

## POUR UN VOLET ENVIRONNEMENT DU PLAN CANCER

*Audition du Réseau Environnement Santé par le Prof Grünfeld 15/01/2009.*

### RECONNAITRE L'IMPORTANCE DU LIEN ENTRE CANCER ET ENVIRONNEMENT

La question du lien entre cancer et environnement fait l'objet d'un important débat au plan scientifique, en France comme au niveau mondial. Mais ce débat n'est pas que scientifique, il devient de plus en plus sociétal, dans la mesure où l'opinion s'interroge de façon croissante sur les causes d'un phénomène qui touche directement un homme sur deux et une femme sur trois dans les pays industrialisés. Au vu de ces chiffres, il est légitime de parler d'épidémie, voire même de pandémie dans la mesure où le phénomène touche aussi les pays du Sud <sup>1 2</sup>.

En France, le cancer est devenu depuis 2004 la 1<sup>ère</sup> cause de mortalité et l'incidence du cancer a progressé, entre 1980 et 2005, de 93% chez l'homme et 84% chez la femme <sup>3</sup>. Le changement démographique (vieillesse et augmentation de la population) n'explique que partiellement cette augmentation. Le reste, estimé respectivement à 52 % chez l'homme et 55 % chez la femme, est donc à attribuer à l'environnement au sens large du mot, c'est-à-dire incluant tout ce qui n'est pas héréditaire. Dans l'intervalle, la consommation du tabac et de l'alcool a diminué de façon conséquente grâce aux campagnes menées avec continuité de puis 30 ans. D'autres facteurs de risque environnementaux sont donc en jeu.

Les tentatives pour essayer de quantifier la part des différents environnements ont abouti à des résultats très divers et ont suscité une vive controverse scientifique <sup>4 5 6,7</sup>: Les Académies définissent l'environnement comme limité à la pollution physico-chimique alors que le rapport NCI-NIEHS considère l'environnement comme l'ensemble des facteurs de risque, y compris ceux relatifs au mode de vie. La méthode de l'Académie repose sur la prise en compte d'un nombre limité d'études épidémiologiques et un calcul de fraction attribuable. Elle repose donc sur une fraction limitée de la connaissance des effets sur l'homme et écarte notamment toutes les connaissances issues de l'expérimentation animale. Plus récemment, l'expertise INSERM tout en continuant de privilégier les enquêtes épidémiologiques, a cependant élargi l'estimation <sup>8</sup>. **A développer**

Le rapport « Cancer and the environment » des 2 agences fédérales américaines, National Institute of Environmental Health Sciences et National Cancer Institute écrit «On peut estimer que jusqu'à deux tiers des cancers sont liés à des causes environnementales. Il se peut que ce nombre puisse être plus élevé encore». Cette

<sup>1</sup> OMS Europe (2006) « Des maladies chroniques qu'il est généralement possible de prévenir causent 86 % des décès en Europe : les 53 États membres européens de l'OMS définissent une stratégie pour maîtriser cette épidémie » Déclaration du 11 septembre.

<sup>2</sup> Sasco AJ. (2008) «Cancer and globalization». *Biomedecine Pharmacotherapy* 62,2 p. 110-21.

<sup>3</sup> InVS « Estimation de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1980 à 2005 ».

<sup>4</sup> Doll R, Peto R. (1981), « The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today », *Journal of the National Cancer Institute*. 66, 6, p.1191-308.

<sup>5</sup> Clapp RW, Howe GK, Jacobs M. (2006) "Environmental and occupational causes of cancer re-visited." *Journal of Public Health Policy*.;27, 1, p. 61-76.

<sup>6</sup> Hill C., Doyon F. (2008), « La fréquence des cancers en France en 2005 : évolution de la mortalité depuis 1950 et résumé du rapport sur les causes de cancer », *Bulletin du Cancer*. 95, 1, p. 5-10.

<sup>7</sup> NCI, NIEHS (2003) «*Cancer and the Environment*».

<sup>8</sup> « Cancers-environnement » Éditions Inserm, octobre 2008, 907 pages, Collection Expertise collective

analyse s'appuie sur des données comme la répartition des cancers dans le monde. Celle-ci, quels que soient les sites de tumeurs, varie en effet fortement selon les pays. Les études sur les migrants montrent que ceux-ci adoptent en deux, voire même une génération, le profil de cancer des pays d'accueil.

Les études sur les registres de jumeaux aboutissent à une conclusion de même nature. Une étude basée sur les données des registres de Suède, Danemark et Finlande, montre que, pour les trois principaux cancers (prostate colon-rectum et sein) les facteurs héréditaires sont minoritaires<sup>9</sup> et conclut : «*Les facteurs génétiques liés à l'hérédité apportent une contribution mineure à la susceptibilité à la plupart des types de néoplasmes. Ce résultat indique que l'environnement joue un rôle principal dans les causes de cancer* ». Déterminer la part respective des différents environnements et leur interrelation est éminemment complexe et suppose la mobilisation d'une grande variété de compétences et de disciplines scientifiques.

Les divergences s'expliquent par des questions de définition et de méthode. Il est aujourd'hui difficile de déterminer des pourcentages précis attribuables aux grands facteurs de risque pour la simple raison que les connaissances sont encore très parcellaires. Par exemple, on sait que seules 3 % des substances chimiques ont été évaluées. Dans la grande masse des substances chimiques non évaluées, il est probable qu'un certain nombre d'entre elles sont des cancérrogènes, mais par principe, il est impossible aujourd'hui de quantifier spécifiquement cet impact. On comprend par ailleurs de mieux en mieux l'impact des substances de type perturbateurs endocriniens et notamment la particularité de leur mode d'action (sensibilité de la période de la gestation ou post-natale). Même si les preuves épidémiologiques sont faibles, l'accumulation des connaissances expérimentales plaide pour une prise en compte dans les politiques de prévention du cancer.

Le Réseau Environnement Santé considère qu'il faut définir le mot environnement de façon globale. Les différents facteurs : mode de vie, alimentation, travail, pollution intérieure, pollution extérieure, cosmétiques... s'interpénètrent. Il est donc erroné de considérer chaque milieu séparément. Cette dernière vision date des années 50 et ne correspond pas à l'état des connaissances actuelles.

La progression des cancers ne peut s'expliquer par le seul vieillissement. Si le vieillissement était seul en cause, les évolutions seraient plus ou moins comparables pour tous les types de cancer et pour les deux sexes, ce qui est très loin d'être le cas. Entre une femme née en 1953 et une femme née en 1913, le risque de cancer du sein a été multiplié par près de trois, alors que le risque de cancer du poumon a été multiplié par cinq et le risque de cancer de l'estomac divisé par trois. Entre un homme né en 1953 et un homme né en 1913, le risque de cancer de la prostate a été multiplié par douze, alors que le risque de cancer du poumon est resté quasiment le même et celui de cancer de l'estomac divisé par 2,5. Le cancer de l'œsophage est le cancer masculin qui a le plus chuté de 1980 à 2000 (– 40 %), mais, chez la femme, le taux a augmenté (+ 47 %).

Les cancers qui progressent le plus (sein, prostate, peau, cerveau, testicule, lymphome...) n'ont aucun lien déterminant démontré avec le tabac et l'alcool.

D'autres facteurs de risque sont donc en cause, dont très vraisemblablement les substances chimiques appelées perturbateurs endocriniens. Ainsi, selon les statistiques

---

<sup>9</sup> Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK, Iliadou A, Kaprio J, Koskenvuo M, Pukkala E, Skytthe A, Hemminki K. (2000), "Environmental and heritable factors in the causation of cancer--analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland". *New England Journal of Medicine*. 13;343,2 p.78-85.

des Centers for Disease Control, dans l'État de l'Utah, peuplé principalement par les Mormons, dont le mode de vie prohibe tabac et alcool (le taux de fumeurs y est inférieur de moitié au taux national), le taux de cancer du poumon chez l'homme correspond à la moitié de la moyenne nationale, alors que les taux sont similaires pour le cancer du sein et le cancer de la prostate<sup>10</sup>.

Le dépistage est une autre explication avancée pour expliquer cette progression. Certes, les statistiques américaines montrent bien un pic pour le cancer de la prostate au début des années 1990, correspondant à cet effet dépistage, mais quelques années plus tard, la courbe reprend sa croissance « habituelle ».

On constate par ailleurs que les cancers de l'enfant progressent, ce qui confirme de façon indiscutable que le phénomène global n'est pas seulement le fait du vieillissement. Publiée en décembre 2004, une vaste étude du Centre international de recherche contre le cancer (CIRC), menée dans toute l'Europe à l'aide de soixante-trois registres du cancer, conclut ainsi de façon très tranchée : « **Nos résultats apportent une preuve évidente d'une augmentation de l'incidence du cancer de l'enfant et de l'adolescent durant les décennies passées et une accélération de cette tendance**<sup>11</sup>. » En effet, sur les trois dernières décennies du xx<sup>e</sup> siècle, la croissance annuelle a été de 1 % pour les enfants (avant 14 ans) et de 1,5 % pour les adolescents (15-19 ans). En 2000, une étude exhaustive de la littérature scientifique internationale a mis en évidence que le principal facteur de risque des cancers de l'enfant est l'exposition aux pesticides<sup>12</sup>.

Le Département Santé au travail de l'Institut national de veille sanitaire (InVS) estime sur la base de la fraction de la mortalité totale attribuable à des facteurs professionnels, soit 3,7 % selon les estimations faites en Finlande (6,4 % pour les hommes et 1 % pour les femmes), qu'environ 20 000 décès seraient attribuables chaque année en France à des facteurs professionnels et que le coût des maladies liées au travail représenterait de 2,6 % à 3,8 % du PIB des pays industrialisés<sup>13</sup>. Les auteurs soulignent que « les déterminants professionnels constituent un élément essentiel de l'état de santé des populations ».

**Il faut donc constater qu'il n'y a pas de consensus sur l'estimation de l'importance du lien « Cancer et Environnement » et il serait donc erroné de considérer la position la plus restrictive, celle des Académies, comme la seule susceptible d'être retenue pour construire le 2<sup>ème</sup> plan Cancer.**

**Le 2<sup>nd</sup> plan Cancer ne peut plus ignorer, comme l'avait fait le 1<sup>er</sup>, la dimension environnementale du cancer et limiter l'action sur les facteurs de risque aux seuls facteurs tabac et alcool.**

## PROPOSITIONS

- **Mettre en œuvre le principe de précaution**

Le principe de précaution est devenu un principe constitutionnel en 2005. Les politiques de lutte contre le cancer doivent donc reposer sur ce principe, ce qui signifie qu'il n'est pas

<sup>10</sup> AMERICAN CANCER SOCIETY, <www.cancer.org>.

<sup>11</sup> Eva STELIAROVA-FOUCHER et al., « Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since the 1970s (the ACCISproject) : an epidemiological study », *The Lancet*, n° 364 (9451), 11 décembre 2004, p. 2097-2105.

<sup>12</sup> Claire SEGALA et Vincent NEDELLEC, « Environnement et cancers de l'enfant. Synthèses bibliographiques », rapport au CSTB et à l'Ineris, 2000.

<sup>13</sup> Ellen IMBERNON et Marcel GOLDBERG, « Surveillance épidémiologique des risques professionnels, pourquoi et comment ? », *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, n° 46-47, 24 novembre 2006.

nécessaire d'avoir une preuve absolue pour agir. Il faut agir à partir d'un faisceau de preuves, c'est à dire à partir de données expérimentales sans avoir la preuve épidémiologique confirmée chez l'homme. Dans beaucoup de cas, cette preuve n'est pas accessible et il est de plus contraire à l'éthique d'attendre de pouvoir constater l'impact chez l'homme pour agir. Cette vision traditionnelle a conduit à la crise de l'amiante. Il faut tirer les leçons de ce drame et agir pour éviter au maximum l'impact chez l'homme. Pour cela, il faut avoir une vision globale des causes du cancer et rompre avec le discours tendant à considérer comme « normal » le fait qu'aujourd'hui le cancer touche un homme sur deux et une femme sur trois.

#### ▪ **Gestion des risques**

1. Il faut une politique de substitution des substances chimiques en priorité de celles classées CMR et/ou perturbateurs endocriniens, quel que soit leur niveau de classement et une politique d'évaluation des substances chimiques existantes, qui ne se limite pas à celles répertoriées pour le règlement REACH. Un état des connaissances des substances induisant des cancers chez l'animal, même si celles-ci n'ont pas été classées par le CIRC ou l'Union Européenne doit être fait et une nouvelle catégorie de substance doit être créée dans ces classifications (classe 4 : substance ayant induit des effets cancérigènes lors d'au moins une expérimentation animale). La décision du Grenelle de l'Environnement de réduire de 50 % l'utilisation des pesticides va dans ce sens. Le plan Cancer doit se prononcer en faveur du développement des procédés de Chimie verte visant à éliminer toute substance suspectée d'être cancérigène et/ou perturbateur endocrinien.
2. Il faut une politique d'évaluation des facteurs de risque émergents comme les nanomatériaux, les champs électromagnétiques et les OGM.
3. Les Valeurs limites d'Exposition reposent sur des concepts dépassés et ne sont pas protectrices de la santé des travailleurs. Pour les substances cancérigènes, ces VME correspondent à des risques de l'ordre de  $10^{-1}$  à  $10^{-2}$ . Elles doivent être établies sur des critères reconnaissant des facteurs de sécurité par des comités présentant des garanties d'indépendance sur la base d'une déontologie de l'expertise à définir par une Haute Autorité. Un risque acceptable pour les substances cancérigènes et les rayonnements ne pouvant pas être substitués car présents naturellement dans l'environnement doit être fixé après un large débat, car cette question n'est pas un problème scientifique, mais un problème sociétal.
4. La remise en cause actuelle de la réglementation des ICPE prévue dans la loi Grenelle 2 revient à diminuer la surveillance du nombre d'installations industrielles. Ce processus doit être arrêté.
5. La prise de conscience de l'importance de la pollution de l'environnement intérieur commence à se faire. L'élimination des CMR et des PE des produits de construction et des produits domestiques doit être retenue comme objectif (par ex le pesticide propoxur classé par le CIRC en classe 2 Cancérigène possible doit être interdit).
6. L'impact sanitaire de la pollution de l'environnement extérieur en termes de cancer est aujourd'hui mieux pris en compte (estimation de 5% des Cancers principalement de la trachée, des bronches et des poumons <sup>14</sup>selon Cohen et coll 2005). Un facteur

<sup>14</sup> The global burden of disease due to outdoor air pollution. Cohen AJ et al J Toxicol Environ Health A. 2005 Jul 9-23;68(13-14):1301-

déterminant est celui des particules fines. L'objectif retenu par le Grenelle de l'Environnement pour les PM<sub>2,5</sub> conformément aux recommandations de l'OMS, soit 10 µg/m<sup>3</sup>, doit être soutenu. Le principe d'une directive européenne directive fille de la directive Qualité de l'Air doit être défendu au niveau de l'Union Européenne pour intégrer totalement dans un 1<sup>er</sup> temps les 35 polluants atmosphériques classés prioritaires par l'OMS (en priorité le 1-3 butadiène cancérigène avéré) et examiner dans un 2<sup>ème</sup> temps les 112 polluants du Clean Air Act des Etats Unis.

7. La présence des additifs alimentaires présents dans l'alimentation doit être réduite le plus possible et il est anormal qu'une substance classée cancérigène ou Perturbateur endocrinien puisse être utilisée (par ex l'antioxydant BHA classé cancérigène possible par le CIRC). Ce principe vaut aussi pour les autres composants de l'alimentation suspectés d'induire un risque cancérigène : acides gras trans dont le lien avec cancer du sein commence à être établi et interdit actuellement dans les restaurants de l'Etat de New York, l'excès de sel ou de fumé lié au cancer de l'estomac, l'aspartame dont le caractère cancérigène a été mis en évidence dans 2 études expérimentales (excès de tumeurs mammaires, de leucémies et de lymphomes) et le Bis Phénol A (cette substance migre dans la nourriture ou les boissons en contact avec les plastiques fabriqués à partir de BPA comme le polycarbonate ou le polyépoxy).
8. La réglementation en matière de cosmétique repose sur des concepts datant des années 50, c'est-à-dire en prenant pas en considération le risque de toxicité chronique. Il n'y a pas actuellement d'obligation d'évaluation du risque cancérigène ni même du potentiel de perturbation endocrinienne pour les substances rentrant dans la composition des cosmétiques. Un volet cosmétiques et cancer doit être élaboré dans le plan Cancer, avec l'objectif prioritaire d'éliminer les perturbateurs endocriniens comme les parabens ou les phtalates. .
9. Information
10. Dépistage
  - **Recherche :**
    1. Il faut développer les sciences de l'anticipation et ne pas limiter l'effort de recherche à la seule épidémiologie. Il faut donc développer la toxicologie, l'expologie et l'évaluation des risques.
    2. Il faut mieux comprendre l'impact des différents facteurs de risque et développer les outils scientifiques permettant de comprendre leur interpénétration. On sait aujourd'hui que ce n'est pas seulement la dose qui fait le poison, mais aussi le moment, la durée et les modes d'exposition.
    3. Il ne suffit pas de dégager des financements, il faut aussi des mesures structurelles autour du développement des disciplines scientifiques de base et autour de mesures garantissant l'indépendance de l'expertise (création de la Haute Autorité de l'Alerte et de l'Expertise dont le principe fait partie des engagements du Grenelle, bien que cela ne se traduise plus dans les lois Grenelle) .
    4. Il faut développer les registres de cancer (au moins un par région), les registres de jumeaux (au moins un par grande région), les registres d'animaux domestiques (en

priorité registres de chats et de chiens comme c'est déjà le cas pour l'Etat de New York , au moins un par grande région) et les registres d'exposition.

5. Le développement des connaissances scientifiques montre que toutes les périodes de l'existence ne sont pas identiques du point de vue du risque cancérigène. La priorité doit être mise sur l'impact de l'exposition pendant la gestation et plus largement sur les populations sensibles comme les populations immunodéprimées. Les protocoles expérimentaux des études de toxicologie doivent être modifiés en conséquence.
6. Il manque en France un grand programme de biomonitoring pour connaître le niveau d'imprégnation des populations aux substances cancérigènes comme il en existe aux Etats Unis et en Allemagne.
7. Plus largement, c'est la connaissance précise des expositions et de la façon dont les populations sont exposées tout au long de leur existence qui fait largement défaut. C'est le sens du développement de l'expologie comme discipline scientifique.
8. Il est nécessaire de développer des programmes d'études des inégalités inter- et intra-régionales. La France se caractérise par une disparité importante selon un gradient Nord-Sud (+ 50 % en Nord-Pas-de-Calais par rapport à Midi-Pyrénées) et la compréhension des raisons ces disparités permettrait de mieux comprendre l'interpénétration des différents facteurs de risque. Les Systèmes d'Information Géographiques fournissent un outil et une méthodologie pour analyser ces disparités<sup>15</sup>. Des programmes de ce type existent aux Etats Unis depuis une dizaine d'années, notamment sous l'égide du National Cancer Institute<sup>16, 17 18</sup> alors qu'en France, un seul projet de ce type existe (projet CIRCE<sup>19</sup>).
9. La disparité entre catégories socioprofessionnelles est une autre caractéristique forte de la situation française. Cet écart est croissant. La surmortalité par cancer pour les Hommes entre 25-54 ans Ouvriers-Employés par rapport aux Cadres Supérieurs-Professions Libérales est ainsi passée d'un ratio 2,8 à un ratio 3,2 pour la période 1987-1995 par rapport à la période 1979-1985. Il est nécessaire de lancer un grand programme de recherche multidisciplinaire pour analyser les raisons de ces disparités.

## Conséquences institutionnelles

1. Il faut que le dispositif de sécurité sanitaire soit complété. L'AFSSET doit être dotée des moyens de même niveau que ceux aujourd'hui dévolus à l'AFSSA et être définie clairement comme une agence de moyens et pas seulement d'objectifs. L'intégration

<sup>15</sup> McCall J. (2003). "The New Kid on the block: A Look at How Geographic Information Systems are changing the Face of Cancer Research", in Kahn O. (Ed) *Geographic Information Systems and Health Applications*. Idea Group Publishing p. 80-96.

<sup>16</sup> NCI (2008) Overview of the Long Island Breast Cancer Study Project. <http://www.healthgis-li.com/overview/overviewLIBCSP.jsp>

<sup>17</sup> Brody JG, Aschengrau A, McKelvey W, Rudel RA, Swartz CH, Kennedy T. (2004). "Breast cancer risk and historical exposure to pesticides from wide-area applications assessed with GIS". *Environmental Health Perspectives*. 112,8, p. 889-897.

<sup>18</sup> Gammon M., Santella R. (2008) "PAH, genetic susceptibility and breast cancer risk: An update from the Long Island Breast Cancer Study Project". *European Journal of Cancer*, 44,15, p. 636-640.

<sup>19</sup> Circé : Cancer, Inégalités Régionales, Cantonales et Environnement [http://www.congresors-inegalitesdesante.fr/diaporamas/H10\\_ppt.pdf](http://www.congresors-inegalitesdesante.fr/diaporamas/H10_ppt.pdf) ; [http://www.congresors-inegalitesdesante.fr/diaporamas/H2\\_ppt.pdf](http://www.congresors-inegalitesdesante.fr/diaporamas/H2_ppt.pdf)

des moyens de l'INERIS et de l'INRS apporte une solution à ce problème de la faiblesse des moyens de l'AFSSET.

2. La veille environnementale est aujourd'hui parcellaire faute d'une agence dédiée. Nous proposons la création d'un Institut de Veille Environnementale, qui soit le pendant de l'InVS. Cet IVE aurait pour charge de connaître l'état des milieux et des écosystèmes. Il serait créé à partir de la transformation de l'IFEN, dont la transformation en service du MEEDDAT va à l'encontre du processus d'autonomisation des agences. L'OQAI (Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur) doit être intégré dans cet IVE.
3. Il n'y aura pas de progrès s'il n'y a pas la reconnaissance de la légitimité des différents points de vue sur le lien entre cancer et environnement. Cela passe, comme cela a été acté lors du Grenelle de l'Environnement par une loi de protection de l'alerte et de l'expertise, reposant sur la création d'une Haute Autorité de l'Alerte et de l'Expertise.

## **CONCLUSIONS**

Le 1<sup>er</sup> plan Cancer a été un échec au regard de l'objectif retenu de diminution de 20 % de la mortalité. Certes celle-ci a légèrement diminué, mais ceci est dû au recul des cancers liés au tabac et à l'alcool (poumon et oesophage) dont le pronostic est le plus sévère. C'est donc un succès de la prévention qui explique ce recul. La même stratégie doit être maintenant menée vis-à-vis des autres facteurs de risque.

**Le plan Cancer doit donc inclure un volet environnement, établi en lien avec l'élaboration du 2<sup>ème</sup> Plan National Santé Environnement (PNSE2).**