

Le cancer, une maladie de l'environnement

Laurent Schwartz, André Cicolella

▶ **To cite this version:**

Laurent Schwartz, André Cicolella. Le cancer, une maladie de l'environnement. Colloque "Science et décision en santé environnementale", Sep 1996, Metz, France. ineris-00971996

HAL Id: ineris-00971996
https://ineris.hal.science/ineris-00971996

Submitted on 3 Apr 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Enjeux sanitaires : Y a-t-il un développement des atteintes de la santé en relation avec les facteurs environnementaux ? Faut-il avoir peur des faibles doses ?

LE CANCER, UNE MALADIE DE L'ENVIRONNEMENT

Laurent SCHWARTZ [1], André CICOLELLA [2]

Les progrès thérapeutiques... et leurs limites

Le bilan de la lutte contre la cancer est ambigu. Des succès significatifs ont été enregistrés, notamment chez l'enfant et l'adolescent. En 1950, aux Etats-Unis, mille neuf cents enfants de moins de cinq ans mouraient d'un cancer. Leur nombre a diminué de plus de moitié. La chimiothérapie a transformé chez l'enfant le pronostic de la leucémie aiguë ou celui du cancer du rein. En 1960, au prix d'une amputation, on guérissait moins de 20 % des enfants atteints d'un ostéosarcome (cancer de l'os). Aujourd'hui, grâce à la chimiothérapie, plus de 60 % de ces mêmes enfants sont sauvés sans amputation [DE VITA, 1994 ; LEE DAVIS, 1990 ; CAIRNS, 1966].

Le traitement du cancer chez l'adolescent et le jeune homme a aussi progressé. La maladie de Hodgkin, naguère toujours fatale ou presque, est guérie dans plus de 85 % des cas. En 1970, 25 % des malades atteints au testicule décédaient. La découverte peu après du cisplatine a réduit la mortalité d'un tiers. Au total, aux Etats-Unis, la mortalité par cancer du testicule a été réduite de plus de 60 % entre 1973 et 1990. Les études faites dans ce pays en 1950 laissaient craindre un total de dix mille décès d'adultes de moins de 30 ans par cancer en 1984. Le chiffre effectif fut de sept mille. Grâce aux traitements modernes, trois mille adolescents ont pu être sauvés [DE VITA, 1994 ; LEE DAVIS, 1990 ; CAIRNS, 1966].

D'autres succès sont enregistrés. Grâce au frottis de dépistage, les ravages dus au cancer du col utérin sont évités chez les femmes qui prennent les précautions nécessaires.

(1) Hopital Saint-Louis, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75475 Paris Cedex.
(2) INERIS, BP 2, 60550 Verneuil-en-Halatte.

Science et décision en santé environnementale. Les enjeux de l'évaluation et de la gestion des risques, Metz, 9-11 décembre 1996. Collection Santé et Société, n° 6, novembre 1997, p. 25-36

Plusieurs autres cancers, comme celui de l'estomac, de la thyroïde, du colon, tuent moins aujourd'hui qu'hier. Par ailleurs, la chimiothérapie est mieux supportée.

Mais ces succès sont somme toute partiels et fragmentaires. Aujourd'hui, le cancer reste une maladie chirurgicale. A l'exception de certaines tumeurs inopérables comme les lymphomes ou les cancers du poumon à petites cellules, la chirurgie demeure la principale arme thérapeutique. Les techniques opératoires se sont considérablement améliorées. La mortalité lors d'une œsophagectomie était proche de 30 % il y a trente ans. Elle est aujourd'hui passée à moins de 5 %. Les progrès de la réanimation permettent désormais une chirurgie lourde et délabrante, comme dans certains cancers digestifs. Chirurgie de sauvetage dont le succès est non négligeable. Mais la grande différence introduite depuis vingt ans est au contraire le caractère habituellement moins délabrant de la chirurgie. Les cancers sont le plus souvent localisés à l'heure du diagnostic. Une meilleure connaissance des sites de rechute, essentiellement ganglionnaires, permet de mieux définir les tissus à enlever. Les méthodes de traitement complémentaires, radiothérapie et chimiothérapie, font que la chirurgie se réduit souvent à une simple tumorectomie. Le sein et le rectum sont ainsi de plus en plus souvent préservés. Tout cela concourt à une certaine désescalade chirurgicale [SCHWARTZ, 1995].

La seconde arme contre le cancer est la radiothérapie. Dès 1896, moins d'un an après la découverte des rayons X par Röntgen, Freund les utilise pour traiter une tumeur bénigne, un naevus. Quelques jours après application de ce traitement, la peau devient érythémateuse. Le naevus est nécrosé. Pour la première fois, une tumeur était traitée avec succès sans intervention chirurgicale. La radiothérapie a beaucoup progressé dans les années 1960 avec la mise en service d'accélérateurs linéaires puissants et de taille réduite, d'un maniement aisé. Les électrons sont accélérés par un champ électromagnétique et heurtent une cible, qui produit un rayonnement de freinage riche en photons de haute énergie (plus de vingt millions d'électrons-volts), capable de pénétrer loin dans les tissus [SCHWARTZ, 1995]. Ces machines permettent le traitement et la guérison de cancers profonds comme celui de la prostate. La dose de rayonnement à fournir dépend bien entendu de la nature et de la taille de la tumeur. Les lymphomes et les séminomes sont particulièrement sensibles aux rayons. D'autres tumeurs sont plus résistantes, la dose doit donc être plus élevée.

De grands espoirs se sont portés depuis trente ans sur la chimiothérapie. L'origine remonte aux lendemains de la Première Guerre mondiale, quand Krumbhaar remarque que les survivants des attaques au gaz moutarde souffrent de leucopénie et de thrombopénie, c'est-à-dire d'une diminution du nombre de globules blancs et de plaquettes sanguines. En 1930, l'Américain James Ewing suggère l'utilisation de dérivés moins toxiques dans le traitement de la leucémie. Cela n'était guère possible sans tuer du même coup le malade, mais on constata que l'application locale de ces gaz

sous forme solutée entraînait la régression de certains cancers cutanés. En 1941, le ministère de la Défense américain demande à des chercheurs de l'Université de Yale d'étudier de nouvelles moutardes à l'azote. On sait aujourd'hui qu'elles sont dotées de deux chaînes réactives permettant d'arrimer les bases correspondantes de la double chaîne d'ADN et d'en bloquer du même coup la réplication, donc la division cellulaire. Chez la souris, l'application du traitement entraîne la régression de lymphomes. En 1942, il est administré à un homme de 48 ans atteint d'un lymphome incurable, un cancer de ganglions ayant disséminé. La tumeur régresse puis disparaît un temps avant de progresser de nouveau jusqu'à la mort [De Vita, 1994].

Les moutardes à l'azote furent les premiers représentants de la classe des anticancéreux alkylants qui bloquent la réplication de l'ADN. Parallèlement se sont développés les antimétabolites, molécules voisines des métabolites normaux mais qui, faisant office de leurres, bloquent la synthèse de l'ADN et empêchent la multiplication cellulaire. La plus remarquable des découvertes en matière de chimiothérapie a été le cisplatine. C'est un sel de platine, le cisdiamino-dichloroplatine, synthétisé par les métallurgistes dès 1846. En 1965, Saül Rosenberg [De Vita, 1994], étudie l'effet du magnétisme sur la croissance bactérienne. Il remarque que les bactéries cessent de se multiplier dans les cuves d'électrolyse. L'inhibition est liée à la présence de cisplatine. D'où l'idée de tester son action anticancéreuse. Sa grande toxicité rénale le fait mettre de côté jusqu'à ce que Cvitkovic découvre ses étonnants résultats dans le traitement d'un cancer du testicule métastasé considéré comme incurable. Grâce à une hydratation adéquate, la toxicité rénale est réduite.

L'efficacité finalement limitée de la chimiothérapie semble liée au fait qu'en dépit de toutes les recherches il n'a pas été possible d'isoler un mécanisme propre à la cellule cancéreuse, qui puisse être la cible de médicaments sélectifs, non destructeurs pour d'autres cellules. L'argument vaut aussi pour la dernière née de la thérapie anticancéreuse, l'immunothérapie. L'immunothérapie s'est développée selon deux axes : l'utilisation de lymphocytes tueurs et celle d'anticorps spécifiques. L'équipe de Steven Rosenberg (1992) a inauguré vers 1985 une technique consistant à faire attaquer des tumeurs par des lymphocytes capables de reconnaître les cellules cancéreuses et d'en arrêter la division. Depuis 1991 il s'agit de lymphocytes extraits de la tumeur elle-même et manipulés génétiquement. Les premiers résultats ont été spectaculaires. Certaines tumeurs du rein et des mélanomes incurables ont répondu au traitement. Mais ces études ont été reprises par d'autres équipes tant en Europe qu'aux Etats-Unis : au total moins d'un patient sur quatre est soulagé, les réponses sont habituellement transitoires et la toxicité est majeure. Moins de 3 % des patients semblent en tirer un bénéfice au long cours.

Second axe de recherche en immunothérapie : les anticorps antitumoraux. Pour combattre l'invasion virale, bactérienne ou tumorale, le système immunitaire déve-

loppe des facteurs humoraux, les anticorps. Ces anticorps sont des protéines qui font partie du système de défense ; ils peuvent reconnaître, fixer et détruire des protéines reconnues comme étrangères à l'organisme.

Les premières applications au cancer ont porté sur des anticorps monoclonaux dirigés contre des facteurs de croissance ou des récepteurs de ces facteurs. Ces hormones stimulent la croissance tumorale. L'union des anticorps avec le facteur de croissance ou son récepteur pourrait en principe empêcher la division cellulaire de se poursuivre. Mais les résultats sont décevants. L'anticorps se fixe bien au facteur de croissance et peut, semble-t-il, bloquer son action, mais une cellule cancéreuse sécrète plusieurs facteurs de croissance différents. Bloquer partiellement un seul d'entre eux n'est pas opérant. L'anticorps monoclonal peut être utilisé comme vecteur. Il est alors conjugué à un élément radioactif, un antimitotique ou une toxine. C'est la quête de l'obus magique. Les anticorps monoclonaux sont censés être d'une grande spécificité. Mais il ne faut pas se faire d'illusions : au mieux 5 % d'entre eux atteignent la tumeur [ROSENBERG, 1992]. Certains sont dégradés d'emblée, d'autres se lient à des protéines sanguines, d'autres ne passent pas, du fait de leur grand poids moléculaire, la barrière de l'endothélium vasculaire. De plus, les anticorps ne sont jamais vraiment spécifiques des cellules cancéreuses. Ainsi l'antigène tumoral contre lequel les premiers anticorps ont été préparés, la ferritine, est aussi présent dans les organes non cancéreux. A des concentrations certes plus faibles que dans la tumeur, mais les anticorps qui ne se fixent pas au niveau du cancer peuvent tout de même se fixer ailleurs et être responsables d'effets adverses multiples.

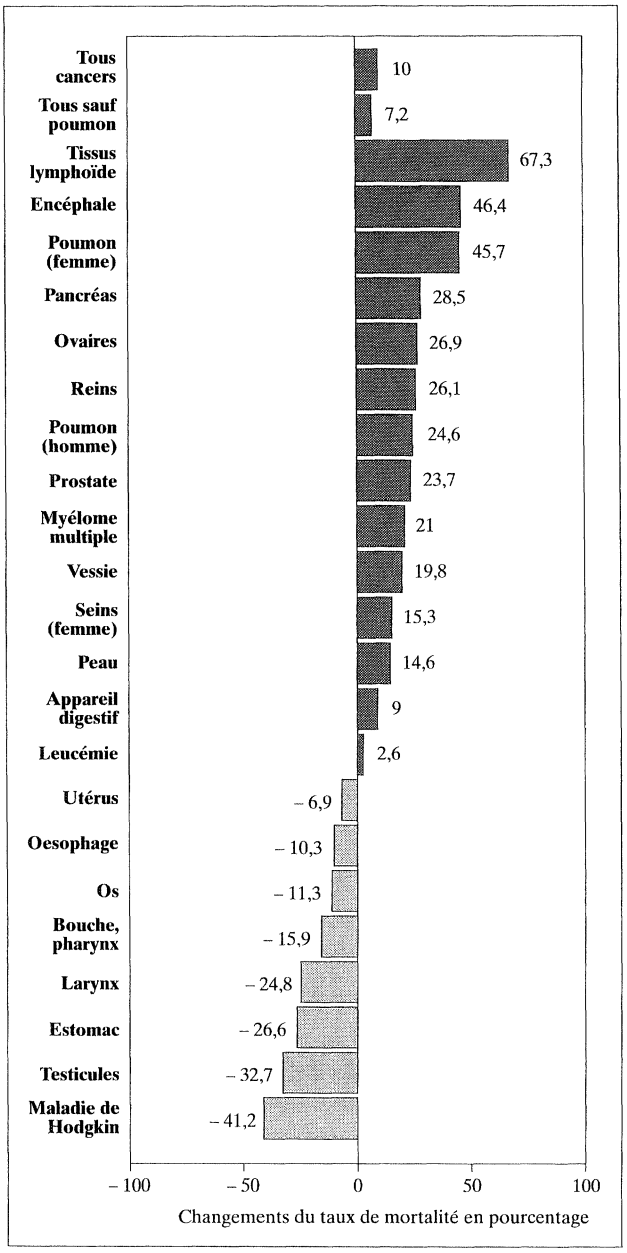
Le cancer sera bientôt la première cause de mortalité en France

Au début du siècle, aux USA comme dans tous les pays industrialisés, les pathologies infectieuses, au premier rang desquelles la tuberculose, représentaient la cause principale de mortalité (31,9 %). Loin derrière arrivait le cancer (3,7 %) [CDC, 1993]. En 1991, les choses avaient radicalement changé. Les pathologies infectieuses, malgré l'épidémie de SIDA, ne représentaient plus que 4,9 % des causes de décès, la première cause de mortalité étant due aux maladies cardio-vasculaires (MCV) (39,9 %), devant les cancers (23,8 %). En France, l'évolution a été similaire, l'écart entre les 2 premières causes de mortalité étant encore plus restreint puisque les MCV représentaient, en 1994, 32 % des causes de décès, contre 30 % pour les cancers [HCSP, 1996]. Si les tendances actuelles sont confirmées (diminution des MCV, augmentation des cancers), les cancers seront donc devenus, d'ici quelques années, la première cause de mortalité. C'est déjà le cas chez les hommes (32 %) et pour les décès prématurés (36 % des décès avant 65 ans).

On observe, en effet, une diminution régulière depuis plusieurs décennies des MCV (– 45 % entre 1980 et 1994), l'explication la plus courante étant que cette diminution

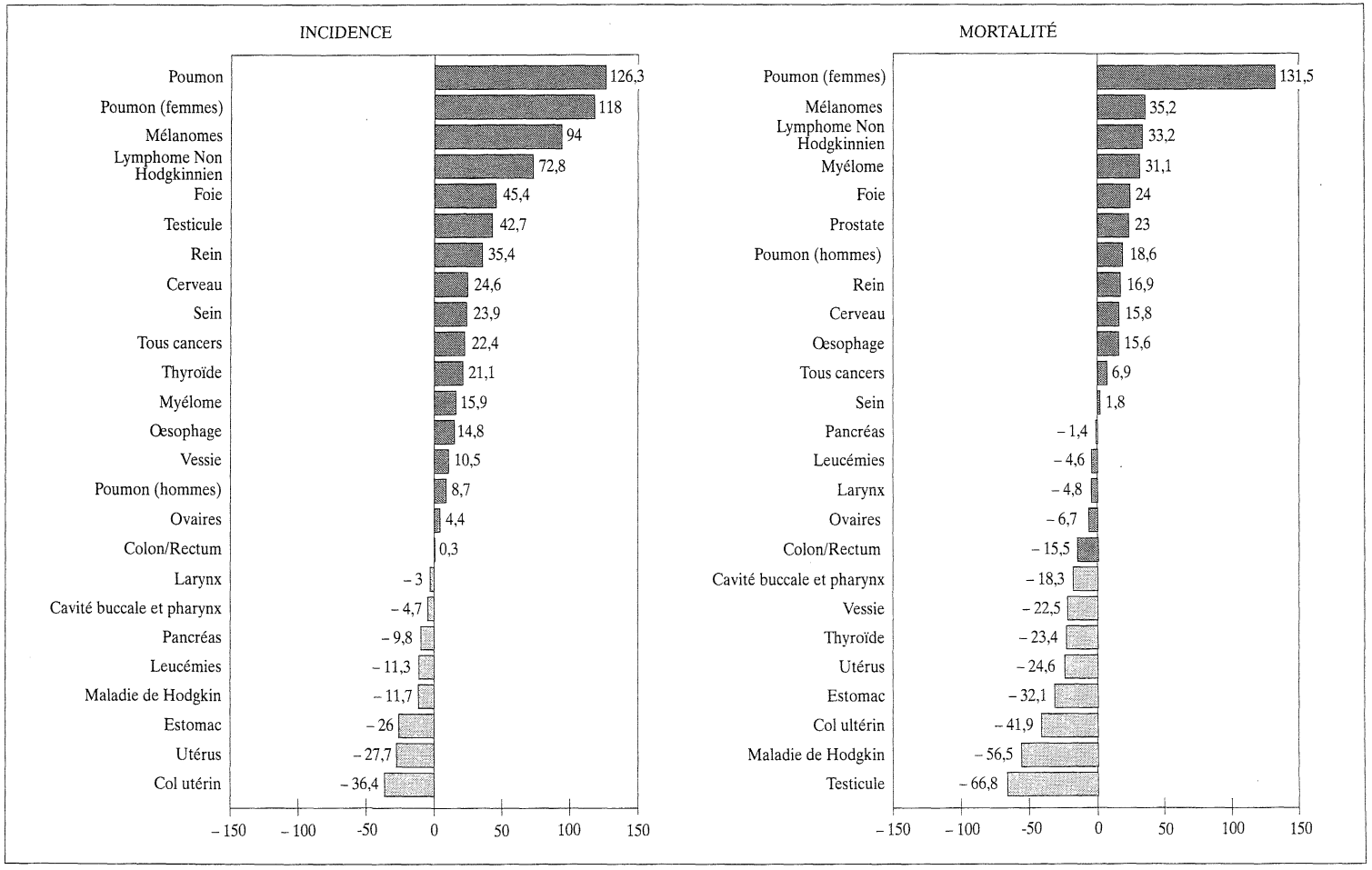
est la conséquence de l'amélioration du mode de vie. Les facteurs de risque classiquement associés aux MCV (hypercholestérolémie, hypertension artérielle et tabagisme) sont en effet largement déterminés par le comportement et les styles de vie, bien qu'un certain nombre de données récentes montrent une relation entre MCV et pollution urbaine. D'autre part, le poids de la mortalité par cancer progresse. En introduction d'un numéro complet de la revue « Pour la Science » consacré aux progrès de la lutte contre le cancer, RENNIE et RUSTING (1996) avancent le chiffre d'une augmentation des décès sur l'ensemble des pays industrialisés de 6,3 % entre 1973 et 1992, ce chiffre étant ajusté en fonction de l'âge. En France, la mortalité brute a progressé de 10 % entre 1983 et 1993 et de 7,2 % hors cancer du poumon (*Figure 1*). Ce chiffre moyen reflète en réalité des variations très différentes selon les sites de tumeurs. La progression la plus forte est celle des tumeurs des tissus lymphoïdes (hors maladie de Hodgkin) : + 67,3 %, devant les tumeurs de l'encéphale (+ 46,4 %), le cancer du poumon chez la femme (+ 45,7 %). Le cancer du sein, première cause de mortalité chez la femme avec 10 800 cas, a progressé de 15,3 % pendant la même période. A l'inverse, d'autres cancers

Figure 1 : Tendances de la mortalité par cancer en France entre 1983 et 1993



Source : Pour la Science, 1996.

Figure 2 : Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer entre 1973 et 1991 aux Etats-Unis



régressent régulièrement, comme le cancer de l'estomac (– 26,6 %) ou le cancer du testicule (– 32,7 %).

Les données de mortalité sont cependant des indicateurs par nature biaisés, car elles prennent en compte, non seulement l'incidence, mais les progrès du dépistage et des traitements. Plus significatives apparaissent les données relatives à l'incidence. C'est ainsi que l'incidence des cancers de l'enfant progresse de façon générale dans le monde, alors que dans le même temps la mortalité diminue (– 62 % depuis 1960 en France) [HILL, 1997].

La *figure 2* montre les différences entre incidence et mortalité aux Etats-Unis entre 1973 et 1991 [CAHOW, 1995]. L'incidence a progressé de 22,4 % et la mortalité de 6,9 %. La progression la plus forte en incidence est celle du cancer de la prostate (+ 126,3 % contre + 23 % en mortalité), devant le cancer du poumon chez la femme (+ 118 % en incidence et + 131,5 % en mortalité). L'évolution de l'incidence et celle de la mortalité peuvent être divergentes lorsqu'il existe une thérapie efficace, comme pour le cancer du testicule (+ 42,7 % en incidence et – 66,8 % en mortalité). Concernant ce dernier cancer, cette tendance se retrouve d'ailleurs dans la plupart des pays du monde, notamment au Danemark où existe un registre des cancers depuis 50 ans et où l'incidence de ce cancer a été multipliée par 4 pendant cette même période. A l'opposé, l'incidence du cancer de l'estomac a diminué pendant la même période (– 26 %) tout comme la mortalité (– 32,1 %), sans qu'il y ait eu de progrès thérapeutique majeur, mais plus vraisemblablement en raison de l'amélioration des conditions de conservation de l'alimentation. L'incidence du cancer le plus fréquent chez la femme, le cancer du sein a progressé de 23,9 % alors que la mortalité ne progressait que de 1,8 %.

La question de savoir si cette progression se fait de façon absolue ou relative, c'est à dire de savoir si cette progression est un effet direct de l'amélioration du dépistage et du vieillissement de la population ou si il y a intrinsèquement augmentation dont la cause serait la conséquence d'une dégradation de l'environnement, suscite encore de vifs débats [CAHOW, 1995]. D'une certaine façon, ce débat apparaît mal posé, car quelle que soit, en dernière analyse, la nature de cette progression des cancers, le fait le plus marquant est que ceux-ci sont en passe de devenir très prochainement la première cause de mortalité et donc le premier problème de santé publique. En valeur absolue, les cancers les plus fréquents sont, en France (chiffres 1990), le cancer colorectal (27 700 cas), le cancer du sein (26 200 cas nouveaux), premier cancer si on analyse les données par sexe, le cancer du poumon (22 200 cas nouveaux), premier cancer chez l'homme.

Le cancer, une maladie de l'environnement

Il y a généralement un consensus pour considérer, comme le NIEHS, Institut National des Sciences de la Santé Environnementale des USA (1992), que 70 à 80 %

des cancers sont liés à l'environnement. Il est certain en effet que les évolutions fortes sur des périodes de temps relativement courtes, qu'elles soient positives ou négatives, posent le problème de la responsabilité des facteurs de risque environnementaux, que ceux-ci soient liés aux comportements et au mode de vie, à la profession, ou soient d'ordre purement environnemental.

Cette analyse s'appuie aussi sur l'analyse des disparités géographiques et plus particulièrement sur l'analyse des variations observées chez les populations migrantes. Ces dernières abandonnent généralement en 2 générations le profil des cancers du pays d'origine pour adopter le profil des cancers du pays d'accueil. Le cancer du sein est, par exemple, relativement peu fréquent au Japon, mais chez les Japonaises émigrées à Hawaii son taux est 4 fois plus élevé que chez les Japonaises restées au Japon, celui des Américaines d'origine européenne vivant à Hawaii étant lui 6 fois plus élevé que ce dernier. Le cancer de l'estomac est par contre plus fréquent au Japon. Comparé avec le taux des hommes Japonais restés au Japon, celui des hommes Japonais émigrés à Hawaii est 3,5 fois moins élevé et celui des Américains d'origine européenne vivant à Hawaii 6 fois moins élevé [HILL, 1997, d'après DOLL et PETO, 1988].

Les disparités entre catégories socioprofessionnelles sont également très éclairantes. En France, l'écart est particulièrement net en ce qui concerne les cancers du poumon et des VADS (Voies aéro-digestives supérieures) : respectivement 3,5 fois et 10,4 fois plus élevés chez les ouvriers/employés que chez les cadres supérieurs et professions libérales [HCSP, 1996]. Une telle disparité inclut vraisemblablement les différences d'exposition, mais aussi une différence dans l'accès aux soins.

Le tabagisme apparaît comme un facteur de risque majeur, surtout pour le cancer du poumon. La différence entre hommes et femmes s'explique par le tabagisme plus faible de la femme, quelques décennies en arrière (actuellement le ratio entre hommes et femmes est de 9/1). La progression spectaculaire déjà citée ci-dessus du cancer du poumon chez la femme aux Etats-Unis s'explique par le fait que les Américaines ont adopté un comportement proche de celui des hommes. Une progression similaire commence à être observée en France où les femmes ont développé des habitudes tabagiques plus tardivement que les Américaines.

Si l'on adapte les données du rapport princeps sur la question, celui de DOLL et PETO (1981), à la réalité française, le tabac représenterait 22 % des causes de décès par cancer, l'alcool 12 %, l'alimentation 35 %, les caractéristiques de la vie reproductive 7 %, les expositions professionnelles 4 % et la pollution 2 % [HILL, 1997]. Cependant, il est important de considérer que cette estimation est basée sur les connaissances des années 70 et ne doit donc pas être prise comme une vérité immuable et intangible. L'hypothèse formulée récemment de la responsabilité des perturbateurs endocriniens dans la genèse des cancers génitaux, si elle était confirmée, devrait par exemple modifier fortement l'analyse des causes de cancers [AUGER, 1997].

Depuis le rapport de DOLL et PETO, le cas de l'amiante est venu pour montrer quel peut être l'impact d'un facteur de risque purement environnemental, ici principalement professionnel, non maîtrisé. PETO (1996), évalue entre 2 700 et 3 300 cas le nombre de décès par mésothéliomes imputables à l'amiante en Grande-Bretagne prévisibles en l'an 2020. Pour les hommes nés en 1940, l'amiante devrait alors être responsable de 1 % de l'ensemble des décès. Pour l'ensemble de la période, le total des cas de décès par cancers occasionnés par l'amiante sera de 50 000 mésothéliomes et 100 000 cancers du poumon. C'est donc loin d'être un phénomène mineur et, s'agissant de cancers liés à une exposition professionnelle bien identifiée depuis plusieurs décennies, il est clair que ceux-ci auraient pu être largement évités.

Pour une politique de prévention des cancers basée sur l'évaluation des risques

La politique de prévention des cancers ne peut à l'évidence être limitée au seul développement du dépistage et aux progrès thérapeutiques. On a vu plus haut que ces derniers, bien qu'incontestables, sont cependant insuffisants pour espérer même à longue échéance faire régresser la mortalité par cancer. Il est nécessaire de changer la politique suivie à ce jour en donnant plus d'importance à l'action sur les causes de cancer.

On ne peut se contenter d'une analyse des causes de cancer seulement en termes de mode de vie, qui renverrait *in fine* à la seule responsabilité individuelle. Les différentes causes sont très souvent mêlées. Par exemple, on attribue au benzène une partie de l'excès de leucémies chez les fumeurs. Or un fumeur moyen sera exposé à une dose équivalente de benzène s'il passe sa journée à conduire dans la circulation parisienne [CICOLELLA, 1997]. Il est par ailleurs fréquent de constater que l'effet est plus qu'additionnel et est plutôt de nature synergique entre tabagisme et exposition professionnelle (radon, amiante).

C'est l'ensemble des facteurs de risque qu'il est nécessaire de prendre en compte. Pour cela il faut encore mieux comprendre leur action, que celle-ci se fasse seule ou en synergie, pour diminuer, voire supprimer lorsque c'est possible, l'exposition aux substances cancérogènes. Cela suppose de développer, de façon plus importante que ce n'est le cas actuellement, les recherches pour évaluer les risques liés aux substances cancérogènes, que celles-ci soient d'origine naturelle ou synthétique.

Dans un rapport publié aux Etats-Unis en 1994, intitulé « Le cancer à la croisée des chemins : rapport au Congrès pour la Nation », le NCAB, National Cancer Advisory Board, concluait : « Nous sommes juste en train de commencer à comprendre toute la gamme des effets de l'exposition aux facteurs et agents professionnels et environ-

nementaux ». Les progrès de la connaissance en matière de cancérogenèse au cours des 20 dernières années ont mis en lumière les effets des « faibles doses » et amené à considérer que l'effet cancérogène, à l'opposé des autres effets toxiques, est de nature probabiliste et non déterministe [BARD, 1997]. Il est admis largement aujourd'hui que, comme pour les rayonnements ionisants, il n'y a pas de seuil d'effet pour les substances cancérogènes génotoxiques, celles qui agissent en lésant directement le génome. Une discussion est en cours pour savoir s'il faut également appliquer cette analyse aux cancérogènes non génotoxiques, agissant donc comme promoteurs.

La prise en considération de ce mécanisme d'action biologique a eu pour conséquence de considérer que le risque pour une population dépend non seulement du potentiel cancérogène de la substance, mais encore du niveau d'exposition et du nombre de personnes exposées. L'Agence de Protection de l'Environnement (EPA) des Etats-Unis a publié en 1996 une version réactualisée de sa ligne directrice pour évaluer le risque cancérogène.

Celle-ci s'appuie sur le paradigme de l'évaluation des risques publié par l'Académie des Sciences des Etats-Unis en 1983 et sur les 4 phases préconisées dans ce rapport princeps : identification des dangers, relation dose-effet, évaluation de l'exposition, caractérisation des risques. Elle définit les critères à considérer pour extrapoler à la population générale les données expérimentales et les données épidémiologiques d'origine professionnelle. Elle permet de calculer pour une substance donnée un excès de risque unitaire (ERU), c'est-à-dire l'excès de cancers à attendre d'une exposition pendant une vie entière de 1 million de personnes à 1 microgramme/m^3.

Par exemple, l'EPA, à partir des données épidémiologiques obtenues en milieu professionnel, préconise un ERU de 8×10^{-6} pour le benzène, ce qui donne à l'échelle américaine un excès de leucémies de 900 cas par an [WALLACE, 1989]. Appliqué à la réalité française, on peut estimer que ce sont 2 à 3 % des leucémies et lymphomes qui pourraient être attribués à l'exposition environnementale au benzène, le tabagisme actif et passif expliquant la moitié de ces cas, la pollution externe et interne, l'autre moitié [CICOLELLA, 1997]. La même problématique appliquée au cas du radon explique selon l'EPA (1992) entre 7 000 et 30 000 décès par cancer du poumon. L'Organisation Mondiale de la Santé a retenu cette philosophie pour élaborer des lignes directrices pour la qualité de l'air ou la qualité de l'eau [YOUNES, 1997].

Il y a un effort considérable à faire pour qu'une telle démarche d'évaluation des risques puisse être menée et servir *in fine* comme un outil pour déterminer les priorités en termes de gestion des risques. Les données expérimentales sont encore très insuffisantes. Le Centre International de Recherche sur le Cancer a par exemple procédé à la classification de 836 substances, agents biologiques et procédés, dont 480 considérés comme non cancérogènes, or il existe 1 800 substances produites ou

importées à plus de 1 000 tonnes en Europe. Cela signifie que l'on ne dispose actuellement de données suffisantes pour pouvoir les classer en fonction de leur cancérogénicité que pour une minorité d'entre elles.

Les données d'exposition sont encore plus limitées. Les bases de données sont très dispersées, peu accessibles quand elles existent, et ne sont de toute façon pas conçues dans une problématique d'évaluation des risques. On ne sait pas quelle est l'utilisation réelle des substances chimiques. L'enquête SUMER (1996) réalisée sous l'égide du ministère du Travail a permis d'appréhender une partie de cette réalité en montrant grâce à une enquête menée par plusieurs centaines de médecins du travail sur un échantillon de salariés statistiquement sélectionnés que environ 1 million de personnes étaient exposées à des substances classées cancérogènes chez l'homme par le CIRC (groupe 1). L'exposition réelle de ces salariés reste à connaître et encore plus celle de la population générale.

Il s'agit là de cancérogènes connus, mais il est vraisemblable qu'une large fraction des facteurs de risque reste encore à identifier. Cela suppose de mettre en œuvre un effort de recherche s'appuyant sur les différentes disciplines scientifiques. Ceci ne passe pas systématiquement par des essais de toxicité sur 2 ans sur rongeurs. BARRETT (1994), responsable du programme de cancérogénèse environnementale du NIEHS, préconise de tenir compte plus systématiquement des essais de mutagénèse et de l'évaluation structure-activité. Il estime que d'autres alternatives existent : essais *in vivo* court et moyen terme, animaux transgéniques, utilisation d'espèces alternatives, notamment aquatiques, et cultures cellulaires. D'une façon plus générale, il préconise de développer une approche multidisciplinaire (par exemple pour élucider de façon prioritaire la ou les causes de la croissance des lymphomes non-Hodgkiniens, un des cancers ayant une des plus fortes progressions, à partir de l'analyse du taux plus élevé observé chez les agriculteurs), de mettre au point des modèles expérimentaux pour les principaux cancers humains (sein, ovaire, prostate, colon) pour lesquels ces modèles font actuellement défaut, de développer des modèles permettant de comprendre la prédisposition au cancer, de déterminer le rôle du vieillissement dans la survenue des cancers et de mieux étudier les mécanismes non-mutagènes des cancérogènes environnementaux.

La prévention passe par la réduction de l'exposition, voire quand cela est possible l'élimination de l'exposition. La problématique de l'évaluation des risques permet de guider cette politique en mettant en évidence les risques les plus importants.

BIBLIOGRAPHIE

AUGER J. Atteintes de la reproduction. *Santé et société* : Science et décision en santé environnementale. L'évaluation et la gestion des risques. Nancy : 1997, *6* : 37-44, Société française de santé publique.

BARD D. Extrapoler des hautes doses aux faibles doses. *Santé et société* : Science et décision en santé environnementale. L'évaluation et la gestion des risques. Nancy : 1997, *6* : 141-153, Société française de santé publique.

BARRETT J.C. Prevention of environmentally oriented diseases. *Environ. Health Persp.* 1994, 102, *10* : 812-813.

CAHOW K. The cancer connundrum. *Env. Health Persp.* 1995, 103, *11* : 998-1004.

CAIRNS J. The war on cancer. *Scientific American.* 1966, 253, *5* : 31-39

Centers for Disease Control (CDC), 1993, Fact book.

CICOLELLA A. Evaluation des risques pour la santé liés au benzène. Rapport INERIS, 1997.

DE VITA V., HELMAN S., ROSENBERG S. *Cancer*, 13e édition, J.B. Lippincott, Philadelphie. 1994.

Haut Comité de la Santé Publique (HCSP), *La santé en France.* La Documentation française. 1996.

HILL C., DOYON F., SANCHO-GARNIER H. L'épidémiologie des cancers en France. *Flammarion éd.* 1997.

LEE DAVIS D., HOEL D., FOX J. *et al.* Epidemiology. « International trends in cancer mortality in France, West Germany, Italy, Japan, England and Wales, and the USA » *Lancet* 1990, *336* : 474-481.

Ministère du Travail. Enquête nationale SUMER 94. 1996.

National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS), Human health and the environment. Some research needs. 1992.

PETO J., HODGSON J.T., MATTHEWS F.E. *et al.* Continuing increase in mesothelioma mortality in Britain. *Lancet* 1995, 345, *4* : 535-539.

Pour la Science, Les progrès de la lutte contre le cancer. Nov 1996.

RENNIE, RUSTING. *Les progrès de la lutte contre le cancer.* Pour la science. 1996.

ROSENBERG S.A. Karnofsky Memorial Lecture. The immunotherapy and gene therapy of cancer. *J. Clin. Oncol.* 1992, *10* : 180-199.

SCHWARTZ L., LAISNÉ A., IVANOV A. *et al.* Les nouveaux dispositifs de protonthérapie. *Bull cancer/Radiother.* 1995, *82* : 365-369.

US EPA. Technical support document for the 1992 citizen's guide to radon. 1992, EPA 400-R-92-011.

US EPA. Proposed guidelines for carcinogen risk assessment. 1996.

YOUNES M., CHEN B.H., KRYSZANOWSKI M., VAN LEEUWEN FXR. La politique de l'OMS. Santé et société : Science et décision en santé environnementale. L'évaluation et la gestion des risque. Nancy : 1997, *6* : 199-212, *Société française de santé publique.*

WALLACE L. Major sources of benzene exposure in the United States. *Environ. Health Persp.* 1989, *82* : 165-169.