

Cancers et environnement

Objectifs pédagogiques

- 1- Citer les principaux facteurs de risque des cancers liés à l'environnement, au travail et au mode de vie.
- 2- Citer la classification des cancers selon le CIRC1 et selon la localisation anatomique
- 3- Savoir suspecter l'origine professionnelle d'un cancer.

Plan du cours

1	Définition.....	2
2	Facteurs de risque des cancers.....	2
2.1	Facteurs de risque évitables.....	2
2.1.1	Facteurs comportementaux	2
2.1.2	Facteurs de risque infectieux	2
2.1.3	Facteurs environnementaux	3
2.1.4	Les traitements	4
2.1.5	Expositions professionnelles.....	4
2.2	Facteurs de risque liés à l'individu (non évitable)	4
2.2.1	L'âge	4
2.2.2	Les hormones	4
2.2.3	L'origine héréditaire	5
2.2.4	Mutations constitutionnelles	5
3	Classification du CIRC	5
4	Classification selon la localisation anatomique.....	5
5	Comment évoquer une origine professionnelle	6

1 Définition

Un cancer est caractérisé par une prolifération anarchique de cellules, provoquant des tumeurs dans différents organes. Il peut s'étendre localement en envahissant les tissus voisins, et/ou se disséminer par voie lymphatique et sanguine, ce qui crée des localisations secondaires appelées métastases. Les organes les plus fréquemment touchés sont notamment les seins, les poumons, la prostate, l'appareil digestif, la gorge, la peau et le cerveau.

Un cancérigène (ou cancérigène) est un agent capable :

- de provoquer le cancer,
- d'augmenter la fréquence des cancers dans une population exposée,
- de modifier la répartition de la localisation des cancers observés dans une population (sans augmentation du nombre global de cancers) ;
- de favoriser une survenue plus précoce de tumeurs cancérigènes dans une population.

Les cancers peuvent résulter d'une interaction entre plusieurs agents cancérigènes.

2 Facteurs de risque des cancers

2.1 Facteurs de risque évitables

2.1.1 Facteurs comportementaux

Le tabac est le principal facteur de risque de cancer connu. Il constitue le facteur de risque évitable le plus important. Il est responsable de plus de 80 % des cancers du poumon, de près de 70 % des cancers des voies aérodigestives supérieures (bouche, larynx, pharynx, œsophage) et de 35 % des cancers de la vessie. Le tabagisme passif ne doit pas non plus être négligé.

L'alcool : le cancer du sein est le cancer qui paye le plus lourd tribut à l'alcool, suivi du cancer colorectal, de la cavité buccale et du pharynx, du foie, de l'œsophage et du larynx.

L'alimentation : Certaines habitudes alimentaires sont également impliquées dans la survenue des cancers :

- l'excès de viande rouge (bœuf, veau, mouton, agneau, abats... > 500 g par semaine) ou de charcuterie (>150 g par semaine) augmente le risque de cancer colorectal. En outre, les viandes cuites au grill ou barbecue seraient plus nocives et la présence de nitrites dans les charcuteries, un additif alimentaire servant de conservateur, semble également contribuer à ce risque ;
- l'excès de sel et d'aliments salés expose à un sur-risque de cancer de l'estomac.

2.1.2 Facteurs de risque infectieux

Parmi la dizaine d'agents infectieux classés cancérigènes, les plus fréquemment impliqués dans la survenue de cancers sont :

- les papillomavirus humains (HPV), responsables notamment des cancers du col de l'utérus ;
- la bactérie *Helicobacter pylori*, en cause dans la majorité des cancers de l'estomac ;
- le virus de l'hépatite B (VHB) et le virus de l'hépatite C (VHC), associés dans un cas sur trois à la survenue d'un cancer du foie ;
- le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) augmente les risques de sarcome de Kaposi et de cancer du col de l'utérus, des lymphomes malins hodgkiniens et non-hodgkiniens, cancers de l'anus, de la peau, du poumon, du foie,
- le virus d'Epstein-Barr (EBV) à l'origine de lymphomes de Burkitt, de lymphomes hodgkiniens et non-hodgkiniens et de cancers du nasopharynx.

2.1.3 Facteurs environnementaux

La population générale est exposée, souvent à de faibles voire très faibles doses, à une multitude d'agents chimiques et physiques présents dans l'environnement, par inhalation, contact cutané ou ingestion. Certains sont des agents cancérigènes avérés : rayonnements ionisants (radon, émissions et déchets des installations nucléaires), UV, amiante résiduelle dans le bâti, benzène (industries, stations-service...), pollution atmosphérique (classée cancérigène certain par le CIRC en 2013), gaz d'échappement des moteurs diesel, formaldéhyde (présent dans différents produits de consommation tels que produits d'entretien ménager, colles), insecticides arsenicaux (ingestion, inhalation), ou encore certaines substances chimiques, dont la commercialisation est désormais interdite, mais qui persistent dans l'environnement, comme les dioxines (émissions d'incinérateurs dans les années quatre-vingt-dix) et les polychlorobiphényles (PCB).

L'exposition aux UV du soleil est un facteur de risque bien connu de cancer de la peau. Plus de 80% de ces cancers sont liés à des expositions excessives aux UV.

Le lien entre la sédentarité et le cancer peut s'expliquer par différents mécanismes :

- les effets directs de l'activité physique sur les taux de certaines hormones et molécules impliquées dans le fonctionnement cellulaire (diminution des taux d'insuline...),
- une réduction de l'altération de l'équilibre physico-chimique des cellules et de l'inflammation,
- une accélération du transit intestinal réduisant le temps d'exposition de la muqueuse digestive à des substances cancérogènes d'origine alimentaire,
- une diminution du taux d'estrogènes après la ménopause et une amélioration de l'immunité, ou encore un effet sur le contrôle du poids car la masse grasse en excès est également associée à un sur-risque de cancer.

Aussi, une activité physique suffisante et régulière (30 minutes d'activité physique dynamique par jour) est associée à une diminution du risque de cancer du côlon, du sein (avant et après la ménopause) et de l'endomètre.

Le surpoids et l'obésité sont également des facteurs de risque de développer certains types de cancers. Ainsi, on estime que 5,4 % des cancers sont liés à une surcharge pondérale.

Concrètement, 5 kg/m² d'Indice de Masse Corporelle (IMC) supplémentaires augmenteraient le risque individuel de cancer de l'œsophage de 55 %, celui de cancer de l'endomètre de 52 % ou celui de cancer du rein de 31 %. Dans une moindre mesure, le risque de cancers du côlon, du rectum, du pancréas et du sein (chez la femme ménopausée) serait aussi augmenté par une surcharge pondérale. Cela s'explique par les modifications métaboliques engendrées par le surpoids et le développement du tissu graisseux qui stimulent la production de différents composés (hormones, facteurs de croissance...) dont l'influence sur la multiplication et la différenciation des cellules est avérée. Chez la femme, le tissu graisseux stocke facilement les hormones comme les œstrogènes, expliquant le risque accru de développer un cancer hormonodépendant comme le cancer du sein ou de l'endomètre.

2.1.4 Les traitements

Les traitements immunosuppresseurs administrés contre les maladies inflammatoires ou auto-immunes ou en cas de greffe d'organe, sont associés à un risque augmenté de cancer. Cela s'expliquerait par la baisse d'efficacité du système immunitaire à lutter contre les cellules cancéreuses. Certains traitements anticancéreux de radiothérapie, chimiothérapie ou hormonothérapie (tamoxifène notamment) peuvent aussi augmenter le risque de cancer, en particulier celui de cancers hématologiques et cutanés. Mais ces cas sont exceptionnels, moins de 0,02 % des cas pour la radiothérapie par exemple.

2.1.5 Expositions professionnelles

Citons par exemple l'amiante dans les mésothéliomes pleuraux, le chlorure de vinyle dans les angiosarcomes du foie, et les poussières de bois dans les adénocarcinomes des sinus de la face. Ces facteurs professionnels sont souvent associés à d'autres facteurs de l'environnement extra-professionnel (tabac) dans la survenue des cancers broncho-pulmonaires ou des cancers de la vessie. Certaines activités sont considérées comme cancérogènes certains par le CIRC comme l'activité de peinture et l'activité de soudure.

2.2 Facteurs de risque liés à l'individu (non évitable)

2.2.1 L'âge

L'avancée en âge augmente la probabilité d'avoir un cancer. En effet, plus le temps s'écoule et plus le nombre de lésions susceptibles de s'accumuler dans les cellules augmente. Ainsi, plus nous vieillissons et plus nous avons de risque de voir une de nos cellules devenir anormale et conduire à la formation d'une tumeur.

2.2.2 Les hormones

L'imprégnation hormonale de l'organisme au cours de la vie peut modifier le risque de certains cancers, essentiellement le cancer du sein : l'âge de la puberté et de la ménopause, le nombre de grossesses, l'âge auquel elles ont été menées, la prise de contraceptifs oraux ou de traitements hormonaux substitutifs à la ménopause ont un impact favorisant.

2.2.3 L'origine héréditaire

Il existe des mutations génétiques transmissibles au sein des familles qui augmentent le risque de développer certains cancers : les mutations congénitales. Ces mutations sont présentes dès la naissance et se retrouvent dans toutes les cellules de l'organisme. Être porteur d'une mutation sur l'un de ces gènes ne se traduit pas systématiquement par l'apparition d'un cancer, mais augmente le risque d'en développer un. C'est ce que l'on appelle une prédisposition génétique. Environ 5 % des cancers auraient une origine héréditaire, c'est-à-dire qu'ils seraient déclenchés par une altération génétique héritée de ses parents. Par exemple, chez une femme porteuse d'une mutation sur le gène *BRCA1* ou du *BRCA2*, le risque de cancer du sein est élevé, variant de 40 % à 80 % au cours de la vie selon le type de mutation ou encore l'hygiène de vie, contre environ 10 % en population générale. Une prédisposition familiale est également impliquée dans 10 % des cas de mélanome cutané. Les gènes identifiés sont *CDKN2A* et *CDK4*.

2.2.4 Mutations constitutionnelles

Les facteurs environnementaux ou erreurs de réparation de l'ADN occasionnent des altérations génétiques qui peuvent survenir tout au long de la vie dans une cellule ou un petit groupe de cellules (on parle d'altérations «constitutionnelles »).

3 Classification du CIRC

Depuis 1969, le CIRC développe un programme d'évaluation de la cancérogénicité pour l'homme de produits chimiques, de mélanges de produits chimiques, ainsi que d'autres agents. Il met à jour régulièrement un classement des cancérogènes:

- **Groupe 1** : répertoriant les agents (ou mélanges, ou modes d'exposition) dont la cancérogénicité est avérée pour l'homme,
- **Groupe 2A** : les agents pour lesquels elle est considérée probable,
- **Groupe 2B** : pour lesquels elle est considérée possible,
- **Groupe 3** : les agents non classables,
- **Groupe 4** : les agents probablement non cancérogènes.

4 Classification selon la localisation anatomique

Les indications de cancérogénicité provenant d'études portant sur l'homme sont classées en 4 degrés d'appréciation : suffisantes, limitées, insuffisantes ou absence de cancérogénicité. La catégorie des indications insuffisantes de cancérogénicité correspond à deux situations possibles d'indisponibilité des études ou des données.

Les quatre degrés d'appréciation sont les suivants :

- **Indications de cancérogénicité suffisantes** : une relation positive a été établie entre l'exposition et la survenue de cancers.
- **Indications de cancérogénicité limitées** : une association positive a été établie entre l'exposition à l'agent considéré et la survenue de cancers, mais il n'a pas été possible d'exclure avec suffisamment de certitude que le hasard, des biais ou des facteurs de confusion aient pu jouer un rôle.
- **Indications de cancérogénicité insuffisantes** : les études sont insuffisantes pour conclure à l'existence ou non d'une relation de cause à effet entre l'exposition à l'agent et le cancer.
- **Indications d'une absence de cancérogénicité** : les études sont suffisantes et concordantes et ne font pas ressortir d'association positive entre l'exposition à l'agent et le cancer étudié.

5 Comment évoquer une origine professionnelle

La complexité de la mise en évidence d'une origine professionnelle des cancers est expliquée par la diversité des expositions professionnelles, l'origine plurifactorielle des cancers et le délai parfois long entre la période d'exposition et l'apparition du cancer.

Face à tout cas de cancer, le médecin traitant doit poser des questions sur les professions exercées par son patient. Il est important d'interroger le patient sur son passé professionnel également, du fait du délai de latence élevé entre l'exposition et l'apparition de la maladie.

Le système de reconnaissance des maladies professionnelles pour les pathologies inscrites dans un tableau de maladies professionnelles repose sur le principe de présomption d'imputabilité : les conditions du tableau sont nécessaires et suffisantes pour que l'origine professionnelle soit reconnue et ce, quel que soit le mode de vie du patient par ailleurs et sans avoir à faire la preuve de la relation entre la maladie et l'exposition professionnelle. A titre d'exemple, le tabagisme actif du patient ne fera pas obstacle à la reconnaissance d'un cancer bronchopulmonaire en maladie professionnelle, si celui-ci a travaillé, dans une unité de fibrociment il y a moins de 20 ans comme indiqué dans le tableau numéro 30.

En dehors de ces conditions, un cancer peut être reconnu en maladie à caractère professionnelle s'il ne figure pas dans le tableau des maladies professionnelles (TMP) Algérien. Prenons l'exemple d'un cancer bronchopulmonaire chez un patient qui a été exposé à la silice et qui présente une silicose.

Tableau I: Comparaison des tableaux des maladies professionnelles indemnissables en Algérie, en Tunisie

Localisation cancéreuse	Agent cancérogène	N° du TMP	
		Algérie	Tunisie
Cerveau	Nitrosoguanidine ou nitrosourée	17	-
Ethmoïde et sinus de la face	Composés du chrome	10 ter	7
	Composés du nickel	37	6
	Poussières de bois	47	54
Foie	Arsenic et ses composés inorganiques	20	3
	Chlorure de vinyle monomère	51	43
	Hépatites virales	45	70
Larynx	Amiante	-	18
	Brouillards d'acides minéraux forts comportant l'acide sulfurique	-	85
Mésothéliome malin primitif	Amiante	30	18
Nasopharynx	Aldéhyde formique et ses polymères	-	28
Poumon	Amiante	30	18
	Arsenic et ses composés inorganiques	20	3
	Bis (chlorométhyl) ether	81	-
	Sous-produits de distillation des houilles	16	37
	Sous-produits de distillation des pétroles	16	-
	Cadmium et composés	-	11
	Composés du chrome hexavalent	10 ter	7
	Composés du nickel	37	6
	Rayonnements ionisants par inhalation	6	76
	Poussières de silice cristalline	-	17
	Poussières ou fumées d'oxyde de fer	44	14
Peau (autres que le mélanome)	Arsenic et ses composés inorganiques	20	3
	Sous-produits de distillation des houilles	16	37
	Sous-produits de distillation des pétroles	16	38
Thyroïde	Rayons X ou gamma	-	76
Vessie	Amines aromatiques	15	33
	Sous-produits de distillation des houilles	-	37