



Évaluation de la perception et des connaissances des médecins généralistes de la Gironde sur les facteurs de risque environnementaux cancérogènes

Marie Fehrenbach

► To cite this version:

Marie Fehrenbach. Évaluation de la perception et des connaissances des médecins généralistes de la Gironde sur les facteurs de risque environnementaux cancérogènes. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01101717

HAL Id: dumas-01101717

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01101717>

Submitted on 9 Jan 2015

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

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

Université de Bordeaux – Victor Segalen

U.F.R des sciences médicales

ANNÉE 2014

Thèse n°157

Thèse pour l'obtention du

DIPLÔME d'ETAT de DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

le 15 décembre 2014

Par **Marie FEHRENBACH**

Née le 14 décembre 1985 à Paris (75)

TITRE :

**EVALUATION DE LA PERCEPTION ET DES
CONNAISSANCES DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES DE LA
GIRONDE SUR LES FACTEURS DE RISQUE
ENVIRONNEMENTAUX CANCÉROGÈNES**

Directeur de thèse : Dr Pascal ROGER

Rapporteur de thèse : Dr Isabelle BALDI

Jury

Monsieur Le Professeur Michel AMOURETTI, Président

Monsieur le Professeur Bernard GAY

Monsieur le Professeur Patrick BROCHARD

Madame Le Docteur Isabelle BALDI

Monsieur le Docteur Pascal ROGER

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Michel AMOURETTI, Professeur d'hépatogastro-entérologie.

Je vous remercie infiniment de me faire l'honneur d'accepter de présider cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude pour l'intérêt et l'attention que vous portez à ce travail.

A Madame le Docteur Isabelle BALDI, Maître de Conférences – Praticien Hospitalier en Médecine du Travail..

Je vous remercie vivement d'avoir accepté de juger cette thèse et du temps précieux que vous m'avez consacré en tant que rapporteur.

A Monsieur le Professeur Bernard GAY, médecin généraliste, Professeur associé de médecine générale.

Je vous suis profondément reconnaissante d'avoir consenti à participer au jury de cette thèse.

A Monsieur le Professeur Patrick BROCHARD, chef du service de médecine du travail et de pathologie professionnelle au CHU de Bordeaux, Professeur des universités en épidémiologie, économie de la santé et prévention à l'université Bordeaux 2.

Je vous remercie vivement d'avoir accepté de juger cette thèse.

A Monsieur le Docteur Pascal ROGER, médecin généraliste.

Je te remercie sincèrement d'avoir dirigé cette thèse. Tes conseils précieux et le temps que tu m'as accordé m'ont été d'une grande aide et m'ont permis de mener à bien ce travail, sur un sujet qui te tenait à cœur autant qu'à moi.

A Julien, pour son soutien au quotidien, pour sa bonne humeur et sa joie de vivre, et pour tout le reste.

A ma maman, pour le temps qu'elle a passé à me relire.

A mon papa, pour être là.

A mes parents, pour m'avoir permis de suivre le chemin que je voulais et m'avoir toujours soutenue.

A mon frère, pour notre complicité et pour ses bons conseils, je te souhaite de réussir et de t'épanouir dans la carrière d'urgentiste que tu as choisi.

Au Docteurs RUPP, ROGER et ASPECT avec qui je travaille depuis maintenant deux ans, pour la bonne ambiance qu'ils font régner au sein du cabinet, pour me permettre d'exercer à leurs côtés, pour la confiance qu'ils m'ont accordé et pour tout ce qu'ils m'ont appris depuis la fin de mon internat.

Au Docteur SALLEE-CASSAT, médecin généraliste, qui m'a montré un aspect particulièrement humain de la médecine de ville.

Au Docteur SZTIL, médecin passionné par son travail, qui m'a fait partager sa connaissance et que je respecte profondément pour son humanisme et sa rigueur.

Au Docteur GRAFF, pour m'avoir sensibilisé aux aspects environnementaux et à la médecine préventive. Vous m'avez énormément apporté.

A tous les médecins généralistes que ce sujet a intéressé et qui ont pris le temps de répondre au questionnaire, rendant ce travail réalisable.

A tous les patients, qui me permettent d'exercer ce métier formidable.

A Léa, Hélène, et Anne Sophie pour leurs précieux conseils et leur amitié inconditionnée.

A Victoire, Amandine, Bénédicte pour être mes amies.

A tous les autres que j'aime et qui m'entourent.

A tous ceux que j'ai pu rencontrer depuis le début de mon cursus, qui m'ont permis de devenir ce que je suis.

Je souhaite être digne de vous tous et ne décevoir personne,

Merci.

Table des matières

I. INTRODUCTION.....	8
A. Epidémiologie des cancers	9
1. Données tous cancers.....	9
2. Cancer du poumon.....	11
3. Mésothéliome.....	11
4. Hémopathies malignes.....	11
5. Tumeurs cérébrales	11
6. Cancer du sein.....	12
7. Cancer de l’ovaire.....	13
8. Cancer du testicule	13
9. Cancer de la prostate	14
10. Cancer de la thyroïde	14
B. Rappel des mécanismes de cancérogenèse	15
1. L’initiation	15
2. La promotion.....	15
3. La progression.....	15
C. Mécanismes de toxicité des polluants.....	16
1. Classement par structure.....	16
2. Classement par mode d’action principal :	16
3. Métabolisme des xénobiotiques	17
D. Classification des agents cancérogènes	18
E. Définition de l’environnement	19
F. Etude des principaux polluants.....	19
1. Les pesticides et le cancer	19
2. Les polychlorobiphényles (PCB)	21
3. Les Dioxines.....	23
4. Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP)	25
5. Les Parabènes	25
6. Le Bisphénol A	26
7. Les phtalates.....	27
8. Retardateurs de flamme bromés.....	28
9. Les perturbateurs endocriniens (PE)	29
10. Les composés organiques volatiles : Benzène et Formaldéhyde.....	30
11. L’aluminium (déodorants et cancer du sein)	32
12. Les champs électromagnétiques.....	32
13. Gaz d’échappement des moteurs diesels.....	34
G. Réseaux de surveillance des cancers	36
H. Etude des liens entre cancer et environnement : épidémiologie et toxicologie	37
1. L’épidémiologie.....	37
2. La toxicologie	37
I. Former les médecins et informer les patients, un enjeu de santé publique	38
J. Ce qu’il existe en matière de formation des médecins généralistes en « cancer et environnement »	39
K. Justification de l’étude	40
II. METHODE	41
A. Critères d’inclusion	41
B. Critères de non inclusion	41

C. Le questionnaire.....	41
1. Critères à respecter	41
2. Elaboration du questionnaire	42
3. Contenu du questionnaire	42
4. Diffusion du questionnaire.....	42
III. RÉSULTATS.....	44
A. Profil des médecins interrogés	44
B. Etat des lieux des connaissances des médecins généralistes sur les facteurs de risque environnementaux cancérrogènes.....	45
1. Augmentation de l'incidence des cancers depuis vingt ans.....	45
2. Cancers en lien avec des facteurs de risque environnementaux.....	45
3. Facteurs de risques environnementaux cancérrogènes	46
4. Notion d'effet cocktail et de fenêtre d'exposition	47
C. Perception par les médecins généralistes du problème de santé cancer et environnement	47
1. Un problème de santé important	47
2. La place du médecin généraliste.....	48
3. Perception de leur niveau d'information en cancer et environnement.....	48
D. Pratique déclarée des médecins généralistes en terme de prévention.....	48
1. Conseils de prévention sur les facteurs de risque environnementaux cancérrogènes	48
2. Interrogation des patients sur les risques environnementaux cancérrogènes.....	49
3. Recherche d'une origine environnementale lors de la découverte d'un cancer.....	50
E. Sources de connaissances et d'information des médecins généralistes sur les facteurs de risque environnementaux cancérrogènes.....	51
1. Formation en cancer et environnement.....	51
2. Sources principales d'information et crédit accordé à cette information	52
F. Leurs attentes.....	53
IV. DISCUSSION	54
A. Analyse critique de la méthode.....	54
1. Limites.....	54
2. Points forts de l'étude.....	55
B. Analyse critique des résultats	56
1. Une bonne perception globale d'un problème de santé important.....	56
2. Deux notions spécifiques, connues des médecins généralistes	57
3. Un manque d'informations et de formation des médecins généralistes.....	58
4. Des médecins généralistes en difficulté pour faire de la prévention dans ce domaine..	59
5. Une demande d'information de la part des patients.....	61
6. Cancers hormono-dépendants et risques environnementaux, un sujet mal connu des médecins généralistes.....	61
7. Les perturbateurs endocriniens, un risque cancérogène mal connu des patients.	62
8. Un intérêt certain mais des freins à la formation.....	64
C. Hypothèses et implications pour l'avenir.....	64
1. Améliorer les connaissances des médecins généralistes sur les facteurs de risque environnementaux cancérrogènes	64
2. Pour améliorer l'information des patients.....	65
3. Changements en cours ou à venir	66
V. CONCLUSION.....	68

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AGRICAN : Enquête Agriculture et Cancer
Afsset : Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement
Afssaps : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
ADN : Acide Désoxyribonucléique
ALD : Affection de Longue Durée
ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du travail
ARS : Agence Régionale de Santé
EDSP : Endocrine Disruptor Screening Program
MG : Médecin Généraliste
CNR : Comité National des Registres
CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer
COV : Composé Organique Volatil
CREDO : Cluster of Research on Endocrine Disruption in Europe
DPC : Développement Professionnel Continu
ERO : Espèce Réactive de l'Oxygène
FMC : Formation Médicale Continue
HAP : Hydrocarbure Aromatique Polycyclique
HAS : Haute Autorité de Santé
HCSP : Haut Conseil de la santé publique
HONcode : Health On the Net Foundation
INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
InVS : Institut de Veille Sanitaire
MSA : Mutualité Sociale Agricole
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
OQAI : Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur
PCB : Polychlorobiphényle
PE : Perturbateur Endocrinien
pH : potentiel Hydrogène
PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
PNSE : Plan National Santé Environnement
PSA : Prostate Specific Antigen
SNC : Système Nerveux central
TSH : Thyroïde Stimulating Hormone
UIOM : Usine d'Incinération des Ordures Ménagères
UV : Ultraviolet

« Winston Churchill a dit : « Un pessimiste voit le risque dans chaque opportunité, un optimiste voit les opportunités dans chaque risque. »

Ce ne sont pas les opportunités qui manquent, mais plutôt la réponse à une question de fond : dans un monde tyrannisé par l'immédiateté, saurons-nous trouver la sagesse de contraindre le court terme pour préserver le long terme ? Saurons-nous utiliser les connaissances scientifiques disponibles pour protéger durablement la santé de l'homme ? Saurons-nous dépasser nos intérêts égoïstes pour pérenniser la possibilité d'une vie sur cette planète ? »

(William Dab, Santé et environnement, P.U.F. « Que sais-je ? », 2012, p. 123)

I. INTRODUCTION

Au début des années 2000, en France, le cancer est la première cause de mortalité chez l'homme et la deuxième cause chez la femme après les maladies cardiovasculaires (1).

L'incidence des cancers a presque doublé entre 1980 et 2005, avec une augmentation de 93% chez l'homme et 84% chez la femme (2). En tenant compte du vieillissement de la population française, l'incidence des cancers a augmenté de 48% chez l'homme et 46% chez la femme entre 1980 et 2005 (Belot, 2008).

Bien qu'une partie de cette augmentation puisse être expliquée par l'amélioration des techniques de dépistage et de diagnostic, l'augmentation des risques environnementaux est aussi mise en cause.

Depuis la fin de la seconde guerre mondiale et les 30 glorieuses, on assiste à une explosion de l'industrialisation, de l'utilisation de produits chimiques et du développement de nouvelles technologies à un rythme trop rapide pour que les effets sur la santé puissent être évalués. Depuis les années 1930, la production mondiale de substances chimiques a été multipliée par 400 (3).

On a déjà vu par le passé les conséquences que cela pouvait avoir. On peut ainsi citer la relation entre amiante et mésothéliomes ou celle reliant benzène et hémopathies malignes.

Il n'est pas possible actuellement d'estimer précisément la part que joue l'environnement dans l'augmentation du nombre de cancers, mais le lien entre exposition environnementale et cancer est maintenant clairement établi (InVS ; Hill, 2008 ; Imbernon, 2002). Selon les facteurs de risque pris en compte (comportements individuels, expositions professionnelles...) la part de responsabilité de l'environnement varie de 5% pour le CIRC à 19% pour l'OMS.

Devant ces constatations, de nombreuses études sur les liens entre cancers et environnement sont réalisées afin de progresser dans ce domaine qui est un enjeu majeur de santé publique pour le futur. Les liens entre exposition environnementale et cancer sont une source d'interrogation croissante pour les patients et un sujet émergent de la relation avec leur médecin (4).

L'information des patients et des professionnels de santé sur les liens entre cancer et environnement fait partie des axes de recommandations du Plan National Santé Environnement 2, du plan Cancer 2 et du rapport de l'Afsset intitulé « Cancer et environnement » publié en 2009.

Pourtant, la formation des médecins en santé environnement est quasi inexistante. Les médecins généralistes ont un rôle central dans l'éducation des patients et le dépistage des situations à risque. Ils devraient être formés dans ce domaine afin de pouvoir jouer le rôle de prévention qui est le leur (5).

On peut donc se demander quelles sont les connaissances des médecins généralistes dans le domaine cancer et environnement et quel intérêt ils y portent afin de déterminer l'utilité d'améliorer leur formation dans ce domaine ?

A. Epidémiologie des cancers

En France et dans les pays développés, on assiste depuis plusieurs décennies à une augmentation du nombre de nouveaux cas de cancer par an. Le cancer qui est la première cause de décès chez l'homme et deuxième chez la femme en France, reste un problème majeur de santé publique dans les pays industrialisés.

Il est nécessaire afin de mettre en place une politique de santé publique efficace, de connaître précisément les caractéristiques épidémiologiques des cancers.

1. Données tous cancers

Entre 1980 et 2005, en France, l'augmentation de l'incidence du cancer chez l'homme est de 93% et de 84% chez la femme (7). Sur les 93%, 21% sont attribuables à l'augmentation de la population, 24% au vieillissement de la population et 48% au risque de cancer lui-même. Pour la femme, sur les 84%, l'augmentation de la population est responsable de 22% du nombre de nouveaux cas, le vieillissement de 16% et le risque de cancer supplémentaire est de 46%.

En 25 ans l'incidence du cancer a presque doublé (passant de 95000 à 183000 nouveaux cas par an chez l'homme et de 74000 à 136000 chez la femme). En tenant compte de l'augmentation de taille de la population et de son vieillissement, l'augmentation du risque intervient pour presque la moitié du nombre de nouveaux cas.

En revanche, la mortalité par cancer n'a augmenté que de 13%, dont 12% liés à l'augmentation de la population et 30% au vieillissement.

Chez la femme, le cancer du sein est responsable de la moitié du nombre de nouveaux cas. Chez l'homme, le cancer de la prostate représente 70% du nombre de nouveaux cas.

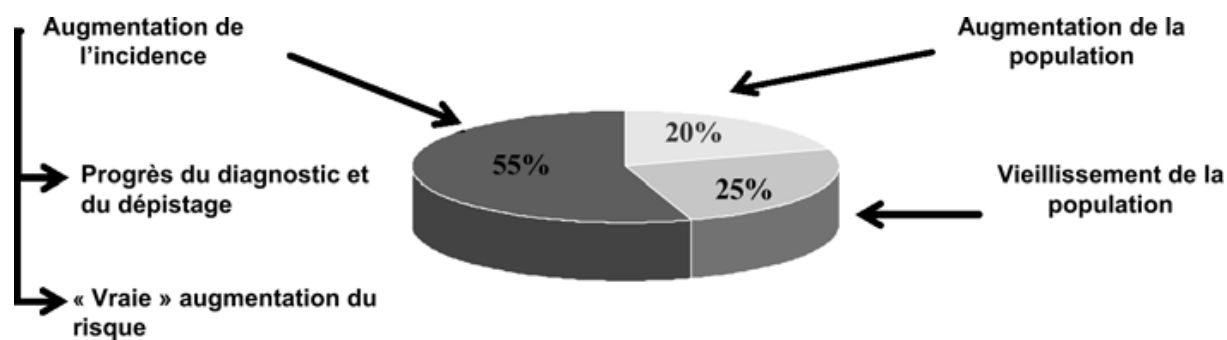
Ce qui l'en ressort est la forte divergence ces 25 dernières années entre l'évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer. Cette divergence peut s'expliquer par le fait que l'augmentation de l'incidence correspond à des cancers découverts à un stade précoce et qui se soignent bien (sein et prostate), tandis que le nombre de cancers très agressifs (œsophage, VADS) liés au tabac et à l'alcool a nettement diminué expliquant la diminution de la mortalité.

Si l'amélioration des techniques de diagnostic et des pratiques de dépistage explique une partie de l'augmentation du nombre de nouveaux cas de cancer qui ne sont liés ni à l'augmentation de taille de la population ni à son vieillissement, elle n'explique pas la totalité de cette augmentation.

Il est probable que l'autre part de cette augmentation soit liée à l'exposition à des facteurs environnementaux, au mode de vie et aux comportements. La poursuite de la recherche de ces facteurs est essentielle afin de mettre en place des mesures d'information et de prévention adaptées.

Certaines études réalisées sur des vrais jumeaux (8) montrent que pour les cancers de l'utérus, de l'ovaire, de l'estomac, de la vessie, du sein, et pour certaines leucémies, les causes environnementales sont de loin les plus fréquentes (plus de 60% des cas).

Ce graphique qui se base sur les chiffres de 2002 ne correspond pas exactement aux chiffres de 2005, mais permet de mieux visualiser les choses :



Répartition des causes de l'augmentation du nombre de cas de cancers en France (d'après Remontet et coll., 2002)

Il est à noter que ces données ont été réactualisées en 2012. La tendance s'est inversée depuis 2005, l'augmentation de l'incidence des cancers en France n'est plus linéaire.

Sur la période 2005-2012, l'incidence et la mortalité du cancer du poumon chez la femme continue d'augmenter. En revanche, l'incidence des cancers du sein et de la prostate diminue. Ceci pouvant s'expliquer pour le sein par la diminution de prescription du traitement hormonal substitutif de la ménopause, et pour la prostate par la moindre prescription du dosage du PSA.

L'expertise collective « cancer, approche méthodologique du lien avec l'environnement » réalisée en 2005 par l'Inserm a permis d'identifier neuf cancers dont l'augmentation de l'incidence et de la mortalité étaient la plus marquée ces 20 dernières années. Pour ces neuf localisations, il paraissait particulièrement pertinent de rechercher un lien avec l'environnement.

Il s'agit : des cancers du poumon, des mésothéliomes, des hémopathies malignes, des tumeurs cérébrales, des cancers du sein, de l'ovaire, du testicule, de la prostate et de la thyroïde.

Nous allons donc décrire plus précisément l'épidémiologie de ces neuf cancers.

2. Cancer du poumon

En France, l'augmentation du nombre de cancers du poumon a été constante ces 20 dernières années. Cette augmentation a été beaucoup plus importante chez la femme que chez l'homme. Ceci s'explique par l'augmentation récente du tabagisme chez la femme, principal facteur de risque de cancer du poumon.

3. Mésothéliome

L'incidence du mésothéliome pleural a augmenté de façon importante et régulière depuis les années 1950 dans les pays industrialisés. Ceci est dû à l'utilisation massive de l'amiante. En 1990 on prévoyait encore une augmentation sur au moins deux à trois décennies.

4. Hémopathies malignes

L'évolution de l'incidence des hémopathies malignes montre surtout une augmentation des lymphomes malins non hodgkiniens, aussi bien chez l'homme que chez la femme.

Chez l'enfant, l'évolution de l'incidence des leucémies et lymphomes est stable depuis 1990. On note cependant une augmentation dans certains pays, dont l'interprétation est difficile du fait de l'évolution des conditions d'enregistrement.

Toutes les études publiées, semblent indiquer que le risque de leucémie chez l'enfant serait multiplié par deux lorsque les mères ont utilisé des pesticides à usage domestique. C'est l'utilisation de ces produits pendant la grossesse et la petite enfance dans le jardin et à domicile qui est incriminée, voire en shampoing insecticide contre les poux (6).

5. Tumeurs cérébrales

Le risque de tumeur du Système Nerveux Central (SNC) est plus marqué pour les cohortes nées récemment. L'augmentation du risque pour un homme qui naît en 1953 par rapport à un homme né en 1928 est de 44%. Cette augmentation est de 67% pour la femme (Remontet et coll., 2003).

L'augmentation de l'incidence en France entre 1978 et 1997 est de +2.25 chez l'homme et +3.01 chez la femme (6). Ce qui correspond à la dixième augmentation la plus importante en France parmi l'ensemble des cancers. Le risque est beaucoup plus élevé en Europe et en Amérique (8/100000) par rapport à l'Afrique (1/100000), et intermédiaire en Asie (2 à 5/100000).

L'épidémiologie descriptive donne des arguments en faveur d'une origine environnementale des causes de tumeur cérébrale.

En effet, on observe une variation géographique de l'incidence des tumeurs cérébrales entre pays et à l'intérieur des pays qui correspond aux variations d'activités agricoles.

D'autre part, chez l'homme c'est le gliome qui est le plus fréquent, tandis que chez la femme c'est le méningiome. Cette différence pourrait être expliquée par des expositions environnementales ou professionnelles différentes.

Les rayonnements ionisants sont un facteur de risque reconnu. Les rayonnements non ionisants, le tabac, les pesticides, les métaux lourds constituent des pistes de recherche solides.

6. Cancer du sein

En France, depuis 25 ans, on assiste à une hausse constante de l'incidence du cancer du sein. Le taux d'incidence standardisé sur l'âge a presque doublé entre 1989 et 2005 puisqu'il est passé de 56,8% à 101,5 pour 100 000 femmes.

On observe d'importantes disparités géographiques à travers le monde. Les taux d'incidence sont les plus élevés dans les pays industrialisés, atteignant 100/100000 femmes aux Etats-Unis et en Europe de l'Ouest et du Nord. C'est en Asie et en Afrique que les taux sont les plus faibles avec 20/100000 femmes et parfois moins, y compris au Japon qui est un pays industrialisé (6).

Chez les femmes hispaniques ou asiatiques vivant aux Etats Unis, les taux sont de 60 à 80/100000 femmes. Les études sur les migrants montrent que l'incidence s'aligne sur celle du pays d'accueil en une ou deux générations.

Ces observations sont en faveur de causes environnementales et liées au mode de vie industrielle.

Certains facteurs de risque comme la contraception orale, le surpoids, la nulliparité, l'exposition aux radiations ionisantes sont actuellement bien reconnus.

D'autres sont suspectés. Il s'agit des perturbateurs endocriniens (pesticides organochlorés, PCB, dioxines), des hydrocarbures aromatiques polycycliques, du tabagisme passif, certains cosmétiques comme les anti-perspirants et déodorants dans lesquels on retrouve de l'aluminium associé à des parabènes, certains ions métalliques qui sont des xéno-oestrogènes (aluminium, cadmium, cuivre, plomb...)

7. Cancer de l'ovaire

En France depuis 10 ans on assiste à une décroissance de l'incidence du cancer de l'ovaire. Ceci pourrait s'expliquer par l'utilisation de la pilule contraceptive, facteur limitant l'ovulation, ce qui est un facteur protecteur pour ce cancer.

A nouveau il existe une forte disparité géographique. Les taux d'incidence standardisés sont les plus élevés en Amérique du Nord, en Europe et en Australie (supérieurs à 10 pour 100 000 femmes), tandis que les taux les plus faibles sont observés en Asie et en Afrique (2 à 5 pour 100 000). En Amérique du sud et centrale, les taux sont intermédiaires.

Ces variations internationales sont un argument en faveur du mode de vie et des facteurs environnementaux comme facteur de risque.

8. Cancer du testicule

Son incidence est en augmentation depuis plus de 50 ans dans la plupart des pays industrialisés.

Les incidences les plus élevées sont en Australie, Amérique du Nord et Europe. On observe également des incidences plus élevées dans les populations blanches.

Devant l'augmentation (taux d'incidence multiplié par deux) du nombre de cancer du testicule ces 30 dernières années dans l'ensemble des pays industrialisés, de nombreuses recherches sont effectuées afin d'identifier les facteurs de risque. Bien que son incidence ait doublé entre 1980 et 2000, on ne peut invoquer la responsabilité d'un dépistage accru (103).

L'hypothèse retenue est d'ordre environnementale. Les environnements personnels, professionnels et domestiques, par le biais de perturbateurs endocriniens, interagiraient avec les fonctions hormonales masculines. Ceci aurait pour conséquences des anomalies allant des malformations (cryptorchidie, hypospadias) jusqu'au développement de tumeurs. Ce qui est également mis en avant est l'existence de fenêtres clés d'exposition aux perturbateurs endocriniens : vie intra-utérine, puberté et exposition professionnelle.

Il est reconnu qu'il existe un lien entre cryptorchidie et cancer du testicule. Or, cette malformation est en augmentation. Il est donc suspecté que l'exposition au cours de la vie intra-utérine, à des perturbateurs endocriniens, influence le développement fœtal et la mise en place des organes reproducteurs masculins. Ce qui peut être une cause de l'apparition de cancers du testicule 20 à 35 ans plus tard, sur un terrain génétique particulier.

9. Cancer de la prostate

L'incidence de ce cancer a très fortement augmenté depuis 20 ans. Cette augmentation est indissociable de l'évolution des techniques de dépistage, et entre autre de la diffusion du dosage du PSA.

Les taux d'incidence sont élevés dans les pays développés. Les populations noires semblent avoir un risque plus élevé et les asiatiques un risque faible.

Entre 1975 et 2000 en France, l'augmentation annuelle moyenne du taux d'incidence est de 5,33% par an (6).

L'âge, l'ethnie et l'alimentation sont des facteurs de risque reconnus de cancer de la prostate.

Les pesticides sont fortement suspectés bien que les études actuelles ne permettent pas de conclure.

D'autres facteurs sont étudiés : cadmium, arsenic, fumée de diesel, agents infectieux des MST.

10. Cancer de la thyroïde

On observe à travers le monde une augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde sur les 20 dernières années.

En France, en moyenne, l'augmentation de l'incidence entre 1980 et 2000 a été de 3% par an pour l'homme et 5% chez la femme.

Le seul facteur de risque environnemental reconnu est l'action des rayonnements ionisants, avec une influence importante de l'âge au moment de l'exposition.

Plusieurs pesticides sont des cancérogènes prouvés chez le rongeur, mais les études actuelles ne permettent pas d'extrapoler ces résultats à l'homme.

Le nombre plus important de cancers de la thyroïde dans les îles volcaniques suggère le rôle de certains métaux dans le développement des tumeurs thyroïdiennes.

Les radiations ionisantes sont reconnues pour être mutagènes. Un autre mécanisme susceptible de favoriser le développement de cellules cancéreuses doit être pris en compte: la stimulation excessive de la thyroïde par la TSH, qui aurait un rôle de promotion.

Il est donc primordial de maintenir l'homéostasie thyroïdienne. Les recommandations d'apports quotidiens en iode pour la population sont de 100 à 200 µg/j. En France l'atteinte de ces objectifs nécessiterait une supplémentation iodée systématique.

B. Rappel des mécanismes de cancérogenèse

Le cancer est une maladie multifactorielle. Les facteurs qui entrent en jeu sont :

- Individuels (âge, sexe, hérédité)
- Liés au mode de vie ou comportementaux (tabac, alcool, activité physique, alimentation)
- Liés aux expositions à risque (environnement, profession).

Il est considéré aujourd'hui que la plupart des cancers résultent de l'interaction gène-environnement. La part des cancers héréditaires n'est que de 5 à 10% (2), en revanche il existe un polymorphisme génétique chez les individus. Ce dernier est responsable d'une sensibilité plus ou moins grande aux facteurs environnementaux (polymorphisme touchant les gènes impliqués dans la réparation de l'ADN, ou ceux impliqués dans l'élimination des cancérogènes).

La cancérogenèse se déroule en trois phases : initiation, promotion et progression tumorale.

1. L'initiation

Elle correspond à l'altération de l'ADN d'une cellule lui permettant d'échapper aux régulations cellulaires ou à des modifications épigénétiques (méthylation de l'ADN modifiant l'expression des gènes). L'altération de l'ADN peut résulter d'erreurs au cours de la réplication ou de la mitose, de l'effet des radicaux libres issus du métabolisme, de facteurs environnementaux cancérogènes.

2. La promotion

Elle correspond à l'expansion clonale d'une cellule mutée (initiée). Divers facteurs endogènes (hormones comme les œstrogènes et facteurs de croissance comme l'insuline) ou exogènes (perturbateurs endocriniens, toxiques chimiques, facteurs alimentaires...) vont favoriser la multiplication cellulaire.

3. La progression

Elle dépend de la vascularisation (angiogenèse) de la tumeur qui permet sa propagation à distance; et en l'acquisition de la capacité d'invasion (perte de l'inhibition de contact...).

C. Mécanismes de toxicité des polluants

Les principaux polluants physiques et chimiques (xénobiotiques) peuvent être classés selon leur structure ou selon leur mode d'action probable (6).

1. Classement par structure

On peut citer les hydrocarbures aromatiques polycycliques (benzopyrène), organochlorés (pesticides, dioxines, PCB), solvants, organophosphorés (sarin), amines aromatiques, nitrosamines, fibres (amiante), métaux lourds, rayonnements ionisants et non ionisants.

2. Classement par mode d'action principal :

a) Les agents génotoxiques (initiateurs)

Ils peuvent être génotoxiques directs ou après métabolisme, ce sont : les agents physiques, le benzopyrène, les fibres d'amiante.

b) Les agents non génotoxiques (promoteurs)

- polluants agissant par une signalisation cellulaire propre (dioxines et récepteur AhR),
- polluants de type pesticide (récepteur PXR),
- polluants de type perturbateurs endocriniens (activation ou inhibition de signalisation)
- polluants de type perturbateurs cellulaires (oestrogéno-mimétiques, pesticides organochlorés)
- polluants de type perturbateurs enzymatiques (organophosphorés)
- polluants provoquant un stress cellulaire : stress oxydant (amiante, métaux...), inflammation (dépôt de particules, fibres)

Cette séparation entre génotoxiques et non génotoxiques reste relative. En effet, certains polluants non génotoxiques, par le stress oxydant qu'ils entraînent peuvent créer des lésions de l'ADN (dioxines).

D'autres composés qui ne sont pas génotoxiques ont des métabolites capables de former des adduits à l'ADN, c'est le cas du benzopyrène. Il s'agit de la fixation d'une molécule sur un site nucléophile de l'ADN, pouvant modifier l'expression des gènes et participer ainsi à la cancérogenèse.

3. Métabolisme des xénobiotiques

Lorsque l'organisme est soumis à des xénobiotiques, ceux ci vont être métabolisés avant d'être éliminés.

Il existe trois phases de détoxification :

- la phase 1 correspond aux cytochromes (CYPs), dont le cytochrome P450
- la phase 2 qui regroupe 7 systèmes enzymatiques, dont la glutathion transférase.
- La phase 3 est l'étape d'excrétion des xénobiotiques ou de leurs métabolites

Ces étapes qui ont pour but de détoxifier l'organisme des polluants peuvent cependant être toxiques.

Les CYPs qui sont des mono-oxygénases vont, lors du métabolisme des xénobiotiques, libérer des espèces réactives de l'oxygène (radicaux hydroxyles, anion peroxyde, peroxyde d'hydrogène) ainsi que des radicaux libres. Les ERO (espèces réactives de l'oxygène) et les radicaux libres peuvent altérer les protéines, lipides et acides nucléiques, avec pour conséquence l'apparition de lésions cellulaires ou génétiques.

Le radical hydroxyle est responsable de la plupart des lésions génotoxiques produites par un stress oxydant. Il peut causer plus de cent types de lésions.

Les ERO sont également produits par les UV, les radiations ionisantes, la respiration cellulaire, l'inflammation. Ils sont responsables chaque jour chez l'homme de 2×10^4 lésions par cellule !

En outre, le métabolisme des xénobiotiques peut aboutir à la formation de métabolites cancérogènes alors que le xénobiotique lui même n'était pas cancérogène.

Les xénobiotiques peuvent se lier à des récepteurs de composés endogènes, comme les récepteurs hormonaux et donc entraîner une activation illégitime de ces récepteurs conduisant à une perturbation endocrinienne ou métabolique (exemple des pesticides organochlorés et du récepteur à l'œstradiol).

Ils peuvent également avoir une toxicité par mécanisme épigénétique. En modifiant l'épigenèse de l'ADN ils sont responsables d'une modification de l'expression des gènes. Cela peut avoir de graves conséquences selon les gènes concernés (exemple : dans les cancers mucineux de l'ovaire qui se caractérisent par l'expression du gène MUC2, on observe une modification épigénétique du promoteur de MUC2).

La recherche sur les mécanismes de toxicité des polluants a également mis en évidence le rôle majeur du stress oxydant dans la cancérogenèse. Les polluants entraînent une augmentation des ERO dans les systèmes cellulaires, soit de façon directe (métaux lourds), soit indirecte (par induction des cytochromes P450).

D. Classification des agents cancérogènes

Elle est effectuée par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC). Cette agence de recherche, basée à Lyon, fait partie de l'OMS.

Elle a pour mission de mener les recherches sur les causes de cancers chez l'homme, et d'identifier les agents environnementaux susceptibles d'augmenter le risque de cancer.

Pour cela, des groupes de travail composés d'experts internationaux analysent l'ensemble des études existantes sur un agent et évaluent ainsi son degré de cancérogénicité.

Les agents analysés peuvent être des produits chimiques, des mélanges de substances, des agents biologiques, des expositions professionnelles, des agents physiques ou des comportements.

Depuis 1971, plus de 900 agents ont été évalués, dont 400 ont été classés cancérogènes ou possiblement cancérogènes pour l'homme (77).

Le CIRC classe les agents dans 4 groupes portant une indication sur leur cancérogénicité.

Groupe 1 : agent cancérogène certain. Ce qui signifie qu'il existe des indications suffisantes de cancérogénicité pour l'homme. Ce groupe comprend 108 agents.

Groupe 2A : agent probablement cancérogène. Les indications de cancérogénicité sont limitées chez l'homme mais suffisantes chez l'animal. Comprend 64 agents.

Groupe 2B : agent possiblement cancérogène. Indications limitées chez l'homme et insuffisantes chez l'animal ; ou indications insuffisantes chez l'homme et suffisantes chez l'animal. 272 agents.

Groupe 3 : agent inclassable quant à sa cancérogénicité. Indications insuffisantes chez l'homme et insuffisantes ou limitées chez l'animal. 508 agents.

Groupe 4 : agent probablement pas cancérogène. Indications suggérant une absence de cancérogénicité chez l'homme et chez l'animal. Comprend un seul agent.

Une indication suffisante signifie qu'une relation positive a été établie entre l'exposition et la survenue de cancers, les biais et les facteurs de confusion ayant été écartés.

Une indication limitée signifie qu'une association positive a été établie mais les biais et facteurs de confusion n'ont pas pu être exclus avec certitude.

Une indication insuffisante signifie que les études sont insuffisantes pour établir un lien de causalité entre exposition à un agent et cancer.

Il est à noter que ces classements sont provisoires, les monographies étant régulièrement réactualisées.

E. Définition de l'environnement

La part de responsabilité de l'environnement dans l'augmentation de l'incidence des cancers est variable selon la définition de l'environnement que l'on retient.

Il convient de distinguer l'environnement général de l'environnement professionnel.

Parmi les facteurs environnementaux, on peut distinguer :

- l'environnement chimique : pesticides, dioxines, PCB...
- l'environnement physique : radiations ionisantes et non ionisantes, le radon
- l'environnement biologique : les bactéries et les virus.

On séparera également risque naturel (radon, rayons UV du soleil) et risque artificiel (créé par l'homme).

Enfin, les comportements à risques (tabac, alcool, sédentarité...) sont encore un autre problème.

Ici, nous nous intéresserons uniquement aux facteurs de risque environnementaux chimiques et physiques créés par l'homme dans l'environnement général.

Ne seront donc pas pris en compte : l'exposition professionnelle, même si certaines études seront citées, mais aussi les comportements à risque et le risque naturel.

F. Etude des principaux polluants

1. Les pesticides et le cancer

Du fait de l'augmentation importante de l'utilisation des pesticides et de l'augmentation conjointe du nombre de cancers, on peut se demander quel est le rôle des pesticides dans cette épidémie.

D'après les évaluations d'agences sanitaires gouvernementales comme celles de l'Union européenne, l'Agence de protection de l'environnement des Etats-Unis ou le centre de recherche international sur le cancer de Lyon, il y a aurait 90 substances autorisées en Europe suspectées d'être cancérigènes (9).

Depuis une vingtaine d'années, de nombreuses études épidémiologiques menées aux Etats-Unis et, plus récemment, en France, montrent que les utilisateurs de pesticides à titre professionnel ont plus de risques de

développer certains cancers (prostate, vessie, cerveau, hémopathies malignes...) que la population générale (10).

On peut citer une étude réalisée en Gironde, qui a comparé 221 adultes atteints d'une tumeur cérébrale avec des témoins de même âge et de même sexe. Pour les sujets ayant l'exposition la plus importante aux pesticides, une association significative était retrouvée avec le risque de tumeurs cérébrales de type gliomes (11).

De même, les femmes qui travaillent dans l'arboriculture ou l'agriculture ont un risque augmenté de cancer du sein (12).

Dans les études européennes et américaines, on retrouve également un risque accru de cancer du pancréas lié à l'exposition professionnelle aux pesticides (13).

Les leucémies sont plus fréquentes chez les agriculteurs (14). Les enfants d'agriculteurs ont également un risque accru de cancer (en particulier de lymphome) (15).

L'exposition environnementale non professionnelle est également suspectée comme augmentant le risque de cancer.

Aujourd'hui, les pesticides sont partout : dans l'eau, l'air, la terre, les aliments. Ainsi, nous sommes tous exposés, que ce soit par l'air intérieur (16) de notre habitation (insecticides, shampoings anti-poux), l'air extérieur (surtout au printemps et en été), l'eau des rivières ou l'eau du robinet (résidus de pesticides), et surtout l'alimentation.

En 2007, 8% des échantillons alimentaires testés dépassaient les limites maximales résiduelles (17) et plus de 35% contenaient plusieurs résidus.

Là aussi des études épidémiologiques montrent une augmentation du risque de cancer liée à une exposition environnementale aux pesticides.

En Italie du Nord, les résidents de zones d'exploitations de riz utilisant des dérivés de l'acide chlorophénoxyacétique ont montré un risque accru de lymphome (18). Aux Etats-Unis, une étude réalisée dans une région fortement contaminée par des herbicides organochlorés retrouvait une augmentation du risque de cancer du sein (19). Les sites du Mississippi où l'on utilise le plus de pesticides sont ceux où le nombre de cancers du sein est le plus élevé (20). Dans le Massachusetts, une association significative a été observée entre le fait de vivre à proximité d'une zone de culture de Cranberry et le risque de cancer du sein (21).

On peut enfin citer une étude qui s'est intéressée au chlordécone qui est un pesticide oestrogéno-mimétique (perturbateur endocrinien) largement utilisé pendant plus de 30 ans en particulier aux Antilles françaises. Les résultats soutiennent l'hypothèse que les perturbateurs endocriniens augmentent le risque de cancer de la prostate (22).

Chez l'enfant, il semble que le risque soit encore plus important. Les cancers de l'enfant qui seraient liés à une exposition aux pesticides sont les leucémies, les tumeurs du cerveau, les sarcomes et les lymphomes (23).

En Allemagne, une étude a montré une augmentation du risque de 50% de leucémie chez l'enfant lorsque le père était agriculteur et utilisait des pesticides (24). En Suède, une étude a mis en évidence un risque multiplié par 2,3

d'avoir une tumeur du système nerveux central pour les enfants dont les pères sont agriculteurs.

Une méta-analyse des études épidémiologiques récentes sur ce sujet, concluait que l'incidence des cancers chez l'enfant (leucémie, lymphome et tumeur cérébrale) apparaissait être liée à l'exposition parentale aux pesticides pendant la période prénatale (25).

En France, l'INSERM a montré que l'exposition de la mère pendant la grossesse à des insecticides ménagers double le risque de leucémie aigue chez l'enfant à naître (26).

En février 2013, l'enquête APACHE (Analyse des pesticides agricoles dans les cheveux), s'est intéressée à l'exposition aux pesticides des salariés viticoles du bordelais et des riverains des vignes (85).

Les résultats sont sans appel. Chez les salariés viticoles, on retrouve 11 fois plus de résidus de pesticides que chez des personnes non exposées. Le nombre de résidus retrouvés allait jusqu'à 10 pesticides différents chez un même salarié.

Chez les non professionnels habitant à proximité des vignes, on trouvait en moyenne 5 fois plus de résidus de pesticides que chez les non exposés.

Parmi les molécules retrouvées, plus de 45% sont classées cancérigènes possibles et plus de 36% suspectées d'être des perturbateurs endocriniens.

Devant cette accumulation de données les suspicions sont grandes, mais démontrer que les pesticides causent des cancers reste très difficile.

Du fait du grand nombre de pesticides utilisés on ne peut déterminer quel pesticide est responsable de tel effet.

L'utilisation des pesticides varie très rapidement dans le temps ne permettant pas des études sur de longues durées, et les expositions autres sont des biais que l'on ne peut exclure (exposition à des virus plus importante chez les agriculteurs).

Une attitude raisonnable semble être le principe de précaution. Celui ci consisterait en un retrait des pesticides les plus dangereux du marché, à la mise en place d'une politique de réduction de l'utilisation des pesticides et à un soutien politique (par la politique agricole commune) à l'agriculture biologique.

Le Grenelle de l'Environnement allait dans ce sens là (objectif de réduction de 50% de l'utilisation des pesticides à 10 ans), mais les moyens mis en œuvre restent insuffisants.

2. Les polychlorobiphényles (PCB)

Les PCB sont des composés organiques chlorés. Selon le nombre d'atomes de chlore et leur disposition il existe 209 congénères de toxicité variable.

Leur particularité tient à leur très faible biodégradabilité du fait de leur forte stabilité chimique. Les PCB vont donc s'accumuler dans l'environnement et dans la chaîne alimentaire, (leur concentration augmentant en bout de chaîne alimentaire), se disperser dans les milieux à distance de leurs lieux de

production, et ainsi contaminer l'environnement de façon globale et persistante.

Leur production s'est étalée de 1929 à 1980 (production et utilisation interdite en 1987). Ils étaient utilisés comme lubrifiants (transformateurs électriques), isolants, adjuvants dans les huiles, peintures, encres...

Aucune précaution ni réglementation n'ayant été mise en place avant 1970, on les retrouve aujourd'hui encore dans de nombreux compartiments environnementaux et ce à des concentrations non négligeables. On peut ainsi citer les sédiments de rivière, les fleuves, les poissons et leurs prédateurs.

La principale source de contamination par les PCB est alimentaire (plus de 90% de l'exposition totale). Ils se concentrent dans les graisses, et les aliments les plus à risque sont donc : les poissons gras (saumon, thon, espadon), les crustacés, les produits laitiers, les œufs.

Leurs effets sur la santé sont multiples. Une exposition à forte dose est responsable de chloracné (maladie de la peau), de problèmes pulmonaires et hormonaux. C'est ce qu'il a pu être observé lors d'accidents avec exposition massive des populations et lors des usages professionnels.

A des niveaux d'exposition plus faible mais chronique, on observe des effets neuro-comportementaux : troubles de l'apprentissage et de la mémorisation, quotient intellectuel diminué. C'est ce que l'on a pu observé chez les enfants fortement exposés aux PCB au cours de la grossesse et de l'allaitement. (27)

Qu'en est-il des risques de cancers liés aux PCB ?

Les PCB sont classés cancérogènes probables (groupe 2A) par le CIRC pour les cancers hépatobiliaires et du pancréas. Le PCB 126 est classé cancérogène certain (groupe 1).

De nombreuses études épidémiologiques font suspecter que les PCB soient cancérogènes pour l'homme. Ces études concernent surtout des expositions professionnelles ou accidentelles.

Une étude concernant 2500 travailleurs aux Etats Unis exposés aux PCB retrouvait une augmentation significative du nombre de cancers du foie et des voies biliaires (28). En Italie, une étude conduite sur des travailleurs qui produisaient des condensateurs montrait une augmentation significative de l'ensemble des cancers (29). L'exposition accidentelle au Japon par de l'huile de cuisson contaminée en 1968 (la maladie de Yusho) a permis d'observer une augmentation significative du risque de tous les cancers (30).

Bien que ces résultats permettent de suggérer une association entre cancer et exposition aux PCB, il existe des limites (faibles effectifs, effets dose-réponse qui n'ont pas pu être évalués, le rôle d'autres composants que les PCB ne pouvait pas être exclu) et le niveau de preuve est donc considéré comme limité.

En revanche les preuves chez l'animal sont considérées comme suffisantes. L'administration orale d'Aroclor 1254 à des rats est responsable d'adénomes et de carcinomes hépatocellulaires ainsi que de métaplasies intestinales (31).

Les PCB sont donc des substances largement répandues dans l'environnement, ce sont des Polluants Organiques Persistants (POP). Bien que toute utilisation en soit interdite depuis 1987, leur persistance dans les milieux naturels est un réel problème écologique et de santé publique. En effet du fait de leur bioaccumulation dans la chaîne alimentaire, l'homme, qui se trouve en fin de chaîne, y est exposé à de fortes concentrations. Les effets nocifs sur la santé sont nombreux et le risque de cancer lié aux PCB est probable.

Il convient donc de limiter au maximum l'exposition humaine, en particulier du fœtus et du nouveau né, période de la vie où il est le plus sensible. L'exposition alimentaire étant la principale source de contamination, il conviendrait de sensibiliser la population au choix de ses aliments afin de limiter son exposition aux PCB. Limiter au maximum la consommation des gros poissons en fin de chaîne alimentaire tels que thon, espadon, requin et préférer les petits poissons (sardines, maquereau, truite...). Diminuer la consommation de produits laitiers animaux tels que la crème fraîche, le beurre et les remplacer par des huiles végétales, seraient donc des informations à diffuser auprès des patients dans un objectif de prévention.

3. Les Dioxines

Comme les PCB, les dioxines sont des composés chlorés. Il existe de nombreux congénères selon la position des atomes de chlore, dont la toxicité est variable. La plus toxique est la 2,3,7,8-tétra-chloro-dibenzo para-dioxine (TCDD) connue sous le nom de « dioxine de Seveso », classée cancérogène certain pour l'homme par le CIRC (groupe 1).

Les dioxines sont également des POP. Très peu biodégradables, elles ont une durée de vie très longue (demi-vie de 7 à 11 ans). Insolubles dans l'eau elles sont très solubles dans les graisses. Elles ont donc la capacité de s'accumuler dans les graisses où elles vont pouvoir persister très longtemps. Dans l'environnement, le phénomène de bioaccumulation des dioxines dans la chaîne alimentaire entraîne une augmentation des concentrations des dioxines en fin de chaîne alimentaire.

Les dioxines sont produites lors de processus de combustion. Jusqu'en 2002 (loi sur les émissions de dioxines par les incinérateurs), les Usines d'Incinération des Ordures Ménagères (UIOM) étaient la principale source de production de dioxine. Aujourd'hui, les feux de bois pour chauffage résidentiel et l'industrie manufacturière en sont les principales sources.

L'alimentation est la principale voie de contamination (plus de 90%). Les dioxines transportées par l'air se déposent sur les végétaux, dans les cours d'eau. Puis les animaux (vaches, poules, poissons...) sont contaminés en

consommant les végétaux pollués. Les aliments riches en graisse sont les plus contaminés : produits laitiers, œufs, poissons gras, viande rouge.

Les effets observés sur la santé lors d'une exposition à forte dose (comme l'accident de Seveso), sont la chloracné ainsi que des troubles endocriniens, une altération du système immunitaire, et des malformations congénitales.

A plus faible exposition de façon chronique, de nombreuses études épidémiologiques ont été réalisées sur les résidents vivant à proximité des UIOM d'ancienne génération.

Ces études ont révélé un excès de risque d'apparition de cancers.

Les cancers pour lesquels l'association serait la plus fréquente sont le cancer du poumon, le lymphome non hodgkinien et le sarcome des tissus mous.

Ainsi, une étude portant sur les riverains d'un UIOM à Besançon, retrouvait une association significative entre les concentrations sériques en dioxine et l'augmentation du risque de lymphome non hodgkinien (32). En Italie, une étude rétrospective de 250 cas a cherché un lien entre risque de sarcome et durée et niveau d'exposition aux dioxines (proximité d'habitation avec une UIOM). Les résultats montrent un risque 3.3 fois plus élevé de développer un sarcome en lien avec la durée d'exposition et un niveau élevé d'exposition (33). En Grande Bretagne, une étude a montré que le taux d'incidence des cancers de la population diminuait de façon significative avec l'augmentation de la distance entre le lieu de résidence et les UIOM. A 1km de distance des UIOM, l'excès de risque pour le cancer du foie était de 37% par an (34).

Cependant toutes ces études présentent des méthodologies imparfaites et ne permettent donc pas de conclure à un lien certain entre augmentation de l'incidence des cancers chez les riverains d'UIOM et émissions de dioxines.

La dioxine de Seveso est classée cancérogène certain pour l'homme par le CIRC ; les autres congénères sont « inclassables quand à leur cancérogénicité » (groupe 3), en raison de preuves insuffisantes.

Cependant, en raison de l'omniprésence des dioxines dans notre environnement, il existe une exposition de fond inévitable pour tous les êtres humains.

Le fort potentiel toxique de ces molécules chimiques doit inciter à diminuer les niveaux d'exposition au plus bas.

La première chose à faire est donc de contrôler les processus industriels afin de réduire au maximum la formation des dioxines. Et secondairement, il faut donner des conseils aux consommateurs afin de diminuer la contamination alimentaire : dégraisser la viande, choisir des produits laitiers allégés en matière grasse, privilégier les fruits, légumes et céréales.

4. Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP)

Les HAP sont des constituants du pétrole et du charbon, ou proviennent de la combustion incomplète de matières organiques telles que le bois, le tabac et les carburants.

On retrouve les HAP dans l'eau, l'air et l'alimentation.

La principale voie de contamination pour un non fumeur est l'alimentation (dépôt de particules sur les végétaux, cuisson au charbon de bois). Vient ensuite l'exposition par l'air ambiant (fumée de tabac et gaz d'échappement, principalement diesels).

La toxicité et le risque cancérigène des HAP ont été réévalués par le CIRC en 2008. Parmi eux, le benzopyrène, classé comme un cancérigène avéré (groupe 1 du CIRC), est un génotoxique qui crée des adduits à l'ADN. Trois HAP sont classés cancérigènes probables (groupe 2A). Onze autres sont cancérigènes possibles (groupe 2B).

L'exposition aux HAP est considérée cancérigène certain pour le cancer du poumon et de la peau par le CIRC. Les gaz d'échappement des moteurs diesels riches en HAP sont classés cancérigènes probables par le CIRC, surtout pour le cancer du poumon et de la vessie (35).

Une étude cas témoin réalisée aux Etats-Unis sur 1800 patientes a pu montrer un lien entre taux d'adduits à l'ADN liés aux HAP et cancer du sein (36). Le rôle de l'exposition professionnelle des parents aux HAP est mis en cause dans l'apparition de leucémies chez l'enfant par plusieurs études. Mais les méthodes utilisées sont discutées (37).

Donc parmi les nombreux HAP existants (plus d'une centaine), 15 sont considérés comme cancérigènes ou possiblement cancérigènes par le CIRC.

La plupart du temps il s'agit de mélange d'HAP. Le benzopyrène, cancérigène certain, est présent de façon quasi constante dans ces mélanges dans une proportion de 10%.

Afin de diminuer l'exposition de la population aux HAP, la lutte contre le tabagisme reste une priorité. Pour les non fumeurs, dont l'exposition est principalement alimentaire, il faut conseiller de ne pas faire griller les aliments, éviter la cuisson au feu de bois et barbecue ainsi que les produits fumés, séchés ou cuits à trop haute température.

5. Les Parabènes

Les parabènes sont des molécules chimiques utilisées en tant que conservateurs biocides (contre les bactéries et les champignons) dans l'alimentation ou les produits cosmétiques. Largement utilisés, 4000 tonnes de parabènes sont produits chaque année au niveau mondial.

On les trouve dans la plupart des produits cosmétiques : crème pour le visage, déodorants, dentifrice, gel douche ; mais également dans certains aliments (pâté, gelée d'enrobage des viandes, biscuits apéritifs, confiseries...).

Leurs effets sur la santé ne sont encore que mal connus.

Ils ont une activité œstrogène like puisqu'ils se fixent au récepteur des œstrogènes à l'intérieur des cellules, mais leur affinité pour ce récepteur est 10 000 fois inférieure à celle de l'œstradiol.

On peut donc les qualifier de perturbateurs endocriniens, et de ce fait leur rôle dans l'augmentation du nombre de cancers hormono-dépendants (sein, ovaire, prostate) pose question. Pour autant les données toxicologiques fiables étant insuffisantes il est difficile de se prononcer sur la question (27).

Une étude a retrouvé des parabènes dans les mastectomies de cancer du sein (38). Leur présence était imputable à l'usage de déodorants ou crème dermiques. Cependant il n'a pas été formellement mis en évidence de relation de cause à effet entre leur présence et la survenue de cancer du sein. Les dernières études réalisées sur les perturbateurs endocriniens ont montré une relation dose-effet particulière devant être prise en compte (39) : les parabènes sont suspectés d'être cancérigène à très faible dose ; leur toxicité à faible dose pourrait être plus importante, voir opposée, aux effets observés à forte dose (effets non monotones).

Les parabènes sont omniprésents dans notre environnement et une exposition chronique orale ou cutanée est possible. Du fait de leur activité œstrogène like, leur rôle dans les cancers hormono dépendant et les troubles de la fertilité ne peut être exclu bien que les preuves soient insuffisantes à ce jour. On ne peut donc qu'inciter au principe de précaution. Ainsi faut-il mieux choisir des produits cosmétiques « sans parabènes ».

6. Le Bisphénol A

Le Bisphénol A (BPA) est utilisé depuis les années 1960 pour la production des matières plastiques et époxy (biberons en plastiques, revêtement intérieur des boîtes de conserve et des canettes, emballages alimentaires, bouteilles d'eau ou de lait).

Normalement, le BPA est lié de façon indissoluble dans le matériau lors de sa fabrication par le processus de polymérisation. Cependant, lors d'une polymérisation incomplète, le BPA peut se retrouver dans les aliments, de même que lorsqu'il est chauffé à haute température (micro-ondes et stérilisation), ou exposé à de faibles pH (aliments acides). L'exposition humaine se fait donc par l'alimentation : aliments en conserve, aliments chauffés au micro-ondes, eau (27).

Le Bisphénol A est un perturbateur endocrinien. Son affinité pour le récepteur aux œstrogènes est 1000 fois inférieure à celle de l'oestradiol. Ses effets sur la santé sont nocifs pour le système reproducteur, neurologique et immunitaire

et plusieurs études le mettent en cause dans l'augmentation du risque de cancers hormonodépendants, du diabète et de l'obésité et ce pour des expositions à faible dose.

Le nombre d'études sur les liens entre Bisphénol A et santé a plus que doublé ces dernières années.

Une méta-analyse de 91 études récentes montre des associations entre l'exposition au Bisphénol A en période pré ou post natale et l'atteinte du système reproducteur, les maladies métaboliques et du développement (40).

L'ANSES a réévalué en avril 2013 les risques sanitaires liés au Bisphénol A à partir de tous les articles scientifiques disponibles jusqu'en 2012, et a ainsi retenu quatre types de risques :

- Sur l'appareil reproducteur
- Sur le métabolisme,
- Comme favorisant l'obésité,
- Sur la glande mammaire (modification de structure de la glande mammaire de l'enfant à naître qui favoriserait un développement tumoral ultérieur) (41).

Suite au rapport de l'ANSES de 2011, le Parlement a voté une loi en 2012 visant l'arrêt de la fabrication et de l'importation de tout conditionnement alimentaire contenant du Bisphénol A.

Ceci devrait permettre de réduire de façon significative l'exposition au Bisphénol A.

Se pose maintenant le problème de trouver un substitut au BPA qui ne soit pas toxique.

En attendant, la prudence est de rigueur, et des conseils simples doivent être diffusés aux consommateurs, à savoir : éviter les boîtes de conserve et les films plastiques alimentaires, ne pas réchauffer au micro-ondes les aliments directement dans les boîtes de conserve ou les contenants en plastique.

7. Les phtalates

Les phtalates sont un groupe de molécules chimiques principalement utilisées dans les plastiques auxquels ils donnent leur souplesse et leur flexibilité. Ils sont utilisés depuis une cinquantaine d'années. On les trouve dans de nombreux objets du quotidien : rideaux de douche, film alimentaire étirable, jouets pour enfants, mastic... Dans certains produits les phtalates représentent 50% du poids.

Contrairement au Bisphénol A, les phtalates sont faiblement liés aux matériaux dans lesquels ils sont incorporés. Ainsi, ils migrent facilement, par exemple dans les aliments à partir d'un emballage alimentaire, ou encore dans les poussières domestiques à partir des jouets des enfants.

La principale source d'exposition reste la nourriture, la voie alimentaire contribuant pour 90% à l'exposition totale (27), bien que la contamination puisse également se faire par inhalation ou contact cutané.

Les phtalates sont des perturbateurs endocriniens. Leurs effets néfastes sur la fertilité (diminution de mobilité des spermatozoïdes) et le développement fœtal (cryptorchidie) sont la principale source d'inquiétude. Les rapports de l'Afsset et de l'Inserm de 2008 mettent également en cause les phtalates dans la survenue de cancers, en particulier tumeurs hépatiques ou testiculaires (43). Les études chez l'animal ont montré que les phtalates sont cancérigènes, en revanche les données épidémiologiques chez l'homme sont limitées (45).

Produits à quelques 3 millions de tonnes par an dans le monde, les phtalates sont présents partout dans notre environnement quotidien.

Bien que son caractère cancérigène ne soit pas établi chez l'homme, plusieurs études chez l'animal vont dans ce sens, et mieux vaut donc limiter au maximum l'exposition. Il convient donc d'éviter les emballages plastiques autant que possible.

8. Retardateurs de flamme bromés

Molécules comprenant des atomes de brome, ils ont été utilisés depuis 1978 en remplacement des PCB. Ils préviennent la combustion des matériaux.

Ce sont, comme les PCB et les dioxines, des Polluants Organiques Persistants (POP). Ils s'accumulent dans les graisses avec un phénomène de bioamplification dans la chaîne alimentaire.

On les trouve dans les plastiques (ordinateur, TV), les textiles, les meubles, les intérieurs de voiture...

Ils contaminent l'environnement lors de leur production, mais surtout lors de la destruction ou de l'usure des matériaux qui les contiennent.

L'exposition humaine est principalement alimentaire : poissons gras, crustacés, œufs, produits laitiers et viande. Mais elle peut se faire de façon non négligeable par inhalation (poussières domestiques en contenant) ou contact cutané (textiles).

Ce sont des molécules récentes, pour lesquelles nous n'avons que peu de recul. Les études sont également peu nombreuses.

Sur l'animal, elles ont permis de déterminer que ces molécules ont une toxicité sur les reins, la thyroïde et le foie. Le système nerveux et le système immunitaire pourraient également être atteints.

Pour ce qui est de l'effet cancérigène, les preuves de cancérogénicité sont limitées chez le rat et équivoques chez la souris (46).

Le CIRC l'a classé en catégorie 3 (ne peut être classé comme cancérigène pour l'homme). En revanche, les résultats des études convergent pour

considérer que les retardateurs de flamme bromés agissent comme perturbateurs endocriniens (27).

On peut donc imaginer qu'il pourrait y avoir un risque d'augmentation de cancers hormonodépendants.

Les conseils pour limiter l'exposition sont essentiellement au niveau alimentaires, les mêmes que pour les PCB et dioxines.

9. Les perturbateurs endocriniens (PE)

L'ensemble des ces molécules (parabènes, bisphénol A, phtalates, retardateurs de flamme, dioxine) sont des perturbateurs endocriniens (PE).

Récemment, les PE sont mis en cause par plusieurs études pour leurs effets possibles sur la santé : troubles de la fertilité, anomalies du développement du tractus génital, augmentation des cancers hormono dépendants (42).

Bien que l'exposition aux PE se fasse à très faible dose en population générale, plusieurs questionnements sont à prendre en compte (43):

- Il existe pour certains PE un effet de bioaccumulation dans les graisses (dans lesquelles on peut les retrouver à des taux non négligeables)
- L'exposition chronique. Les PE sont présents de façon ubiquitaire dans l'environnement (eau, air, terre). L'exposition humaine est donc continue tout au long de la vie (orale, cutanée, inhalée). Il faut donc évaluer l'effet à long terme.
- L'existence d'un « effet cocktail ». On ne sait pas déterminer ni prévoir quel est l'effet des PE entre eux. Deux substances peuvent avoir un effet synergique ou antagoniste, leurs effets ne s'additionnent pas forcément.
- Des fenêtres d'exposition critiques : la période fœtale et l'allaitement.

Ainsi, l'effet des perturbateurs endocriniens sur la santé reste complexe à évaluer.

Actuellement, de nombreuses études et réseaux de surveillance sont mis en place, on peut citer:

- Le Programme National de Recherche sur les PE lancé en 2005 en France,
- L'EDSP groupe de recherche sur les PE lancé en 2010 aux Etats-Unis,
- En Europe le CREDO qui est le groupe de recherche européen sur les PE.
- L'InVS qui joue un rôle de surveillance majeur.

Il existe des recommandations concernant les PE datant de 2011.

L'Office Parlementaire d'Evaluation des Choix Scientifiques et Technologiques préconise le principe de précaution passant entre autre par l'étiquetage des

produits et l'interdiction de PE dans les produits destinés aux femmes enceintes et aux enfants.

L'académie de médecine va dans le même sens et reconnaît un probable effet cancérogène du bisphénol A. Elle préconise également une meilleure information du public dans une démarche préventive (44).

Le rapport de l'ANSES datant de 2013 conclut lui aussi que le BPA présente des risques potentiels pour la santé et nécessite de réduire les expositions.

10. Les composés organiques volatiles : Benzène et Formaldéhyde

a) Le Benzène

Il est produit à partir du raffinage industriel du pétrole. C'est un hydrocarbure aromatique monocyclique. Il s'agit d'un toxique volatil qui va avoir tendance à s'évaporer et l'exposition de l'homme se fait principalement par inhalation (90%) : gaz d'échappement, tabagisme, bois de chauffage, bougies et encens, matériaux de construction, produits d'entretien intérieur (47).

La toxicité du benzène a été suspectée la première fois en 1897, par la mise en évidence d'une aplasie médullaire chez des jeunes femmes travaillant dans une usine de pneus pour vélo en Suède, mais pourtant aucune mesure n'a été prise pour en limiter l'utilisation avant 1980 (48).

De très nombreuses études ont rapporté une augmentation des taux de cancers lors des expositions professionnelles au benzène. Le plus souvent il s'agit de leucémie aigue myéloïde bien que tout type de leucémie puisse être retrouvé.

La cohorte Pliofilm (Infante et al., 1977 ; Rinsky et al., 1987 ; Paxton et al., 1994) incluant 1200 travailleurs a mis en évidence un excès de leucémies (49,50,51). On peut également citer l'étude de Yin en 1996 qui s'intéresse à 74 828 personnes exposées (52), et celle de Shnatter et al., en 1996 (53).

Le CIRC a classé le benzène comme cancérogène certain pour l'homme en 1982 (groupe 1) pour la leucémie myéloïde aigüe et la leucémie aigüe non lymphocytaire. Les premiers rapports portant sur la cancérogénicité du benzène datent de 1928 (Dolore et Bogromano).

Actuellement, le risque d'exposition au benzène persiste. Le CIRC a ainsi classé le tabagisme actif et la fumée de cigarette comme cancérogènes avérés pour la moelle osseuse car contenant du benzène, de même que la combustion domestique de charbon ou de bois (groupe 2A). D'autre part, l'essence contient encore 1% de benzène. L'exposition aux vapeurs d'essence ou aux gaz d'échappement des véhicules est aussi une source importante de contamination.

Le PNSE 2 classe le benzène parmi les 6 polluants prioritaires pour lesquels un objectif de réduction de 30% des concentrations ambiantes a été fixé. L'Afsset en 2009 puis le HCSP en 2010 ont formulé des valeurs guides pour la qualité de l'air. En 2010, l'ANSES a émis des préconisations pour les travailleurs de parcs de stationnement couverts (47).

b) Le Formaldéhyde

Substance chimique gazeuse à température ambiante, elle est souvent commercialisée sous forme liquide appelé formol.

Utilisé comme désinfectant et biocide, fixateur et liant. On le trouve dans les produits d'entretien, de bricolage, dans les revêtements de murs, de sols, de meubles, dans la fumée de tabac et les plastiques.

Sa toxicité s'exerce essentiellement par inhalation. On le trouve très fréquemment dans l'air intérieur des habitations. En France, d'après des mesures récentes de l'air des logements, 10% sont multipollués, 4% présentent des concentrations de formaldéhyde supérieures aux valeurs guides proposées par l'Afsset (54).

En 2004, le CIRC a classé le formaldéhyde comme cancérogène avéré chez l'homme (groupe 1) pour le cancer du nasopharynx, puis en 2009 pour la leucémie.

Une étude de cohorte datant de 2013 portant sur 25 619 travailleurs exposés au formaldéhyde confirme un lien entre exposition au formaldéhyde et cancer du nasopharynx (55). Les travailleurs de l'industrie funéraire ont un risque significativement augmenté de leucémie myéloïde du fait de leur exposition au formaldéhyde, et ce risque augmente avec la durée d'exposition (56). D'autre part la plausibilité biologique de l'induction de leucémie par le formaldéhyde et de sa toxicité sur le système hématopoïétique ont pu être démontrées (57).

La toxicité du formaldéhyde est bien reconnue aujourd'hui. En 2009, l'Afsset a émis des recommandations sur l'exposition au formaldéhyde : substitution du formaldéhyde, surveillance des travailleurs exposés (37)... Le PNSE 2 pour lequel l'amélioration de la qualité de l'air est un des objectifs prioritaires a mis en place des actions concrètes afin de diminuer les émissions de formaldéhyde : réduire son utilisation dans les matériaux de construction (panneaux de particules de bois par exemple), mise en place d'un étiquetage obligatoire des produits de construction, bricolage et décoration (58).

Des conseils simples pour diminuer l'exposition au formaldéhyde doivent être diffusés à la population : aérer au moins dix minutes par jour sa maison (même l'hiver), vérifier le bon fonctionnement des systèmes d'aération, choisir ses produits d'entretien et de bricolage faiblement émissifs en se reportant à l'étiquetage.

11. L'aluminium (déodorants et cancer du sein)

L'augmentation du nombre de cancers du sein dans le quadrant supéro-externe a fait poser la question de savoir s'il pouvait exister un lien entre utilisation de déodorants anti-transpirant contenant des sels d'aluminium et cancer du sein.

En 2008, un groupe d'expert a analysé l'ensemble des données de la littérature sur ce sujet afin de répondre à la question à partir des données scientifiques existantes. Ils ont ainsi analysé 59 études (59).

Ce qu'il en ressort, est que la qualité des études analysées était globalement faible : aucune étude prospective, nombreux biais, résultats contradictoires. Une seule étude était de bonne qualité avec un fort niveau de preuve, et concluait que l'utilisation régulière de déodorants anti transpirant n'augmentait pas le risque de cancer du sein (60).

Le rapport de l'Afssaps de 2011, sur l'évaluation des risques liés à l'utilisation de l'aluminium dans les produits cosmétiques conclut qu'en l'état actuel des connaissances, l'exposition à l'aluminium par voie cutanée ne peut pas être retenue comme à risque cancérigène (61).

A ce jour, il n'existe pas de preuve scientifique permettant de conclure à un lien entre utilisation de déodorants contenant de l'aluminium et cancer du sein.

En revanche, certaines études ont montré un passage sanguin des sels d'aluminium appliqués par voie cutané. Et on ne peut pas exclure l'existence d'autre risque, en particulier neurotoxique (61).

Utiliser des déodorants ne contenant pas de sels d'aluminium semble donc plus prudent.

12. Les champs électromagnétiques

Le spectre des ondes électromagnétiques est très étendu, il va des rayonnements ionisants (rayons X) aux rayons non ionisants (rayon UV, lumière visible, infra rouge, radiofréquences, hyperfréquence et micro-ondes, puis basses et extrêmement basses fréquences et enfin champs statiques).

Ce sont les champs extrêmement basse fréquence (EBF) et les radiofréquences (RF) qui interrogent aujourd'hui.

Les EBF proviennent des lampes, appareils ménagers électriques, ordinateurs, mais aussi lignes électriques, voies ferrées et éclairage publique. Nous sommes donc soumis perpétuellement, aussi bien à l'intérieur qu'à l'extérieur, au domicile qu'au travail, à ces champs électromagnétiques. D'autre part, l'évolution très rapide des technologies sans fil nous soumet

chaque jour un peu plus à ces ondes, et cela va aller en continuant dans les années à venir. Il est donc licite de se poser la question de leurs effets sur la santé.

Les RF sont émises par les antennes de radio et de TV, les radars, la téléphonie mobile, et les micro-ondes.

a) *Les Champs extrêmement basse fréquence et la santé*

L'exposition aux EBF se fait via les lignes de haute tension, l'éclairage des villes, les TGV, la télévision, les lampes de chevet, le réveil électrique, le fer à repasser, le séchoir, le radiateur électrique, les écrans d'ordinateur, les fours... Les EBF sont classés cancérogènes possibles (groupe 2B) pour l'homme par le CIRC depuis 2002. Les études épidémiologiques montrent un lien statistiquement significatif entre exposition résidentielle aux EBF et leucémie chez l'enfant, sans qu'aucun effet biologique ne l'explique aujourd'hui (62).

L'étude Geocap incluant 2779 cas de leucémie aigue chez l'enfant en France, a montré une augmentation significative de l'incidence des leucémies aigues chez l'enfant à proximité des lignes à haute tension (65). La plus grande étude cas contrôle réalisée en Grande Bretagne (the United Kingdom Childhood Cancer Study) montrait une augmentation du nombre de leucémies aigues et de tous les types de leucémie en lien avec l'exposition aux champs électriques (66).

Au Brésil, une étude cas-contrôle retrouvait un risque accru de leucémie chez les adultes vivant à moins de 400m de lignes à haute tension ; le risque était plus élevé pour ceux vivant à moins de 50m (67).

Les cancers sont les seules pathologies pour lesquelles les études ont prouvé une association significative avec l'exposition aux EBF. On ne peut cependant exclure le risque de maladie d'Alzheimer et de sclérose latérale amyotrophique, qui a été rapporté dans une méta-analyse d'exposition professionnelle (64).

b) *Les Radiofréquences et la santé*

Emis principalement par les téléphones portables et les antennes relais, elles sont classées cancérogènes possibles par le CIRC (groupe 2B) pour l'homme pour le risque de gliome depuis 2011 (monographie 102). Les téléphones communiquent sur des gammes de fréquence élevées, pouvant pénétrer à un centimètre de profondeur dans les tissus exposés (62).

L'étude interphone menée entre 2000 et 2010 à travers 13 pays, ne permettait pas de mettre en évidence un risque accru de cancer cérébral. Cependant, l'évolution du mode d'utilisation des téléphones portables nécessitait de poursuivre l'étude, notamment chez les jeunes qui n'était pas pris en compte dans la population étudiée. D'autre part, le temps moyen d'utilisation des

sujets étudiés était de 2h à 2h30 d'utilisation mensuelle, là où elle est maintenant fréquemment de une à 2h journalière (63).

La revue du CIRC de 2011 examine toutes les données épidémiologiques et expérimentales publiées, y compris les nouvelles données de l'étude interphone. C'est au vu de ces données qu'elle classe les radiofréquences comme possiblement cancérogènes. Ceci implique qu'il pourrait y avoir un risque. Devant les répercussions possibles en terme de santé publique, au vu du nombre croissant d'utilisateurs de téléphones portables, le CIRC conclut aussi à la nécessité de recherches complémentaires adaptées aux nouvelles habitudes d'utilisation: utilisation intensive sur le long terme et chez les jeunes. Elle recommande la prudence et l'utilisation maximale des kits mains libres et des sms dans le but de réduire l'exposition.

Pour ce qui est des antennes relais, aucune étude ne permet de montrer un risque accru de cancer.

Les ondes électromagnétiques font partie des risques émergents pour la santé. Le PNSE prévoit que l'information à ce sujet soit organisée. Une enquête menée en 2009 par l'INPES montrait que l'inquiétude de la population concernant l'utilisation des téléphones portables et la santé avait augmenté entre 2007 et 2009. La plupart des personnes interrogées se considéraient comme bien informées sur le sujet. En revanche, peu d'entre elles avaient adopté des gestes de précaution (68).

L'Affset, l'ANSES et le CIRC, incitent à continuer les travaux de recherches concernant les effets des champs électromagnétiques sur la santé à long terme.

13. Gaz d'échappement des moteurs diesels

En juin 2012, 24 experts venant de 7 pays se sont réunis au CIRC pour évaluer la cancérogénicité des gaz d'échappement des moteurs diesels.

Les moteurs diesels sont utilisés pour le transport routier, mais également dans le secteur industriel et pour les générateurs électriques.

Les émissions de ces moteurs sont composées d'une phase gazeuse (monoxyde de carbone, benzène, formaldéhyde) et d'une phase particulaire (carbone élémentaire, cendres, sulfates et métaux). Les HAP sont entre les deux phases. Depuis 20 ans, des normes plus strictes en Europe et en Amérique du Nord ont conduit à une baisse des émissions de particules fines et d'hydrocarbure. En revanche, pour ce qui est des utilisations non routières les émissions ne sont quasiment pas contrôlées, et dans les pays moins développés, ces normes ne sont pas appliquées.

De nombreuses études épidémiologiques ont été conduites sur les risques de cancer associés aux gaz d'échappement des moteurs diesels. Ces études se sont principalement intéressées aux expositions professionnelles.

Une étude américaine sur des mineurs montre une augmentation significative du risque de cancer du poumon en lien avec une exposition aux gaz d'échappement des moteurs diesels (69)(70). Une autre étude américaine chez des cheminots exposés aux émissions diesels, a mis en évidence une augmentation de 40% du risque de cancer du poumon par rapport à des sujets non exposés (71). Chez les chauffeurs routiers aux Etats-Unis, une importante étude de cohorte a rapporté une augmentation de 15 à 40% du risque de cancer du poumon (72). Toutes ces études étaient ajustées sur la consommation de tabac. D'autres études cas-témoin européennes et américaines retrouvaient des résultats cohérents.

Ces études épidémiologiques mettent en avant un lien de causalité entre exposition aux gaz d'échappement des moteurs diesels et cancer du poumon. Des études réalisées chez l'animal se sont intéressées aux effets des composants des gaz d'échappement diesels pris séparément sur le risque de cancer. Les gaz d'échappement dans leur ensemble provoquaient une augmentation du nombre de tumeurs pulmonaires chez le rat (73). Les particules fines seules administrées chez le rat étaient responsables de tumeurs pulmonaires bénignes et malignes (74). Les extraits de particules fines provoquaient des carcinomes pulmonaires (75) (76). La phase gazeuse des gaz d'échappement des moteurs diesel n'entraînait pas d'augmentation du nombre de tumeurs pulmonaires chez toutes les espèces testées.

Le groupe de travail du CIRC a conclu qu'il disposait de suffisamment d'indications aux vues des études épidémiologiques pour conclure à la cancérogénicité pour l'homme des gaz d'échappement des moteurs diesels. Il a conclu à l'existence d'indications suffisantes dans les expérimentations animales pour la cancérogénicité des gaz d'échappement des moteurs diesels.

Le CIRC a donc classé les gaz d'échappement des moteurs diesels comme cancérogène avérés pour l'homme (Groupe 1).

Une attitude raisonnable serait donc de diminuer la construction et la production de moteurs diesels en France. Ce qui est d'ailleurs le cas dans de nombreux pays. Au Japon, la circulation de voitures avec moteurs diesel y est interdite.

Il s'agit là de décisions politiques. Un des arguments évoqué pour continuer à utiliser ces moteurs est le plus faible coût du diesel. Les chauffeurs routiers exercent ainsi une pression sur l'Etat. En réalité, le coût de production du diesel est plus élevé que celui de l'essence, ce ne sont que des subventions de l'Etat qui permettent de le vendre moins cher. D'autre part par choix politique, les taxes appliquées sur l'essence sont plus élevées.

On comprend que la transition soit difficile. Cela a d'ailleurs été illustré très récemment avec l'idée d'une augmentation des taxes sur le diesel qui a été rapidement abandonnée. Pourtant, cette transition est nécessaire s'il on veut protéger la santé de nos concitoyens.

En attendant que des décisions soient prises, une attitude responsable serait d'acheter des voitures non diesel.

G. Réseaux de surveillance des cancers

La lutte contre les cancers est une priorité gouvernementale qui fait l'objet de plan quinquennal depuis 2003. Dans cet objectif, la surveillance épidémiologique des cancers est un élément essentiel pour parvenir à mettre en évidence la responsabilité de facteurs de risque environnementaux dans la survenue des cancers, et ainsi mettre en place des politiques de santé publique adaptées.

En France, la surveillance épidémiologique des cancers passe essentiellement par l'existence de registres des cancers. Il n'existe actuellement pas de fichiers couvrant l'ensemble de la population française et enregistrant les diagnostics médicaux avec précision.

Un registre de cancer est une base de données enregistrant de manière exhaustive pour un département donné tous les cas de cancers survenus.

Les registres français ont été mis en place à partir des années 1975, sur la base d'initiatives personnelles dans un but de recherche. La démarche de surveillance épidémiologique dans un objectif de santé public au niveau national n'est apparue qu'une dizaine d'années plus tard avec la création du Comité National des Registres (CNR) (80). Actuellement les registres généraux de cancer couvrent 18% de la population française.

L'inconvénient des registres, est qu'ils ne couvrent pas l'ensemble de la population d'une part, et d'autre part, qu'ils sont peu réactifs et ne comprennent pas certaines données utiles pour des études épidémiologiques.

Le Plan cancer 2 (2009-2013), comprend un axe dédié à améliorer l'observation des cancers en France.

La mesure 7 de ce plan, « optimiser et développer le système de surveillance », prévoit d'améliorer le dispositif des registres existants et la mise en place du système multi-sources cancer (SMSC) (81).

Il s'agit d'un dispositif d'enregistrement automatisé national des données individuelles anonymisées, à partir des données des ALD pour cancer de l'Assurance maladie, des séjours pour cancer du PMSI et des diagnostics de cancer extraits des laboratoires d'anatomopathologie. Ce système est actuellement mis en place par l'InVs. Il jouera un rôle majeur, permettant de surveiller certaines localisations cancéreuses prioritaires qui font l'objet d'un dépistage (sein, côlon...) ou pour lesquelles on suspecte des facteurs de risque environnementaux (SNC, hémopathies malignes, vessie, rein...) (82).

Il faut citer également les grandes études de cohorte qui sont menées afin de comprendre les liens entre certains facteurs de risque environnementaux et certains cancers. Ainsi la cohorte AGRICAN mise en place par la MSA, est la plus grande étude au niveau mondiale concernant la santé en milieu agricole. Elle concerne 180 000 personnes, et cherche à étudier les risques de cancer professionnel en agriculture, entre autre liés à l'exposition aux pesticides (83).

H. Etude des liens entre cancer et environnement : épidémiologie et toxicologie

Constamment, les développements industriels et agricoles font apparaître de nouveaux composés. Il est essentiel de pouvoir étudier les effets de ces substances sur l'homme et les mécanismes éventuels de leur toxicité. Idéalement, on devrait pouvoir prédire cette toxicité. Ainsi, les nano-matériaux, les retardateurs de flamme, certains composés phytosanitaires provoquent des inquiétudes qui pourront être confirmées ou levées par des analyses scientifiquement validées. Quels sont les moyens dont nous disposons pour étudier ces effets ?

1. L'épidémiologie

L'épidémiologie est la science qui s'intéresse à la répartition des problèmes de santé dans les populations humaines.

Initialement, étude des épidémies et des maladies infectieuses, l'épidémiologie analyse aujourd'hui tous les types de problème de santé (cancers, maladies cardio vasculaires...) pour les décrire, les quantifier, ou en analyser les causes (78).

C'est une science d'observation : on observe parmi les malades et les non malades, la population exposée, celle qui ne l'est pas, et on détermine des liens de causalité entre exposition et apparition d'une maladie. Plus le nombre d'études épidémiologiques concordantes est important, plus le lien de causalité entre une exposition et une maladie est fort.

Ses limites sont que l'on ne peut pas contrôler tous les paramètres auxquels les populations sont exposées, et qu'il est parfois difficile de mesurer l'exposition réelle d'une population à un facteur cancérigène.

De plus, les délais peuvent être longs entre exposition et survenue de la maladie, nécessitant de longues périodes d'observation. Les mesures de prévention s'en trouvent retardées.

2. La toxicologie

Historiquement science des poisons, la toxicologie est aujourd'hui une science expérimentale qui permet d'étudier l'effet d'une substance, le plus souvent sur des animaux (tests in vivo).

Ces animaux de laboratoire peuvent être exposés sur un délai très bref à forte dose (toxicité aiguë) ou sur toute leur vie à de faibles doses (toxicité chronique).

Des modèles de culture de tissus ou de cellules sont aussi utilisés, permettant de comprendre les mécanismes d'action des substances (tests in vitro).

Elle permet d'établir assez facilement un lien de causalité.

Ses limites sont de reproduire en laboratoire les conditions réelles d'exposition, et d'extrapoler à l'homme des résultats obtenus chez l'animal (78).

La toxicologie expérimentale est un élément essentiel de la recherche dans le domaine cancer et environnement. Elle permet d'établir la vraisemblance biologique entre l'exposition à un toxique et l'apparition d'un cancer. La contribution de la toxicologie est incontournable lorsque les données épidémiologiques sont insuffisantes.

L'approche épidémiologique permet d'évaluer l'impact d'une substance sur la santé. Elle relève de l'Inserm et de l'InVS.

L'approche toxicologique évalue le niveau de risque en fonction de valeurs toxicologiques de référence. Elle relève des agences sanitaires (79).

Toxicologie et épidémiologie sont donc complémentaires. Les discordances que l'on peut rencontrer dans les débats sur les facteurs de risques environnementaux cancérogènes viennent souvent de résultats divergents entre études expérimentales (faites par des biologistes très spécialisés dans leur domaine) et études d'observation (médecins et statisticiens). Aucune de ces deux sciences n'est parfaite. Une seule étude même parfaite ne fait pas la vérité. Un bon niveau de preuve nécessite une confrontation pluridisciplinaire. En réalité ces deux domaines ne doivent pas être utilisés l'un contre l'autre mais l'un avec l'autre dans l'objectif d'évaluer au mieux le risque cancérogène des facteurs environnementaux.

C'est ainsi qu'ont été créées les Agences sanitaires, au sein desquelles l'expertise est organisée de façon harmonisée avec les agences européennes, en tenant compte des conflits d'intérêt.

I. Former les médecins et informer les patients, un enjeu de santé publique

L'information des patients et des professionnels de santé sur les liens entre cancer et environnement fait partie des axes de recommandations du Plan National Santé Environnement 2, des Plan Cancer 2 et 3 et du rapport « cancer et environnement » de l'AFSSET (actuelle ANSES) de 2009.

On peut citer le plan cancer 3 (86) 2014-2019 qui a pour 12^{ème} objectif de prévenir les cancers liés au travail ou à l'environnement, de mieux comprendre les liens entre cancers et environnement et de protéger les

populations des expositions à risque. Il prévoit ainsi (Action 12.9) de « sensibiliser le public sur la façon de réduire l'exposition aux substances classées cancérogènes possibles, notamment chez la femme enceinte et les enfants en bas âge (par exemple exposition aux pesticides et biocides à usage domestique) ».

On voit donc que la thématique cancer-environnement est au cœur des priorités de santé publique, faisant l'objet de recommandations gouvernementales impliquant les professionnels de santé, dont les médecins généralistes.

De la même manière que la multiplication des facteurs de risque cancérogènes, liée à l'évolution de notre mode de vie et des expositions auxquelles nous sommes soumis, nécessitent une réévaluation régulière, la médecine préventive évolue, et le médecin généraliste devra se former en conséquence, afin d'être compétent dans ce domaine et de pouvoir délivrer une information de qualité à ses patients.

C'est ainsi que l'égalité des soins pourra être assurée.

J. Ce qu'il existe en matière de formation des médecins généralistes en « cancer et environnement »

Il existe une formation continue pour les médecins généralistes sur le thème cancer et environnement, dans le cadre du programme IMSE (Initiatives Médicales en Santé et Environnement).

Ce projet est porté par l'association Médecine et Innovation. Il bénéficie du soutien du Ministère de la Santé et du Ministère de l'Ecologie et du Développement Durable. Il s'inscrit dans les objectifs du Plan National Santé Environnement 2 (PNSE 2 : 2009-2013) qui prévoit de développer la formation initiale en santé environnement et de favoriser la formation continue dans ce domaine. Il bénéficie à ce titre du financement des ARS (Agence Régionale de Santé).

L'objectif de ce module de FMC est de « donner des clés de compréhension sur les liens entre cancers et environnement et des éléments de réponse aux interrogations des patients ».

Cette initiative date de 2011. Le programme a débuté en juin 2012 dans 11 régions initialement (Alsace, Basse Normandie, Bretagne, Champagne Ardenne, Ile de France, Languedoc Roussillon, Lorraine, Nord Pas De Calais, Pays de la Loire, Provence Alpes Côte d'Azur, Rhône Alpes). (87) En janvier 2013, ce programme s'est étendu à un plus grand nombre de régions, dont l'Aquitaine. Pour l'année 2014, les objectifs de l'IMSE sont la consolidation et la diffusion de ce programme de formation avec la mise en place du programme de DPC (Développement Professionnel Continu) sur « Cancers et Environnement ».

Il existe par ailleurs un diplôme inter-universitaire, accessible à l'université Paris Diderot, nommé : Santé Environnementale. Une partie de ce DIU est intitulée cancer et environnement (88).

Une autre formation continue existant depuis 2 ans : Santé environnementale et pratique de soins, proposée par l'IFSEN (institut de formation en santé environnementale) a lieu près de Grenoble. Elle comporte 9 modules, dont un sur l'eau, sur l'air, sur les radiations, les nano particules... Elle a pour objectif de répondre aux nouveaux enjeux sanitaires que représentent les polluants environnementaux en renforçant la formation des professionnels de santé, leur permettant ainsi de sensibiliser et d'éduquer leurs patients dans ce domaine.

K. Justification de l'étude

Face à toutes ces données, il paraît légitime de s'interroger sur les connaissances qu'ont les médecins généralistes de ce sujet, quelle perception ont-ils de ce problème de santé, et dans quelle mesure y sont-ils confrontés dans leur pratique ?

De même, il sera intéressant de savoir quelles sont les difficultés qu'ils rencontrent dans leur pratique pour informer les patients sur ce thème ?

Enfin, on s'interrogera sur leurs sources d'informations ou les potentielles formations qu'ils ont pu recevoir ?

L'intérêt de ce questionnaire sera de déterminer si oui ou non les médecins ont une bonne appréciation de l'enjeu de santé publique que représente cette thématique, et surtout, s'il apparaît utile d'améliorer leurs connaissances afin de les aider à apporter des réponses pertinentes aux questionnements de leurs patients.

II. METHODE

Cette enquête descriptive a été menée auprès des médecins généralistes de la Gironde grâce à un questionnaire en ligne.

Ce questionnaire a été communiqué à tous les médecins généralistes de la Gironde via la liste de mails dont dispose le Conseil de l'Ordre. Il était rempli en ligne et les réponses s'enregistraient automatiquement.

A. Critères d'inclusion

L'étude a été réalisée auprès des médecins généralistes de la Gironde. Etaient inclus :

- Les médecins exerçant la médecine générale de façon exclusive.
- Les médecins généralistes exerçant également une médecine d'exercice spécialisée (ils devaient alors le préciser).
- Les médecins généralistes remplaçants.

B. Critères de non inclusion

N'étaient pas inclus pour l'analyse descriptive :

- Les médecins généralistes exerçant uniquement une médecine d'exercice spécialisée : urgentistes, angiologue, médecin du travail...
- Les médecins ayant répondu à moins de 50% du questionnaire
- Les médecins n'ayant pas répondu à la question 4 : « quelle est votre activité principale ? »

C. Le questionnaire

1. Critères à respecter

Plusieurs critères devaient être respectés :

- Le questionnaire devait être le plus court possible

- Il devait être compréhensible par tous
- Les questions devaient être de préférence des questions fermées
- Le nombre de réponses disponibles devait être, lorsque cela était possible, de 4 afin de ne pas avoir toujours des réponses intermédiaires

2. Elaboration du questionnaire

Le questionnaire a été élaboré en s'appuyant sur le contenu du baromètre INPES « médecins généralistes et santé environnement » datant d'avril 2012.

Le questionnaire a d'abord été testé auprès d'un groupe de 7 médecins généralistes afin de s'assurer qu'il était compréhensible et que sa longueur était acceptable.

Les réponses de ce test ont été utilisées afin d'améliorer le questionnaire :

- Lorsque les questions semblaient mal compréhensibles elles ont été reformulées.
- Le choix de réponses de 4 questions a été modifié d'après les remarques faites par les médecins test.

Les questions ont ensuite été soumises au département de médecine générale de la faculté pour validation.

3. Contenu du questionnaire

Le questionnaire comportait 26 questions réparties en 6 parties :

- La 1^{ère} partie portait sur le profil des médecins interrogés.
- La 2^{ème} partie sur l'état de leurs connaissances sur les facteurs de risque environnementaux cancérigènes.
- La 3^{ème} partie sur la perception qu'ils ont de ce problème de santé.
- La 4^{ème} partie sur leur pratique en matière de prévention concernant les facteurs de risque environnementaux cancérigènes.
- La 5^{ème} partie sur les sources de leurs connaissances et de leur information en la matière.
- La 6^{ème} partie sur leurs attentes en terme de formation.

4. Diffusion du questionnaire

Après validation par le département de médecine générale de Bordeaux 2, le questionnaire a été transmis au Conseil de l'Ordre des médecins généralistes de la Gironde qui l'a diffusé par courrier électronique aux médecins disposant d'une adresse mail.

Un court texte expliquant le sujet de la thèse introduisait le questionnaire.
Les médecins répondaient directement en ligne via un formulaire électronique (google drive).

III. RÉSULTATS

A. Profil des médecins interrogés

Le questionnaire a été envoyé le 17 mars 2014 auprès de 1877 médecins généralistes de la Gironde possédant une adresse mail au Conseil de l'Ordre. Entre le 17 et le 25 mars 2014, 222 réponses ont été enregistrées.

Parmi elles, 8 réponses ont été exclues de l'analyse car ne répondant pas aux critères d'inclusion : pour 6 réponses les médecins exerçaient uniquement une médecine d'exercice spécialisée (1 travaillant uniquement chez SOS médecin, 2 urgentistes, 2 médecins du travail et 1 angiologue), pour 2 autres, les médecins n'avaient répondu qu'aux questions de l'âge et du sexe.

L'analyse a donc porté sur 214 réponses, soit un taux de participation de 11.4%.

Parmi les 214 médecins répondants, 104 sont des femmes (48.6%) et 110 sont des hommes (51.4%).

La moyenne d'âge des médecins interrogés était de 49 ans, 8 n'ont pas répondu à la question.

L'âge minimal était de 28 ans, l'âge maximal de 70 ans.

Parmi les 214 médecins, 112 exerçaient en milieu urbain (52.3%), 71 en milieu semi-rural (33.2%), et 28 en milieu rural (13%) ; 3 n'ont pas répondu.

Parmi les 214 médecins,

-161 exerçaient uniquement une activité de médecine générale (75.2%), dont 7 étaient remplaçants.

-52 étaient médecins généralistes avec une médecine d'exercice spécialisée (24.3%).

1 n'a pas répondu (0.5%).

B. Etat des lieux des connaissances des médecins généralistes sur les facteurs de risque environnementaux cancérogènes

1. Augmentation de l'incidence des cancers depuis vingt ans

A la question « pensez-vous qu'il y ait eu une augmentation de l'incidence des cancers en France ces 20 dernières années », la presque totalité des médecins généralistes a répondu oui (95.3% soit 204 médecins), seulement 1.4% (n=3) a répondu non, tandis que 3.3% (n=7) ne sait pas.

Parmi ceux qui ont répondu oui, le vieillissement de la population et l'amélioration des techniques de dépistage expliquent partiellement cette augmentation pour 180 d'entre eux (84.1%) : 22 médecins (10.3%) considèrent que cela l'explique entièrement, 6 médecins (2.8%) pas du tout, et 6 autres (2.8%) ne savent pas.

2. Cancers en lien avec des facteurs de risque environnementaux

Sur les 9 cancers dont l'incidence a le plus augmenté ces 20 dernières années (et dont un lien avec des facteurs de risque environnementaux est prouvé ou fortement suspecté), il était demandé aux médecins de citer ceux pour lesquels ils pensaient que les facteurs de risques environnementaux pouvaient jouer un rôle.

La répartition des réponses s'établit comme suit (figure 1) :

- 190 médecins ont cité le cancer du poumon
- 184 le cancer de la thyroïde
- 168 ont cité le mésothéliome
- 149 les hémopathies malignes
- 102 ont cité les tumeurs cérébrales
- 99 le cancer du sein
- 62 le cancer du testicule
- 50 le cancer de la prostate
- 46 le cancer de l'ovaire

211 médecins ont cité au moins 2 cancers.

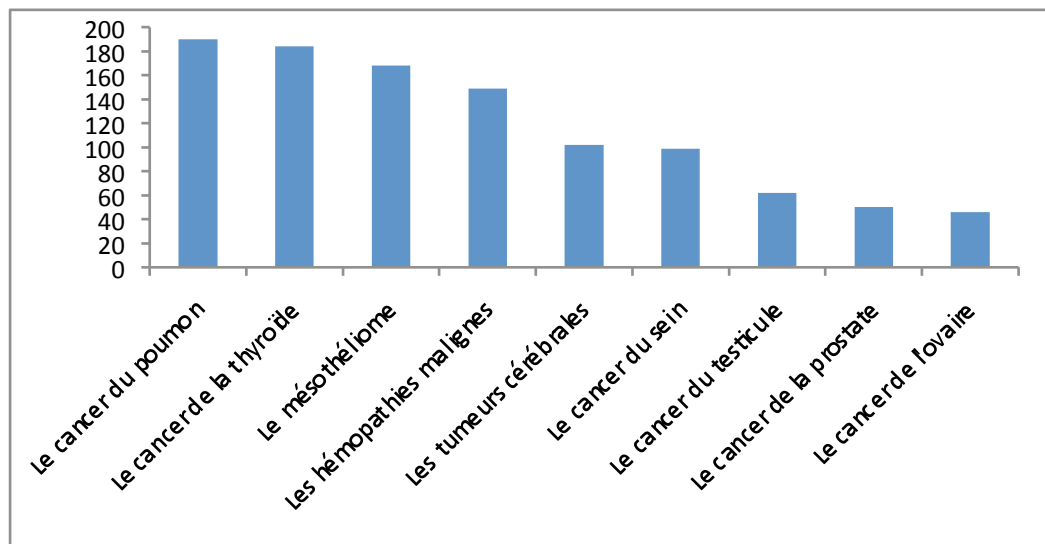


Figure 1 : Cancres cités par les médecins comme étant en lien probable avec les facteurs de risque environnementaux (en ordonnée le nombre de réponses, en abscisses les réponses citées).

3. Facteurs de risques environnementaux cancérogènes

Les médecins devaient ensuite sélectionner dans une liste de facteurs environnementaux, ceux qu'ils suspectaient être cancérogènes (figure 2) :

- 208 médecins ont cité les pesticides
- 145 ont cité les dioxines
- 140 les parabènes
- 137 les particules diesels
- 131 ont cités les Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques (HAP)
- 122 le Bisphénol A
- 103 citaient les COV (composés organiques volatils)
- 98 les PCB (polychlorobiphényles)
- 93 citaient les champs électromagnétiques
- 91 les phtalates
- 72 ont cité l'aluminium dans les déodorants

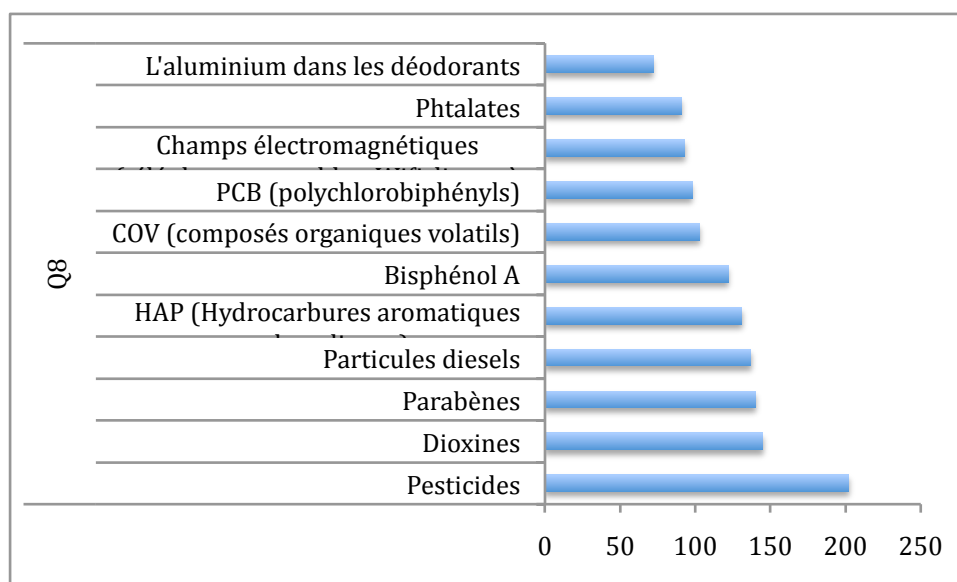


Figure 2 : Facteurs de risque environnementaux suspectés cancérogènes cités par les médecins généralistes (en abscisse le nombre de réponses).

4. Notion d'effet cocktail et de fenêtre d'exposition

Deux notions spécifiques concernant les substances chimiques étaient abordées :

- La notion d'effet cocktail. Il était demandé aux médecins s'ils pensaient qu'il s'agissait d'un élément important à considérer : 91.1% des médecins ont répondu oui. Pour 40.2% d'entre eux (86 médecins) « oui, c'est sûr », 50.3% (109) ont répondu « oui peut être », 8.4% (18) « ne sait pas », et 1 seul a répondu « non pas du tout ».
- Concernant la notion de fenêtre d'exposition à risque : 89.7% des médecins interrogés ont répondu « oui » (50% « oui, c'est sûr », soit 107 médecins, et 39.7% « oui peut être », soit 85 médecins), aucun « non, pas du tout » et 10.3% (22) « ne sait pas ».

C. Perception par les médecins généralistes du problème de santé cancer et environnement

1. Un problème de santé important

A la question «pensez-vous que les facteurs de risque environnementaux cancérogènes soient un problème de santé important », 211 médecins

(98.6%) ont répondu oui. Dont 179 (83.6%) « oui, tout à fait », et 32 (14.95%) « oui, partiellement ». Un seul médecin a répondu « non, pas du tout », et 2 « ne sait pas ».

2. La place du médecin généraliste

Quand on leur demandait si le médecin généraliste a un rôle important d'information des patients sur les facteurs de risque environnementaux cancérogènes, 175 (81.8%) des médecins ont répondu oui : 69 d'entre eux (32.24%) sont « tout à fait d'accord », et 106 (49.53%) « d'accord ». 33 médecins (15.4%) sont « moyennement d'accord », 5 (2.34%) « pas du tout », et 2 ne savent pas.

3. Perception de leur niveau d'information en cancer et environnement

Les médecins généralistes se déclarent majoritairement mal informés sur les facteurs de risque environnementaux cancérogènes :

181 médecins (84.6%) s'estiment mal informés, avec 155 médecins qui se sentent plutôt mal informés (72.4%), et 26 pas du tout informés (12.15%). Seulement 30 d'entre eux (14%) se disent plutôt bien informés, et 2 ne savent pas ou n'ont pas répondu.

D. Pratique déclarée des médecins généralistes en terme de prévention

1. Conseils de prévention sur les facteurs de risque environnementaux cancérogènes

A la question « donnez-vous souvent des conseils de prévention sur les facteurs de risque environnementaux cancérogènes », 128 médecins (59.8%) déclarent qu'ils ne le font pas souvent et 18 médecins (8.4%) ne le font jamais ; soit une majorité de 68.2% de médecins qui déclarent faire peu ou pas de prévention dans ce domaine. Pour le reste, 53 médecins (24.8%) disent en faire souvent et 13 (6%) très souvent tandis que 3 ne savent pas ou n'ont pas répondu.

Interrogés sur les limites qu'ils rencontrent pour faire de la prévention dans ce domaine, 176 médecins sur 214 répondent manquer de connaissances, 74

médecins font de la prévention mais dans d'autres domaines (dont 63 ont répondu conjointement manquer de connaissances), 26 disent ne pas avoir le temps, et 6 ne sont pas convaincus du rôle cancérigène des substances environnementales.

2. Interrogation des patients sur les risques environnementaux cancérigènes

Sur les 214 médecins généralistes interrogés, 121 (56.5%) se disent rarement interrogés par leurs patients, et 20 (9.3%) jamais. Soit une majorité de 65.8% des médecins qui déclarent être peu ou pas interrogés sur ces questions environnementales par leurs patients.

Par ailleurs, 33.6% des médecins se disent interrogés, dont 17 souvent interrogés (7.9%) et 55 assez souvent (25.7%) tandis que 2 ne savent pas ou n'ont pas répondu.

Les médecins devaient ensuite citer les facteurs de risques environnementaux sur lesquels ils étaient interrogés par leurs patients. Les réponses étaient les suivantes (figure 3) :

- 134 médecins déclarent être interrogés sur les champs électromagnétiques
- 111 sur les pesticides
- 78 sont interrogés sur les particules diesels
- 65 sur l'aluminium dans les déodorants
- 46 sur les parabènes
- 45 sur le Bisphénol A
- 23 se disent interrogés sur les dioxines
- 19 sur les HAP (hydrocarbures aromatiques polycycliques)
- 11 sur les COV (composés organiques volatils)
- 11 sur les phtalates
- 9 sur les PCB (polychlorobiphényles)

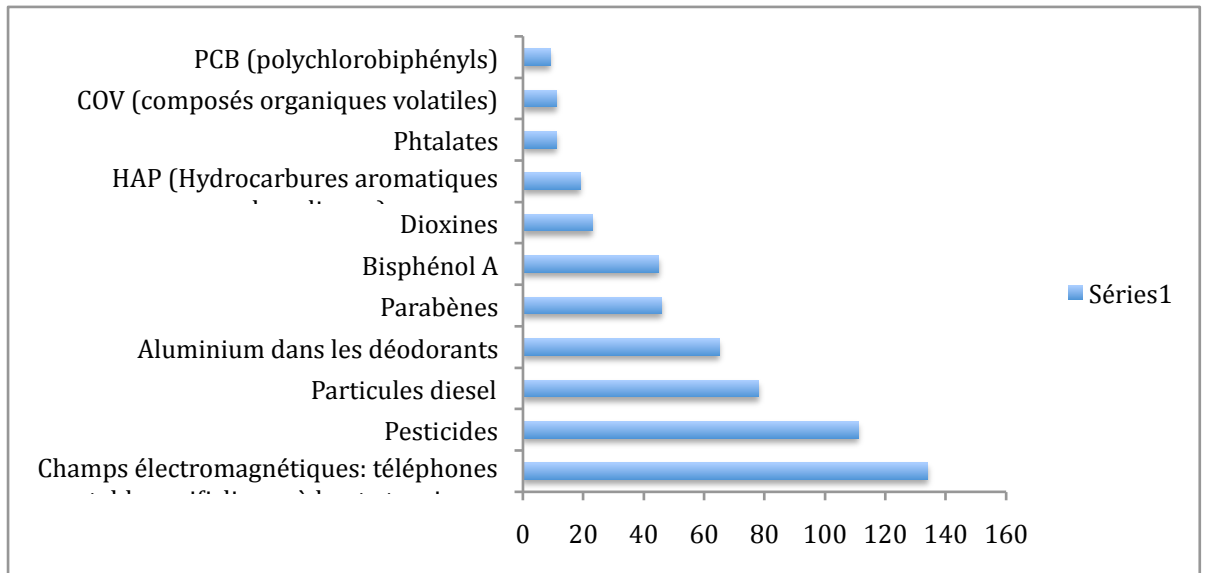


Figure 3 : Facteurs de risque pour lesquels les médecins généralistes déclarent être interrogés par leurs patients (sur l'axe des abscisses le nombre de réponses).

Interrogés sur leur capacité à répondre à leurs patients sur les risques environnementaux cancérogènes, seuls 21 médecins s'estiment tout à fait capable ou capable de le faire (9.8%), 107 pensent pouvoir le faire (50%), 80 ne se sentent pas du tout capable de le faire (37.4%), et 6 n'ont pas répondu à la question.

3. Recherche d'une origine environnementale lors de la découverte d'un cancer

Parmi les 9 cancers dont l'augmentation a été la plus importante ces 20 dernières années et pour lesquels une origine environnementale est connue ou suspectée, les médecins devaient citer ceux pour lesquels ils recherchaient une exposition à un facteur de risque environnemental, (figure 4) :

- 167 médecins ont cité le cancer du poumon
- 166 le mésothéliome
- 130 le cancer de la thyroïde
- 107 les hémopathies malignes
- 64 les tumeurs cérébrales
- 33 le cancer du sein
- 29 le cancer du testicule
- 22 le cancer de la prostate
- 16 le cancer de l'ovaire

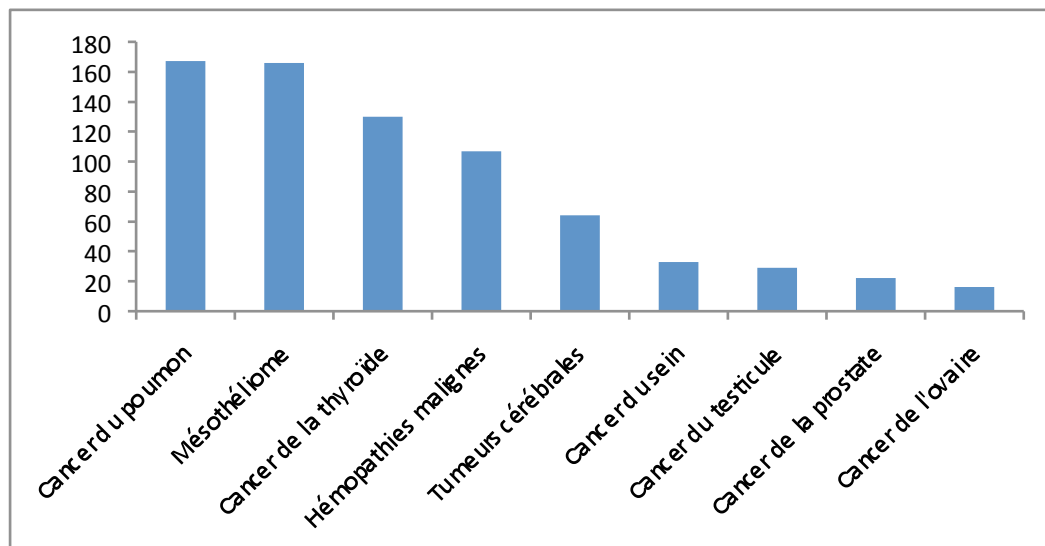


Figure 4 : Cancers pour lesquels les médecins généralistes déclarent rechercher une origine environnementale lors du diagnostic initial (sur l'axe des ordonnées le nombre de réponses, sur l'axe des abscisses les types de cancer).

On remarque une répartition équivalente et superposable à celle correspondant aux cancers cités par les médecins généralistes comme étant en lien probable avec des facteurs de risque environnementaux cancérogènes.

E. Sources de connaissances et d'information des médecins généralistes sur les facteurs de risque environnementaux cancérogènes

1. Formation en cancer et environnement

Seuls 32 médecins généralistes sur 214 interrogés déclarent avoir reçu au cours de leur cursus médical une formation en cancer et environnement (soit 14.9%). Tandis que 178 médecins (83.2%) déclarent n'avoir jamais été formés dans ce domaine ; 4 n'ont pas répondu à la question.

Sur les 32 médecins ayant eu une formation en cancer et environnement, pour 26 d'entre eux il s'agissait d'une formation initiale, pour 12 d'une formation continue, dont 6 ont répondu conjointement formation initiale et continue.

2. Sources principales d'information et crédit accordé à cette information

Interrogés sur leurs sources principales d'information en cancer et environnement, les médecins ont répondu comme suit (figure 5) :

- 162 médecins utilisent les revues médicales comme source d'information
- 80 les revues scientifiques ou spécialisées (dont 59 ont répondu conjointement revue médicale)
- 66 les sites médicaux ou internet
- 63 s'informent par le biais des agences ou institutions sanitaires
- 29 par les congrès
- 18 via leurs confrères
- 2 ont répondu autre, et 5 n'ont pas répondu

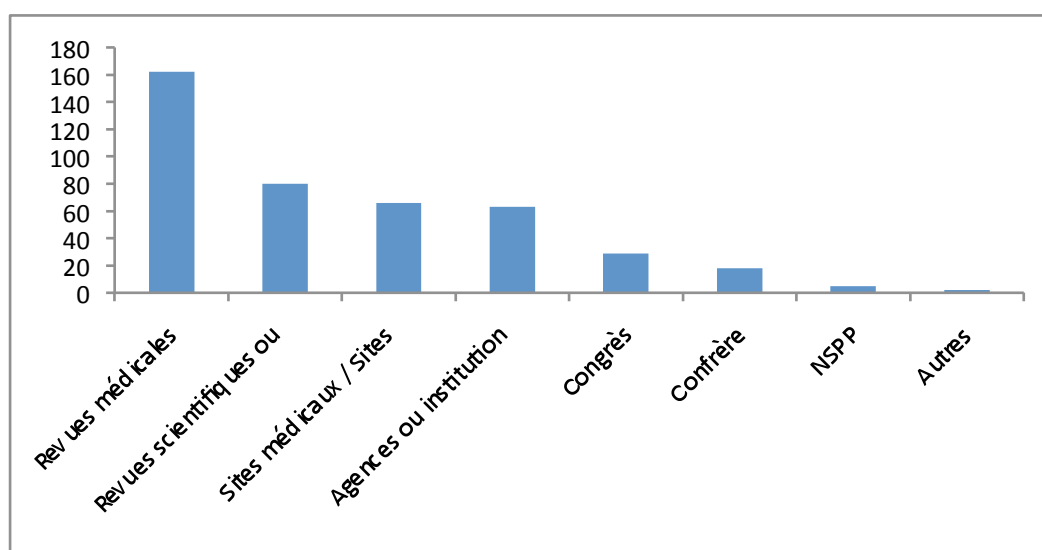


Figure 5 : Principales sources d'information sur les facteurs de risques environnementaux cancérogènes citées par les médecins (sur l'axe des ordonnées : le nombre de réponses)

Les médecins considèrent l'information trouvée comme fiable (tout à fait fiable et fiable) pour 82.7% d'entre eux (177 médecins), 31 médecins la trouvent peu fiable (14.5%), et 2 médecin pas fiable (0.9%), 4 médecins ne savent pas ou n'ont pas répondu.

D'autre part, 58.9% des médecins (126) la considèrent bien expliquée (très bien ou assez bien), tandis que 38.8% la trouvent mal expliquée (83), 5 n'ont pas répondu.

Enfin, 92.5% des médecins (198) jugent l'information trouvée insuffisante dont 25.7% d'entre eux (55) ne la trouvent pas du tout suffisante, 5% des médecins la trouvent tout à fait suffisante et 5 médecins n'ont pas répondu à la question.

F. Leurs attentes

A la question « souhaiteriez-vous suivre une formation continue en cancer et environnement ? », 132 médecins (61.7%) ont répondu « oui intéressé mais ce n'est pas ma priorité », 65 médecins (30.4%) ont répondu « oui très intéressé », 13 ne sont pas intéressés (6.1%), et 4 n'ont pas répondu.

IV. DISCUSSION

A. Analyse critique de la méthode

1. Limites

a) Biais de sélection

L'étude portait sur les médecins généralistes (MG) de la Gironde.

Nous avons choisi d'adresser nos questionnaires par mail via la liste dont disposait le Conseil de l'Ordre. Cette méthode de diffusion présentait plusieurs inconvénients :

- Les médecins ne possédant pas d'adresse mail enregistrée dans les fichiers du conseil de l'Ordre ne pouvaient être recrutés.
- Le questionnaire pouvait passer inaperçu parmi tous les mails reçus par certains médecins.
- Aucune relance nominative n'était possible car l'envoi et les réponses étaient anonymes.

On peut par ailleurs penser que les médecins intéressés par le sujet ont eu plus tendance à répondre que les autres créant ainsi un échantillon non représentatif de la population.

b) Biais d'analyse et d'interprétation

La majorité des questions étaient des questions fermées ce qui simplifiait l'analyse des résultats. Le nombre de réponses disponibles était de 4 autant que possible afin d'éviter d'avoir trop de réponses intermédiaires. L'inconvénient étant que parfois la nuance était faible entre deux réponses comme « très bien expliqué » ou « assez bien expliqué » rendant difficile l'analyse des résultats.

D'autre part, lorsqu'une réponse « autre :... » était possible, le peu de réponses reçues n'a pas permis d'interpréter ces résultats, qui n'ont donc pas été pris en compte. Il aurait mieux valu ne pas avoir cette possibilité pour simplifier l'interprétation.

Enfin, lorsque que l'on ne proposait pas comme réponse possible « ne sait pas », les non répondants ont été considérés comme « ne sait pas ». Ceci a pu surestimer légèrement la part de répondant ne sachant pas, qui restait cependant très faible.

2. Points forts de l'étude

Les questions de notre enquête ont été élaborées en s'appuyant sur celles du baromètre INPES « médecins généralistes et santé environnement » d'avril 2012. Ceci a permis d'apporter une légitimité aux questions posées et lors de la discussion de comparer les résultats aux données de la littérature.

Un autre point fort de l'étude est la rapidité de la méthode de diffusion choisie car l'ensemble des questionnaires a pu être envoyé simultanément. Les réponses ont été collectées sur une période de 9 jours avec un maximum de réponses sur les 3 premiers jours (185 réponses sur 222 ont été collectées du 17 au 19 mars 2014).

La méthode du questionnaire anonyme rassure les médecins quant au possible jugement porté à leurs réponses.

La question 4 concernant l'activité principale des MG interrogés, a permis d'exclure de l'étude ceux qui n'avaient plus une activité principale de médecin généraliste, évitant un biais de sélection.

Enfin, l'utilisation de Google drive permettant l'enregistrement direct des réponses sous forme de tableau Excel a permis d'éviter un biais d'interprétation qui eu été de reporter manuellement les réponses dans un tableau avec un risque d'erreur.

B. Analyse critique des résultats

1. Une bonne perception globale d'un problème de santé important

Dans notre enquête, les médecins étaient en grande majorité d'accords (98%) pour dire que les facteurs de risque environnementaux cancérogènes sont un problème de santé important et que le médecin généraliste a un rôle majeur d'information à assurer dans ce domaine (81%).

La quasi totalité des médecins interrogés (95.3%) était d'accord avec le fait que l'incidence des cancers en France est en augmentation depuis une vingtaine d'années. Cela correspond aux données de la littérature qui montrent une incidence multipliée par deux entre 1980 et 2005 (97).

D'autre part, la majorité d'entre eux pensent que le vieillissement de la population et l'amélioration des techniques de dépistage n'expliquent que partiellement l'augmentation de cette incidence (84.1%).

Ces résultats témoignent du fait qu'ils sont conscients de l'importance du problème de santé que posent les risques environnementaux cancérogènes dont ils ont une bonne perception globale.

En effet, en France, le cancer est la première cause de mortalité chez l'homme, et la deuxième chez la femme (89). En tenant compte du vieillissement de la population, l'incidence des cancers a augmenté de 48% pour l'homme, et de 46% pour la femme, entre 1980 et 2005.

A côté de l'amélioration des techniques de dépistage et de diagnostic, une partie de cette augmentation est due à l'augmentation de l'exposition aux risques environnementaux, sans qu'il soit possible d'en définir exactement la proportion en l'état actuel des connaissances.

Selon la définition que l'on donne au mot « environnement », les chiffres sont très variables. Si l'on se réfère aux données de la littérature et des agences sanitaires internationales (InVs, CIRC, OMS), 5 à 10% des cancers seraient liés stricto sensu à des facteurs environnementaux, ce chiffre pouvant être élargi de 25 à 30% lorsque l'on prend en compte les comportements individuels (tabac, alcool, sédentarité).

On comprend alors, que l'étude des répercussions de l'environnement sur l'augmentation de l'incidence des cancers, soit devenue une préoccupation majeure de santé publique.

Parallèlement, le cancer est, pour les français, la première crainte de maladie liée à l'environnement (90). Il s'agit donc d'un sujet émergent de la relation médecin-patient, source de questionnement croissante pour les patients.

Le médecin généraliste se trouvant en première ligne, il sera donc de plus en plus interrogé, et aura un rôle central d'information et de prévention à jouer dans ce domaine.

2. Deux notions spécifiques, connues des médecins généralistes

Les médecins étaient interrogés sur deux notions assez spécifiques : effet cocktail et fenêtre d'exposition à risque. Or 90% des médecins étaient d'accord pour dire qu'il s'agit de notions importantes à prendre en compte.

Cela reflète d'une part qu'ils ont des connaissances spécifiques, et d'autre part qu'ils ont conscience de l'importance de ces notions, ce qui est également mis en avant par la littérature.

De même que l'effet d'une exposition chronique à une faible dose de polluant demeure un problème non résolu, les effets des mélanges de polluants ne sont pas maîtrisés. La plupart des contaminations sont multiples, or nous savons peu de choses sur les effets de mélanges, et sur les interactions entre les modes d'action (synergie, opposition, indépendance). Ceci est crucial pour certains contaminants qui sont souvent associés (pesticides et dioxines) ou de contaminants associés à des particules (constituants de particules atmosphériques).

En effet, prises séparément les molécules auxquelles nous sommes exposées ne doivent pas dépasser un certain seuil qui est défini en fonction de leur toxicité. Mais la question qui se pose est quel est l'effet du mélange de ces substances. Une étude récente (105), a pu démontrer que l'effet cocktail existait. Un effet de synergie a été mis en évidence avec un mélange de 5 pesticides fréquemment retrouvés dans les fruits et légumes. L'effet mesuré était un effet de génotoxicité.

Pour ce qui est de la notion de fenêtre d'exposition à risque, il s'agit de la période pendant laquelle les effets toxiques d'une substance sont le plus dangereux pour la santé.

Toutes les études sont réalisées chez l'homme adulte et on ne connaît donc pas l'effet de ces substances sur l'embryon ou les jeunes enfants, qui sont beaucoup plus sensibles. Les recommandations pour les femmes enceintes et les enfants devraient donc être plus strictes que pour les adultes, et le principe de précaution devrait être la norme.

Plusieurs revues de la littérature scientifique ont montré l'importance de cette notion, en particulier pour les perturbateurs endocriniens (106,107).

Les pathologies qui sont observées à l'âge adulte dépendent de la fenêtre d'exposition, avec une vulnérabilité particulière pour le fœtus et le petit enfant. Les anomalies résultent de l'interaction entre les molécules en cause et le patrimoine génétique du fœtus. Il y a une modification du mode d'expression des gènes dans les organes cibles : on parle d'épigénétique.

Ces deux notions sont essentielles à prendre en compte dans l'information à donner aux patients et la diminution des expositions à risque, en particulier pour les femmes enceintes ou en âge de procréer et les jeunes enfants.

Les médecins généralistes semblent connaître ces notions. En revanche nous ne les avons pas interrogés pour savoir s'ils en informaient leurs patients. Ils devront l'intégrer dans l'information qu'ils délivrent aux patients.

3. Un manque d'informations et de formation des médecins généralistes

Confrontés à une demande croissante d'informations venant des patients, les médecins généralistes vont devoir apporter des réponses. Mais qu'en est-il de leurs connaissances dans ce domaine ?

Dans notre enquête, la grande majorité des médecins interrogés (84.6%) s'estimait mal informée sur les risques environnementaux cancérogènes.

Concernant l'information trouvée dans ce domaine, 92.5% des médecins la jugeaient insuffisante, 38.8% d'entre eux considéraient qu'elle était mal expliquée et 15.4% qu'elle était peu fiable.

Pour s'informer, les médecins généralistes déclaraient utiliser essentiellement la presse écrite. Les revues médicales étaient citées par 75% d'entre eux et les revues scientifiques par 38%. En revanche, seulement 30% disaient utiliser Internet.

Ces résultats vont dans le même sens que ceux de la littérature ; l'enquête menée par l'INPES en 2012 (91) montrait que 71% des médecins se trouvaient mal informés sur les problèmes de santé liés à l'environnement. D'autre part, 89% d'entre eux utilisaient les revues papiers pour se documenter.

Pourtant face à ce manque de données, l'utilisation du web permettrait un accès rapide à une information spécifique, à condition de savoir rechercher les bonnes sources sur les bons sites : importance de connaître le critère de qualité HONCode.

Mais internet est un outil récent, pouvant être mal maîtrisé par certains médecins.

Enfin, d'après une thèse datant de 2010 (92), 28% des médecins généralistes n'avaient pas de connexion internet au cabinet médical.

En terme de formation, l'enquête INPES (91) montrait que 25% des MG avaient suivi une formation en santé-environnement. La tendance retrouvée est la même avec notre enquête puisque seuls 32 médecins ont reçu une formation (initiale ou continue) en cancer et environnement au cours de leur cursus (soit 14.9%).

En effet, jusqu'à très récemment, il n'existait aucune formation disponible dans ce domaine pour les médecins généralistes.

Depuis 2011, une formation continue a été mise en place dans le cadre du projet IMSE (Initiatives médicales en santé et environnement). Elle s'inscrit dans les objectifs du Plan National Santé Environnement 2 (PNSE2 : 2009-2013) (93) qui prévoit de développer la formation initiale des professionnels de santé en santé environnement et favoriser la formation continue dans ce domaine.

Depuis 2 ans, une autre formation a vu le jour sur Grenoble.

Il n'existe encore que très peu de formations, et il n'est pas certain que les médecins généralistes soient informés de leur existence.

Confrontés aux questionnements croissants des patients, les généralistes se sentent démunis de part un manque d'informations et une absence de formation. Dans ces conditions, fournir des réponses de qualité paraît difficile.

L'information des patients et des professionnels de santé sur les liens entre cancer et environnement fait pourtant partie des axes de recommandations du Plan National Santé Environnement 2, du Plan Cancer 2 et du rapport « cancer et environnement de l'AFSSET (actuelle Anses) de 2009.

De même qu'il doit exister une égalité des soins, il devrait exister une égalité dans l'information reçue par les patients, or ceci ne pourra se faire que par une égalité de formation des médecins généralistes.

Il semble donc nécessaire d'aider les médecins généralistes à améliorer leurs connaissances, que ce soit par un meilleur accès à l'information existante, ou par l'augmentation des possibilités de formation et de l'accessibilité à ces formations.

4. Des médecins généralistes en difficulté pour faire de la prévention dans ce domaine

Les conséquences logiques de ce manque de connaissances sont des difficultés à faire de la prévention et à fournir aux patients des informations dans ce domaine.

Que ce soit sur le thème cancer et environnement ou santé et environnement (enquête INPES 2012), informer les patients n'est en effet pas un exercice facile pour les médecins généralistes. Dans notre enquête, qui était spécifique au domaine cancer et environnement, seuls 9.8% d'entre eux s'estimaient tout à fait capables de le faire tandis que 37.4% des médecins ne s'en sentaient pas du tout capables.

De même, interrogés sur leurs pratiques en terme de prévention, seuls 30.8% des médecins déclaraient en faire concernant les facteurs de risque environnementaux cancérigènes. Le manque de connaissance était le principal facteur limitant, cité par 176 des 214 médecins ayant participé à l'enquête.

Il est à noter que parmi les 176 médecins déclarant manquer de connaissances, 63 faisaient de la prévention dans d'autres domaines. Il s'agit donc de médecins qui auraient la possibilité d'informer leurs patients mais pour lesquels le manque de connaissance est une véritable limite.

Pourtant, les médecins généralistes se sentent investis d'un rôle par rapport à la prévention, comme le montrent les résultats du Baromètre santé fait par l'INPES en 2009 (94). Les médecins généralistes y déclaraient que pour 95.7% d'entre eux, faire de la prévention était leur rôle. Ainsi, 89.2% des MG disaient pouvoir aborder facilement le sujet du tabac avec leurs patients, 96.1% d'entre eux le risque cardio-vasculaire et 95.5% le dépistage des cancers. Cette enquête mettait en évidence des intentions de prévention importantes, mais les sujets abordés restaient très classiques et biomédicaux: cardio-vasculaire, tabac, alcool, vaccination. Ceci pouvant expliquer la différence de résultats avec notre étude qui concernait un sujet beaucoup plus spécifique : les facteurs de risque environnementaux cancérogènes.

Le problème n'est donc pas de faire de la prévention, mais d'avoir la connaissance nécessaire pour pouvoir le faire.

Enfin, on remarque que dans notre enquête, seuls 74 médecins sur 214 déclaraient faire de la prévention dans d'autres domaines, soit 34%, ce qui reste faible. Les pratiques préventives ne semblent pas suivre les intentions de faire de la prévention. Il faut se demander comment aider les généralistes à améliorer leurs pratiques.

Le Baromètre santé médecins généralistes de 2009 (94) a posé ces questions aux MG. Il en ressortait que pour mieux remplir leur rôle de prévention, 91.4% des médecins auraient souhaité disposer de plus de temps, 85% estimaient que des campagnes d'information grand public faciliteraient leurs missions de prévention, 81% citaient une meilleure reconnaissance du rôle des MG en prévention, et 64% d'entre eux citaient une rémunération spécifique comme facteur pouvant favoriser leur action de prévention.

Passer d'un modèle de soins primaires centré sur le curatif à un modèle intégrant mieux l'aspect préventif et centré sur la promotion de la santé est une tâche complexe. En France, l'expérimentation d'une approche éducative en médecine générale a montré que la levée de certains freins (formation, rémunération) permettait d'améliorer les pratiques en terme de prévention (96).

Si l'on regarde en dehors de nos frontières, d'autres pays européens comme le Portugal ou l'Espagne, ont une organisation différente de leur système de soins primaires. Les médecins généralistes y sont salariés au sein de centre de soins publics qui sont des structures multidisciplinaires (95). L'Allemagne ou le Canada ont ouvert des consultations de médecine environnementale au sein desquelles le médecin généraliste travaille également en équipe pluridisciplinaire. En France, la consultation en cabinet privé et une rémunération à l'acte reste la norme. Il serait intéressant de comparer ces systèmes de santé et de définir s'il existe une différence en faveur de l'un ou l'autre en terme de pratiques préventives.

5. Une demande d'information de la part des patients

Sujet de plus en plus fréquemment abordé dans la presse médicale et les médias, l'influence de l'environnement sur l'augmentation du nombre de cancers interroge les patients.

Face à ces questionnements, c'est vers leurs médecins généralistes qu'ils semblent se tourner assez naturellement.

Dans notre enquête, 33.6% des médecins disaient être interrogés par leurs patients sur ce sujet. Dans celle menée par l'INPES en 2012, c'était 28% des médecins qui disaient être souvent interrogés sur les cancers d'origine environnementale. Cancer et environnement est donc un sujet qui est abordé aussi facilement par les patients avec leur médecin que la pollution atmosphérique (35%), les maladies professionnelles (32%), les infections nosocomiales (37%), la canicule (28%) ou l'amiante (27%) (91).

Les patients semblent donc tout aussi conscients de l'existence de ces risques cancérigènes et en demande d'information que dans les autres domaines de la santé environnementale.

Face à la confiance que les patients semblent accorder à leur médecin généraliste comme interlocuteur privilégié, il est important que ce dernier puisse apporter des réponses de qualité.

Il existe apparemment une discordance entre l'image qu'ont les patients du médecin généraliste qui doit avoir réponse à tout, et ce dernier qui ne se sent pas prêt à affronter toutes ces questions.

Cependant, il serait intéressant d'effectuer une enquête s'adressant cette fois aux patients afin de connaître leurs attentes exactes et leurs connaissances sur la question.

6. Cancers hormono-dépendants et risques environnementaux, un sujet mal connu des médecins généralistes

Dans notre enquête, les médecins généralistes devaient citer les cancers dont l'augmentation d'incidence pourrait être en lien avec des facteurs de risque environnementaux.

On a pu relever plusieurs faits marquants :

- 4 cancers étaient largement cités par une grande majorité de médecins.

Il s'agissait du cancer du poumon (cité par 88.8% des médecins), du mésothéliome (78.5%), du cancer de la thyroïde (86%) et des hémopathies malignes (70%).

- Les 4 cancers les moins cités étaient le sein (46%), la prostate (23.4%), le testicule (29%) et l'ovaire (21.5%).
- 211 médecins citaient au moins deux pathologies.

En réalité, ces 9 cancers correspondent aux 9 localisations pour lesquelles un lien avec l'environnement est prouvé ou fortement suspecté (102). C'est donc 9 pathologies qui auraient dues être citées par les 214 médecins répondants.

Les cancers les plus cités correspondent à ceux pour lesquels les facteurs de risque sont connus et reconnus.

Le cancer du poumon est lié au tabac, le mésothéliome à l'amiante et la thyroïde aux rayonnements ionisants. Il s'agit dans les 3 cas de faits largement médiatisés depuis de nombreuses années.

En revanche, les 4 cancers les moins cités, sont tous des cancers hormono-dépendants, pour lesquels les perturbateurs endocriniens sont suspectés d'être des facteurs de risque. Il s'agit d'un facteur de risque cancérigène moins connu et plus récent.

Or, étant donné la fréquence des cancers hormono-dépendants dans nos sociétés industrialisées, les facteurs environnementaux sont suspectés d'avoir un rôle. L'observation de populations de migrants en est l'illustration. Chez les femmes japonaises migrant aux Etats-Unis, l'incidence du cancer du sein s'aligne sur celui du pays d'accueil en une à deux générations (104).

On remarque que, sur les cancers pour lesquels les médecins vont penser à rechercher une origine environnementale lors du diagnostic, la même tendance est retrouvée : les cancers hormono-dépendants sont les moins cités.

Au vu de ces résultats, il semblerait utile d'améliorer la sensibilisation et l'information des médecins généralistes de façon orientée sur les cancers hormono-dépendants et leurs facteurs de risques environnementaux.

7. Les perturbateurs endocriniens, un risque cancérigène mal connu des patients.

Sur la question des sujets abordés par les patients avec leurs médecins, on remarque une nette prédominance d'inquiétude pour les champs électromagnétiques (62.6%) (dont téléphonie mobile) et les pesticides (52%). Loin derrière, venaient les divers perturbateurs endocriniens : parabènes et Bisphénol A (21%), dioxines (11%), et 4% seulement pour les PCB.

En revanche, interrogés sur les facteurs de risque environnementaux potentiellement cancérigènes, les médecins citaient pour la majorité d'entre eux, et en priorité, les perturbateurs endocriniens : dioxines (68%), parabènes (65%), Bisphénol A (57%), PCB (45%) et phtalates (42%).

Les sujets les plus fréquemment abordés par les patients avec leurs médecins correspondent aux sujets les plus médiatisés : téléphone portable et tumeur du cerveau, pesticides et cancers, particules diesels et cancer du poumon.

Les patients semblent être peu sensibilisés aux risques sanitaires que représentent les perturbateurs endocriniens.

Ce n'est pourtant pas par manque de médiatisation si l'on prend l'exemple récent du Bisphénol A qui a fait l'objet d'une polémique dans les médias, et de rapports scientifiques comme celui de l'ANSES en avril 2013, qui mettaient en évidence des risques potentiels pour la santé et la nécessité d'en réduire les expositions (98).

Les perturbateurs endocriniens sont présents de façon ubiquitaire dans notre environnement : alimentation, contenants alimentaires, jouets pour enfants, peinture, vêtements... La communauté scientifique (dont l'Académie nationale de médecine (101)) s'interroge actuellement sur les risques pour la santé de ces molécules qui pourraient entre autre favoriser les cancers hormono-dépendants.

Depuis quelques années, les preuves scientifiques s'accumulent, confirmant l'importance du problème que posent les perturbateurs endocriniens.

En 2013, la France métropolitaine est devenue le premier pays au monde pour les cancers hormono-dépendants : sein, prostate et testicule (100). Or, les perturbateurs endocriniens en sont la principale hypothèse explicative.

Tout ceci a permis une prise de conscience au niveau gouvernemental de l'importance de la question des perturbateurs endocriniens.

Ségolène Royal, ministre de l'écologie, a soumis le 29 avril 2014 au Conseil national de la transition écologique (CNTE) la Stratégie nationale perturbateurs endocriniens (SNPE) (99), qui a pour objectif de limiter l'exposition de l'environnement et de la population aux perturbateurs endocriniens.

Ce texte reconnaît « l'importance de la question des perturbateurs endocriniens en matière de risques pour la santé publique et l'environnement ». Il a entre autres objectifs de « développer l'information et la sensibilisation des professionnels de santé et du grand public à la question des perturbateurs endocriniens » par la formation de tous les professionnels pouvant avoir un rôle pour limiter l'exposition du public via son information. Le contenu et les modalités de formation des professionnels seront intégrés au sein du PNSE 3 (2014-2018).

Suite à l'interdiction du Bisphénol A dans les biberons en 2010 puis dans les contenants alimentaires en 2012, ce texte représente une stratégie pour prendre en charge le problème dans sa globalité.

Il semble donc important que les médecins généralistes informent leurs patients en particulier les femmes enceintes et les parents de jeunes enfants sur le risque que représentent les perturbateurs endocriniens.

8. Un intérêt certain mais des freins à la formation

La presque totalité des médecins généralistes de notre enquête (92%) s'est dite intéressée pour suivre une formation continue sur le thème cancer et environnement si on la leur proposait, mais pour 61.7% d'entre eux, ce n'était pas la priorité.

Conscients de la nécessité qu'ils ont d'améliorer leurs connaissances dans ce domaine afin de pouvoir répondre à leurs patients, les médecins sont disposés à se former.

Face à l'enjeu de santé publique que représentent les facteurs de risques cancérigènes environnementaux, il sera important de leur offrir rapidement les moyens de le faire.

Les interroger sur leurs attentes et les freins qu'ils rencontrent à la formation aiderait à proposer des solutions adaptées. Faciliter leur accès à l'information existante serait un bon départ.

C. Hypothèses et implications pour l'avenir

1. Améliorer les connaissances des médecins généralistes sur les facteurs de risque environnementaux cancérigènes

Notre enquête a montré que les médecins généralistes, conscients de l'importance du sujet et confrontés aux questionnements de leurs patients, se sentent mal informés et démunis pour apporter des réponses et sensibiliser les populations à risque. Ils sont prêts à jouer leur rôle de prévention dans ce domaine mais se disent limités par leur manque de connaissance.

Il apparaît donc nécessaire d'aider les praticiens à se former sur le sujet.

Cela pourra se faire en facilitant leur accès aux sources d'information fiables en la matière.

Il existe un portail cancer et environnement : www.cancer-environnement.fr, portail officiel d'information sur les facteurs de risque de cancer liés à l'environnement. Les informations du site s'appuient sur une synthèse des données actuelles de la science. Ce portail est certifié HONCode par la Haute Autorité de Santé (HAS) et bénéficie d'un partenariat avec le CIRC. Il est possible d'y faire des recherches simples et rapides au cours d'une consultation, par type de risque environnemental ou par localisation cancéreuse. Il faudrait que les médecins soient tous informés de son existence.

D'autre part, il faudrait inclure une formation en santé environnementale dans le cursus universitaire des futurs médecins généralistes (formation initiale).

Mais aussi, créer des formations continues en santé environnementale qui soient accessibles aux médecins généralistes, comme cela est prévu dans le PNSE2 (et bientôt le PNSE 3 qui devrait donner les modalités à mettre en place pour améliorer la formation des professionnels).

Les formations existantes devront être développées pour être accessibles au plus grand nombre.

2. Pour améliorer l'information des patients

Notre enquête a montré que les patients étaient en demande, envers leur médecin généraliste, d'informations sur cancer et environnement, et qu'ils semblaient peu sensibilisés sur certains facteurs de risque émergents et importants.

Sensibiliser les patients est le rôle du médecin généraliste. Les informer sur les risques sanitaires que peut représenter leur environnement, en particulier pour les risques de cancers est un enjeu de santé publique. Une meilleure information des patients permettrait de limiter leur exposition par une meilleure connaissance des risques et donc des choix et des conduites appropriées.

Au vu de ces résultats, il semble nécessaire d'aider les médecins à faire plus de prévention sur les facteurs de risque environnementaux cancérogènes. Cela pourra se faire en créant des espaces de temps dédiés à la prévention, de la même manière qu'il existe une consultation annuelle spécifique pour les patients ayant des pathologies chroniques, ou en sensibilisant le patient au rôle de prévention du médecin généraliste ce qui revaloriserait cet aspect de son travail.

La prévention et l'information des patients pourraient également se faire par le biais de campagnes grand public sur les facteurs de risque environnementaux cancérogènes.

Les perturbateurs endocriniens, facteur de risque particulièrement peu connu du grand public et problème de santé émergent, devraient faire l'objet d'une campagne d'information spécifique.

Les femmes enceintes et les jeunes enfants devraient être des populations prioritaires à informer pour limiter leur exposition.

Une information sous forme d'affiches et de prospectus dans les salles d'attentes des médecins généralistes, pédiatres et gynécologues, ainsi qu'en PMI devrait inciter les populations concernées à interroger leurs médecins.

Il semblerait également intéressant de réaliser une étude, destinée aux patients cette fois ci, afin de déterminer leur niveau de connaissances dans le domaine cancer et environnement. Cela permettrait d'aborder l'hypothèse selon laquelle ils sont peu informés des risques environnementaux

cancérogènes, et donc qu'il y a un réel besoin de les sensibiliser dans ce domaine.

Nous avons vu que les contaminations peuvent se faire par voie cutanée, alimentaire ou respiratoire en fonction des polluants.

La question de la qualité de l'air intérieur, contaminé par ces diverses molécules est un autre sujet important de la santé environnementale auquel les médecins et les patients devront être sensibilisés.

3. Changements en cours ou à venir

Début 2014, nous avons assisté à une mobilisation des médecins français, témoignant de la prise de conscience qui est en train de s'opérer. Ces médecins lançaient un appel mettant en garde contre la dangerosité des pesticides (84).

La pétition initiée par 85 médecins du Limousin a recueilli plus de 1200 signatures de médecins de toutes régions. Cet appel visait à alerter sur les dangers des pesticides et la nécessité de prévention pour limiter les risques sanitaires et écologiques des pesticides.

Le Dr Pierre Michel Perinaud, médecin généraliste à Limoges, rappelait que c'est à chacun de prendre ses responsabilités, celle des médecins étant d'alerter sur les dangers de ces produits, en particulier pour les populations les plus à risque : les femmes enceintes, les enfants et les catégories professionnelles les plus exposées.

Le Parlement français a répondu à l'une de leurs revendications le 23 janvier 2014, en votant une loi interdisant l'usage des pesticides dans les espaces verts publics à partir de 2020 et dans les jardins particuliers à compter de 2022.

La ministre de l'écologie Ségolène Royal, a finalement décidé d'avancer de 2020 à 2016 l'interdiction des pesticides dans les espaces verts ouverts au public.

En attendant, la France reste le pays qui utilise le plus de pesticides en Europe (62700 tonnes de substances actives vendues en 2011), et en dépit du plan Ecophyto lancé en 2008 ayant pour objectif une réduction de 50% des pesticides à 10 ans, leur utilisation en France n'a cessé d'augmenter (+2,7% entre 2010 et 2011).

Une enquête débutant le 3 juillet 2014, va s'intéresser à l'exposition des particuliers aux pesticides dans la maison. Cette enquête menée par l'Anses concernera 1500 foyers dans 150 communes et aura pour objectif de mieux connaître l'exposition aux pesticides, dont la France est le premier consommateur d'Europe, dans et autour de la maison. Les résultats de l'étude sont attendus courant 2015, et contribueront à définir des priorités de santé publique visant à réduire les expositions des populations aux pesticides.

En septembre 2014, un amendement contrôlant la pulvérisation des pesticides à proximité des habitations et des écoles a été voté. Il ne sera désormais

possible d'utiliser des pesticides à proximité de ces lieux que si des mesures de protection adaptées sont mises en place.

Pour ce qui concerne les perturbateurs endocriniens, il existe des avancées comme le montre la Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens (SNPE). L'importance de la question et les risques sanitaires qu'ils représentent sont pris en compte. Des mesures de diminution des expositions sont proposées.

Concernant le diesel, le gouvernement a pris la décision d'augmenter sa taxation courant 2015, avec deux hausses consécutives, ce qui devrait rendre l'achat de voitures diesels moins attractif.

Un autre enjeu majeur de santé publique est la qualité de l'air intérieur.

La plupart des molécules étudiées ici (formaldéhyde, COV, benzène, phtalates, HAP...) contaminent notre environnement et l'air que nous respirons.

Nous passons plus de 80% de notre temps dans des lieux clos (travail, transports, domicile...) où nous sommes exposés à ces polluants, avec comme possibles conséquences des effets sur notre santé (allergie, asthme, cancer, intoxication, troubles de la concentration...).

En 2001, l'OQAI (Observatoire sur la Qualité de l'Air Intérieur) a été créé par les pouvoirs publics, témoignant de l'attention croissante portée à ce sujet. De même le PNSE 1 et 2 avaient placé la qualité de l'air intérieur comme un de leurs objectifs prioritaires, ce qui est à nouveau d'actualité avec le PNSE 3.

De nombreuses campagnes étudiant la qualité de l'air intérieur ont eu lieu depuis comme celle réalisée dans près de 600 logements entre 2003 et 2005. Plus récemment de nouvelles campagnes ont été lancées par l'OQAI, dont une s'intéressant à l'air des bureaux et immeubles (2014-2016), et une autre aux écoles (2012-2016).

D'autre part, deux dispositions réglementaires récentes ont été mises en place au niveau national, reposant sur deux engagements du Grenelle de l'Environnement: l'étiquetage des matériaux de construction et de décoration, et la surveillance progressivement obligatoire de la qualité de l'air intérieur dans les établissements recevant du public.

Enfin, l'apparition de conseillers médicaux en environnement intérieur, nouvelle profession, sera une aide supplémentaire à la prise en charge des patients permettant l'amélioration de leur santé et de leur qualité de vie.

V. CONCLUSION

Véritable enjeu de santé publique, l'influence de l'environnement sur l'augmentation de l'incidence des cancers fait actuellement l'objet de nombreuses études. Sujet de plus en plus abordé dans les médias, il est une source de questionnement croissante pour les patients et un sujet émergent de la relation avec leur médecin.

Dans ce contexte, nous nous sommes posés la question de la perception des médecins généralistes concernant les facteurs de risque environnementaux cancérigènes, et de l'état de leurs connaissances sur le sujet.

Pour cela, nous avons mené une enquête sur une population définie, les médecins généralistes de la Gironde, via un questionnaire.

Les résultats ont montré que les médecins généralistes étaient conscients de l'ampleur du problème de santé que représentent les facteurs de risque environnementaux cancérigènes et de leur rôle dans une action de prévention.

Fréquemment interrogés par leurs patients sur les liens entre cancer et environnement, ils étaient cependant limités par leur manque de connaissance, déplorant un manque d'informations accessibles sur cette thématique.

Par ailleurs, bien qu'en grande majorité intéressés pour suivre une formation dans ce domaine, il n'existe actuellement que très peu de possibilité pour les médecins généralistes.

Enfin, les perturbateurs endocriniens et leurs liens possibles avec l'augmentation du nombre de cancer hormono-dépendants, ressortaient comme un sujet particulièrement mal connu des patients et de leurs médecins.

Il y a donc à la fois une demande et une nécessité de former les médecins généralistes dans le domaine cancer et environnement afin qu'ils puissent apporter les réponses les plus pertinentes à leurs patients. Pour cela il existe plusieurs leviers d'action.

Même si aucun facteur environnemental précis n'a pu à ce jour être retenu comme unique cause de cancer, des doutes émergent, et la gestion de l'aspect probabiliste est un enjeu majeur pour l'avenir.

Le thème des perturbateurs endocriniens sera une des priorités à aborder car il est mal connu et ses risques pour la santé sont plus que suspectés, en particulier pour la population sensible que représente les femmes enceintes et les enfants.

La santé environnementale est un sujet récemment pris en compte par les politiques gouvernementales qui devra être intégré au cursus des futurs médecins généralistes pour les inclure dans cette dynamique et répondre aux enjeux de santé publique qu'il représente.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) Inserm (dir.). Cancer : Approche méthodologique du lien avec l'environnement. Rapport. Paris : Les éditions Inserm, 2005, XII- 92 p. - (Expertise collective). - <http://hdl.handle.net/10608/129>
- (2) Anses. Nutrition et cancer : légitimité des recommandations nutritionnelles dans le cadre de la prévention des cancers. Rapport d'expertise collective, mai 2011.
- (3) <http://www.e-cancer.fr/prevention/environnement-et-cancers/substances-chimiques/>
- (4) http://www.cancer-environnement.fr/160-Cancers--introduction.ce.aspx#Cancers_attribuables_aux_expositions_environnementales:_ce_que_l_on_sait
- (5) Affset. Avis : cancer et environnement. Edition scientifique, juillet 2009.
- (6) Affset Inserm. Cancer et environnement. Expertise collective. Paris : Les éditions Inserm, 2008.
- (7) Bélot A, Velten M, Grosclaude P, Bossard N, Launoy G, Remontet L, Benhamou E, Chérié-Challine L et al. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2005. Saint-Maurice (Fra): Institut de veille sanitaire, décembre 2008, 132 p. Disponible sur : www.invs.sante.fr
- (8) P. Lichtenstein et al., « Environmental and heritable factors in the causation of cancer. Analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland », The New England Journal of Medicine, 2000, 343(2) : 78-85.
- (9) « Dangerosité des matières actives et des spécialités commerciales phytosanitaires autorisées dans l'Union européenne et en France », IEW/MDRGF, 5 mai 2004.
- (10) E. Pluygers et al., Pesticides et cancer humain, revue, Aves, Liège, 1994 ; J.F Viel « Etude des associations géographiques entre mortalité par cancers en milieu agricole et exposition aux pesticides », 1992.
- (11) D. Provost, A. Cantagrel, P. Lebaillly, A. Jaffré, V. Loyant, H. Loiseau, A. Vital, P. Brochard, I. Baldi, « Brain tumours and exposure to pesticides : a case-control study in southwestern France », Occupational and environmental medicine 2007, 64(8) : 509-514.
- (12) E.J. Duell, R.C. Millikan, D.A. Savitz, B. Newman, J.C. Smith, M.J. Schell, D.P. Sandler, « A population-based case-control study of farming and breast cancer in North Carolina » Epidemiology, 2000, 11 : 523-31.
- (13) B.T. Ji, D.T. Silverman, P.A. Stewart, A. Blair, et al., « Occupational exposure to pesticides and pancreatic cancer », American journal of industrial medicine, 2001, 40(2) : 225-26.
- (14) J. Beard, T. Sladden, G. Morgan, G. Berry, et al., « Health impacts of pesticides exposure in a cohort of outdoor workers », Environmental health perspectives, 2003, 111(5) : 724-30.

- (15) K.B. Flower et al., « Cancer risk and parental pesticide application in children of agricultural health study participants », *Environmental health perspectives*, avril 2004, 112(5).
- (16) G. Bouvier, O. Blanchard, I. Momas, N. Seta, « Pesticide exposure of non occupationally exposed subjects compared to some occupational exposure : A french pilot study » *Science of the total environment*, 2005.
- (17) http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_local-1178620753816_1211902667778.htm.
- (18) A. Fontana et al., « Incidence rates of lymphomas and environmental measurements of phenoxy herbicides : ecological analysis and case-control study », *Archives of environmental health*, 1998, 53(6) : 384-87.
- (19) M.A. Keetles et al., « Triazine Herbicide exposure and breast cancer incidence. An ecologic study of Kentucky countries » *Environmental health perspectives*, 1997, 105(11) : 1222_27.
- (20) M.H. Abdalla, Gutierrez-Mohamed, I.O. Farah, « association of pesticide exposure and risk of breast cancer mortality in mMississippi », *Biomedical sciences instrumentation*, 2003, 39 : 397-401.
- (21) A. Aschengrau, D. Ozonoff, P. Coogan et al., « Cancer risk and residential proximity to Cranberry cultivation in Massachusetts », *American Journal of Public Health* septembre 1996 ; 86(9) : 1289-1296.
- (22) L. Multigner, J. Rodrigue Ndong, A. Giusti, M. Romana et al., « Chlordecone exposure and risk of prostata cancer », *Journal of Clinical Oncology* July 2010, vol. 28 no. 21 3457-3462.
- (23) J.L. Daniels, A.F. Olshan et al., « Pesticides and childhood cancers », *Dep. Of epidemiology, School of public health, University of North Carolina*, 1997.
- (24) R. Meinert et al., « Leukemia and Non-Hodgkin's lymphoma in childhood and exposure to pesticides : result of a register-based case-control study in Germany », *American journal of Epidemiology*, 2000, 151 : 639-46.
- (25) F. Vinson, M. Mehri, I. Baldi, Hélène Raynal, L. Gamet-Payrastre, « Exposure to pesticides and risk of childhood cancer : a méta-analysis of récent epidemiological studies », *Occupational and environmental médecine* 2011 ; 68 :694-702.
- (26) F. Menegaux et al., « Household exposure to pesticides and risk of childhood acute leukemia », *Occupational and environmental médecine*, janvier 2006.
- (27) Jean-François Narbonne, « sang pour sang toxique », 2010, p.242.
- (28) Brown, D.P. & Jones, M. (1981) « Mortality and industrial hygiene study of workers exposed to polychlorinated biphenyls ». *Arch. environ. Health*,36, 120-129
- (29) Bertazzi, P.A., Zocchetti, C., Guercilena, S., Della Foglia, M., Pesatori, A. & Riboldi, L. (1982) « Mortality study of male and female workers exposed to PCB's. In: *Proceedings of the International Symposium on Prevention of Occupational Cancer* », Helsinki, 1981, Geneva, International Labour Office, pp. 242-248
- (30) Kuratsune, M., Nakamura, Y., Ikeda, M. & Hirohata, T. (1986) « Analysis of deaths seen among patients with Yusho (Abstract FU7). In: *Dioxin 86. Proceedings of the VI International Symposium on Chlorinated Dioxins and Related Compounds* », Fukuoka, Japan, 1986, p. 179

- (31) Ward, J.M. (1985) « Proliferative lesions of the glandular stomach and liver in F344 rats fed diets containing Aroclor 1254 ». *Environ. Health Perspect.*, 40, 89-9
- (32) Viel JF, Floret N, Deconinck E, « Increased risk of non-Hodgkin lymphoma and sérum organochlorine concentrations among Neighbors of a municipal solid waste incinerator », *Environ Int.* 2011 Feb; 37(2) :449-53
- (33) Zambon P, Ricci P, Bovo E, et al., « Sarcoma risk and dioxin émissions from incinerators and industrial plants : a population-based case-control study », *Enviromental Health* 2007, 6 :19.
- (34) Elliott P, Shaddick G, Kleinschmidt I, Jolley D, et al., « Cancer incidence near municipal solid waste incinerators in Great Britain », *Br J, Cancer*, 1996 Mar ; 73(5) :702-10.
- (35) <http://www.cancer-environnement.fr/235-Hydrocarbures-aromatiques-polycycliques-HAP.ce.aspx>
- (36) Gammon MD, Sagiv SK, Eng SM, et al., « Polycyclic aromatic hydrocarbon-DNA adducts and breast cancer : a pooled analysis », *Arch Environ Health* 2004 ; 59 :640-9.
- (37) *Cancers et environnement, Avis de l'Afsset, juillet 2009, édition scientifique.*
- (38) Darbre P.-D., Aljarrah A., Miller W.-R., Coldham N.-G., Sauer M.-J., Pope G.-S., Concentrations of parabens in human breast tumours. *J Appl Toxicol.* 2004; 24 (1): 5-13
- (39) *Les cahiers de la Recherche, Santé, Environnement, Travail. Décembre 2012. Anses Éditions.*
- (40) Rochester JR, « Bisphenol A and human health : a review of the littérature », *Reprod Toxicol.* 2013 aug 29. Pii : S0890-6238(13)00345-6.
- (41) <http://www.anses.fr/fr/content/evaluation-des-risques-sanitaires-liés-au-bisphénol>
- (42) Fénichel P, *Perturbateurs endocriniens environnementaux et cancers hormonodépendants. De nouveaux facteurs de risque , colloque du réseau environnement et santé, 2011.*
- (43) <http://www.cancer-environnement.fr/274-Perturbateurs-endocriniens.ce.aspx>
- (44) Rochefort H, Jouannet P, « Perturbateurs endocriniens de l'environnement, mécanismes et risques potentiels en cancérologie », *Académie nationale de médecine*, nov 2011.
- (45) Wang YC, Chen HS, Long CY, et al., « Possible mechanism of phtalates-induced tumorigenesis », *Kaohsiung J Med Sci.* 2012 Jul ; 28 : S22-7.
- (46) European Union Risk Assessment Report on Existing Substances : bis(pentabromophenyl)éther, cas n°1163-19-5. Final Report, 2002.
- (47) <http://www.cancer-environnement.fr/248-Benzene.ce.aspx>
- (48) Peter F. Infante, « Benzène : perspective historique des lieux de travail aux Etats-Unis et en Europe ».
- (49) Rinsky R.A., Alexander B., Smith M.D., Hornung R., Filloon T.G., Young R.J., Okum A.H. and Landrigan P.J. (1987) - Benzene and leukemia: an epidemiological risk assessment. *New Engl J Med*, 316, 1044-1050
- (50) Paxton M.B., Chinchilli V., M. and Breet S.M. (1994b) - Leukemia risk associated with benzene exposure in the Pliofilm cohort. II: Risk estimates. *Risk Anal*, 14, 2, 155-161.
- (51) Infante P.F., Rinsky R.A., Wagoner J.K. and Young R.J. (1977) - Leukemia in benzène workers. *Lancet*, 2, 76-78.

- (52) Yin S.N., Hayes R.B., Linet M.S., Li G.-L., Dosemeci M., Travis L.B., (1996) - A cohort study of cancer among benzene-exposed workers in China: Overall results. *Am J Ind Med*, 29, 3, 227-235.
- (53) Schnatter A.R., Armstrong T.W., Nicolich M.J., Thompson M.J., Katz A.M., Hebner W.W. et al., (1996) - Lymphohaematopoietic malignancies and quantitative estimates of exposure to benzene in Canadian petroleum distribution workers. *Occup Environ Med*, 53, 11, 773-781.
- (54) <http://www.cancer-environnement.fr/302-Formaldehyde.ce.aspx>
- (55) Beane Freeman LE, Blair A, Lubin JH, Stewart PA, et al., « Mortality from solid tumors among workers in formaldehyde industries : An update of the NCI cohort », *Am J Ind Med*. 2013 Sep ;56(9) :1015-26.
- (56) Hauptmann M, Stewart PA, Lubin JH, Beane Freeman LE, et al., « Mortality from lymphohematopoietic malignancies and brain cancer among embalmers exposed to formaldehyde », *J Natl Cancer Inst*, 2009 Dec 16 ; 101(24) :1996-708.
- (57) Zhang L, Tang X, Rothman N, Vermeulen R, et al., « Occupational exposure to formaldehyde, hematotoxicity, and leukemia-specific chromosome changes in cultured myeloid progenitor cells », *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2010 Janv ;19(1) :80-8.
- (58) Plan national santé-environnement 2009-2013 (PNSE 2).
- (59) Namer M, Luporsi E, Gligorov J, Lokiev F, Spielmann M, « L'utilisation de déodorants/antitranspirants ne constitue pas un risque de cancer du sein », *Bulletin du cancer*, 2008 ;95(9) :871-80.
- (60) Mirick DK, Davis S, Thomas D, « Antiperspirant use and the risk of breast cancer », *Journal of the National Cancer Institute* 2002 ;94 :1578-80.
- (61) Afsspas 2011. Evaluation du risque lié à l'utilisation de l'aluminium dans les produits cosmétiques.
- (62) <http://www.cancer-environnement.fr/228-Champs-electromagnetiques.ce.aspx>
- (63) CIRC, publication de l'étude interphone sur l'utilisation des téléphones portables et le risque de cancer du cerveau, communiqué de presse n°200, 17 mai 2010, disponible sur http://www.iarc.fr/fr/mediacentre/pr/2010/pdfs/pr200_F.pdf
- (64) Garcia AM, Sisternas A, Perez Hoyos S, « Occupational exposure to extremely low frequency electric and magnetic fields and Alzheimer disease : a méta-analysis », *International Journal of Epidemiology* 2008 ;37 :329-340.
- (65) Sermage-Faure C, Demoury C, Rudant J, Goujon-Bellec S, et al., « Childhood leukaemia close to High-voltage power lines, the geocap study, 2002_2007 », *Br J Cancer* 2013 May 14 ;108(9) :1899-906.
- (66) Skinner J, Mee TJ, Blackwell RP, et al., « Exposure to power frequency electric fields and the risk of childhood cancer in the UK », *Br J Cancer* 2002 Nov 18 ;87(11) :1257-66.
- (67) Marcilio I, Gouvenia N, Pereira Filho ML, Kheifets L, « Adult mortality from leukemia, brain cancer, amyotrophic lateral sclerosis and magnetic fields from power lines : a case-control study in Brazil », *Rev Bras Epidemiol* 2011 Dec ;14(4) :580-8.
- (68) INPES 2009 : Les connaissances, perceptions et comportements des français vis-à-vis des risques liés à la téléphonie mobile.

- (69) Attfield MD, Schleiff PL, Lubin JH, et al. The diesel exhaust in miners study: a cohort mortality study with emphasis on lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 2012; 104: 869–83.
- (70) Silverman DT, Samanic CM, Lubin JH, et al. The diesel exhaust in miners study: a nested case-control study of lung cancer and diesel exhaust. *J Natl Cancer Inst* 2012; 104: 855–68.
- (71) Garshick E, Laden F, Hart JE, et al. Lung cancer in railroad workers exposed to diesel exhaust. *Environ Health Perspect* 2004; 112: 1539–43.
- (72) Garshick E, Laden F, Hart JE, et al. Lung cancer and vehicle exhaust in trucking industry workers. *Environ Health Perspect* 2008; 116: 1327–32.
- (73) Heinrich U, Fuhst R, Rittinghausen S, et al. Chronic inhalation exposure of wistar rats and two different strains of mice to diesel engine exhaust, carbon black, and titanium dioxide. *Inhal Toxicol* 1995; 7: 533–56.
- (74) Pott F, Roller M. Carcinogenicity study with nineteen granular dusts in rats. *Eur J Oncol* 2005; 10: 249–81.
- (75) Kunitake E, Shimamura K, Katayama H, et al. Studies concerning carcinogenesis of diesel particulate extracts following intratracheal instillation, subcutaneous injection, or skin application. *Dev Toxicol Environ Sci* 1986; 13: 235–52.
- (76) Grimmer G, Brune H, Utsch-Wenzel R, et al. Contribution of polycyclic aromatic hydrocarbons and nitro-derivatives to the carcinogenic impact of diesel engine exhaust condensate evaluated by implantation into the lungs of rats. *Cancer Lett* 1987; 37: 173–80.
- (77) <http://www.cancer-environnement.fr/213-Classification-du-CIRC.ce.aspx>
- (78) William Dab, Santé et environnement, P.U.F. « Que sais-je ?, 2012, 32-37.
- (79) Narbonne JF, Sang pour sang toxique, 2010, 130-135.
- (80) InVS, surveillance épidémiologique des cancers en France, disponible sur http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers/surveillance_cancers.htm
- (81) Plan cancer 2009-2013, mesure 7 optimiser et développer le système de surveillance, p.39
- (82) InVS, Bloch J., Surveillance environnementale des cancers, quelle est la place des registres ?
- (83) Enquête AGRICAN, juin 2011, premiers résultats.
- (84) <http://www.alerte-medecins-pesticides.fr/wp-content/uploads/2013/07/Appel-mars-2013.pdf>
- (85) Enquête APAChe, Analyse des pesticides agricoles dans les cheveux, fév 2013, http://www.generations-futures.fr/2011generations/wp-content/uploads/2013/02/Rapport_cheveux_final_bd.pdf
- (86) Plan cancer 2014-2019, http://www.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/2014-02-03_Plan_cancer.pdf
- (87) http://www.lefilin.org/newsletter/imse_cancers_environnement.pdf
- (88) <http://www.medecine.univ-paris-diderot.fr/index.php/formation-continue/du-di/liste-des-du-et-diu/item/215-sante-environnementale>
- (89) <http://www.cancer-environnement.fr/160-Cancers--introduction.ce.aspx>
- (90) Baromètre Santé Environnement, INPES, 2007.
- (91) Médecins généralistes et santé environnement, INPES, avril 2012, <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1402.pdf>
- (92) Berthet Lavallé S., Internet et la relation médecin-patient, Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine, octobre 2010.

- (93) Deuxième plan national santé-environnement (PNSE2) 2009-2013, <http://www.cancer-environnement.fr/LinkClick.aspx?fileticket=z5liu3UNMOA%3d&tabid=326&mid=1396>
- (94) Baromètre santé médecins généralistes INPES 2009, <http://www.inpes.sante.fr/cfesbases/catalogue/pdf/1343.pdf>
- (95) Emeline NYS, repenser les soins primaires en Europe : comparaison des différents systèmes de soins primaires, thèse pour le doctorat de médecins générale, 2008.
- (96) Karrer M., Buttet P., Vincent I., Comment pratiquer l'éducation pour la santé en médecine générale ou en pharmacie ? Résultats d'une expérimentation auprès de femmes enceintes, d'adolescents et de personnes âgées. Santé publique, 2008, vol. 20, n°1 : p. 69-80.
- (97) Anses. Nutrition et cancer : légitimité des recommandations nutritionnelles dans le cadre de la prévention des cancers. Rapport d'expertise collective, mai 2011.
- (98) Evaluation des risques du BisphénolA (BPA) pour la santé humaine, Avis de l'ANSES, Rapport d'expertise collective, mars 2013, <http://www.anses.fr/fr/documents/CHIM2009sa0331Ra-0.pdf>
- (99) Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens. http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/2014-04-29_Strategie_Nationale_Perturbateurs_Endocriniens.pdf
- (100) <http://globocan.iarc.fr>
- (101) Perturbateurs endocriniens et cancers. Analyse des risques et des mécanismes, propositions pratiques. Bull Acad.Natlé Med.,2011,195, no8, 1965_1979, séance du 8 nov 2011
- (102) Inserm (dir.). Cancer : Approche méthodologique du lien avec l'environnement. Rapport. Paris : Les éditions Inserm, 2005, XII- 92 p. - (Expertise collective). - <http://hdl.handle.net/10608/129>
- (103) Epidémiologie des cancers en France métropolitaine, Institut National du Cancer, <http://lesdonnees.e-cancer.fr/les-fiches-de-synthese/29-incidence-mortalite/38-ensemble-des-cancers/>
- (104) Deapen D, Liu L, Perkins C, et al. Rapidly rising breast cancer incidence rates among asian american women. Int J Cancer. 2002 Jun 10; 99(5):747-50.
- (105) Graillot V., Takakura N., Le Hegarat L., Fessard V., Audebert M. and Cravedi J-P. 2012. Genotoxicity of pesticide mixtures présent in the diet of the french population. *Environmental and Molecular Mutagenesis* 53 :173-184.
- (106) Bull. Acad. Natle Méd., 2011, 195, no 8, 1965-1979, séance du 8 novembre 2011. Perturbateurs endocriniens et cancers. Analyse des risques et des mécanismes, propositions pratiques
- (107) Duval G., Simonot B. Les perturbateurs endocriniens : un enjeu sanitaire pour le XXIème siècle. http://www.appanpc.fr/_docs/7/fckeditor/file/Revues/AirPur/Airpur_79_Duval.pdf

ANNEXES

Analyse des perceptions des médecins généralistes de la Gironde sur les facteurs de risque environnementaux cancérogènes.

Merci de prendre le temps de répondre à ce questionnaire qui ne vous prendra que quelques instants!

Cette enquête entre dans le cadre de mon travail de thèse de médecine générale, dirigé par le Dr Pascal ROGER, portant sur les connaissances des médecins généralistes dans le domaine des facteurs de risques environnementaux cancérogènes.

En effet, le nombre de cancers augmente ce qui est source d'inquiétude pour de nombreux patients. D'autre part, on ne peut que constater l'utilisation croissante de substances chimiques dans notre environnement quotidien. Il est donc légitime de se poser la question de l'existence d'un lien entre les deux. Qu'en est-il réellement? De nombreuses études cherchent à faire la part des choses et les données sont nombreuses. Le médecin généraliste, de par sa relation privilégiée avec les patients, est le premier potentiellement interrogé sur ce sujet.

Il serait donc intéressant de savoir quelle est la perception des médecins généralistes de ce problème, s'ils sont sollicités par leurs patients dans ce domaine, quelles réponses ils peuvent y apporter, et comment améliorer ces réponses afin d'optimiser leur rôle en santé environnementale et santé publique.

Merci encore pour votre participation à ce travail de recherche.

Votre profil

1) Êtes-vous?

- ☐ Un homme
- ☐ Une femme

2) Quel est votre âge?

3) Vous exercez en milieu:

- ☐ Rural
- ☐ Semi-rural
- ☐ Urbain

4) Quelle est votre activité principale?

- ☐ Médecin généraliste uniquement
- ☐ Médecin généraliste avec une médecine d'exercice spécialisé (précisez laquelle dans autre)
- ☐ Autre :

☐

Etat des connaissances sur les facteurs de risque environnementaux cancérogènes

5) Pensez-vous que ces vingt dernières années il y ait eu une augmentation de l'incidence des cancers en France?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne sait pas

6) Si oui, cette augmentation peut être expliquée par le vieillissement de la population et l'amélioration des techniques de dépistage?

- ☐ Oui, entièrement
- ☐ Oui, partiellement
- ☐ Non, pas du tout
- ☐ Ne sait pas

7) Les 9 localisations de cancers dont l'augmentation de l'incidence a été la plus marquée ces vingt dernières années sont les suivants. Diriez-vous qu'il existe un lien entre des facteurs environnementaux et ces cancers?

Cochez la ou les réponse(s) pour lesquelles vous pensez qu'il existe un lien.

- ☐ Le cancer du poumon
- ☐ Le mésothéliome
- ☐ Les hémopathies malignes
- ☐ Les tumeurs cérébrales

- ☐ Le cancer du sein
- ☐ Le cancer de l'ovaire
- ☐ Le cancer du testicule
- ☐ Le cancer de la prostate
- ☐ Le cancer de la thyroïde

8) Outre le soleil, le radon et l'amiante, facteurs de risque environnementaux cancérigènes connus et reconnus, d'autres sont suspectés.

Cochez le ou les facteur(s) de risque pour lesquels vous suspectez un lien avec le cancer

- ☐ Champs électromagnétiques (téléphones portables, Wifi, lignes à haute tension...)
- ☐ Pesticides
- ☐ Parabènes
- ☐ COV (composés organiques volatils)
- ☐ Bisphénol A
- ☐ Phtalates
- ☐ HAP (Hydrocarbures aromatiques polycycliques)
- ☐ PCB (polychlorobiphényles)
- ☐ Dioxines
- ☐ Particules diesels
- ☐ L'aluminium dans les déodorants

9) La notion d'effet cocktail concernant ces substances chimiques vous paraît elle être un élément à prendre en considération?

- ☐ Oui c'est sûr
- ☐ Oui peut être
- ☐ Non pas du tout
- ☐ Ne sait pas

10) La notion de fenêtre d'exposition à risque vous paraît-elle être un élément à prendre en considération?

- ☐ Oui c'est sûr
- ☐ Oui peut être
- ☐ Non pas du tout
- ☐ Ne sait pas

Perception du problème

11) Pensez-vous que les facteurs de risque environnementaux cancérogènes soient un problème de santé important?

- ☐ Oui tout à fait
- ☐ Oui partiellement
- ☐ Non pas du tout
- ☐ Ne sait pas

12) Diriez-vous que le médecin généraliste a un rôle important à jouer dans l'information des patients concernant les facteurs de risque environnementaux cancérogènes?

- ☐ Tout à fait d'accord
- ☐ D'accord
- ☐ Moyennement d'accord
- ☐ Pas du tout d'accord

13) Concernant votre niveau d'information sur la question, vous vous estimez:

- ☐ Très bien informé
- ☐ Plutôt bien informé
- ☐ Plutôt mal informé
- ☐ Pas du tout informé

Votre pratique en matière de prévention concernant les facteurs de risque environnementaux cancérogènes

14) Êtes-vous souvent interrogés par vos patients sur les cancers et l'environnement?

- ☐ Souvent
- ☐ Assez souvent
- ☐ Rarement
- ☐ Jamais

15) Si oui, parmi les facteurs de risque suivants, cochez ceux pour lesquels vous êtes interrogés:

- ☐ Champs électromagnétiques: téléphones portables, wifi, lignes à haute tension...
- ☐ Pesticides
- ☐ Parabènes
- ☐ COV (composés organiques volatiles)
- ☐ Bisphénol A
- ☐ HAP (Hydrocarbures aromatiques polycycliques)
- ☐ PCB (polychlorobiphényles)
- ☐ Phtalates
- ☐ Aluminium dans les déodorants
- ☐ Dioxines
- ☐ Particules diesel

16) Diriez-vous que vous êtes capable de répondre aux questions de vos patients dans ce domaine?

- ☐ Tout à fait capable de le faire
- ☐ Capable
- ☐ Pense pouvoir le faire
- ☐ Pas du tout capable de le faire

17) Donnez-vous souvent des conseils de prévention sur les facteurs de risque environnementaux cancérogènes?

- ☐ Très souvent
- ☐ Souvent
- ☐ Pas souvent
- ☐ Jamais

18) Quelles sont les limites que vous rencontrez pour faire de la prévention dans ce domaine?

Plusieurs réponses possibles

- ☐ Vous ne trouvez pas le temps de prodiguer des conseils de prévention dans votre activité
- ☐ Vous n'êtes pas convaincu du rôle cancérogène de ces substances
- ☐ Vous manquez de connaissances
- ☐ Vous faites de la prévention mais dans d'autres domaines
- ☐ Autre :

19) Lors d'un diagnostic de cancer dans votre patientèle, parmi les cancers suivants, recherchez-vous une exposition à un facteur de risque environnemental?

Cochez les cancers pour lesquels vous recherchez des facteurs de risque environnementaux

- ☐ Cancer du poumon
- ☐ Mésothéliome
- ☐ Hémopathies malignes
- ☐ Tumeurs cérébrales
- ☐ Cancer du sein
- ☐ Cancer de l'ovaire
- ☐ Cancer du testicule
- ☐ Cancer de la prostate
- ☐ Cancer de la thyroïde

Sources de vos connaissances et information en la matière

20) Au cours de votre cursus de formation médicale, avez-vous reçu une formation en cancer et environnement?

- ☒
- Oui
- ☐ Non

21) Si oui, par quel biais?

- ☐ Formation initiale
- ☐ Formation continue

22) Quelles sont vos principales sources d'information dans ce domaine?

Plusieurs réponses possibles

- ☐ Agences ou institution sanitaires
- ☐ Revues médicales
- ☐ Revues scientifiques ou spécialisées
- ☐ Sites médicaux
- ☐ Congrès
- ☐ Confrère

- ☐ Autre :

23) Considérez-vous que l'information que vous y trouvez soit fiable?

- ☒ Tout à fait fiable
- ☐ Fiable
- ☐ Peu fiable
- ☐ Pas fiable

24) Considérez-vous que l'information que vous trouvez soit bien expliquée?

- ☒ Très bien expliquée
- ☐ Assez bien expliquée
- ☐ Moyennement bien expliquée
- ☐ Pas du tout bien expliquée

25) Considérez-vous que l'information que vous trouvez soit suffisante?

- ☐ Tout à fait suffisante
- ☐ Partiellement suffisante
- ☐ Pas du tout suffisante

Vos attentes

26) Souhaiteriez-vous suivre une formation continue en environnement et cancer?

- ☒ Oui très intéressé
- ☐ Oui intéressé mais ce n'est pas ma priorité
- ☐ Non pas intéressé

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé de tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

TITLE :

Assesment of perception and knowledge of general practitioners in the Gironde Region on the carcinogenic environmental risk factors.

ABSTRACT :

The increase in cancer incidence and its possible link with environmental factors rise questions. The general practitioner, as a primary care physician, is most likely to be confronted with this issue.

The main objective of this study is to assess the knowledge of general practitioners in the Gironde region on the carcinogenic environmental risk factors and their interest in this issue.

This survey was conducted with all general practitioners in the Gironde region, thanks to a questionnaire sent to them by email. The questionnaire was based on the issues of 2012 Inpes barometer "General practitioners and health environment".

Between the 17th and 25th of March 2014, 222 out of 1877 physicians surveyed have answered, 214 of which were included in the study. It was found that almost all GPs were aware of this health issue, claiming to have a preventive role to play in this area. Frequently asked by their patients about the carcinogenic environmental factors, they were mostly struggling to provide answers, due to a lack of specific knowledge. This is explained by them as a lack of information on the subject. Very few of them had received specific training in their curriculum. Finally, the specific role of endocrine disruptors in the increased incidence of hormone-dependent cancers was underestimated by physicians, pointing a priority in the trainings that should be given to them.

RÉSUMÉ

L'augmentation de l'incidence des cancers et son lien possible avec des facteurs environnementaux interroge. Le médecin généraliste, médecin de première ligne, est le plus susceptible d'être confronté à cette thématique.

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer les connaissances des médecins généralistes de la Gironde sur les facteurs de risque environnementaux cancérogènes et l'intérêt qu'ils y portent.

Cette enquête a été menée auprès de l'ensemble des médecins généralistes de la Gironde grâce à un questionnaire qui leur était adressé par mail. Le questionnaire a été élaboré en s'appuyant sur les questions du baromètre INPES « médecins généralistes et santé environnement » de 2012.

Entre le 17 et le 25 mars 2014, sur 1877 médecins interrogés, 222 ont répondu, dont 214 ont été inclus dans l'étude. Il en est ressorti que la quasi totalité des médecins était sensible à cette question de santé, se disant avoir un rôle de prévention à jouer dans ce domaine. Fréquemment interrogés par leurs patients sur les facteurs environnementaux cancérogènes, ils étaient en grande majorité en difficulté pour leur apporter des réponses, du fait d'un manque de connaissances spécifiques. Ceci s'expliquait selon eux par un manque d'informations sur le sujet. D'autre part très peu d'entre eux avaient bénéficié d'une formation spécifique au cours de leur cursus. Enfin, le rôle particulier des perturbateurs endocriniens dans l'augmentation de l'incidence des cancers hormono-dépendants était sous-estimé par les médecins, pointant une des priorités dans les formations qu'il faudrait leur donner.

DISCIPLINE :

Médecine générale

MOTS CLÉS :

Médecine générale, cancer, environnement.

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR :

Université de Bordeaux, UFR des Sciences Médicales,
146 rue Léo Saignat
33076 BORDEAUX