

L'ACADÉMIE NATIONALE DE MÉDECINE
L'ACADÉMIE DES SCIENCES – INSTITUT DE FRANCE
LE CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHE SUR LE CANCER (OMS – Lyon)
LA FÉDÉRATION NATIONALE DES CENTRES DE LUTTE CONTRE LE CANCER
avec le concours de L'INSTITUT NATIONAL DU CANCER
et de l'INSTITUT NATIONAL DE VEILLE SANITAIRE

LES CAUSES DU CANCER

EN FRANCE

Nouvelles données scientifiques

DOSSIER DE PRESSE

CONTACTS PRESSE

Nicole Priollaud / Académie de médecine
01 45 25 33 17 ou 06 09 48 50 38 nicole.priollaud@wanadoo.fr

Françoise Vitali-Jacob/ Académie des sciences
01 44 41 44 60 presse@academie-sciences.fr

Nicolas Gaudin / CIRC
04 72 73 85 67 gaudin@iarc.fr



Le rapport intégral en anglais et une version résumée en français sont disponibles sur les sites des auteurs

www.academie-medecine.fr ; www.academie-sciences.fr ; www.iarc.fr

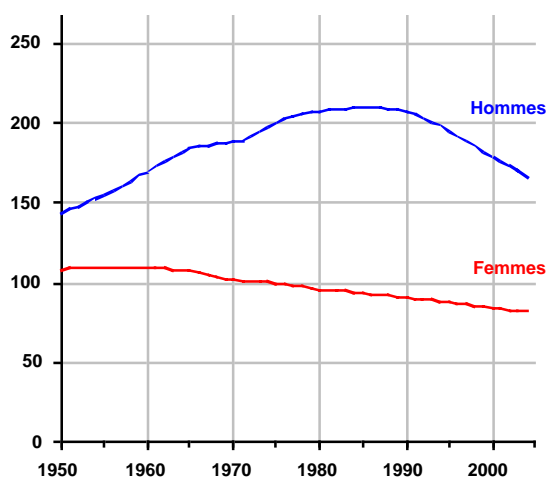
Pour établir sur des bases solides la prévention des cancers il faut identifier et hiérarchiser ses causes. Cet effort permet de plus de reconnaître les domaines où des recherches complémentaires seraient utiles. R. Doll et R. Peto avaient les premiers publié, en 1981, une étude sur les causes de décès par cancer aux Etats-Unis. Depuis un quart de siècle le mode de vie, les expositions ont changé et de nombreuses enquêtes ont été faites. De plus, les conditions de vie en France n'étant pas les mêmes qu'aux Etats-Unis, une enquête au niveau national s'imposait.

Ce travail a été entrepris conjointement en 2005 par le Centre International de Recherche sur le Cancer (Lyon-OMS), l'Académie nationale de Médecine, l'Académie des Sciences - Institut de France, la Fédération Nationale des Centres de Lutte contre le Cancer avec le concours de l'Institut National du Cancer et de l'Institut national de Veille Sanitaire et de nombreux services de l'Inserm.

Incidence et mortalité globales liées au cancer

Le nombre de décès dus au cancer a augmenté en France, comme dans tous les pays industrialisés depuis le début du XXe siècle et, en 2002, on a globalement compté 278 000 nouveaux cas de cancer et 150 000 décès. Ces chiffres sont nettement supérieurs à ceux qui étaient observés en 1950, mais pour interpréter ces variations, il faut tenir compte :

- d'une augmentation du nombre d'habitants en France qui aurait dû provoquer, entre 1968 et 2000, une augmentation de 22% ;
- du vieillissement de la population qui, en supposant un risque de mort par cancer inchangé, aurait dû entraîner une augmentation de la mortalité par cancer de 28% puisque la fréquence des cancers augmente rapidement avec l'âge au-delà de 45 ans.



Evolution de la mortalité par cancer
Taux / 100 000 à âge égal (standard monde)

TM En tenant compte de ces deux faits, la mortalité par cancer chez les femmes a diminué de 24% depuis 1950. Elle est l'une des plus faibles en Europe.

Chez les hommes la mortalité par cancer a augmenté de 47% de 1950 à 1985 à cause du tabagisme et de l'alcoolisme puis a diminué depuis de 21% depuis grâce à la lutte contre ces addictions.

Globalement, la mortalité par cancer a diminué d'environ 13% entre 1968 et 2002, et non pas augmenté comme on le croit souvent.

TM Cette évolution globale recouvre des variations importantes selon le sexe, le type de cancer et la classe d'âge.

Par exemple, la mortalité par cancer de l'estomac qui était la principale cause de décès par cancer en 1950 a été divisée par cinq depuis cette date. Inversement, la mortalité par cancer du poumon chez les hommes a augmenté jusqu'en 1990 puis a diminué en fonction de l'évolution du tabagisme. Chez les femmes et les non fumeurs, l'incidence du cancer du poumon est restée stable malgré les variations de la pollution atmosphérique jusqu'au début des années 80. L'incidence du cancer du poumon chez les femmes a ensuite augmenté rapidement au moment où la pollution de l'air diminuait, mais où les effets de l'augmentation du tabagisme féminin se manifestaient.

TM L'accroissement de l'incidence de certains cancers depuis 1980 est dû, pour la plus grande part, au perfectionnement des méthodes diagnostiques et au dépistage.

Ces perfectionnements permettent de détecter des petits cancers dont certains auraient pu rester méconnus. Dans les localisations de cancer où ce phénomène a joué, l'incidence a augmenté rapidement, tandis que la mortalité restait stable ou diminuait à cause des progrès thérapeutiques ; c'est le cas des cancers de la prostate et de la thyroïde. Par exemple, l'augmentation brutale du cancer de la prostate, contrastant avec une baisse de la mortalité, s'explique par l'extrême sensibilité du dosage du PSA ; celle du cancer de la thyroïde par la diffusion de l'échographie.

Chez la femme, outre l'augmentation de l'incidence des cancers pulmonaires, le fait majeur est **l'augmentation de l'incidence du cancer du sein**. Celle-ci est liée à la grande sensibilité de la mammographie (qui détecte des tumeurs de quelques millimètres de diamètre dont beaucoup, peu évolutives, n'auraient pas été à l'origine des cancers cliniques) ainsi qu'à trois autres facteurs :

- l'augmentation du poids moyen chez les femmes françaises ;
- des grossesses plus tardives avec une diminution de l'effet protecteur exercé par les grossesses survenues avant 30 ans : 22% seulement des femmes nées en 1943 avaient un premier enfant après 30 ans ; cette proportion s'élève à 41% pour les femmes nées en 1971 ;
- l'administration d'hormones sexuelles, notamment au moment de la ménopause.

La mortalité par cancer du sein a tardivement commencé à diminuer en France, contrairement à d'autres pays (Grande-Bretagne, Etats-Unis, Suède). Un effort devrait donc être fait notamment pour accroître l'efficacité du dépistage.

TM Les causes des variations de l'incidence et de la mortalité ont été identifiées pour la quasi totalité des cancers, à l'exception des cancers du testicule et des lymphomes non Hodgkiniens (LNH) dont l'augmentation n'a pas de cause établie, en l'état actuel de nos connaissances.

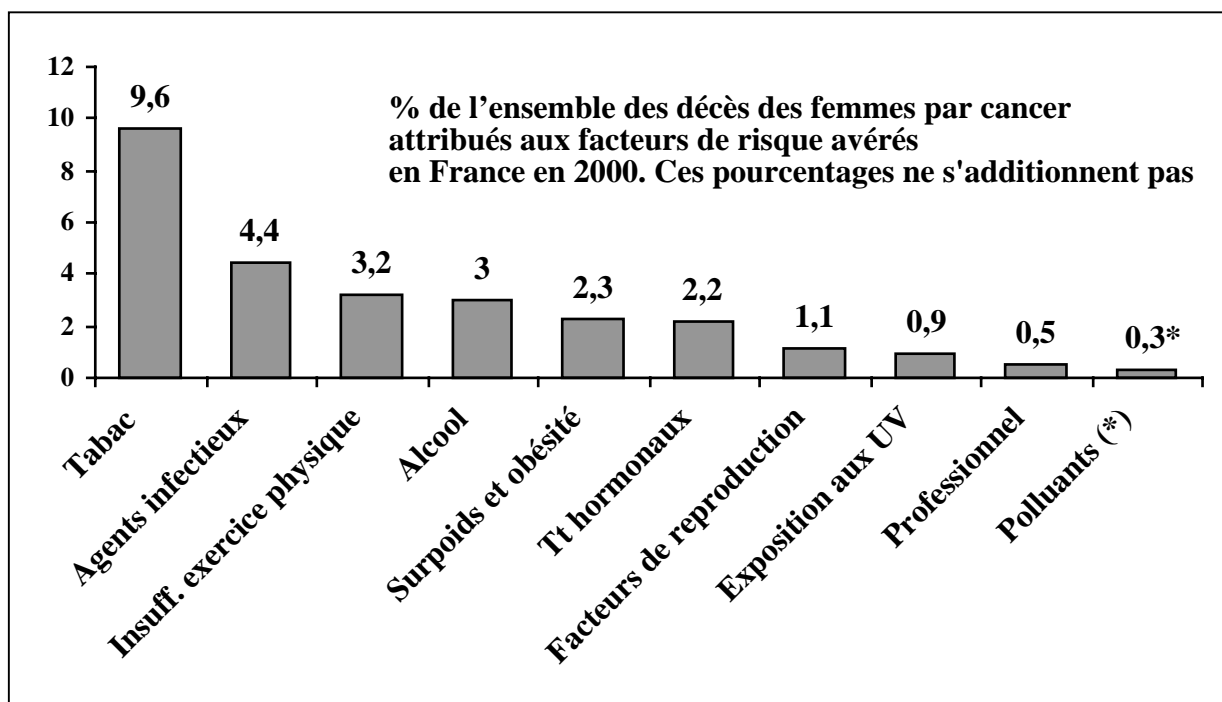
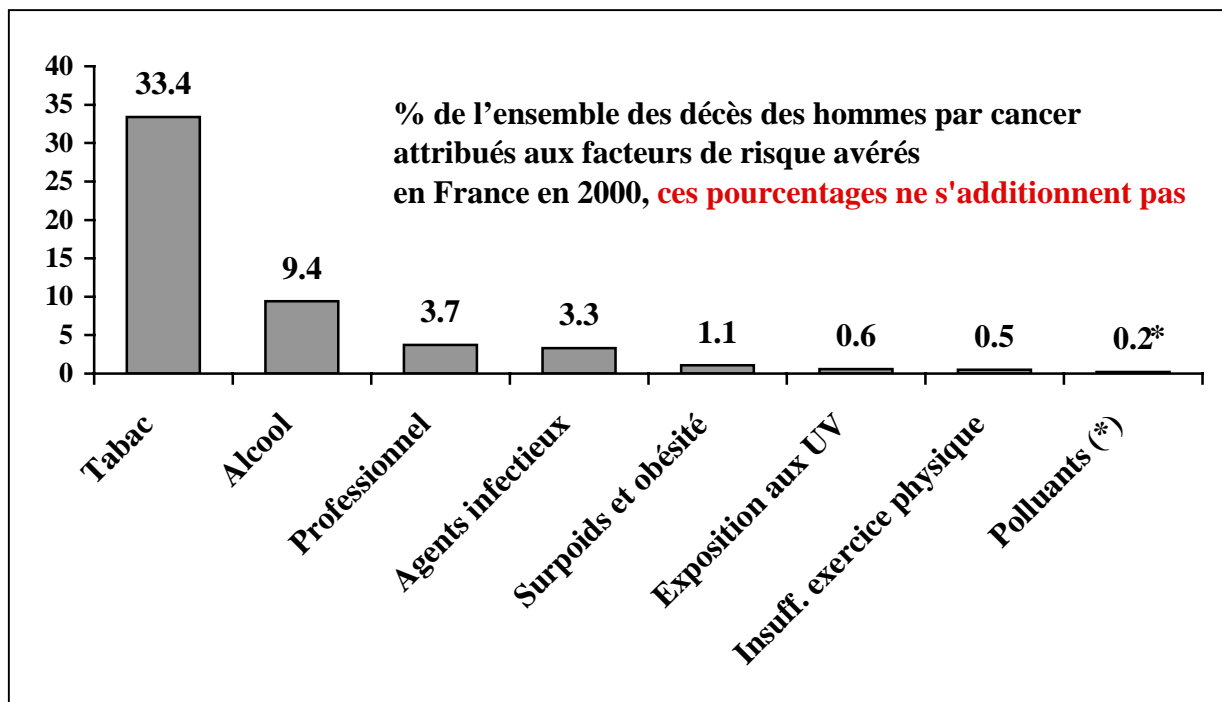
Les études en question

De nombreuses études épidémiologiques sur les causes des cancers sont effectuées chaque année dans le monde, mais beaucoup de résultats sont contradictoires ou discutables, soit que la méthodologie n'ait pas écarté certaines sources d'erreur, soit que le nombre des sujets étudiés ait été trop petit, donc la puissance statistique insuffisante, ce qui entraîne des fluctuations statistiques aléatoires qui ont fait croire, à tort, à une augmentation ou à une diminution de l'incidence ou de la mortalité. Ceci explique la fréquence avec laquelle est rapporté (et souvent médiatisé) un risque sanitaire, mis en évidence par une seule étude épidémiologique, mais qui n'est pas retrouvé par des études complémentaires ultérieures ; d'où l'importance de disposer de plusieurs études convergentes pour affirmer la réalité d'un risque.

De plus, les résultats significatifs sont plus volontiers publiés que ceux qui ne le sont pas et l'interprétation des résultats et le crédit qu'on leur accorde sont souvent entachés de facteurs subjectifs. Ceci souligne l'intérêt des méta-analyses et l'importance d'une analyse très rigoureuse des données épidémiologiques, sans se laisser influencer par des résultats incertains ou les croyances du public.

TM C'est pourquoi ce rapport n'a pris en compte que les données solidement établies tout en examinant les diverses hypothèses dans la discussion.

Les causes avérées



(*) Si on prenait en compte certaines études, encore discutées, sur la pollution atmosphérique, le pourcentage de l'ensemble des décès par cancer liés à la pollution pourrait atteindre 1% pour les hommes et 0,4 % pour les femmes.

Le tabac : ce rapport confirme qu'en France (comme dans tous les pays industriels et la majorité des pays du tiers-monde) le tabac reste, à l'orée du XXI^e siècle, la principale cause de cancer (29 000 décès, soit 33% des décès par cancer chez l'homme, 5 500 décès, soit 10% des décès par cancer chez la femme). Malgré les progrès effectués, la lutte contre le tabac, doit rester une priorité, y compris contre le tabagisme passif responsable d'environ 250 décès par cancer du poumon par an.

L'alcool est à l'origine d'environ 9,4% des décès par cancer chez l'homme et 3,0% chez la femme.

L'excès de poids et l'insuffisance d'exercice physique (même en l'absence de surpoids) causent environ 2% des décès par cancer chez les hommes et 5,5% chez les femmes, notamment par cancer du colon-rectum et adénocarcinome de l'œsophage dans les deux sexes, du corps de l'utérus, ainsi que du sein après la ménopause chez la femme. En plus des activités physiques normales, un exercice physique est conseillé pendant environ 5 heures par semaine (par exemple une marche à un rythme soutenu).

Les expositions professionnelles sont à l'origine de 3,7% des décès par cancer chez l'homme et de 0,5% chez la femme. Ce pourcentage a tendance à diminuer dans les pays industriels grâce, notamment, à une meilleure hygiène du travail. Les chiffres correspondants sont voisins au Royaume-Uni. La lutte contre l'amiante fait espérer à terme une amélioration complémentaire mais la vigilance en ce domaine est nécessaire.

Les traitements hormonaux de la ménopause sont à l'origine d'environ 2% des décès par cancer chez les femmes, essentiellement par cancer du sein et de l'ovaire. Ces données incitent à limiter les indications et la durée de ces traitements.

Le soleil cause environ 1% des décès par cancer.

TM *Contrairement à certaines allégations, l'étude montre que moins de 1% des décès par cancer peuvent être attribués avec certitude à la pollution.*

L'influence de la pollution atmosphérique sur l'incidence des cancers du poumon n'est pas formellement établie. Si elle était confirmée, la proportion de cancers dus à l'environnement pourrait atteindre au total 1% chez les hommes et 0,4% chez les femmes, chiffre voisin de celui estimé en Grande-Bretagne en 2005 par Doll et Peto. Néanmoins, les recherches doivent se poursuivre et les efforts pour lutter contre la pollution doivent continuer, notamment pour l'air atmosphérique.

Alimentation et risque de cancer

L'alimentation a une influence majeure, cependant l'effet de certains facteurs nutritionnels, tels que la teneur en fibres des aliments ou la quantité de fruits et légumes ingérée, n'a pas été confirmée par les dernières enquêtes épidémiologiques. Comme celles-ci ont été effectuées sur des adultes, le rapport souligne la nécessité de poursuivre les recherches, car il est plausible que l'alimentation de l'enfant, de l'adolescent et même de la mère pendant la gestation, puisse influencer l'incidence des cancers à l'âge adulte.

L'effet bénéfique d'une alimentation riche en fruits et légumes pour le risque de cancer n'est pas établie, et celle d'une alimentation riche en viande rouge et charcuterie semble n'avoir

qu'un faible impact sur l'incidence des cancers du colon et du rectum. Néanmoins, il ne faut pas mettre en cause les conseils alimentaires donnés dans ce domaine car, si leur effet sur le risque de cancer est totalement incertain, ils restent valables pour la prévention des maladies cardiovasculaires.

Les causes hypothétiques

De nombreux agents, physiques, chimiques ou biologiques ont été suspectés d'être à l'origine de cancers, sans que leur éventuelle cancérogénicité ait pu être prouvée, souvent malgré des études épidémiologiques de grande ampleur. Cette absence de preuve peut avoir plusieurs origines, parfois intriquées :

- le facteur considéré n'est en réalité pas cancérigène ; il a été suspecté comme tel à la suite d'une étude où son effet était statistiquement significatif simplement par hasard ;
- le facteur considéré est cancérigène, mais avec un risque relatif trop faible pour pouvoir être mis en évidence statistiquement aux niveaux environnementaux ou professionnels d'exposition, ce qui pose la question de sa signification en termes de santé publique ;
- la cancérogénicité du facteur considéré est avérée à forte dose mais les mécanismes de défense de l'organisme contre des faibles doses sont différents de ceux à forte dose, ce qui pose le problème de l'extrapolation des facteurs de risques trouvés à fortes doses vers le domaine des faibles doses ;
- les études épidémiologiques disponibles n'ont pas pris en compte de manière satisfaisante l'exposition à d'autres facteurs majeurs comme le tabac par exemple, susceptibles d'en fausser les conclusions, ou bien elles n'ont pas pris en compte les incertitudes sur l'exposition à l'agent suspecté d'être cancérigène.

Dans ce cadre, les facteurs suivants ont été analysés dans le rapport, avec la conclusion que, dans l'état de nos connaissances, ils ne pouvaient participer de manière significative à augmenter les cancers dans la population : habitat proche de sources de pollution (industrielles, dépôts de déchets, incinérateurs), utilisation des produits chlorés pour stériliser de l'eau, pesticides, dioxines, rayonnements non ionisants autres que les UV, téléphones portables, antennes de téléphonie mobile.

L'impact de la pollution atmosphérique, notamment des particules fines, reste discuté.

En ce qui concerne les faibles doses de rayonnements ionisants, le rapport rappelle les discussions en cours sur leur dangerosité aux niveaux environnementaux et sur la forme de la relation qui lie la dose absorbée par les tissus au risque de cancer radioinduit, ainsi que sur la

prise en compte du tabagisme dans les études concernant la dangerosité du radon. Ces difficultés ont conduit les auteurs à ne proposer, avec des réserves, une estimation quantitative de l'effet éventuel de ces rayonnements que dans le cas des exposition professionnelles. En ce qui concerne la population en général, le risque si il existe apparaît comme très faible, même en prenant en compte les examens radiologiques. Cela ne remet pas en cause l'importance de suivre les recommandations des directives européennes sur la protection des travailleurs et du public contre ces rayonnements.

Les cancers de cause non identifiée

Pour plus de la moitié des cancers l'épidémiologie ne détecte pas de cause identifiable.

Il est possible qu'une proportion importante de ces cancers puisse être due uniquement à des facteurs d'origine endogène. Ces facteurs sont notamment les radicaux oxydants produits par la respiration cellulaire (mutagènes puissants) ainsi que la sénescence qui perturbe le potentiel de renouvellement des tissus et affaiblit les défenses.

L'incidence des cancers d'origine endogène dans les pays industrialisés est difficile à estimer. On a autrefois considéré que leur incidence était celle observée dans les pays où le cancer considéré est le plus rare. Ce raisonnement est contestable. Par exemple, l'incidence des cancers du sein est très basse dans certains pays où le régime alimentaire est sous-optimal (hypocalorique, pauvre en protéines) et où les grossesses restent précoces et nombreuses ; ces chiffres ne peuvent pas constituer une référence valable dans les pays occidentaux où l'alimentation est riche et abondante et de ce fait la quantité d'hormone sécrétée plus grande. Des recherches complémentaires sont nécessaires en ce domaine.

Les explications doivent plutôt être cherchées cancer par cancer

- L'impact de certains facteurs pourrait être notablement sous-évalué, notamment les infections et la nutrition ;
- plusieurs agents cancérigènes qui, isolés, ont peu d'efficacité peuvent avoir un effet notable quand ils sont administrés à certaines périodes de la vie ou conjugués à d'autres ; cette voie de recherche n'est que récente ;
- à côté des grands facteurs héréditaires qui affectent la réparation de l'ADN ou les autres systèmes de sauvegarde du génome, certains polymorphismes du génome peuvent accroître l'incidence de certains cancers. Cependant, à l'échelle d'une population, cette influence est déjà prise en compte puisque les enquêtes épidémiologiques portent sur une population où ces polymorphismes sont présents.

TM *L'origine des grandes différences constatées entre pays, par exemple entre le Japon et les pays industrialisés occidentaux (notamment pour les cancers du sein et du colon-rectum) sort du champ de ce rapport, mais nos résultats montrent que ces études devraient être approfondies.*

Par exemple, l'incidence des cancers du colon-rectum chez les migrants devient, en une ou deux générations, égale à celle des pays d'accueil, ce qui exclut le rôle de facteurs héréditaires. Dans les pays où le mode de vie s'est occidentalisé (Singapour par exemple), on observe la même évolution. Il est plausible d'évoquer la stimulation du rythme de prolifération cellulaire par les hormones ou des nutriments contenus dans l'alimentation de type occidental ou encore la plus grande richesse en calories de l'alimentation des enfants.

Des recherches nécessaires

Il est classique de distinguer deux types d'agents cancérigènes : ceux qui causent l'initiation (agents mutagènes, qui endommagent l'ADN des cellules) et ceux responsables de la promotion (stimulation de la prolifération ou perturbation de la signalisation intercellulaire).

Les agents non mutagènes (alcool, hormones, amiante, etc.) ont un rôle plus important que ce que l'on pensait. Ainsi, le tabac est un agent de mutation mais aussi de promotion (par irritation, inflammation), ce qui explique la baisse rapide de l'incidence des cancers du poumon après arrêt du tabac

Tout agent altérant la signalisation intercellulaire, par exemple en perturbant les communications intercellulaires, peut constituer un agent de promotion. Le rôle prééminent de la promotion montre qu'il faut être prudent avant d'estimer les risques des faibles doses par extrapolation à partir des effets cancérigènes constatés après une exposition à forte dose.

TM*L'étude pour chaque agent cancérigène de la relation dose-effet dans la gamme de doses concernée en pratique est indispensable afin d'éviter des inquiétudes injustifiées.*

Les données de ce rapport sur les fractions attribuables aux différents facteurs de risque peuvent aider les décideurs, mais ceux-ci doivent aussi prendre en compte les bénéfices éventuels de certains facteurs de risque. Par ailleurs, une attitude de prudence peut éventuellement amener à agir, même en situation d'incertitude, mais il faudrait alors préciser que les mesures prises n'impliquent pas que les facteurs de risque soient avérés et le rapport coût-bénéfice devrait être estimé et mis en balance avec d'autres actions de santé publique.

Conclusion

***TM** Au total, ce rapport montre que la mortalité par cancer évolue favorablement en France, si l'on tient compte de l'augmentation de nombre d'habitants et du vieillissement de la population.*

***TM** Le rapport confirme l'extrême importance de quelques facteurs liés aux comportements individuels. Avec quelques changements de comportement (ne plus fumer, boire modérément, surveiller son poids, faire de l'exercice, limiter l'exposition au soleil, limiter l'administration d'hormones à ce qui est médicalement justifié) on pourrait réduire de plus d'un tiers la mortalité par cancer.*

***TM** Il montre que certaines craintes souvent exprimées actuellement n'apparaissent pas comme justifiées notamment en ce qui concerne le rôle de la pollution et de l'environnement.*

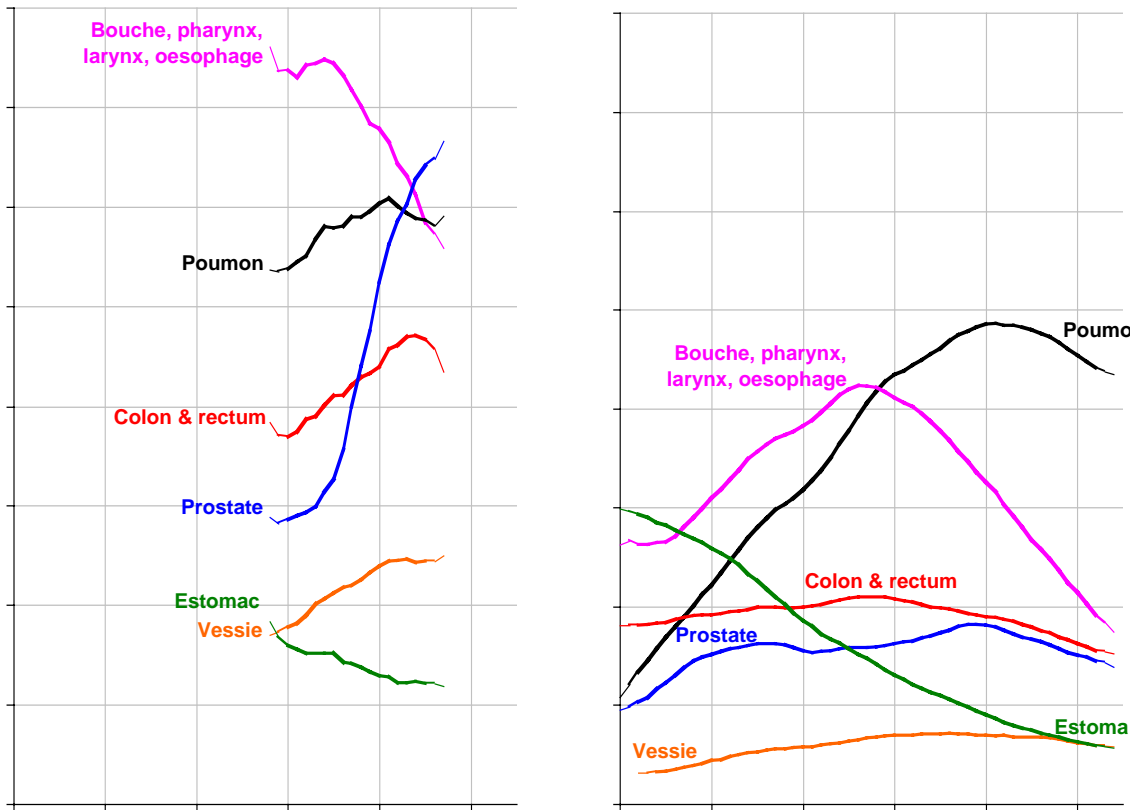
***TM** Il met aussi en lumière l'insuffisance de nos connaissances. Parmi les principales questions à résoudre : quelle est dans les pays occidentaux l'origine d'environ la moitié des cancers, que l'on ne peut attribuer à des causes identifiables ? pourquoi la fréquence de certains cancers, notamment ceux du sein et du colon-rectum varie-t-elle de façon très importante d'un pays à l'autre ? pourquoi la fréquence des lymphomes non hodgkiniens et des cancers du testicule a-t-elle augmenté dans les pays occidentaux ?*

On doit souligner la dispersion des données concernant l'incidence, la mortalité et surtout l'exposition aux différents facteurs de risque, avérés ou hypothétiques. La centralisation de l'ensemble de ces données par un organisme unique serait un progrès considérable pour la recherche en santé publique et l'élaboration des politiques de santé.

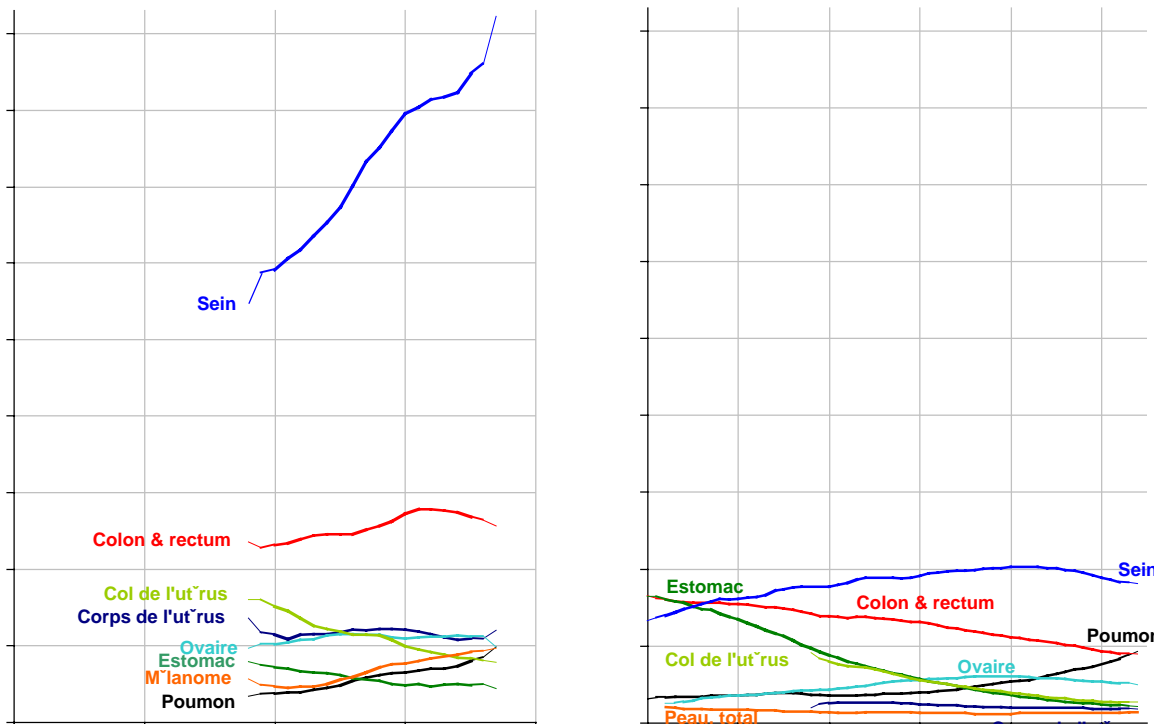
***TM** La bataille contre le cancer progresse rapidement mais des recherches entreprises à l'échelle nationale et internationale, unissant biologistes, épidémiologistes et cliniciens, sont nécessaires pour accélérer ces avancées.*

Annexes

Evolution de l'incidence (diagramme de gauche) et de la mortalité, (diagramme de droite) des principaux cancers chez l'homme



Evolution de l'incidence (diagramme de gauche) et de la mortalité, (diagramme de droite) des principaux cancers chez la femme



Nombre de décès et proportion de l'ensemble des décès par cancer attribués aux différents facteurs de risque en France en 2000

Facteur de risque	Hommes		Femmes		Deux sexes	
	Nombre	% des cancers	Nombre	% des cancers	Nombre	% des cancers
Tabac	28 934	33.4	5 449	9.6	34 383	23.9
Alcool	8 188	9.4	1 692	3.0	9 879	6.9
Agents infectieux	2 867	3.3	2 511	4.4	5 378	3.7
Professionnel	3 183	3.7	256	0.5	3 441	2.4
Surpoids et obésité	995	1.1	1 321	2.3	2 316	1.6
Insuff. activité physique	427	0.5	1 812	3.2	2 239	1.6
Tt hormonaux	-	-	1 239	2.2	1 239	0.9
Exposition aux UV	548	0.6	499	0.9	1 047	0.7
Facteurs de reproduction	-	-	606	1.1	606	0.4
Polluants (*)	107	0.2	165	0.3	272	0.2

(*) Si on prenait en compte certaines études, encore discutées, sur la pollution atmosphérique, le pourcentage de l'ensemble des décès par cancer liés à la pollution pourrait atteindre 1% pour les hommes et 0,4 % pour les femmes.