

Module 10 Cancérologie Oncohématologie		Auteur : Pr Velten
Titre	<b>EPIDEMOLOGIE DES CANCERS</b>	
<b>Objectifs pédagogiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ connaître la fréquence des différents cancers en France (incidence et mortalité)</li> <li>○ connaître les variations de cette fréquence selon l'âge, le sexe, la région géographique</li> <li>○ connaître la survie des principaux cancers</li> <li>○ connaître les principaux facteurs de risque des cancers et la proportion des décès par cancers qui leur sont attribuables dans nos régions.</li> </ul>	
<b>ENC Item 138</b>	Cancer : épidémiologie, cancérogenèse, développement tumoral, classification	
<b>Objectifs ENC :</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Décrire l'épidémiologie des 5 cancers les plus fréquents au plan national chez l'homme et la femme (incidence, prévalence, mortalité); expliquer leurs principaux facteurs de cancérogenèse et les conséquences sur la prévention.</li> <li>○ Décrire l'histoire naturelle du cancer.</li> <li>○ Expliquer les bases des classifications qui ont une incidence pronostique.</li> </ul>	

Le cancer constitue de plus en plus, dans les pays dits développés, un problème majeur de santé, marqué par une augmentation continue des taux de mortalité et d'incidence aux cours des dernières décennies, alors que la mortalité liée, par exemple, aux maladies de l'appareil circulatoire, est en diminution sensible. En effet, aujourd'hui en France, 1 homme sur 3 et 1 femme sur 5 meurent d'un cancer.

## I. ÉPIDÉMOLOGIE DESCRIPTIVE

### Mortalité

En 2000, en France, le nombre total de décès par cancer chez les hommes était de 92 311 et chez les femmes de 57 734, soit au total 150 045 décès.

Depuis 1989, en France, les cancers sont devenus la première cause de décès chez l'homme. En 1999, ils représentent 32,5 % des décès masculins, les maladies de l'appareil circulatoire représentent 27,7 % des décès.

**Chez les femmes, le cancer est la deuxième cause de décès (22,6 % des décès féminins), après les maladies de l'appareil circulatoire (33,8 % des décès). Pour l'ensemble des deux sexes, la mortalité par cancer représente 27,6 % des décès. Entre 45 et 64 ans, les cancers sont de loin la cause de décès la plus importante, puisqu'ils sont responsables de 45,2 % des décès masculins et 52,0 % des décès féminins. La mortalité par cancer dans ces tranches d'âge est plus du double de la mortalité cardiovasculaire, qui ne représente que 17,2 % des décès.**

Les calculs effectués à partir des mêmes données montrent que l'impact du cancer est encore supérieur lorsqu'il est évalué en fonction des années potentielles de vie perdue (APVP), décomptées jusqu'à une limite de 65 ans ou de 75 ans. Chez les hommes, avant l'âge de 65 ans, le cancer représente 23,0 % des années potentielles de vie perdues et avant l'âge de 75 ans, 32,4 %. Chez les femmes les pourcentages sont respectivement de 33,1 % et de 37,9 %.

## **Incidence**

En France, les registres des cancers permet d'estimer l'incidence des nouveaux cas de cancer. Ainsi, pour l'année 2000, le nombre de nouveaux cas diagnostiqués a été estimé à 161 025 chez les hommes et 117 228 chez les femmes, soit au total 278 253 nouveaux cas (Tableau I). Le taux d'incidence standardisé (éliminant l'effet lié à l'âge) sur la base de la population mondiale, exprimé pour 100 000 par an, est de 349,4 chez les hommes et de 226,3 chez les femmes. Ces valeurs indiquent donc une incidence et une mortalité nettement supérieures dans la population masculine que dans la population féminine. Les localisations sont présentées par ordre décroissant de fréquence dans les figures 1 et 2.

Localisation	HOMMES				FEMMES			
	Nombre de cas		Taux d'incidence		Nombre de cas		Taux d'incidence	
	1980	2000	1980	2000	1980	2000	1980	2000
ANNÉE	1980	2000	1980	2000	1980	2000	1980	2000
Bouche et pharynx	12795	12990	40,2	32,2	1384	2398	3,3	4,7
Œsophage	4984	4040	14,7	9,3	473	928	0,9	1,5
Estomac	5250	4520	13,7	9,0	3471	2606	5,8	3,4
Côlon et rectum	12510	19431	33,1	39,1	11457	16826	21,8	24,6
Foie	1544	5014	4,4	11,0	412	962	0,8	1,5
Pancréas	1646	2392	4,5	5,8	1177	2186	2,1	3,2
Larynx	4365	4279	13,5	9,3	299	361	0,7	0,7
Poumon	16395	23152	47,4	52,2	1629	4591	3,7	8,6
Mésothéliome	207	671	0,6	1,4	44	200	0,1	0,4
Mélanome	777	3066	2,4	7,6	1476	4165	3,9	9,5
Sein	-	-	-	-	21211	41845	55,5	88,9
Col utérus	-	-	-	-	4879	3387	14,2	8,0
Corps utérus	-	-	-	-	4120	5064	9,8	9,2
Ovaire	-	-	-	-	3378	4488	8,7	9,0
Prostate	10856	40309	25,3	75,3	-	-	-	-
Testicule	956	1527	3,3	4,8	-	-	-	-
Vessie	5591	8986	15,2	18,3	1593	1785	2,7	2,3
Rein	2481	5306	7,3	12,2	1208	2987	2,9	5,7
Cerveau - SNC	1466	2697	5,0	7,4	1234	2602	3,8	6,4
Thyroïde	381	821	1,2	2,2	953	2890	2,7	7,5
Lymphomes	2101	5527	6,3	13,3	1833	4381	4,1	7,8
Hodgkin	870	736	2,9	2,2	632	631	2,1	2,0
Leucémies	2901	3609	8,8	8,9	2226	2634	5,6	5,5
Tous cancers	96819	161025	275,6	349,4	73358	117228	173,0	226,3

Tableau I - Cancers les plus fréquents (nombre de nouveaux cas) et taux d'incidence standardisés (population mondiale) en France, par sexe, en 1980 et 2000.

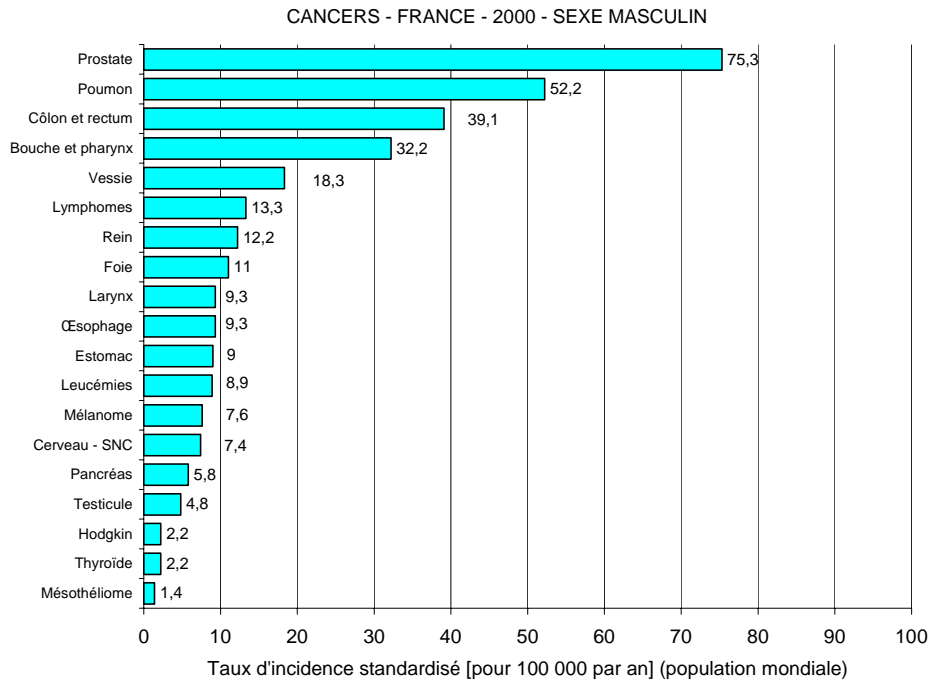


Figure 1

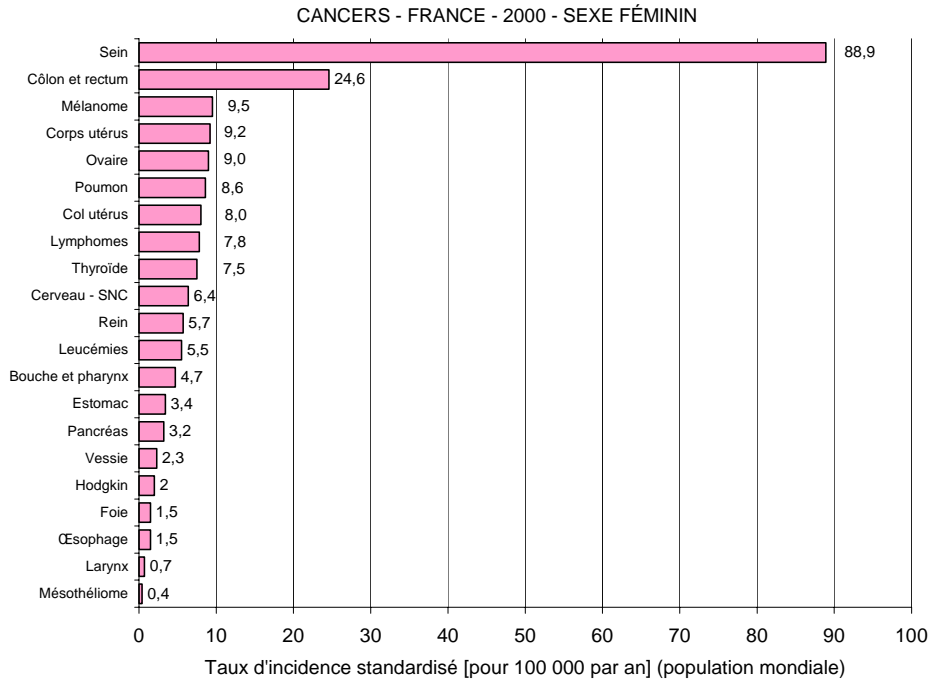


Figure 2

### Variations selon l'âge

Le cancer est essentiellement une maladie de la personne âgée, ceci explique en partie que la part de la mortalité par cancer par rapport à la mortalité générale est de plus en plus importante. En effet, si avant la dernière guerre mondiale, où l'espérance de vie à la naissance n'était que d'environ 55 ans pour un homme et de 61 ans pour une femme, la proportion de personnes décédant de cancer était de 9 %, cette proportion est actuellement bien plus élevée. Le risque plus élevé de mourir d'un cancer est en quelque sorte la rançon du progrès : l'amélioration du niveau de vie, le progrès scientifique en général et le progrès médical en particulier, ont eu pour effet la chute de la mortalité pour d'autres causes de décès, notamment les maladies infectieuses, et l'augmentation très nette de l'espérance de vie à la naissance qui atteint actuellement plus de 80 ans pour une femme et 73 ans pour un homme. L'incidence et la mortalité selon l'âge sont représentées dans la figure 3.

Ceci ne doit pas faire oublier que la progression des cancers est également due à un meilleur diagnostic des cas et à une augmentation réelle de l'incidence de certains cancers. En effet, on observe une augmentation particulièrement importante de l'incidence et de la mortalité des cancers liés à des consommations excessives de tabac, en particulier pour les cancers du poumon et pour certains cancers probablement liés à une alimentation déséquilibrée tels les cancers du côlon et du rectum.

Incidence et Mortalité estimées par âge pour l'année 2000

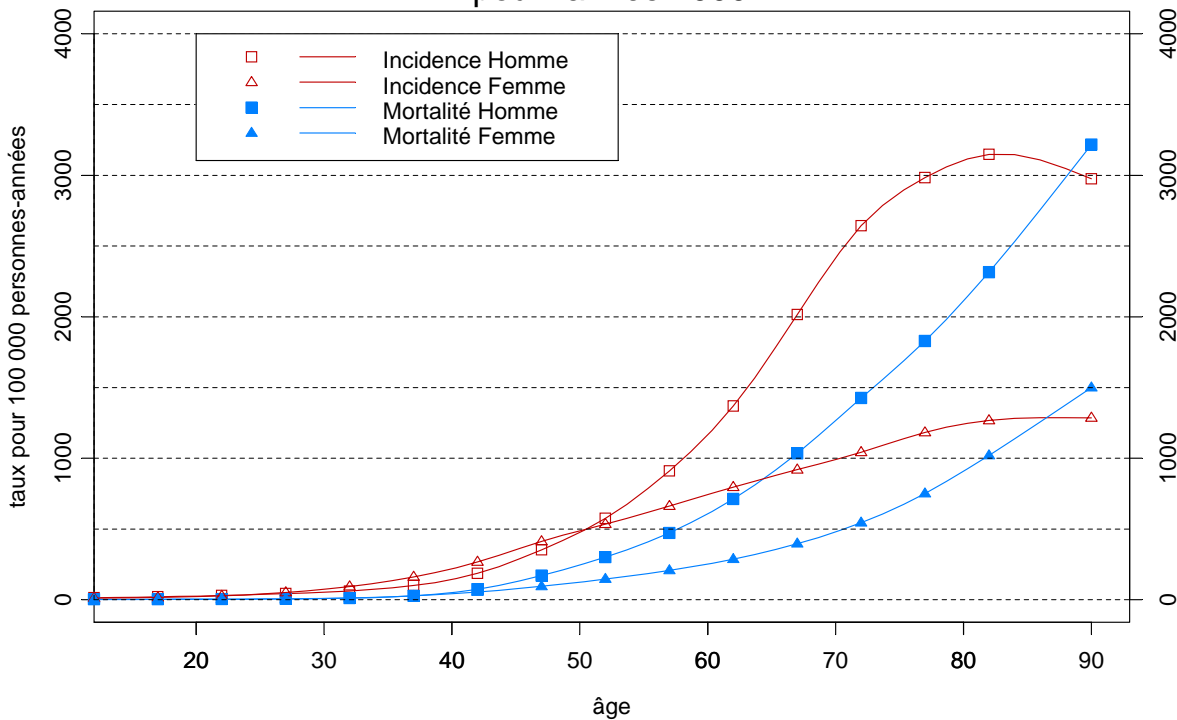


Figure 3 - Incidence et mortalité selon l'âge et le sexe, en France

## **Variations selon le sexe**

Les variations et la fréquence des cancers en fonction du sexe diffèrent selon la localisation. Toutes localisations confondues, il y avait autrefois plus de cancers chez la femme que chez l'homme dans tous les pays. Ce n'est plus vrai dans les pays industrialisés où la mortalité par cancer chez l'homme est aujourd'hui plus élevée que chez la femme. Ceci s'explique par une forte diminution de la fréquence du cancer du col utérin et une augmentation importante de la fréquence des cancers liés à la consommation de tabac chez l'homme.

La surmortalité ou la surmorbidity masculine est très variable d'une localisation à l'autre. Elle est calculée par le rapport des taux de mortalité ou d'incidence standardisée sur l'âge chez les hommes divisé par celui des femmes. La surmortalité masculine est importante pour les localisations liées à la consommation de tabac ou d'alcool : cancer du pharynx, de l'œsophage, du larynx et du poumon (figure 4).

SEX RATIO - FRANCE - 2000

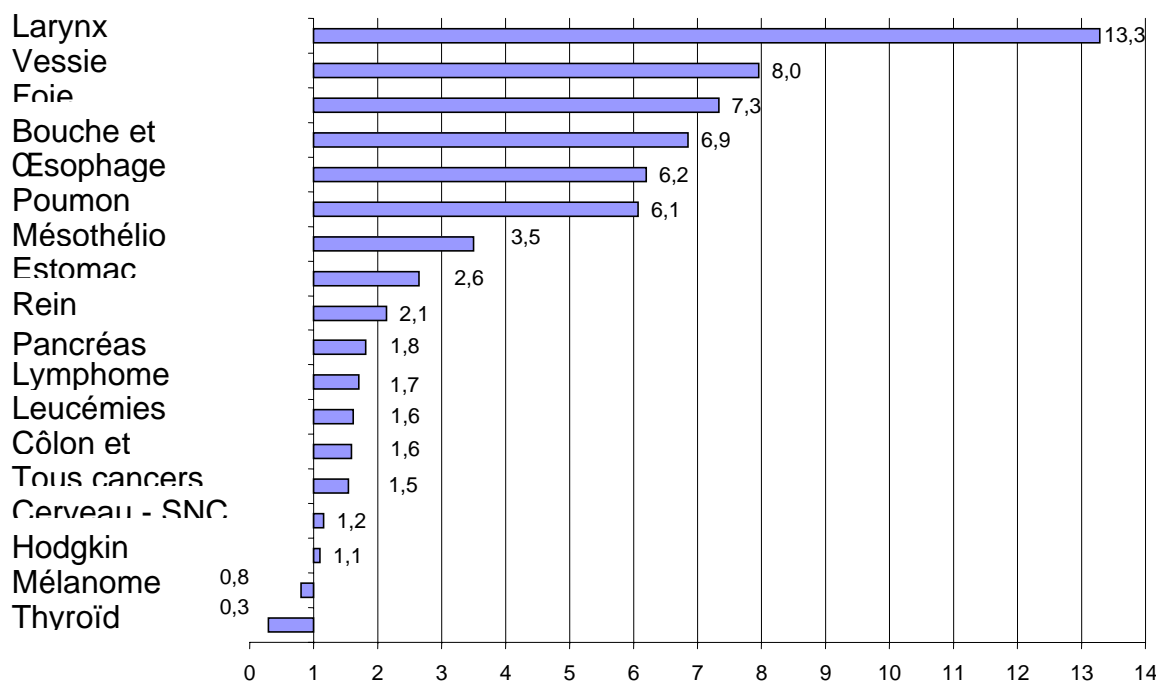


Figure 4

**Variations géographiques**

**L'étude de la mortalité par cancer en France montre d'importantes disparités de répartition selon les départements. Ces variations sont confirmées pour l'incidence par les registres de cancer. Il apparaît clairement que la mortalité et l'incidence sont plus élevées dans le nord de la France que dans le sud pour les hommes et pour les femmes. On observe une zone nordique de surmortalité par cancer sous forme d'un croissant allant de la Bretagne jusqu'en Alsace en passant par le Nord-Pas-de-Calais. Il existe manifestement un gradient Nord-Sud qui se retrouve pour les cancers de la bouche et du pharynx, de l'œsophage, du poumon. Pour les cancers colo-rectaux et les cancers du sein, la répartition est homogène avec peu d'écarts entre les départements.**

La comparaison de la mortalité par cancer dans différents pays, ou plus récemment la comparaison des taux d'incidence ont permis de découvrir des variations géographiques très importantes selon les localisations cancéreuses (Tableau II).

Localisation	Taux Bas-Rhin	Taux le plus élevé		Taux le plus bas		Facteur multiplicatif
<b>SEXE MASCULIN</b>						
Bouche	12,4	Bas-Rhin	12,4	Los Angeles (Coréens)	0,4	31 x
Oropharynx	11,9	Somme	13,3	Italie (Raguse)	0,1	133 x
Hypopharynx	13,9	Calvados	15,0	Israël	0,1	150 x
Oesophage	16,5	Calvados	22,3	Singapour (Malais)	1,1	20 x
Estomac	12,2	Japon	95,5	Inde (Barshi)	0,8	119 x
Côlon rectum	49,2	Haut-Rhin	49,9	Inde (Barshi)	3,3	15 x
Larynx	11,6	Espagne (Pays basque)	18,2	Equateur	1,5	12 x
Poumon	67,4	Los Angeles	101,5	Inde (Barshi)	1,5	68 x
Prostate	48,1	USA (Atlanta Noirs)	142,3	Vietnam (Hanoï)	1,3	95 x
Tous cancers	394	San Francisco (Noirs)	465,4	Inde (Barshi)	50,4	9 x
<b>SEXE FÉMININ</b>						
Sein	78,8	Los Angeles (Blanches)	103,8	Corée	7,1	15 x
Col utérus	10,0	Brésil (Bélem)	64,8	Israël (non Juives)	3,0	22 x
Corps utérus	16,1	Canada (Yukon)	20,3	Inde	1,2	17 x
Tous cancers	229,3	Nouvelle Zélande (Maori)	339,7	Inde (Barshi)	53,9	6 x

Tableau II -  
Compara-  
raison des taux  
d'incidence (taux  
standardisés) des  
cancers les plus  
fréquents (taux pour  
100000) dans le Bas-  
Rhin avec les registres  
dans le Monde qui  
observent le taux le  
plus élevé et le taux le  
plus bas (Cancer  
incidence in five  
continents, Vol. VII).

Les comparaisons des  
disparités  
géographiques,  
l'étude des variations  
d'incidence chez les  
migrants qui  
acquièrent au bout de  
deux générations le

taux du pays d'accueil et la comparaison dans un même pays des taux d'incidence de groupes ethniques, culturels ou religieux différents (Mormons, Adventistes du 7<sup>e</sup> jour) permettent d'élaborer des hypothèses étiologiques. Ainsi, chez les Japonais immigrés aux Etats-Unis (Californie, Île Hawaï) l'incidence du cancer de la prostate et du sein par exemple (Tableau III), pour lesquels on observe des taux bas au Japon, est pratiquement aussi élevée que dans les populations du pays d'accueil. À l'inverse pour le cancer de l'estomac pour lequel on enregistre les taux les plus élevés au Japon, l'incidence chez les migrants aux États-Unis a considérablement diminué.

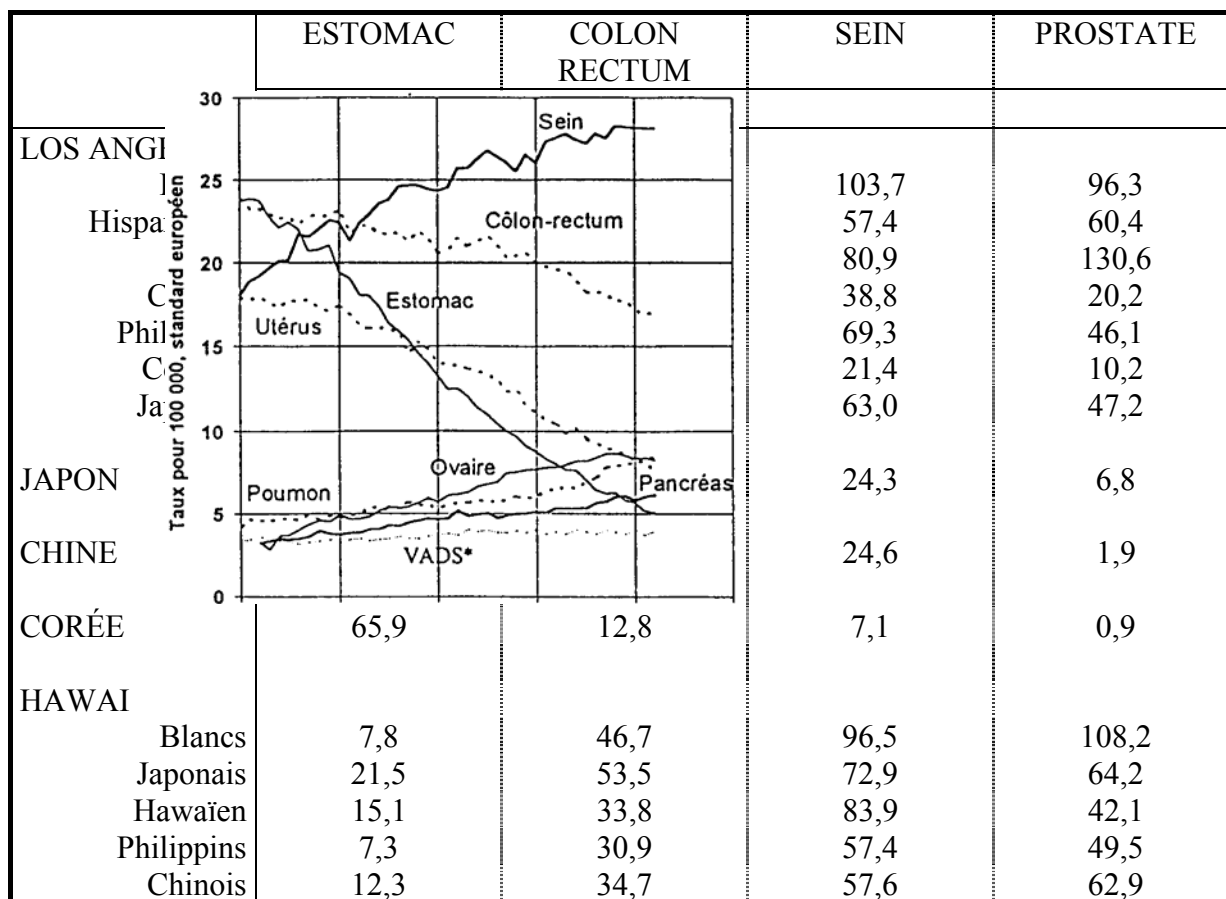


Tableau III - Comparaison des incidences chez les migrants dans les populations d'accueil avec l'incidence des populations d'origine (d'après Cancer incidence in five continents, Vol. VII).

L'incidence et la mortalité élevées des cancers, leur augmentation dans le temps pour les cancers les plus fréquents, permettent de penser que leur prévention, dont on attend d'importants résultats dans la lutte contre le cancer, n'a pas encore atteint toute son efficacité. Les objectifs de l'OMS dans le cadre de son programme « La santé pour tous en l'an 2000 » qui consistait à obtenir une diminution de 25 % de la mortalité en l'an 2000, n'ont pas pu être atteints.

### Variations au cours du temps

L'évolution de la mortalité par cancer au cours du temps reflète à la fois les variations d'incidence et les éventuels progrès thérapeutiques. Pour les localisations dont la létalité est très élevée, incidence et mortalité peuvent être confondues. Cependant, moins la maladie est létale, moins cette assimilation est correcte. Les figures 5 et 6 montrent l'évolution de la mortalité pour les principales localisations du cancer en France entre 1950 et 1991 par sexe.

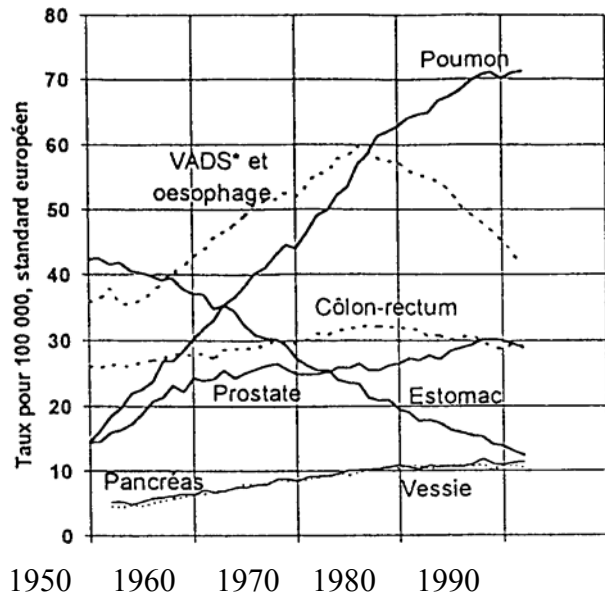


Figure 5

1950 1960 1970 1980 1990  
 Figure 6

Chez l'homme on observe une augmentation considérable de la mortalité par cancer du poumon, la mortalité par cancer des voies aéro-digestives supérieures et de l'œsophage a augmenté de 1950 jusqu'à la fin des années 70, et diminue régulièrement depuis. La mortalité par cancer de l'estomac diminue régulièrement, et la mortalité par cancer colo-rectal est relativement stable. L'augmentation de la mortalité par cancer de la prostate pourrait être due, au moins en partie, à l'amélioration du diagnostic de cette pathologie, recherchée plus systématiquement dans la population âgée. Par contre, pour ce cancer, on observe une augmentation tout à fait considérable de son incidence à tel point que le cancer de la prostate est devenu le cancer le plus fréquent chez l'homme. Cette situation assez récente est due au dépistage systématique de ce cancer. Cependant ce dépistage paraît tout à fait inefficace puisqu'il n'a aucunement influencé l'évolution de la mortalité dans le sens d'une diminution.

Chez la femme, on observe une augmentation de la mortalité par cancer du sein, une diminution importante de la mortalité par cancer de l'estomac et par cancer de l'utérus (col et corps), et une diminution nette de la mortalité par cancer colo-rectal. On commence à voir depuis 1980 une augmentation de la mortalité par cancer du poumon, on observe également une augmentation significative de l'incidence. L'amélioration des conditions de diagnostic du cancer de l'ovaire explique probablement en grande partie l'augmentation régulière de la mortalité de ce cancer observé jusqu'à la fin des années 80. Il est également intéressant de noter une diminution tout à fait importante de l'incidence du cancer du col de l'utérus lié probablement à l'effet du dépistage et également à une amélioration de l'hygiène sexuelle.

## Survie

Alors que la mortalité par cancer reflète à la fois le niveau d'incidence de la maladie et sa létalité, la probabilité de survie donne une idée de ses chances de guérison si l'on a pris soin d'éliminer les décès dus aux autres causes que le cancer lors de son estimation. La mesure communément adoptée par les épidémiologistes pour rendre compte de la probabilité de guérison est la survie relative à un délai donné, généralement cinq ans. C'est le rapport entre la survie observée et la survie attendue en l'absence de la maladie. Il tend à devenir constant après un certain délai au-delà duquel le taux de décès dû à la maladie s'annule, les malades décédant alors comme des personnes de même âge et même sexe de la population générale.

Âge	Période 1975-78				Période 1983-87				P
	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84	
Cavité buccale	37	35	29	23	44	42	36	30	0.35
Pharynx	24	23	17	17	30	29	22	22	0.10
ORL	28	27	25	19	33	32	30	23	0.03
Oesophage	2	3	1	1	5	6	4	3	0.005
Colo-rectal	38	39	31	25	57	58	51	45	0.000001
Pancréas	2	2	0	1	9	9	3	6	0.00001
Poumon	13	12	7	3	17	16	10	5	0.0004
Vessie	70	65	55	46	72	67	57	48	0.79
Rein	48	44	31	21	65	62	51	41	0.00001
Thyroïde	66	47	21	13	76	60	35	24	0.17
Lymphosarcome	31	27	31	16	39	36	39	23	0.30
Tissu lymphoïde	68	63	48	31	61	55	39	22	0.37
Lymphômes	45	40	32	15	53	49	41	23	0.03
Leucémies	39	56	34	23	38	56	33	23	0.70
Col utérus	65	66	55	31	70	72	62	39	0.29
Corps utérus	84	73	64	32	87	78	70	40	0.16
Ovaires	32	30	16	7	37	35	20	10	0.17
Larynx hommes	49	55	49	36	57	62	56	44	0.34
Prostate	-	53	47	38	-	60	54	46	0.055
Sein	69	65	63	52	81	78	77	69	0.00001
Mélanome	70	71	64	45	75	77	70	54	0.16

Tableau IV - Survie relative à 5 ans (en %) dans le Bas-Rhin selon l'âge et la période de diagnostic.

Le tableau IV met en évidence les raisons de la différence de survie entre hommes et femmes. Les quatre localisations les plus fréquentes chez l'homme (53 % de tous les cancers) ont une survie globale de 29 % alors que les quatre localisations les plus fréquentes chez la femme (55 % de tous les cancers) ont une survie globale de 63 %. On notera qu'à localisation égale, le pronostic est peu lié au sexe.

La survie des enfants atteints de cancer est sensiblement meilleure que celle des adultes et ce fait est largement dû à l'amélioration de la survie dans les années récentes, spécialement pour les leucémies, cancers les plus fréquents chez l'enfant.

## II. ÉPIDÉMIOLOGIE ÉTIOLOGIQUE - FACTEURS DE RISQUE

Les études épidémiologiques ont permis d'identifier un grand nombre de facteurs de risque des cancers et d'évaluer leur importance. Ainsi, on sait depuis maintenant près de 30 ans que plus de 80 % des cancers sont dus à des facteurs d'environnement au sens large du terme. Dans le tableau V figure la proportion des décès par cancer attribuable aux facteurs les plus importants.

FACTEUR	PROPORTION DES DÉCÈS PAR CANCER	PRÉCISION
Tabac	22%	17 à 32 %
Alcool	12 %	8 à 16 %
Nutrition	35 %	10 à 70 %
Additifs alimentaires	< 1 %	-5 à 2 %
Caractéristiques vie reproductive	7 %	1 à 13 %
Expositions professionnelles	4 %	2 à 8 %
Pollution	2 %	< 1 à 5 %
Produits industriels	< 1 %	< 1 à 2 %
Pratiques médicales	1 %	0,5 - 3 %
Facteurs géophysiques	3 %	2 à 4 %
Infections (virus, parasites)	10 % ?	1 à ?

Tableau V - Proportion des décès par cancer attribuables à différents facteurs.

### Tabac et alcool

En France, le tabac et l'alcool sont responsables de plus du tiers des cancers pour les deux sexes réunis et de près de 60 % des cancers chez les hommes. Les fumeurs ont un risque augmenté de cancer bronchique, de cancer des voies aéro-digestives supérieures, de cancer de la vessie, du rein et du pancréas. Pour les femmes, ce facteur semble également augmenter le risque de cancer du col utérin. La quantité fumée ainsi que la durée du tabagisme jouent un rôle important. Il s'agit d'un risque qui augmente linéairement en fonction de la dose et de la durée. L'inhalation de la fumée augmente bien entendu considérablement le risque de cancer bronchique et de la vessie. De nombreuses enquêtes épidémiologiques ont également montré qu'il existe un risque lié au tabagisme passif. Ainsi le risque de cancer du poumon est d'environ 20 à 30 % plus élevé chez les non fumeurs dont le conjoint fume, que chez ceux dont le conjoint ne fume pas et le risque augmente avec l'intensité de l'exposition.

L'alcool augmente considérablement les risques de cancer de la bouche et du pharynx, du larynx, de l'œsophage et du foie, et augmente probablement plus modérément le risque de cancer du sein. Le risque augmente en fonction de la

dose. Les effets de l'alcool et du tabac se multiplient pour les risques de cancer de la bouche, du pharynx, du larynx et de l'œsophage. Ainsi, chez les non fumeurs ou fumeurs modérés le risque de cancer de l'œsophage est 18 fois plus élevé chez les buveurs de plus d'1 litre de vin à 10° par jour, que chez les buveurs de moins d'1/2 litre de vin par jour. La consommation d'alcool diminue depuis 1950. On voit déjà l'effet de cette diminution sur la mortalité par cancer des voies aéro-digestives supérieures chez l'homme.

### **Alimentation**

La nutrition est l'un des autres grands facteurs de risque des cancers. Même si les données des études épidémiologiques entre consommation d'aliments et risques de cancers sont difficiles à interpréter en raison d'une part des problèmes que soulèvent le recueil de l'information et du délai qui s'écoule entre l'exposition aux facteurs de risque et l'apparition du cancer, on peut aujourd'hui affirmer que le mode alimentaire joue probablement un rôle important dans l'étiologie de nombreux cancers. Les risques de cancer liés à l'alimentation sont essentiellement le fait de consommation excessive de graisses responsables d'un taux élevé de cancers du sein et du côlon. Ce facteur semble également intervenir pour le cancer de l'ovaire et de la prostate. Il s'agit essentiellement des graisses d'origine animale, c'est-à-dire celles consommées par le biais des viandes, de lait et de fromage. Parmi les graisses, celles qui paraissent être le plus responsables de ces risques de cancer sont les graisses saturées. Le mécanisme invoqué est l'augmentation de l'excrétion des acides biliaires entraînée par un régime riche en graisses. Ces acides biliaires agiraient comme co-carcinogène.

À l'inverse de nombreuses études montrent qu'une consommation élevée de fruits et de légumes frais réduit le risque de cancer. En particulier les cancers épithéliaux des tractus digestifs et respiratoires. Les mécanismes invoqués sont le plus souvent l'effet antioxydant des caroténoïdes, des vitamines C et E et du Sélénium. Ces constatations encouragent à préconiser actuellement une alimentation de type méditerranéen riche en graisses végétales, riche en légumes et fruits frais.

Par ailleurs, les composés nitrés retrouvés dans la terre, et donc dans l'eau de boisson et les aliments dont la teneur ne fait qu'augmenter avec l'utilisation de plus en plus intensive d'engrais, interviennent probablement dans un certain nombre de cancers, celui de l'estomac en particulier.

### **Vie reproductive**

Des risques de cancer du sein, de l'endomètre, de l'ovaire sont liés aux caractéristiques de la vie reproductive.

Pour le cancer du sein et de l'endomètre, le risque est plus élevé chez les femmes ayant une puberté précoce. Le risque de cancer du sein est plus élevé chez les femmes ayant eu un premier enfant tardivement. Les femmes ayant eu un plus grand nombre d'enfants ont un risque de cancer du sein et de l'ovaire plus faible. Une ménopause précoce est

également associée à un risque plus faible de cancer du sein et de l'endomètre. Ainsi la réduction de la durée totale de la période ovulatoire conduit à un risque de cancer plus faible.

### **Risques professionnels**

2 % à 8 % des cancers surviennent chez des sujets exposés de par leur profession à des agents carcinogènes. Ainsi, un certain nombre de cancers donnent droit à réparation en France, ils figurent dans la liste des cancers professionnels (Tableau VI).

### **Pollution**

Si la pollution est souvent considérée par le grand public comme un des grands facteurs de risque de cancer, la réalité montre qu'en France ce facteur est responsable au maximum de 2 % des cancers. Les doses d'exposition sont généralement faibles par rapport aux doses toxiques. Pendant longtemps les fortes variations d'incidence ou de mortalité par cancer entre zones urbaines et rurales ont été attribuées à la pollution. Maintenant on les attribuent plutôt au fait que les populations urbaines ont commencé à fumer bien avant les populations rurales.

### **Virus et parasites**

Les papillomavirus, plus particulièrement ceux des types 16, 18, 31 et 33 sont incriminés dans l'étiologie du cancer du col utérin. Le virus de l'herpès de type 2 semble également intervenir dans le cancer du col de l'utérus. Le virus d'Epstein-Barr a été associé au lymphome de Burkitt ainsi qu'au cancer du nasopharynx. Mais on ne sait pas à quelle étape de la cancérogénèse ce virus intervient. Le virus de l'hépatite B intervient dans l'étiologie du cancer primitif du foie. Ce même type d'association a été trouvé avec le virus de l'hépatite C. Le virus de l'immunodéficience humaine est associé à une augmentation du risque de sarcome de Kaposi et de lymphome malin non hodgkinien. La bilharziose due à l'infection par schistosoma haematobium est un facteur de risque pour le cancer épidermoïde de la vessie, notamment en Afrique de l'Est.

### **Médicaments**

Le cancer du vagin (adénocarcinome à cellules claires) survient chez les filles dont les mères avaient reçu du Diéthylstilbestrol pendant les trois premiers mois de la grossesse pour une menace de fausse couche. L'utilisation de contraceptifs oraux combinés est associée à une diminution du risque du cancer de l'ovaire et de l'endomètre de l'ordre de 40 à 50 %. En revanche, les contraceptifs oraux sont associés à une augmentation du risque de cancer du

sein. Le traitement hormonal substitutif de la ménopause associant oestrogènes et progestatifs n'augmente pas le risque de cancer de l'endomètre. On a observé un risque de cancer de l'endomètre augmenté chez les femmes ayant été traitées par tamoxifène pour un cancer du sein. Cependant, le nombre de rechutes évitées de cancer du sein est beaucoup plus important que le nombre de cancers de l'endomètre induit par ce traitement.

## **Cytostatiques**

L'utilisation de cytostatiques isolément ou associés à une radiothérapie augmente le risque de cancer, en particulier de leucémies.

## **Radiations**

L'étude la plus importante réalisée chez les sujets exposés aux bombardements d'Hiroshima et de Nagasaki a montré un excès de leucémies observées dès les premières années après l'irradiation de cancers du poumon, de l'œsophage, de l'estomac, du côlon, de la vessie et des cancers du sein et de l'ovaire chez les femmes. On observe aussi une incidence augmentée du cancer de la thyroïde. Il faut noter que les enfants sont beaucoup plus sensibles aux radiations que les adultes. L'exposition aux rayonnements UV est responsable de l'apparition de tumeurs cutanées, carcinomes et mélanomes. Dans la plupart des pays, on note une forte augmentation de l'incidence de ces tumeurs, cette augmentation est probablement due à une exposition solaire excessive. Ces cancers surviennent plus fréquemment chez les sujets à peau claire.

## **Facteurs génétiques**

Certains cancers rares se transmettent comme une maladie héréditaire, c'est le cas du rétinoblastome dont 40 % des cas correspondent à la transmission d'un caractère dominant. Certaines maladies génétiques rares dont le déterminisme est mendélien, comme l'ataxie-télangiectasie ou le Xeroderma pigmentosum, prédisposent très fortement au développement de tumeurs. Les facteurs génétiques jouent également un rôle dans l'apparition des cancers les plus fréquents chez l'adulte. On sait depuis longtemps que l'existence d'antécédents familiaux multiplie par 2 à 4 les risques de cancer du côlon et de cancer du sein. Ceci semble être essentiellement la conséquence de formes particulières de ces cancers qui se transmettent selon le mode autosomique dominant, et conduisent, chez les porteurs du gène de susceptibilité, à un risque proche de 100 % aux âges élevés. Ces formes héréditaires dominantes représentent environ 5 % des cancers du sein et 5 % des cancers du côlon. Un certain nombre de gènes ont été

localisés ou identifiés : BRCA1 sur le chromosome 17, et BRCA2 sur le chromosome 2 et 3 respectivement pour le cancer du côlon, mais ces gènes n'expliquent pas toutes les formes dominantes observées.

**Tableau VI : Facteurs dont la cancérogénicité pour l'homme est établie, et type d'exposition : professionnelle (P), médicale (M) ou générale (G). D'après Tomatis 1990.**

FACTEURS D'EXPOSITION	EXPOSITION			LOCALISATION
	P	M	G	
Aflatoxines			+	Foie
Agents alkylants : busulfan, chlorambucil, cyclophosphamide, melphalan, nitrosouées, thiotépa		+		Vessie, leucémie
Aluminium (production)	+			Poumon, vessie
Amiante, ériionite et talc contenant des fibres asbestiformes	+			Poumon, plèvre, péritoine
Amines aromatiques: amino-4 biphényle auramine, benzidine, β-naphtylamine	+			Vessie
Arsenic (a)	+	+		Foie, poumon, peau, vessie
Benzène	+			Leucémie
Bis-chlorométhyle-éther et chlorométhyl-méthyle-éther	+			Poumon
Boissons alcoolisées			+	Bouche, pharynx, larynx, œsophage, foie, sein
Caoutchouc (industrie)	+			Leucémie, vessie
Chique (bétel plus tabac)			+	Bouche
Chlornaphazine		+		Vessie
Chlorure de vinyle	+			Foie
Chrome (a)	+			Poumon
Contraceptifs oraux combinés (b)			+	Foie
Contraceptifs oraux séquentiels (b)			+	Endomètre
Fabrication de l'alcool isopropyl	+			Nez
Fonderie fer et acier	+			Poumon
Gaz moutarde	+			Poumon
<i>Helicobacter pylori</i>			+	Estomac
Hydrocarbures polycycliques : gazéification du charbon, coke (production), houille : goudrons et brais, huiles minérales, suie	+			Peau, larynx, bouche, poumon, rein, vessie
Immunosuppresseurs : azathioprine, ciclosporine		+		Lymphome non hodgkinien, sarcome de Kaposi, foie, peau
Magenta : fabrication	+			Vessie
8 Méthoxy-psoralène + UV		+		Peau
Nickel (a)	+			Sinus nasal, ethmoïde, poumon
Oestrogènes post-ménopause		+		Endomètre
Oestrogènes (DES)		+		Sein
exposition in utero		+		Vagin, col, testicule
<i>Opisthorchis viverrini</i>			+	Foie
Phénacétine		+		Rein
Poussière de bois	+			Sinus nasal, ethmoïde
Poussière de cuir	+			Leucémie
Radiations ionisantes (c)	+	+		Os, peau, sein, cerveau, thyroïde, leucémie, foie
Radon (mines d'uranium, de fer)	+			Poumon
Rayonnement ultraviolet	+	+		Peau, lèvre
<i>Schistosoma haematobium</i>			+	Vessie
Stéroïdes : anabolisants		+		Foie
Tabac fumé, prisé ou chiqué			+	Bouche, pharynx, larynx, poumon, œsophage
Virus hépatites B et C			+	Foie
Virus HTLV			+	Leucémie
Papillomavirus type 16 et 18			+	Col de l'utérus

(a) certains composés ou états d'oxydation ; (b) association d'oestrogènes et de progestatifs ; (c) dont rayons X, thorium, thorotrast

