#### Préambule

Yorghos Remvikos enseigne la relation entre santé et environnement à l'université de Versailles-Saint Quentin. Dans le texte qui suit le lien entre les cancers et l'environnement n'est pas abordée de manière extrêmement savante, mais plutôt comme un exemple de problématique controversée qui mérite un développement honnête, non caricatural, à l'interface entre science et société.

Pour ce faire, il n'y a pas de tentative de simplification de ce sujet extrêmement complexe. Plutôt que de délivrer quelques messages choc, en apportant quelques éclairages, il est possible de transmettre une grille de lecture que chacun pourra peaufiner ou approfondir de sa propre initiative.

Comme dans d'autres domaines, la science avance à toute allure, mais les incertitudes restent importantes. Dans ces situations de fortes incertitudes il peut avoir glissement dans le discours entre le message scientifique et celui de ses convictions personnelles. Tout scientifique a aussi de telles convictions ou des valeurs et peut être par ailleurs militant. Il faut apprendre à séparer ce qui relève des connaissances de ce qui appartient aux valeurs. Cette confusion existe, y compris de la part des personnalités médiatiques qui utilisent leur légitimité de personnages scientifiques publics pour délivrer des messages qui sont un peu dévoyés de ce point de vue la.

# Comment poser le problème ?

Les interrogations concernant l'impact de facteurs environnementaux sur le cancer ne sont pas récentes. L'exemple de l'amiante remonte à la première moitié du 20ème siècle et la démonstration de son rôle a été apportée vers 1955. Ces longues années de controverses et tergiversations se sont surtout traduits en un grand nombre de victimes et en souffrances et coûts très importants pour la société.

Les mots du titre ont été soigneusement choisis. Le terme « environnement » représente une notion complexe, dont il faut définir les différentes composantes. La maladie cancer est, de ce point de vue, plus simple, bien qu'il convient de garder à l'esprit qu'il s'agit en fait d'une multitude de maladies, de présentation et de gravité très différentes. Enfin, le mot lien implique avant tout une corrélation entre les 2 mais pas nécessairement une causalité. Ceci peut être source d'ambiguïté et doit être approfondi. Comment remonter jusqu'aux causes et est-ce que le fait de les déterminer est un but en soi ou est-ce qu'on peut se contenter d'informations moindres et agir quand même pour prévenir ? Voici quelques questions qui seront abordées dans la suite.

# L'environnement, mais lequel?

Il y a quelques années un professeur médiatique a déclaré que « 80% des cancers sont dus à l'environnement ». C'est vrai d'une certaine façon, mais cela dépend de la définition de l'environnement que l'on choisit . Dire que 80% des cancers sont dus à la dégradation de l'environnement induite par l'homme est faux. Donc, classiquement c'est la définition qu'en a donné Einstein qui est utilisée : « l'environnement c'est ce qui n'est pas moi », ce qui revient à dire que l'environnement est ce qui n'est pas déterminé par notre patrimoine génétique. Donc une fois la part du patrimoine génétique (en tant que cause de la maladie) mise de côté, est-ce que l'environnement est un bloc, ou est-ce qu'il n'a pas effectivement plusieurs composantes ? Cette distinction entre gènes et environnement est-elle si absolue ?

Il est théoriquement possible de représenter les maladies sur une échelle qui indiquerait le degré « déterminé par l'hérédité » versus les « causes externes », attribuées à l'environnement. Sur une extrémité se situeraient les maladies monogéniques¹ comme l'hémophilie ou la mucoviscidose et à l'opposé les accidents de la route. Mais après réflexion, pour les accidents de la route, il y a des gens qui ont des aptitudes à une meilleure conduite, et donc il y a une part d'hérédité de ce point de vue là. De même, dans les maladies de type monogénique, les présentations peuvent être différentes, et il y a parfois des cas ou la gravité des symptômes de la maladie peut être influencée par des causes externes. Donc cette relation inné/acquis est

<sup>1</sup> La mutation d'un seul gène cause la maladie

parfois un peu plus floue qu'on pourrait le penser. Cette séparation artificielle, peut être révélée en prenant un exemple typiquement du domaine du cancer : il y a des cancers du sein qui sont dus à un gène bien précis, que l'on connaît², dont les formes variantes (mutées) sont associées à une probabilité très importante de développer un cancer précocement, en général avant 50 ans. La probabilité pour une femme porteuse de ce gène née avant 1940 de développer un cancer était de 30%, pour une femme née après 1940 elle est de 67 %, sans que l'on sache ce qui est à l'origine de ce changement de probabilité et alors que le gène reste le même. La notion à retenir est celle de la pénétrance, c'est-à-dire la probabilité de développer une maladie sachant que l'on porte un gène délétère, qui varie selon des paramètres que nous ne connaissons pas bien.

La relation inné/acquis, appelée aussi gène/environnement peut être étudiée par le biais d'expériences animales. Les exemples suivants permettent de montrer la difficulté d'établir des frontières extrêmement nettes entre inné et acquis :

- 1) Un gène est introduit dans des souris. Son rôle sera de faire que ces souris développent au cours de leur vie des une neurodégénérescence et des symptômes qui s'apparentent à la maladie d'Alzheimer humaine. Donc ces souris sont rendus 100% génétiquement susceptibles de développer cette maladie neurodégénérative. Ensuite, certaines de ces souris sont mises dans une cage où elles peuvent faire de l'exercice physique dans une roue. Pour d'autres souris on induit une forme d'apprentissage en les forçant à aller chercher leur nourriture au travers d'un labyrinthe. La stimulation physique ou intellectuelle (cognitive) chez ces souris va faire que pour une proportion de ces souris, les symptômes de la maladie seront retardés, et pour certaines souris le développement de symptômes de dégénérescence sera empêché. Ceci montre qu'une influence de l'environnement peut jouer chez des individus alors que le patrimoine est « délétère ». Nos gènes et l'environnement sont en relation. Personne aujourd'hui ne peut dire quelles sont précisément ces relations, mais nous disposons d'exemples qui nous les montrent.
- 2) Le fonctionnement de notre patrimoine est déterminé par la séquence mais aussi par son agencement spatial qui évolue au cours de la vie et qui peut faire qu'il va fonctionner normalement ou pas. Même dans le cas d'une hérédité le comportement de l'individu peut être influencé, notamment dans sa faculté de réagir au stress. Par exemple prenons 2 races de souris, pures génétiquement, élevées de manière distincte. La première a un comportement craintif, qui réagit à toute forme d'agression, l'autre a un comportement plus téméraire. Nous faisons de la sorte que les souriceaux d'une mère craintive sont élevés par une mère non craintive<sup>3</sup>. Les souriceaux vont alors être non craintifs malgré leur patrimoine craintif. Les femelles issues de cette portée, croisées avec un autre mâle de l'espèce vont aussi avoir une portée non craintive. L'attention maternelle est différente, donc le patrimoine peut être modifié par l'environnement qui inverse un certain nombre de tendances inscrites dans les gènes.

### Retour aux composantes de l'environnement

Si nous reconsidérons l'affirmation « 80% des cancers sont dus à l'environnement », il est plus facile de comprendre qu'il est plus juste de l'inverser. En fait, à partir de l'étude d'un grand nombre de jumeaux, il a été établi qu'en moyenne 20% des cancers sont dus à des facteurs héréditaires ».

Dans les 80% restant il y a énormément de choses. Selon le schéma utilisé par l'OMS, l'environnement comprend des parts sociale, physique, naturelle et comportementale. C'est la part physique qui est porteuse des facteurs de risque. C'est là où se trouvent les facteurs physiques, chimiques et biologiques, potentiellement cancérigènes d'après nos connaissances des mécanismes de la cancérogenèse. Pour autant, dans la sphère sociale ou comportementale il y a énormément de facteurs dont le rôle ne doit pas être négligé. Il est important de retenir ici que ce qui nous intéresse n'est pas de générer des connaissances comme un but en soi, mais bien pour pouvoir agir de manière préventive, c'est-à-dire en atténuant ou en supprimant les

<sup>2</sup> Il s'agit du gène dit BRCA1

<sup>3</sup> Nous rapportons ici des résultats d'expériences conduites sur un modèle précis de souris, le cas n'est pas généralisable

conditions qui semblent associées à une fréquence accrue de cas de maladies.

L'influence de la part sociale peut être démontrée dans l'exemple suivant. Les quartiers de Berlin (c'est valable partout dans le monde) ont été classés en fonction d'un indice de défaveur sociale, pour pouvoir étudier dans ces quartiers l'excédant ou le déficit d'espérance de vie par rapport à la moyenne. Une nette corrélation a été de ce fait démontrée, plus marquée pour les hommes que pour les femmes : il y a un excédant d'espérance de vie pour ceux qui sont socialement favorisés et un déficit pour ceux qui sont défavorisés. Cela a été observé partout où cela a été recherché. Ce type de message mérite plus qu'une simple réflexion. Ceci peut se comprendre au travers des conséquences que cela peut avoir lorsqu'on discute de l'âge de la retraite sachant qu'un ouvrier et un cadre ont 7 années d'écart d'espérance de vie (chiffres de la fin des années 90 pour la France).

### Composante environnementale et action préventive

L'influence des données socio-économiques sur les impacts sanitaires est très importante. Dans un contexte défavorisé le cadre de vie est de moins bonne qualité, il est plus anxiogène. Les individus ont souvent de moins bonnes habitudes alimentaires et une activité physique réduite. Tout ceci se conjugue pour aboutir à une mauvaise santé et une mortalité excessive, y compris par cancer (du poumon ou du foie par exemple).

La région Nord Pas-de-Calais détient le record en ce qui concerne le nombre de cancers<sup>4</sup>. Dans cette région on peut observer que le nombre de cancers est bien supérieur dans les cantons les plus défavorisés. Pour certains types de cancers (cancer du poumon ou des voies digestives supérieures) le risque passe de 1 à 1.3, soit une augmentation de 30% de développer un cancer dans les cantons les moins favorisés. Comme souvent la différence est bien plus marquée chez les hommes que chez les femmes, car il y a aussi l'environnement professionnel qui dans une région comme le nord, fortement industrialisée, avec des bassins miniers, joue aussi un rôle important. Pour la cirrhose du foie, associée à la prise d'alcool, le risque double pour les milieux les plus défavorisés. Deux attitudes sont alors possibles : inciter les gens à une moindre consommation d'alcool ou agir sur les facteurs de défaveur sociale, sachant qu'en supprimant les causes de la défaveur sociale, il est possible de jouer sur tous les facteurs aggravant la mortalité. En clair, même quand la cause est connue (tabac ou alcool) l'action sur le contexte (défaveur, pauvreté, exclusion), peut s'avérer plus efficace du point de vue de la santé publique. Toujours dans le sens de l'action préventive, il faut citer une autre difficulté. Bien souvent la puissance publique se décharge en disant « vous connaissez le risque, vous le prenez sciemment, donc c'est votre problème. » Nous rentrons ici dans le cadre de la dimension comportementale de l'environnement. La frontière est-elle pour autant si facile à tracer ? Pour répondre il faut définir ce qui relève d'un caractère publique de ce qui a un caractère privé.

Appelons le facteur de risque « activité » : cela peut être une industrie qui s'installe devant notre fenêtre et dont les cheminées crachent des tas de choses que nous allons respirer ou cela peut être le fait de fumer.

Selon la définition du philosophe américain John Dewey, est publique ce dont on subit les dommages et dont on ne tire aucun bénéfice. Nous ne sommes absolument pas responsable de son existence. A l'inverse, est privé ce dont l'individu est seul à subir les conséquences dommageables si elles existent. L'exemple classique est le tabac.

Un fumeur a 8 fois plus de risque d'avoir un cancer des poumons qu'un non fumeur. Pendant des décennies nous avons vécu avec le paradigme épidémiologique qui nous a dit que seuls les gros fumeurs étaient à risques. Pourtant en 1981, un professeur Japonais a publié une étude remarquable. Il a examiné l'incidence du cancer du poumon chez les épouses non fumeuses de maris fumeurs. Il a trouvé qu'elles avaient 50% de plus de risque de développer un cancer du poumon. Sauf que l'industrie du tabac a réussi, par un lobbying et une falsification des résultats, à retarder cette prise de conscience de 23 ans : 1981 date de la publication, 2004 reconnaissance internationale que le tabagisme passif était un facteur de risque. Entre 1991, année de promulgation de la loi Evin en France et 2004 que s'est-il passé en France ? On a continué à poser sur le paquet de cigarettes « le tabac tue » (plus quelques autres restrictions, comme l'interdiction de la publicité et une augmentation du prix) et puis chacun était « libre »

<sup>4</sup> Nous parlons ici de l'incidence, c'est-à-dire, du nombre de nouveaux cancers par an

de s'empoisonner. La reconnaissance de l'impact du tabagisme passif a fait basculer le risque dans le domaine public, puisqu'un non fumeur dans un lieu public (café, bureau) subissait la fumée. De ce fait, la protection des individus par la réglementation revenait à l'Etat et, dans un délais relativement court, des lois furent adoptées dans ce sens dans plusieurs pays. Nous voyons ainsi qu'il n'est pas si facile de circonscrire ce qui relève du comportement individuel.

En France on entend dire que « les habitudes alimentaires sont du domaine privé », « chacun a le droit de manger comme il veut », sauf qu'il y a des habitudes culturelles qui pèsent sur notre façon d'interpréter un certain nombre de règles. Ceci nous rappelle le cas des mineurs qui avaient une culture du risque qui n'était pas celle d'aujourd'hui avec nos exigences de risques minimisés. Donc il y a des facteurs culturels qui peuvent jouer sur le comportement : influence sociale, influence de groupe qui jouent sur le comportement et qui peuvent aller éventuellement jusqu'à une acceptation du risque, en tout cas de certains risques. C'est typiquement le cas pour l'utilisation de sa voiture et du risque d'accident de la route, alors que dans d'autres cas l'exigence de protection est beaucoup plus forte. Ceci justifie-t-il l'inaction publique face à un risque donné ?

# La notion de lien décortiquée

Le lien (il faudrait plutôt parler de liaison) indique à première vue une simple association : nous mesurons la corrélation entre deux observations par l'application d'un test statistique. Cela est sans rapport avec la causalité. Remonter à la causalité revient à dire que le cancer du poumon est dû pas simplement à la fumée, mais à un de ses composants. Il s'agit d'un exemple choisi sciemment parce que dans la fumée du tabac il y a des dizaines d'éléments qui sont individuellement cancérigènes et on ne sait toujours pas si l'un d'eux est plus responsable que les autres. À la rigueur, c'est sans importance car finalement la suppression du tabagisme est la méthode la plus efficace pour prévenir le cancer du poumon (en tout cas une large part de ceux-ci).

Le cancer est une maladie clairement multifactorielle. Le cancer du poumon, pour reprendre cet exemple, peut être causé par des expositions en milieu professionnel, par la pollution atmosphérique, certains facteurs présents dans l'environnement domestique; dans des régions comme la Bretagne, le type de sous-sol est à l'origine d'émanations de radon (gaz radioactif) qui se concentre à l'intérieur des maisons et dont le niveau peut être suffisant pour augmenter le risque de développer un cancer du poumon. Ceci n'empêche pas que le tabac soit la cause prédominante, mais une action sur toutes les autres facteurs pourrait prévenir un nombre substantiel de cas.

Dans notre vie, dans notre quotidien, nous sommes exposés à une multitude d'agents comme des rayonnements, des agents infectieux ou chimique qui sont potentiellement cancérigène. Qu'avons-nous comme outil premier pour se retrouver dans cette complexité? L'outil historique est sans conteste l'épidémiologie. La démarche classique, dite cas - témoins, consiste à comparer des malades qui ont développé un type de cancer à une population qui n'en a pas développé et qui a exactement les mêmes caractéristiques sociodémographiques, afin d'évaluer s'il n'y a pas des caractéristiques d'exposition dans leurs vies qui les distinguent. Effectivement, chez ceux qui ont développé un cancer du poumon il y a plus de fumeurs ou encore plus d'individus occupant certaines professions comme circonstance d'exposition à un agent cancérigène.

L'épidémiologie permet d'établir des corrélations, par exemple d'étudier les populations vivant à proximité d'un incinérateur, pour prendre un exemple qui a défrayé la chronique, par rapport à celles qui vivaient plus loin. Il a été démontré que ceux qui étaient sous le panache des fumées des incinérateurs, ont un risque accru de développer un lymphome non hodgkinien (une catégorie de cancer). Mais ceci ne nous renseigne pas sur le mécanisme (comment la fumée va provoquer ce type de cancer), ni même qu'est ce qu'il y avait dans la fumée de l'usine qui est responsable de l'observation : l'épidémiologie ne fait qu'observer et comparer.

La notion centrale : le risque

Le risque est une définition probabiliste, estimée à partir d'observations est exprimée par

exemple en pourcentage<sup>5</sup>. Ainsi, le risque de développer un cancer du sein en cas de mutation de *BRCA1* jusqu'à 50 ans est de 67%. La fréquence de réalisation de l'événement ne suffit pas toujours pour exprimer le risque. Pour les accidents, c'est le produit de la fréquence et de la gravité (qui conduit par exemple à la mort) qui exprime le risque. En tout état de cause, il faut distinguer le risque de ce que l'on appelle le danger qui est une propriété intrinsèque : par exemple l'acide sulfurique est corrosif ou l'essence inflammable. De même, déclarer qu'une substance est cancérigène, signifie que la preuve a été apportée qu'à son contact il est possible de développer un cancer. En revanche si la substance reste confinée dans un placard et qu'elle est manipulée toujours avec des gants ou avec un masque il n'y aura jamais contact avec cette substance, donc le risque que cette substance dangereuse provoque la maladie reste faible. Risque est danger ne sont pas des notions interchangeables. Pour prendre une autre analogie, l'assureur calcule la probabilité pour qu'un conducteur de caractéristiques données puisse avoir un accident et va calculer ses primes d'assurances de façon à ne pas perdre d'argent.

Parfois les risques ne sont pas quantifiables. Nous disposons d'un faisceau d'indices, mais l'ensemble des éléments ne permettent pas de calculer une probabilité. Quelles conséquences doit-on tirer en termes d'action publique ? Doit-on différer toute action jusqu'à ce que de nouveaux résultats (hypothétiques) viennent confirmer le risque ? Quel est le seuil adéquat de déclenchement de la décision ? Le fait d'attendre ne signifie-t-il pas aussi de prendre le risque de faire plus de victimes ?

Le délais entre exposition et apparition d'une maladie

Contrairement aux situations d'intoxication (effets dits aigus ou immédiats), le cancer n'apparaît qu'au bout de 25, 30 ou 40 ans d'exposition à un facteur de risque : un professionnel qui a été au contact de l'amiante toute sa vie va développer un mésothéliome à sa retraite. Pendant toute sa vie il n'a pas eu nécessairement conscience du risque et son employeur ne l'a pas aidé. L'épidémiologiste va, 40 ou 50 ans plus tard, compter les croix sur ses registres, représentant le nombre de morts, et il pourra dire : oui maintenant, c'est sûr ! Mais pendant 25, 30 ans il y a eu des victimes et pendant 25, 30 ans encore il y en aura d'autres. Cette comptabilité morbide estelle nécessaire pour arriver à prouver la significativité du risque ou est ce que les signaux d'alertes devaient nous permettre d'anticiper et d'essayer de prévenir ?

Il s'agit donc bien de se placer dans une situation où les connaissances ne sont pas nécessairement décisives, où les incertitudes sont grandes et pourtant nous percevons que des dommages importants (ici des cas de cancers) pourraient se réaliser. Certes, les connaissances progressent, mais les incertitudes aussi. Au fur et à mesure que la situation s'éclaircit sur certains points, de nouvelles questions apparaissent, générant ainsi de nouvelles incertitudes. Pourtant, des décisions sont à prendre aujourd'hui pour protéger des gens, pour diminuer le risque sans attendre. Et cela c'est une décision de qui? De quelques responsables de l'administration? De quelques experts? Des élus politiques? En situation d'incertitudes il y aura inévitablement controverse, y compris parmi les experts. Je propose qu'une bonne décision est nécessairement socialement robuste, c'est-à-dire qu'elle a donné lieu au préalable à une discussion, une négociation, entre tous les acteurs de la société. Nous voyons que nous nous écartons de la situation où une science souveraine serait susceptible d'étayer de manière « objective » une décision.

La relation « cancer et environnement » : comment formuler la question ?

Outre les adeptes des formules choc dont un exemple a été donné plus haut, d'autres viennent entretenir la cacophonie, rendant toute conclusion difficile pour le commun des mortels. Pendant l'été 2007, en plein Grenelle, est arrivé sur la table, à grand fracas de communication, un rapport appelé le rapport des deux académies (médecine et sciences). Ce rapport présentait des conclusions pour le moins surprenantes. Intitulé « les causes attribuables des cancers en France pour l'année 2000 » il passait en revue les facteurs cancérigènes pour établir le nombre de cas qui peuvent leur être imputés. La première chose qui interpelle, dès la lecture du

<sup>5</sup> Il peut aussi être exprimé en tant que risque relatif (un risque de 2,0 signifie une probabilité doublée de développer la maladie qui double par rapport aux témoins)

résumé, est la conclusion concernant les cancers professionnels (1%) et ceux dûs à l'environnement (de l'ordre de 0,5%). Il serait possible de qualifier ce rapport de négationniste. La réalité est beaucoup plus triviale et ceci tient à la façon de poser la question. En restreignant l'étude aux facteurs pour lesquels il existe une certitude absolue quant à leur cancerogénicité, en sélectionnant les cas où plusieurs études étaient disponibles pour augmenter le degré de certitude, le résultat est sans surprise. Imaginons la situation où nous cherchons à examiner un large domaine avec une lentille à très fort grossissement, dont le champs de vision est très restreint. Ce rapport nous fourni donc les certitudes parmi les certitudes pour ne révéler que les causes concernant moins d'un tiers des cancers, laissant le restant sans explication (en les passant implicitement aussi sous silence). A part semer la confusion, quel a été l'apport de ce document ? Aucun si on en juge par le fait que l'Agence de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail s'est empressée de commander une expertise collective à l'INSERM quelques mois plus tard, dont les conclusions furent très différentes.

# Le piège de la recherche de la certitude

Comme il a déjà été indiqué, l'épidémiologie fourni des corrélations. Elle ne peut aborder directement les causes. En 1965, le grand épidémiologiste britannique Austin Bradford-Hill a publié une série de critères dans un texte intitulé « Environnement et maladies : de l'association à la causalité ». Ses lointains émules qui ont signé le rapport précité et qui conteste les risques au nom de ces fameux critères devraient relire cette publication princeps. En effet, la conclusion est on ne peut plus claire : « …bien souvent je soupçonne que nous perdons beaucoup de temps, nous saisissons l'ombre et nous ratons la substance, nous affaiblissons notre capacité à interpréter les données et de prendre les décisions raisonnables quelle que soit la valeur de  $p^7$ . Et bien souvent nous déduisons l'absence de différence à la place d'une différence non significative. »

Cette « technique » d'inférence de non causalité à partir de tests statistiques négatifs a été souvent mise à profit par l'industrie pour nier des risques. Reconnaissons donc un des mérites du Grenelle qui est d'avoir reconnu clairement que l'absence de preuve n'est pas la preuve de l'absence (de risque). Cela veut dire que l'on étudie une situation dont on suppose qu'il y a un risque, qu'il n'est pas possible de mesurer un risque réel. Le fait que l'on ne soit pas capable de mesurer le risque ne supprime pas la possibilité qu'il existe.

Pour montrer à quel point il est facile de fausser les conclusions, parmi les critères d'exclusion appliqués dans le rapport des académies, il y avait aussi la possibilité de mesurer précisément l'exposition. De ce fait un facteur environnemental reconnu, la pollution atmosphérique, responsable d'environ 10% des cancers du poumon, n'était pas pris en compte.

Pour conclure, retenons que selon le consensus international entre 13 et 20% des cancers sont dus à des facteurs, d'origine humaine, présents dans l'environnement. D'autres facteurs comme le rayonnement cosmique sont beaucoup plus difficile à maîtriser. Si ces 13 à 20 % des cancers sont attribuables à des facteurs anthropiques, cela veut dire qu'ils sont a priori évitables, que l'on peut agir pour les prévenir. Là encore nous rentrons dans la considération du seuil de déclenchement de l'action publique. Sur la base de quelle connaissance, établie par qui ? Bien sûr si nous ne connaissons pas les causes (au moins les soupçonner), nous ne pouvons agir.

# Prévention, précaution:

Selon les définitions usuelles, la prévention c'est quand on agit sur un risque connu, le champs classique de la santé publique. Il est établi que le tabac provoque le cancer, on prévient le cancer du poumon en agissant sur le tabagisme.

La précaution suppose que l'on soupçonne le risque, en admettant qu'il est plus facile de supprimer la cause de ce risque que de subir les conséquences 10 ou 20 ans après. Ce n'est pas tout à fait la même chose.

Mais il y a encore aujourd'hui des indications qui nous permette d'être plus exigeants parce que nous ne sommes pas tous égaux face à ces risques. Le cancer, au delà de sa simple définition

<sup>6</sup> Le site de la CNAM indique qu'entre 8 et 10% des cancers sont d'origines professionnels

<sup>7</sup> Il fait référence au résultat du test statistique

clinique, peut être vu comme un ensemble (ou une filiation) de cellules altérées, à la sociologie différente, agressives par rapport à leur environnement et, contrairement au comportement altruiste de la cellule normale vis-à-vis de son tissu d'origine, qui se comportent de manière « égoïste ». Elles ont aussi la faculté de partir dans le sang et d'aller coloniser des organes à distances, formant ainsi des métastases. Ce processus long et complexe d'une cellule initialement transformée à la cellule métastatique avec plusieurs phases est de mieux en mieux connu, de même que les évènements génétiques associés tout au long de la ligne. Un cancer est diagnostiqué par un examen microscopique, dit anatomopathologique. Nous disposons de critères permettant de distinguer les lésions cancéreuses de ses précurseurs, précancéreuses, même si les connaissances récentes et l'introduction du dépistage ont fait bouger légèrement les frontières.

Il y a donc d'un côté ces données descriptives, de l'autre l'épidémiologie qui observe des associations et leur signification statistique. Même si les données d'observation convergent il manque des éléments importants pour rendre l'ensemble cohérent. Il faut avoir une idée du facteur incriminé, simple ou complexe : la fumée du tabac, les émissions des incinérateurs, les gaz d'échappement d'un véhicule, etc. et des circonstances d'exposition à l'origine des dommages potentiels. Puis enfin nous devons déterminer un mécanisme d'action du facteur précité qui, en l'occurrence, doit être capable de générer la lésion génétique qui provoque le cancer. Ainsi, nous ne savons pas seulement que les gens qui vivent sous un panache de fumée d'un incinérateur font des lymphomes non Hodgkinien, mais en plus il est établi que le facteur incriminé est la dioxine et que la dioxine utilisée dans des systèmes expérimentaux est cancérigène. Cependant, il faut souligner que pour qu'une substance soit reconnue cancérigène, ce qui déclenche toute une série de conséquences réglementaires, il faut disposer de données chez l'homme. Il y a bien implicitement la reconnaissance que les premières victimes sont les « cobayes » humains ! Cette situation est-elle normale ?

# La délicate question de l'exposition

La caractérisation des voies d'exposition : par inhalation pour la pollution atmosphérique, par mobilisation dans la chaîne alimentaire pour les dioxines, par exposition aux rayonnements UV solaires, pour prendre quelques exemples, est une étape importante pour étayer la relation entre un facteur présent dans l'environnement et la survenue d'une maladie. Elle permet de quantifier cette exposition en mesurant, par exemple, une concentration environnementale. Mais, il existe aussi des manières plus directes. Il n'y a pas si longtemps, le WWF avait montré la présence dans le sang de parlementaires volontaires toute une série de polluants. Nous en avons tous dans nos liquides corporels. Certaines substances potentiellement toxiques sont stockées dans nos tissus. Ainsi, dans la graisse mammaire il a été mis en évidence la présence de plus d'une centaine de substances étrangères - le terme exact est xénobiotique - dont certaines connus comme cancérigènes. Elles constituent ce que nous appelons des biomarqueurs d'exposition. Prenons les membres d'une famille de substances, utilisées pour assouplir le PVC, qui s'appellent des phtalates. Ces phtalates, qui ont une fonction de perturbateur endocrinien, ont fait l'objet d'une étude de biosurveillance en Allemagne. Ils ont été retrouvés dans tous les échantillons, y compris chez les enfants qui ont tendance à avoir des niveaux supérieures, et à des valeurs qui parfois atteignaient des niveaux inquiétants (dans 1 à 10% des cas selon les normes utilisées). Sans parler de risque, cette exposition généralisée qui s'observe pour de nombreuses substances ne devrait-elle pas nous alerter?

L'usage des bioindicateurs peut avoir de nombreuses applications. Un fumeur peut être détecté, même s'il déclare ne pas être fumeur et il est possible même d'aborder l'exposition à la fumée environnementale (tabagisme passif) en faisant ce dosage. Bien évidemment il ne faut pas confondre mesure de l'exposition et probabilité de développer une maladie qui nécessite de disposer de données permettant de dériver une fonction exposition/risque. L'organisation d'un processus récurrent et structuré de biosurveillance peut aussi apporté des informations sur l'imprégnation de la population, qui peut être suivie dans le temps. Plusieurs pays les pratiquent depuis des années (Suède, Allemagne et USA par exemple). Dans les campagnes de mesures il est possible de quantifier par exemple des pesticides et leurs métabolites, de les classer par familles (chimiques), de comparer les niveaux par âge ou toute autre caractéristique

sociodémographique. De cette façon, il a été montré en Allemagne que le niveau du PCP<sup>8</sup> était plus élevé chez les enfants que chez les adultes et supérieur dans l'ex-Allemagne de l'Ouest par rapport à l'Est. Il y a aussi le cas de substances persistantes, dont un bon exemple est fourni par le DDT. Ces métabolites sont toujours détectables des décennies après le retrait du marché, y compris chez des individus nés après la date d'interdiction de 1979. Cette imprégnation, suivie dans le temps permet aussi d'évaluer l'impact des politiques publiques. Ce qu'il faut surtout retenir c'est cette possibilité de détecter les stigmates de l'exposition qui, dans le cas des substances cancerigènes est une incitation à l'action urgente, compte tenu de l'absence d'effet de seuil<sup>9</sup>.

# En guise de conclusion

Dans les quelques lignes de ce chapitre, certains lieux communs autour de l'association cancer et environnement ont sûrement été bousculés. Espérons tout de même que quelques pistes, quelques débuts de réponse ont aussi été fournis, sans apport de formule choc. Dans bien des cas, des questions ont été formulées sans apporter de réponse définitive, laissant au lecteur l'appréciation de l'ampleur des interrogations auxquelles nous avons à faire face. Un aspect important n'a pas été abordé, faute de place. Il s'agit de l'augmentation continue de l'incidence dans les années récentes. Celle-ci peut être attribuée à de multiples causes et varie énormément selon les types histologiques de cancer. C'est donc bien un sujet en soi. Pour autant, ne serait-ce qu'autour de l'évaluation controversée de la part des cancers attribuables à « l'environnement », il est possible d'apporter quelques clarifications.

Le point de vue défendu ici constitue, pour l'essentiel, un plaidoyer pour une action publique préventive un peu plus sérieuse. Le manque d'empressement (en dehors des discours sans lendemains) se voit dans les programmes de l'INCa<sup>10</sup> et son nouveau Plan cancers ou dans la place qu'a pris le sujet dans la récente réforme (à grand fracas) de l'hôpital<sup>11</sup>. En perpétuant l'impression que la question est trop complexe, le système institutionnel et politique continue à promouvoir la seule approche curative (avec des traitements qui coûtent de plus en plus cher) et se donne bonne conscience en habillant le dépistage en prévention.

Pourtant, la suppression de facteurs cancérigènes dans l'environnement est possible, même si nous ne pouvons pas estimer avec précision le nombre de ces cas évitables. Citons en vrac, des expositions professionnelles, la pollution due au trafic automobile, de nombreuses substances chimiques omniprésentes, des pesticides, mais aussi des facteurs socioculturels qui pourraient amener à des améliorations du point de vue des conditions de vie, de l'activité physique ou de la consommation d'alcool. L'environnement est un tout et surtout toutes ces composantes sont en étroite interrelation. Continuer à tergiverser, à promouvoir des approches facteur par facteur, conditionner toute décision à la conduite de nouvelles études épidémiologiques, longues et coûteuses, n'est pas acceptable.

Il faut aussi retenir plusieurs autres messages. Nous ne pouvons exiger de la science des réponses définitives, ni des décideurs publics de pouvoir positionner seuls le curseur de l'action, au travers d'une réglementation reposant sur des données objectives. L'expérience des dernières années nous incite aussi à la méfiance vis-à-vis du marché, prêt à tout, y compris à la falsification, plutôt que d'admettre sa responsabilité. C'est bien un nouveau projet de société qui est nécessaire, avec des impacts sur nos modes de vie et de consommation, des exigences sur la transparence et la responsabilité, une nouvelle gouvernance des risques.

<sup>8</sup> Pentachlorophenol, un pesticide utilisé comme herbicide et produit de protection du bois

<sup>9</sup> Ceci signifie qu'il n'existe pas de dose sans effets nocifs

<sup>10</sup> Institut National du Cancer

<sup>11</sup> Nouvelle loi Hôpital, patient, territoires...