myélome multiple et maladie immunoproliférative		Insecticides non arsenicaux		0
Leucémies	Benzène, radiations ionisantes, étoposide en combinaison avec bléomycine et cysplatine (iatrogène), injection thorium 232 (Thorothrast), injection ou ingestion de phosphore 32 thérapeutique, oxyde d'éthylène	Butadiene, chlorure de vinyle, champs électromagnétiques de basse fréquence ELF (50-60 hz) (enfant uniquement), étoposide (iatrogène), formaldéhyde, téniposide (iatrogène), insecticides non arsenicaux	Oui (benzène, radiations ionisantes)	3

N.B : les règles précises d'attribution de score pour chaque critère sont explicitées dans le rapport.

¹ EBV = Epstein Barr Virus.

² TCDD = 2,3,7,8 tetrachlorodibenzo-para-dioxine.

³ HIV1 = Human immunodeficiency virus 1.

⁴ HTLV 1 = Human T cell Leukemia/Lymphoma Virus 1.

Tableau 3 - Attribution de score pour le critère 1 : variations temporelles non expliquées

Localisation	Variation annuelle d'incidence 1978-2000 en % (hommes) Moyenne : + 1,31 %	Variation annuelle d'incidence 1978-2000 en % (femmes) Moyenne : + 1,36 %	Critère 1 Variation au-dessus de la moyenne	Pas expliquée ou pas complètement expliquée (entretiens)	Score critère 1 (poids=2)
Lèvre, bouche, pharynx	-1,00	+1,73	Oui (femmes)	Oui (femme non fumeuse ni buveuse)	1
Oesophage	-2,13	+2,35	Oui (femmes)	Oui (adénocarcinome)	1
Estomac	-2,01	-2,52	Non		0
Côlon, rectum	+0,99	+0,83	Non		0
Foie	+4,84	+3,38	Oui	Oui	2
Pancréas	+1,27	+2,07	Oui (femmes)	Oui	1
Larynx	-1,66	0,00	Non		0
Poumon	+0,58	+4,36	Oui (femmes)	Oui (femme non fumeuse)	1
Mésothéliome de la plèvre	+4,76	+6,83	Oui	Oui (surtout femme, pas d'amiante dans 30 % des cas)	2
Cancer de la peau, mélanome de la peau	+5,93	+4,33	Oui	Douteux	1
Sein (femme)		+2,42	Oui	Oui	2
Col de l'utérus		-2,88	Non		0
Corps de l'utérus		+0,25	Non		0
Ovaire		+0,55	Non		0
Prostate	+5,33		Oui	Douteux mais réelle augmentation chez patients jeunes et formes indifférenciées	1
Vessie	+1,14	-0,50	Non		0
Rein	+2,70	+3,74	Oui	Oui	2
Système nerveux central	+2,25	+3,01	Oui	Oui	2
Testicule	+1,90 (1980-2000)		Oui	Oui	2
Thyroïde	+2,89	+4,80	Oui	Douteux	1
LMNH	+3,82	+3,46	Oui	Oui	2
Maladie de Hodgkin	-1,37	-0,50	Non		0
Myélome multiple et maladie immunoproliférative	+2,65	+1,96	Oui	Oui	2
Leucémie	+0,04	0,00	Non		
Leucémies aigue	+1,48	+0,92	Oui (hommes)		1
Total/tous cancers	+1,31	+ 1,36			

N.B : les règles précises d'attribution de score pour chaque critère sont explicitées dans le rapport.

Tableau 4 - Attribution de score pour le critère 16 : perception clinique des médecins

Localisation	Préoccupation clinique relative à l'environnement incitant à la surveillance	Score critère 16 (poids=1)
Lèvre, bouche, pharynx	Oui. Augmentation des cancers graves de la cavité buccale chez femmes et adultes jeunes, non buveurs/fumeurs, + fortes disparités géographiques	1
Oesophage	Oui. Augmentation incidence adénocarcinome et cancer de la jonction, fréquence RGO ¹ , une personne sur deux en milieu urbain	1
Estomac	Oui pour cancers proximaux et de la jonction dont la proportion augmente. beaucoup de jeunes femmes avec lignite associée à carcinome péritonéal	1
Côlon, rectum	Non	0
Foie (et voies biliaires)	Un peu. Augmentation d'incidence, peut-être rôle de l'eau de boisson, engrais, pesticides, polluants urbains	1
Pancréas	Oui augmentation d'incidence dans toutes les couches de la population, piste environnementale à creuser+++	1
Larynx	Non	0
Poumon	Oui. Augmentation de la proportion de femmes non fumeuses, et le poumon est un organe très exposé	1
Mésothéliome de la plèvre	Oui. Augmentation incidence : amiante non professionnel, SV40 ²	1
Mélanome de la peau/ cancer de la peau	Oui. Soleil, cabines, radiations	1
Sein	Non	0
Col de l'utérus	Non	0
Corps de l'utérus	Non	0
Ovaire	Oui car terrain vierge à défricher	1
Prostate	Oui. Augmentation chez les patients jeunes, voire enfant (sarcome) et des formes peu différenciées	1
Vessie	Oui. Surtout pour identifier les expositions professionnelles	1
Rein	Oui. Augmentation incidence + rôle xénobiotiques	1
Système nerveux central	Oui. Tout est inconnu	1
Testicule	Oui. Plus de séminomes chez les jeunes, non expliqué	1
Thyroïde	Non car pense que biais de surveillance	0
LNH et maladies immunoprolifératives	Oui. Car grosses inconnues et augmentation incidence	1
Maladie de Hodgkin	Oui, mais pas de toxique incriminé	1
Myélome multiple	Oui car en augmentation. Rôle radiations ionisantes ?	1
Leucémie aigue	Oui, grandes craintes et de plus la gravité augmente+++ malgré les progrès thérapeutiques	1
Leucémie myéloïde chronique	Pas spécifiquement	0

N.B : les règles précises d'attribution de score pour chaque critère sont explicitées dans le rapport.

¹ RGO = reflux gastro-œsophagien.

² SV40 = simian virus 40.

Résultats du classement et analyse

Cette méthode nous a permis de classer les 24 localisations cancéreuses, avec des scores variant de 6,3 à 30 (tableau 5). En tête figure la localisation “tumeur du système nerveux central”, suivie par “poumon”, “lymphome malin non hodgkinien”, “mésothéliome de la plèvre”, “leucémie”

et “peau”. Ces six localisations constituent le premier groupe prioritaire, elles sont constamment placées dans les sept premiers rangs lorsque l’on fait varier les séries de critères prises en compte (exemple : tableau 6).

Tableau 5 - Score et classement final prenant en compte les 16 critères

Localisation	Score	Rang
Tumeurs du système nerveux central	30	1
Poumon	29	2
Lymphome malin non hodgkinien	27,5	3
Mésothéliome de la plèvre	25,8	4
Leucémies	24,5	5
Mélanome/ cancers de la peau	24	6
Foie	23,3	7
Myélome multiple et mal. im.	23,3	7
Pancréas	21,8	9
Rein	21	10
Vessie	21	10
Lèvre, bouche, pharynx	20,3	12
Sein	19,5	13
Oesophage	19,3	14
Estomac	19	15
Prostate	17,5	16
Larynx	16,8	17
Colon, rectum	14,5	18
Testicule	12,5	19
Ovaire	10,3	20
Thyroïde	10	21
Col de l’utérus	8	22
Corps de l’utérus	7,3	23
Maladie de Hodgkin	6,3	24

Tableau 6 - Score ne prenant en compte que les critères en lien avec l'environnement (critères 1 à 8)

Localisation	Score	Rang
Tumeurs du système nerveux central	17	1
Poumon	15	2
Lymphome malin non hodgkinien	14	3
Vessie	14	3
Mésothéliome de la plèvre	13,8	5
Leucémies	13	6
Mélanome/ cancers de la peau	12	7
Foie	11,3	9
Rein	10,5	8
Myélome multiple et mal. im	9,8	10
Prostate	8,5	11
Larynx	8,3	12
Estomac	8	13
Sein	7,5	14
Lèvre, bouche, pharynx	7,3	15
Oesophage	7,3	15
Pancréas	6,8	17
Testicule	6,5	18
Colon, rectum	6,5	18
Ovaire	4,3	20
Corps de l'utérus	3,3	21
Maladie de Hodgkin	3,3	21
Thyroïde	3	22
Col de l'utérus	2	24

Le score très important de la première localisation "tumeur du système nerveux central" reflète à la fois le poids de ces tumeurs en termes de santé publique, de lien établi ou suspecté avec l'environnement et de perception sociale. De plus aucun facteur de risque classique ne paraît impliqué dans ces tumeurs. Un registre spécialisé s'est récemment mis en place en Gironde, et une tentative de registre national est en cours. Il paraît hautement souhaitable de l'encourager.

Le score également très important de la deuxième localisation "poumon" peut paraître surprenant étant donné le poids écrasant du tabagisme dans son étiologie. Ce score reflète en particulier les interrogations et les préoccupations relatives au cancer du poumon chez la femme, dont l'incidence et la gravité augmentent. Une étude française a montré récemment que 32,3 % des cancers du poumon chez les femmes survenaient chez des

non fumeuses³. La grande variété des autres agents polluant de l'atmosphère extérieure ou intérieure pouvant être impliqués - incluant bien sûr le tabagisme passif - explique aussi ce score. Dans ce domaine on ne dispose pas de registre départemental ou régional spécialisé en France. On notera cependant que, dans le cadre de l'étude de faisabilité du nouveau registre d'Île-de-France, la localisation "cancer du poumon" a été retenue.

La troisième place de la localisation "lymphome malin non hodgkinien" reflète l'importance croissante de ces tumeurs en termes de santé publique et de lien suspecté ou établi avec l'environnement. Cette évolution est relativement récente et fait évoquer le rôle de divers facteurs environnementaux émergents ou pas (pesticides, dioxines, benzène, colorants capillaires, virus, etc.) dans leur étiologie. Le lymphome bénéficie cependant d'un pronostic un peu meilleur que les deux précédentes

³ Grivaux M, Breton JL, Bombaron P, Kuntz P, Lebas FX, Mehdaoui A, et al. Lung cancer among women in France. Analysis of the 904 French women with lung cancer included in the KBP-2000-CPHG study of the French College of General Hospital-based Pneumologists (CPHG). *Lung Cancer* 2004 Sep;45(3): 279-87.

localisations du fait de grands progrès thérapeutiques. À noter que les lymphomes sont aussi l'un des trois cancers les plus fréquemment observés chez les chiens et les chats de compagnie, qui partagent notre environnement, et que le lymphome du chat est directement lié au virus du lymphome félin.

Le deuxième groupe prioritaire est constitué des localisations "foie", "myélome multiple et maladie immunoproliférative", "pancréas", "rein", "vessie" et "lèvre, bouche, pharynx". On observe dans ce groupe la présence des localisations correspondant aux organes d'élimination et de détoxification de l'organisme. Le classement de ce groupe de localisation varie beaucoup en fonction des critères pris en compte. Si l'on ne retient que les critères de lien avec l'environnement, la localisation "vessie" se place au quatrième rang et la localisation "rein" gagne deux rangs. En revanche, si l'on ne retient que les critères de santé publique et de perception, la localisation "pancréas" prend la première place du classement et "lèvre, bouche, pharynx" se hisse à la cinquième place (tableau 6).

Aucune étude s'appuyant sur une démarche similaire n'a pu être identifiée dans la littérature, les méthodes de hiérarchisation étant en général utilisées pour établir un classement prioritaire, non des pathologies, mais des substances chimiques dans un objectif d'évaluation des risques. Néanmoins nous avons confronté notre classement à la démarche proposée par l'expertise collective de l'Inserm "Cancer : approche méthodologique du lien avec l'environnement"⁴. Afin d'identifier les localisations susceptibles d'être le plus en lien avec l'environnement, les auteurs de l'expertise ont recherché les localisations dont la mortalité et l'incidence augmentaient de façon parallèle en émettant l'hypothèse que "Ceci traduit une augmentation du risque lié à des facteurs de risque dont la prévalence augmente ou a augmenté à une période compatible avec le temps de latence des cancers concernés. Il peut s'agir de facteurs liés aux comportements de l'individu (sédentarité, alcool, tabagisme actif, exposition au soleil...) et des facteurs environnementaux (expositions professionnelles, tabagisme passif, pollution de

l'atmosphère, de la terre et de l'eau)". Les localisations ainsi identifiées, sans classement, sont les lymphomes malins non hodgkiniens, les cancers du poumon, du foie, du cerveau et du système nerveux central, du pancréas et les mésothéliomes de la plèvre. On note que ce sont sensiblement les mêmes localisations qui arrivent en tête ou dans le deuxième groupe de notre classement.

En conclusion, la méthode que nous avons utilisée est soumise aux limites usuelles, inhérentes à la construction et à l'utilisation d'une échelle composite : valeur du jugement d'experts, pertinence des indicateurs choisis, qualité du recueil de données, choix dans l'attribution des scores, évolutivité des connaissances. Il a cependant été possible d'identifier, de façon relativement robuste et cohérente, un groupe de six localisations cancéreuses à surveiller et étudier en priorité, en lien avec l'environnement.

Du point de vue de l'aide à la décision en santé publique, notre méthode est complémentaire des outils existants : d'une part de l'évaluation des risques, qui permet, entre autres, de prioriser des agents ou substances devant faire l'objet d'une réduction des sources ou de l'exposition, et de l'épidémiologie d'autre part qui permet, entre autres, de cibler les déterminants sur lesquels mener des actions de prévention.

Notre approche s'inscrit dans une perspective nouvelle et prend pour point de départ les pathologies, c'est-à-dire les localisations cancéreuses, afin de cibler celles qu'il faut surveiller et étudier afin d'améliorer les connaissances et détecter des risques méconnus à l'échelle d'une population. Elle vise à prioriser non des actions de gestion, mais des actions de surveillance et d'investigation en prenant en compte l'état des connaissances, l'importance en santé publique et la dimension sociale.

Ce travail représente une contribution parmi d'autres à la réflexion et aux décisions, sachant que d'autres critères de choix, orientés sur le dépistage, la prise en charge thérapeutique des cancers et l'évaluation des actions de santé publique doivent également être examinés pour l'amélioration de la surveillance des cancers.

⁴ Bard D, Barouki R, Benhamou S, Bénichou J, Clavel J, Jouglu E, et al. Cancer : approche méthodologique du lien avec l'environnement. Inserm; 2005.

Des questions scientifiques et sociales se posent actuellement sur l'origine environnementale possible de cancers dont les causes sont inconnues ou mal expliquées par les facteurs classiques. Pour améliorer les connaissances, il faut pouvoir mettre en place une surveillance sanitaire en lien avec l'environnement et mener des études spécifiques. L'objectif a été d'identifier quelles localisations cancéreuses sont prioritaires pour cette surveillance et ces études.

Une méthode de hiérarchisation a été élaborée pas à pas par consensus scientifique. Une échelle composite comportant 16 critères, de poids variant de 1 à 3, a été construite et un indicateur a été identifié pour chaque critère afin d'établir un score pour chaque localisation cancéreuse. Les critères ont été choisis pour documenter les trois notions suivantes : lien suspecté ou prouvé avec l'environnement, importance en santé publique, perception sociale.

Les données ont été extraites de 28 entretiens semi-directifs avec des cliniciens et référents scientifiques ainsi que de la littérature.

L'application de la méthode montre qu'elle est faisable et discriminante. Un classement clair des 24 localisations sélectionnées a été obtenu avec des scores variant de 6,3 à 30. La localisation "système nerveux central" obtient la première place, suivie par les localisations "poumon", "lymphome malin non hodgkinien", "mésothéliome de la plèvre", "leucémies" et "peau". Ces six localisations sont constamment placées dans les sept premiers rangs lorsque que l'on fait varier les séries de critères prises en compte.

Compte tenu des limites inhérentes à la construction d'une échelle composite, la méthode a permis d'identifier avec une bonne sensibilité un groupe de six localisations prioritaires.

Links between cancer and the environment are of scientific and social concern, regarding the increasing incidence of cancers in developed countries and the fast changing of human environment, considered in its broad meaning. For several cancer sites, this increase is not or incompletely explained by known risk factors.

The purpose was to identify which cancer sites are of high priority for monitoring and studying. In order to improve knowledge in this field.

A scoring method was developed step by step by scientific consensus. A composite scale including 16 criteria, with weights of 1 to 3 was built, and an indicator was identified for each criterion in order to allow the scoring of each cancer site. Criteria were aggregated in 3 groups: (suspected or proven) link with environment, public health significance, and social perception.

Data were extracted from 28 face-to-face semi-structured interviews with clinician and scientific referents and from bibliographic research.

The method proved feasible and able to discriminate. A clear ranking of 24 selected cancer sites with scores varying from 6.3 to 30 was obtained. The site "central nervous system tumours" ended up first place followed by "lung", "non Hodgkin lymphomas", "mesothélioma", "leukaemia" and "skin cancers". These 6 sites are constantly ranked among the seven first ones, overall and within the three groups of criteria.

Considering the limitations of composite scales, the method led, with a good sensibility, to the identification of a group of 6 cancer sites to be monitored and studied with high priority.



INSTITUT DE
VEILLE SANITAIRE

Département santé environnement

12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice cedex
Tél. : 33(0) 1 41 79 67 00 - Fax : 33(0) 1 41 79 67 67
<http://www.invs.sante.fr>