

Oncologie, Cours n°1

Professeur : Jean Trédaniel

Le 23 janvier 2008, 10h30

Ronéotypeuse : Lou Andrea Ferrer Casanova

ÉPIDÉMIOLOGIE DES CANCERS DÉPISTAGE, PRÉVENTION.

Plan :

I. **Epidémiologie des cancers**

A. Introduction

1. Epidémiologie : description
2. 3 marqueurs : Incidence, Mortalité, Prévalence
3. Prévalence
4. Sources d'information
 - a. Au niveau national
 - b. Au niveau mondial

B. Epidémiologie descriptive

1. Evolution des principales causes de mortalité entre 1950 et 1999 en France
2. Probabilité pour un français d'avoir un cancer au cours de sa vie
3. Au niveau mondial
4. Au niveau européen
5. Données chiffrée pour la France
6. Évolution de la mortalité pour les principales localisations de cancers en France entre 1968 et 2003
7. Evolution de la mortalité par cancer de 0 à 14ans
8. Comparaison de la mortalité aux USA

c. Epidémiologie analytique

1. Facteurs environnementaux

a. Variations géographiques de la fréquence

b. Principaux facteurs de risque (Tabac, Alcool, Alimentation, Infections, Radiations ionisantes et UV, Agents chimiques et cancers professionnels)

2. Facteurs génétiques

II. Dépistage organisé des cancers

1. Logique du dépistage

2. Critères justifiant la mise en œuvre du dépistage d'un cancer

3. Le dépistage doit être évalué

III. Prévention

1. Prévention collective

2. Prévention individuelle

IV. Progrès dans la prise en charge des cancers

Diaporama dispo sur le site de clément. Je n'ai pas mis toutes les diapos (il y en a qui n'ont pas été traitées mais il y en a aussi qui n'aurait rien rendu, mais je l'ai précisé.

Voir à la fin pour les notes du prof sur ... ce qu'il faut savoir selon ses dires.

I. Epidémiologie des cancers

A. Introduction

1. Épidémiologie: définition

L'épidémiologie est:

- l'étude de la fréquence des maladies dans les populations humaines,
- et des variations de cette fréquence en fonction de divers facteurs tels que:
 - o l'environnement,
 - o certaines caractéristiques du mode de vie,
 - o ou des caractéristiques génétiques.

2. 3 marqueurs : Incidence, Mortalité, Prévalence

L'incidence est le nombre de nouveaux cas par unité de temps (habituellement, un an) dans une population (l'incidence du cancer en France est de 280 000 cas/an).

La **mortalité** est le nombre de décès par unité de temps dans une population,

La **prévalence** est le nombre de personnes vivantes qui se sont vues porter le diagnostic à un moment quelconque de leur vie (et dont certaines sont peut-être déjà guéries).

3. Prévalence

La prévalence varie comme le produit: **incidence x durée de la maladie**

La diminution de la prévalence d'un cancer peut donc être due:

- o à une diminution de l'incidence, (ex : c'est le cas pour le cancer du poumon chez l'homme , mais pas chez la femme).
- o et/ou à une diminution de la durée de la maladie, ce qui peut relever:
 - . D'une amélioration des traitements,
 - . Ou d'une augmentation de la mortalité

Exemple : Cancer du Sein

- En 1995:

- Incidence = 33 867 cas (32% des nouveaux cas diagnostiqués de cancer chez la femme),
- Mortalité = 10 789 décès (19% des décès féminins par cancer cette année là),
- En 1990, la prévalence est estimée à 287 997 cas,
- La probabilité pour une femme française d’avoir un cancer du sein au cours de sa vie est évaluée à 10,1% (≈10%)

4. Sources d’information

a. Au niveau national

➤ **Mortalité:**

La mesure de la mortalité se fait par les Certificats de décès.

Moitié supérieure: contient des données nominatives et est transmis à l’INSEE

Moitié inférieure: contient des données médicales et est transmis à l’INSERM

DÉPARTEMENT :

CERTIFICAT DE DÉCÈS

conforme à l'Arrêté du 24 décembre 1996

A remplir par le Médecin

COMMUNE DE DÉCÈS :

Le docteur en médecine soussigné, certifie que la mort de la personne désignée ci-contre,

survenue le _____ à _____ heure _____ est réelle et constante (voir 1 au verso).

Obstacle médico-légal (voir 2 au verso) OUI NON

NOM : _____

Obligation de mise en bière immédiate (voir 3 au verso) OUI NON

Prénoms : _____

- dans un cercueil hermétique (voir 4 au verso) OUI NON

Date de naissance : _____ Sexe : _____

- dans un cercueil simple (voir 5 au verso) OUI NON

Domicile : _____

Obstacle au don du corps (voir 6 au verso) OUI NON

Prélèvement en vue de rechercher la cause du décès (voir 7 au verso) OUI NON

Présence de prothèse fonctionnant au moyen d'une pile (voir 8 au verso) OUI NON

Important : bien cocher toutes les lignes par oui ou non

RÉSERVÉ A LA MAIRIE

Le numéro d'ordre du décès sur le registre des actes de l'état civil à inscrire ci-contre doit être reproduit au verso.

N° D'ORDRE du décès

Grid for recording the death order number.

A _____ le _____ Signature (Nom lisible) et Cachet (obligatoire) du médecin

A conserver dans la mairie du lieu d'implantation de la chambre funéraire

A remplir et à clore par le Médecin

Renseignements confidentiels et anonymes

Code Postal : _____ Commune de décès : _____

Date de décès : _____

1. Sexe masculin

Code Postal : _____ Commune de domicile : _____

Date de naissance : _____

2. Sexe féminin

Causes du décès

PARTIE I Maladie(s) ou affection(s) morbide(s) ayant directement provoqué le décès *
La dernière ligne remplie doit correspondre à la cause initiale.

Intervalle entre le début du processus morbide et le décès (heures, jours, mois ou ans)

a) _____
due à ou consécutive à : b) _____
due à ou consécutive à : c) _____
due à ou consécutive à : d) _____

* Il s'agit de la maladie, du traumatisme, de la complication ayant entraîné la mort (et non du mode de décès, ex. : syncope, arrêt cardiaque...)

PARTIE II Autres états morbides, facteurs ou états physiologiques (grossesse...) ayant contribué au décès, mais non mentionnés en Partie I

Informations complémentaires

Le décès est-il survenu pendant une grossesse (à déclarer, même si cet état n'a pas contribué à la mort) ou moins d'un an après ? 1. Oui 2. Non
Dans ce dernier cas, intervalle entre la fin de cette grossesse et le décès : _____ Mois _____ Jours

En cas d'accident, préciser le lieu exact de survenue (voie publique, domicile...): _____ S'agit-il d'un accident du travail (ou présumé tel) ? :
1. Oui 2. Non 3. Sans précision

Autopsie : une autopsie a-t-elle été ou sera-t-elle pratiquée ? 1. Non 2. Oui, résultat disponible 3. Oui, résultat non disponible
Lieu du décès : 1. Domicile 2. Hôpital 3. Clinique privée
4. Hospice, maison de retraite 5. Voie publique 6. Autre lieu

Signature (Nom lisible) et Cachet (obligatoire) du médecin

Table with columns for 'Exemples', 'Intervalle', and various medical conditions like Septicémie, Coma, Hémorragie cérébrale, etc.

Ce document ne peut être communiqué à quiconque ni en original, ni en copie

Commentaires : 1/Dans tous les pays industrialisés, l'intégralité des décès sont enregistrés par une autorité nationale, on ne peut inhumer sans certificat de décès signé par un médecin. Lors d'un décès, l'INSEE prévient la commune de naissance de la personne décédée. Il y a donc un intérêt à demander au patient sa commune de naissance, car tous les événements de sa vie civile sont notés sur les actes d'état civil (de sa commune de naissance). Donc si on perd de vue ce patient, on peut demander ces informations c'est-à-dire les données d'état civil (pour savoir s'il est vivant ou décédé par exemple) à la commune de naissance.

2/Tous les médecins aujourd'hui à paris peuvent remplir un certificat de décès.

- Au niveau de la partie supérieure soit les données nominative qui vont a l'INSEE :

Importance de la précision de l'heure de la mort : (à remplir)

« Le docteur en médecine soussigné, certifie que la mort de la personne désignée ci-contre, survenue le ___ à ___heure___ est réelle et constante. »

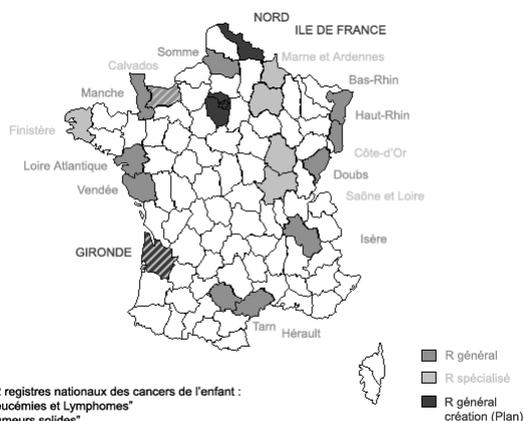
Les informations concernant l'inhumation sont très importantes. En effet s'il est marqué qu'il y a un obstacle médico-légal, une enquête est ouverte ; en cas de maladie type variole, il y a nécessité d'une mise en bière dans un cercueil hermétique ; D'autre part, il faut aussi préciser si la personne décédée possède un prothèse fonctionnant à l'aide d'une pile (soit un pacemaker) car il faudra le retirer avant l'incinération (sinon ... ça explose ! et c'est toi petit docteur qui a oublié de le préciser qui paiera les réparations !) ; Préciser aussi s'il faut faire un prélèvement en vue de rechercher la cause du décès , à ce moment là il y a autopsie ;...

- Au niveau de la partie inférieure soit les données médicales qui vont à l'INSERM :

Cette partie est anonyme, elle sert à déterminer la cause du décès c'est-à-dire une affection ayant directement causé le décès (et pas des symptômes). Ainsi que les informations complémentaires (Lieu ? accident ou non ? au travail ? grossesse ? autopsie pratiquée ?).

➤ Incidence:

Pour recueillir des données d'incidence (c'est-à-dire « pister » les nouveaux diagnostics), en France, on fait appel à des registres départementaux, il y en a 27 :



- 11 registres généraux (9 métropolitains), où on comptabilise tous les types de cancers.

- 6 registres spécialisés (3 registres de cancers digestifs, tumeurs hématologiques, cancers gynécologiques + le registre national des leucémies de l'enfant),

Cas particulier de 2 registres nationaux des cancers de l'enfant pour les leucémies et lymphomes ainsi que pour les tumeurs solide. C'est possible car ces types de cancers sont rares.

Dans l'exemple du cancer du sein on va donc contacter toutes les personnes susceptibles de diagnostiquer ce cancer, c'est-à-dire les radiologues, les gynécologues, les chirurgiens ... en leur demandant de communiquer tous les nouveaux cas qu'ils diagnostiquent.

Le but étant d'avoir des données les plus exhaustives possibles au niveau d'un département.

Seulement 11% de la population française est couverte par un registre général du cancer. (On considère qu'elle est représentative du reste de la population).

Aux USA l'organisation est identique (se référer au diaporama pour la carte, peu d'intérêt) et fonctionne avec l'enquête SEER (*Surveillance End Epidemiology Results*) qui couvre 15% de la population.

→ L'intérêt est qu'à partir de ces registres on peut modéliser l'incidence observée et en association avec la mortalité, obtenir une approximation de l'incidence au niveau national.

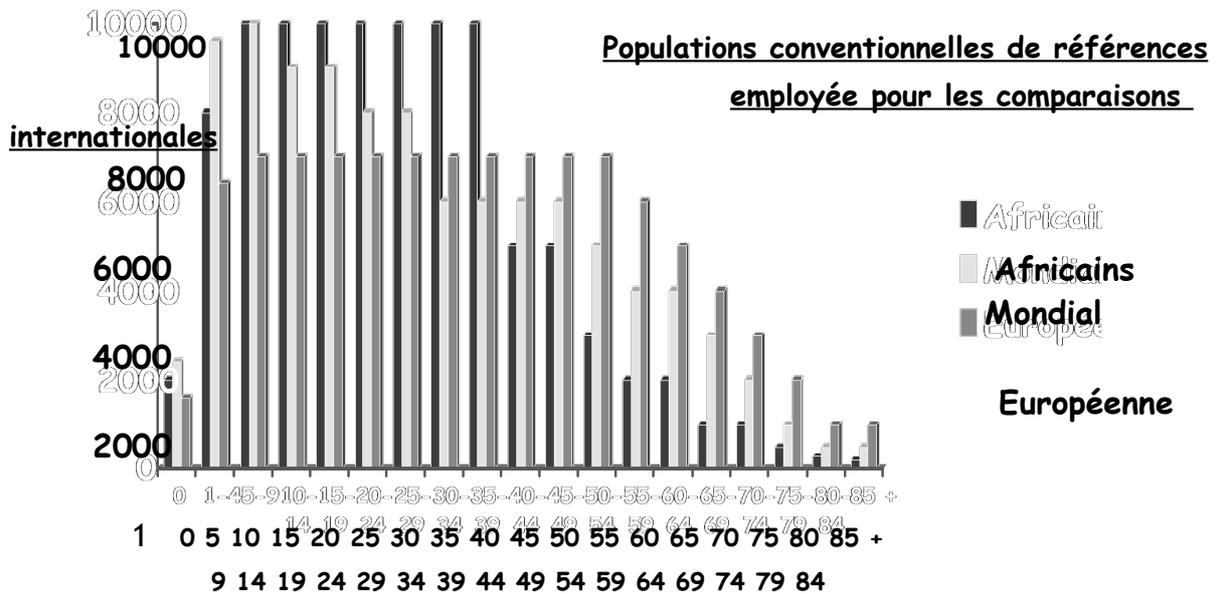
[diapo = L'incidence des cancers à l'échelon national est modélisée à partir de l'incidence observée par les registres départementaux et la mortalité connue à l'échelon national.]

b. Au niveau mondial

Les données mondiales sont fournies par l'OMS (qui appartient à l'ONU):

- Centre International de Recherche sur le Cancer (IARC: International Agency for Research on Cancer, Lyon, France) dont l'unité d'épidémiologie et de biostatistiques qui reçoit les statistiques de l'ensemble des pays membres de l'ONU concernant la mortalité en terme de cancers.
- ' Annuaire de Statistiques Sanitaires Mondiales ',
- ' Cancer Incidence in Five Continents ',
- Tous les 5 ans, publications dans International Journal of Cancer.

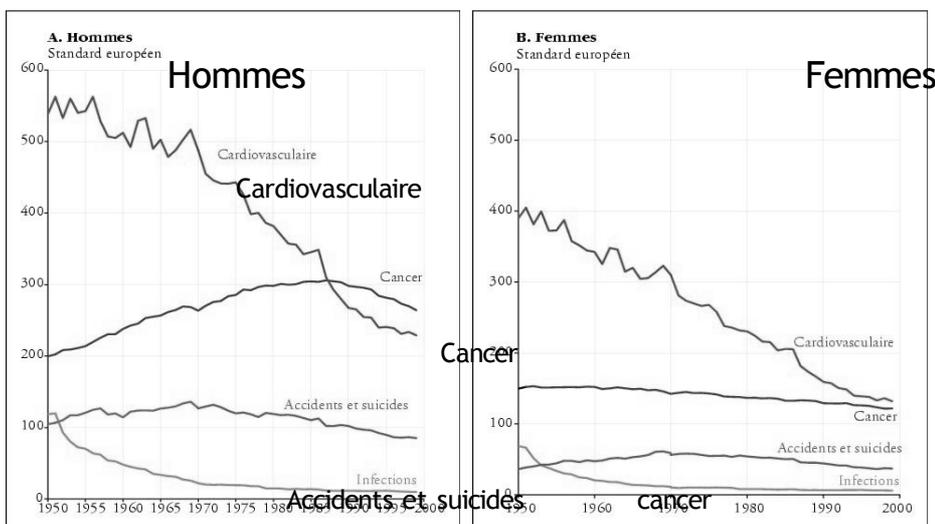
Les taux d'incidence et de mortalité sont standardisés sur l'âge, pour permettre les comparaisons entre pays. Trois populations standard ont été définies par l'OMS: populations mondiale, européenne et africaine.



Commentaire : la population mondiale est globalement jeune en opposition avec la population européenne beaucoup plus âgée, donc pour l'incidence des cancers a 85 ans et +, peu au niveau de la population africaine et une majorité au niveau de la population européenne.

B. Epidémiologie descriptive

1. Evolution des principales causes de mortalité entre 1950 et 1999 en France



Selon les standards européens, chez l'homme on voit une diminution régulière des causes de décès cardiovasculaires. En 1988/89 la courbe « cancer » va dépasser la courbe « cardiovasculaire ».

Chez l'homme :

1/cancer

2/cardiologique

Infections

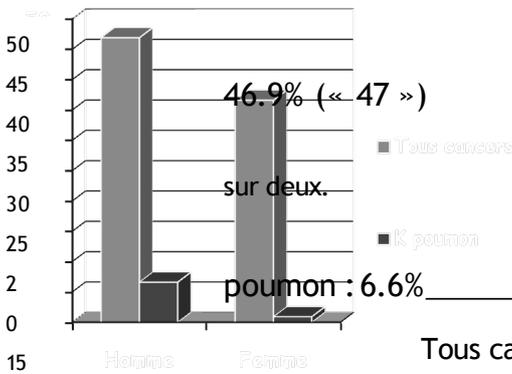
Accidents et suicides

infections

En revanche chez la femme, jusqu'en l'an 2000, on observe une diminution des causes de décès cardiovasculaires mais qui reste supérieure à la cause cancer. Normalement, aujourd'hui les deux courbes devraient être croisées.

→ Le cancer est donc aujourd'hui la première cause de mortalité en France.

2. Probabilité pour un français d'avoir un cancer au cours de sa vie



Chez l'homme : - tous cancers :

Soit quasiment un homme

- cancer du

Chez la femme : - tous cancers :

36.6% (« 37 »)

Cancer du poumon

Dans le temps, ces

pourcentages vont tendre à

s'égaliser car le tabagisme augmente chez la

femme et diminue chez l'homme

Hommes

5ans .

on aura hommes et

femmes à environ 40%).

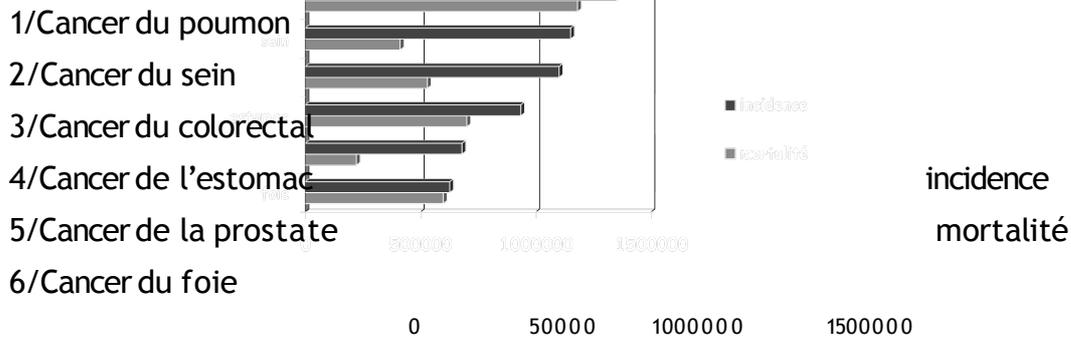
Aux USA on trouvera des pourcentages proches : Homme = 46%

Femme = 38%

→ Le cancer est donc le principal problème de santé publique.

3. Au niveau mondial

Par ordre décroissant d'incidence :



En chiffre :

Globalement 1100 000 de nouveaux diagnostics de cancers (incidence)

6 700 000 décès (mortalité)

24 600 000 personnes pour la prévalence

Soit au niveau des nouveaux diagnostics :

Poumon = 1180 000

Sein = 1150 000

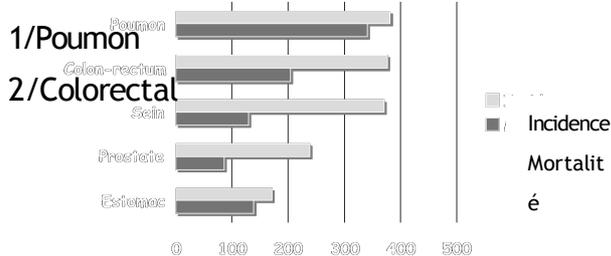
Colorectal = 1000 000

Pour les cancers causant le plus de décès chaque année, l'ordre est le même : le cancer du poumon en cause le plus (1 180 000) puis le cancer du sein (700 000) puis le cancer colorectal (598 000).

C'est le cancer du sein qui possède la plus grande prévalence avec 4 400 000 personnes.

4. Au niveau européen

Par ordre décroissant d'incidence :



3/Sein

4/Prostate

5/Estomac

0 100 200 300 400 500

5. Données chiffrée pour la France

➤ Incidence des cancers en France en 2002 :

- Sein: 42 000 cas

- Colon-rectum: 34 900 cas

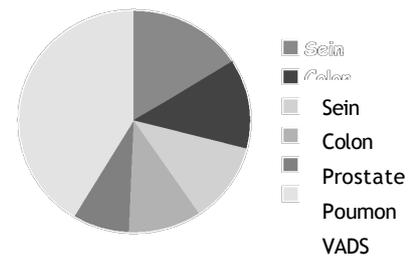
- Prostate: 29 400 cas

- Poumon: 27 500 cas

- VADS (Voies Aéro-Digestives Supérieures): 20 300 cas

- Autres: 108 600 cas

TOTAL: 268 400 Cas



➤ Décès par cancer en France en 2003 :

- Poumon: 26 214

- Colon-rectum: 16 438

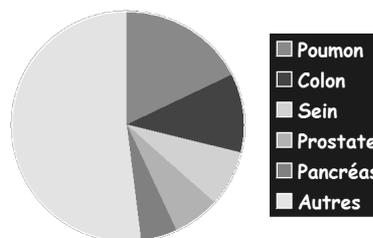
- Sein: 11 312

- Prostate: 9 448

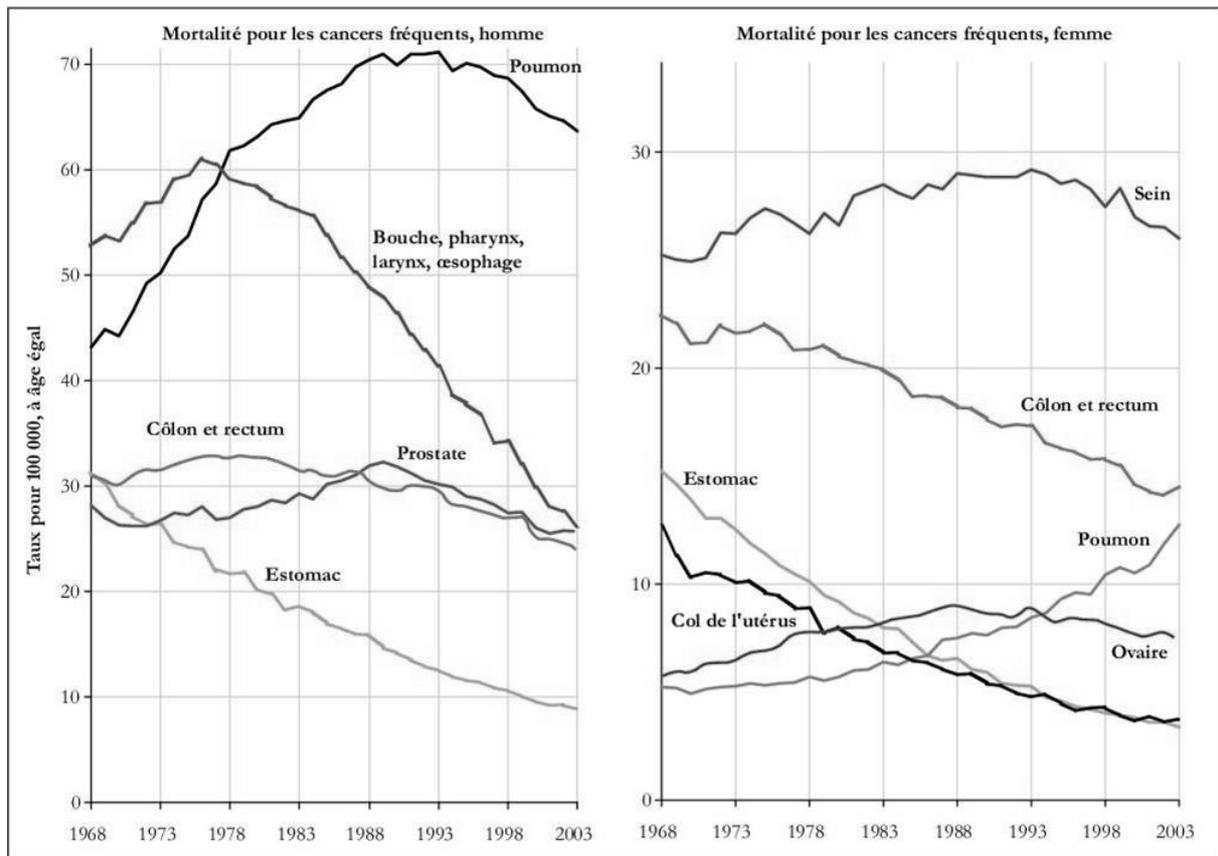
- Pancréas: 7 431

- Autres: 76 297

TOTAL: 147 140 Décès



6. Évolution de la mortalité pour les principales localisations de cancers en France entre 1968 et 2003



Attention : les 2 graphiques ne sont pas comparables car l'échelle des ordonnées est différente (70 pour l'homme et 30 pour la femme Pour 100 000 à âge égal).

Commentaire :

Chez l'homme :

Pour la mortalité liée au cancer du poumon, on sait qu'avant 1950 le cancer du poumon n'existait quasiment pas, mais dans la période qui nous intéresse on a une augmentation régulière jusqu'aux 10 dernières années où la mortalité due à ce cancer diminue avec donc un pic aux alentours des années 1990.

Pour la mortalité liée aux cancers des VADS (voies aéro-digestives supérieures) on observe un pic vers 1980 puis une diminution régulière.

Pour la mortalité liée au cancer de la prostate, on observe un pic vers 1988 puis une diminution.

Pour la mortalité liée au cancer de l'estomac, on observe une diminution régulière

Chez la femme :

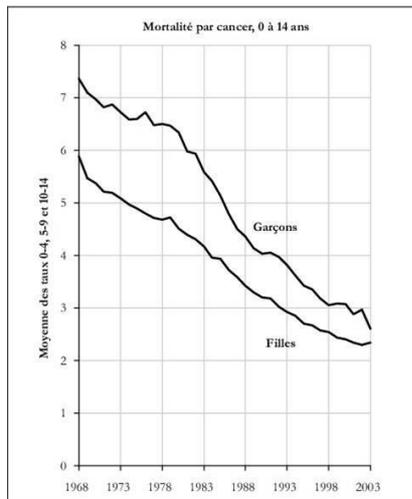
Le cancer qui cause le plus de décès est le cancer du sein avec un pic en 1988.

La mortalité liée au cancer colorectal, au cancer de l'estomac, au cancer du col de l'utérus diminuent régulièrement.

La mortalité due au cancer de l'ovaire est stable.

Vrai problème épidémiologique : On a une apparition tardive du cancer du poumon chez la femme (vers les années 70), et une augmentation croissante de la mortalité due à ce cancer. En réalité, cela ressemble à la courbe concernant les hommes il y a 20 ans.

7. Evolution de la mortalité par cancer de 0 à 14ans



Commentaire : On observe une très nette diminution depuis 40 ans de la mortalité par cancer des enfants quel que soit leur sexe et cela s'explique entre autre par une amélioration des traitements pour les leucémies et les lymphomes.

8. Comparaison de la mortalité aux USA (diapo 30 et 31)

Chez l'homme :

La mortalité par cancer du poumon va débuter vers 1920/30 (à cause de l'apparition de la cigarette en effet les maladies sont liées à la combustion du tabac), on observera par la suite un pic vers les années 90 et enfin une diminution régulière.

La mortalité par cancer de l'estomac était la première cause de décès dans la première moitié du 20^e siècle, aujourd'hui c'est la dernière cause de mortalité en termes de cancers.

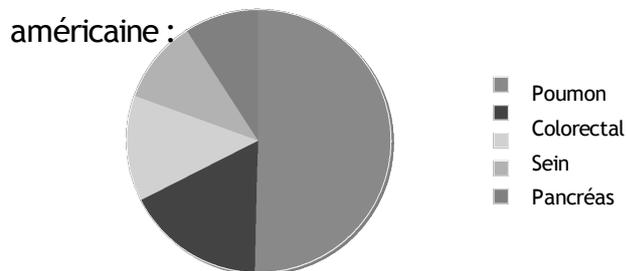
La mortalité par cancer de la prostate, colorectal, du pancréas, du foie ou bien par leucémies sont stables.

[On observe une diminution des cancers de l'estomac dans tous les pays sauf le Japon, car c'est le seul endroit où on continue à conserver les aliments dans du sel ailleurs il y a eu « l'effet frigidaire » et le sel n'est plus utilisé. Or le contact prolongé du sel et des aliments permettrait un meilleur développement de Helicobacter pylori qui nous le verront plus tard est associé à certains type de cancers de l'estomac.]

Chez la femme : (sur ces graphiques l'échelle est identique, ils sont donc comparables.)

Les femmes vont commencer à fumer vers 1950 et donc la mortalité liée au cancer du poumon va apparaître vers 1960. On observe ensuite une augmentation. Jusqu'en 1987 ou la mortalité due au cancer du poumon dépasse celle du cancer du sein (alors que le cancer du sein a toujours été pour la femme le cancer le plus mortel), et l'écart se creuse d'années en années. En revanche, les femmes n'atteignent pas la mortalité des hommes.

La mortalité dues aux cancers colorectal, de l'utérus, de l'estomac diminuent.
Les autres sont stables.



→Pour la population

Le cancer du poumon est responsable à lui seul de plus de décès que les cancers colorectaux, du sein, du pancréas et de la prostate réunis.

C. Epidémiologie analytique

→ ETIOLOGIE DES CANCERS

1. Facteurs environnementaux

a. Variations géographiques de la fréquence

-Variations entre pays:

Ex: la fréquence des cancers cutanés dans les pays ensoleillés est fonction de la couleur de peau (les sujets blancs ont plus de risque que les sujets noirs)

Australie et l'Inde ont le même ensoleillement mais les australiens qui sont des colons anglais ont 10 à 20 fois plus de risques de développer un cancer que les indiens qui ont la peau foncée.

- Variations d'incidence après migration: les migrants présentent en deux générations des taux de cancers identiques à ceux de la population du pays d'accueil:

ex: cancer du sein chez les femmes japonaises migrant à Hawaï (*au Japon les femmes ont un taux d'incidence du cancer du sein assez faible et aux USA il est plutôt fort. Or pour les femmes japonaises ayant migré aux USA et plus particulièrement à Hawaï qui possède la même latitude que le Japon, en 2 générations ces femmes japonaises migrantes ont atteint le taux d'incidence des femmes caucasiennes installées à Hawaï*)

→IMPORTANCE DE L'ENVIRONNEMENT !!!

b. Principaux facteurs de risque

➤ **Tabac**

Le tabac est associé aux cancers:

- Du poumon[°] (95% ; on a établi un lien statistique significatif entre le fait de fumer et le cancer du poumon)
- Des VADS et œsophage[°] ° = reconnu par OMS en 1986
- Du pancréas[°] (et donc par le CIRC
ou
- De la vessie[°] IARC [même chose])

- *Du rein**
- *Du foie**
- *De l'estomac** *=reconnu par OMS en
2002
- *Du col de l'utérus**
- *Et aux leucémies myéloïdes*(15%)*

-Comment expliquer le lien entre le tabac et des cancers autres que le poumon ?

Quand le sujet fume il va ingérer l'ensemble des substances cancérigène et celle ci vont se répartir dans son organisme, être métabolisée par le foie, excrétée par le rein et

vont aussi se retrouver dans les sécrétions digestives, vaginales, ... Dans le tabac il y a aussi du benzène (reconnu comme responsable de leucémies) et des composés radioactifs (qui vont se mettre dans la moelle osseuse et vont émettre des rayons ce qui peut provoquer des mutations au niveau d'une cellule souche et la canceriser [mais vous connaissez la suite...]).

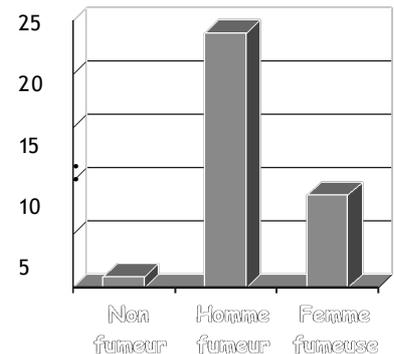
Comment évaluer la dépendance ? Quand un sujet fume, la nicotine qui possède une demi vie courte n'agit donc que pendant peu de temps, plus il fume tôt le matin, plus il est dépendant (voire s'il se lève la nuit pour fumer).

RR (risque relatif)

Il y a eu des dizaines d'études cas-témoins dans 6 pays européens Avec 7609 cancers et 10431 témoins,

Le **risque relatif** de cancer du poumon chez les fumeurs par rapport aux non fumeurs:

- Chez l'homme: 23,9 (soit quasi 2400%)
- Chez la femme: 8,7



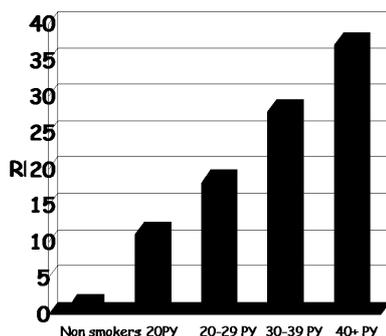
Non Fumeur Homme Fumeur Femme Fumeuse

L'effet de la durée : Doubler la dose de cigarettes (quotidienne ou cumulée) double le risque, Doubler la durée du tabagisme revient à augmenter le risque d'un facteur 2^4 (16) à 2^5 (32), disons 20 fois !

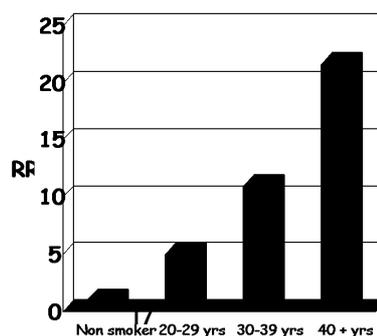
Exemple : Soit 3 fumeurs n°1 (1 paquet par jour pendant 10 ans) n°2 (2 paquets par jour pendant 5 ans) et n°3 (10 cigarettes par jour pendant 20 ans). Les trois ont un total de 10 PA (paquet-année) mais c'est le fumeur n°3 qui a le plus de risque de développer un cancer car il a été exposé le plus longtemps.

Note : 1 cigarette équivaut à 1g de tabac ; à 1 paquet/jil consomme 7.3Kg de tabac en un an.

Effet de la dose cumulative
(paquets-années)

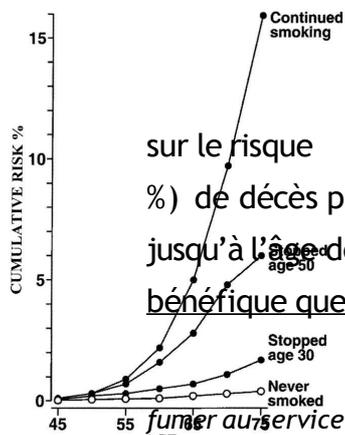


Effet de la durée de
tabagisme (année)



→ RISQUE RELATIF DE
CANCER BRONCHIQUE
SELON LA
CONSOMMATION
CUMULÉE ET LA DURÉE
DU TABAGISME.

→ On voit donc que l'effet dose cumulative augmente de manière proportionnelle et linéaire alors que l'effet de la durée augmente de manière exponentielle.



Effet du sevrage à différents âges cumulé (en

sur le risque (%) de décès par cancer du poumon

jusqu'à l'âge de 75 ans: Le sevrage tabagique est bénéfique quel que soit l'âge auquel le fumeur arrête

Jusqu'en 1970/80 les hommes commençaient à fumer au service militaire c'est-à-dire

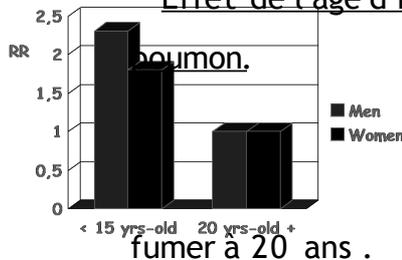
à 20 ans et donc avaient un cancer à 65 ans.

Le gros problème des industries du tabac était qu'elles tuaient.

leur client, il fallait donc remplacer tous les ans ceux qu'elle avait tués ou qu'elle avait rendus trop malades pour fumer. Il lui restait

2 cibles : les femmes et les enfants. Mais les enfants posaient un problème moral (!), ils ont donc inventé la cigarette allégée ou au menthol en les vendant sur le thème de la libération de la femme (qui allaient donc être libre mais dépendantes ...). Femmes et enfants ont commencé à fumer. Or les enfants ont fumé avant que leur croissance soit finie, ce qui pose des problèmes de développement.

Effet de l'âge d'initiation du tabagisme sur le risque relatif de cancer du



Commencer à fumer à 15ans augmente les facteurs de risques par rapport à un sujet qui commence à fumer à 20 ans ou plus.

» En juin 2002, l'OMS déclare que l'exposition passive à la fumée de tabac est cancérogène pour le poumon ! Le risque relatif pour un fumeur passif de développer un cancer du poumon est de 1,25 (soit 25% d'augmentation du risque par comparaison avec un non fumeur non enfumé).

Association causale tabac-cancer : Triomphe de l'épidémiologie mais échec de santé publique.

➤ **Alcool**

L'alcool n'est pas cancérigène en lui-même, mais il est associé aux cancers des VADS, de l'œsophage et du foie.

Chez la femme, l'alcool est associé à une légère augmentation du risque de cancer du sein.

Il agit par irritation chronique des muqueuses, carences nutritionnelles, et surtout potentialisation des effets du tabac.

Le risque augmente en fonction de la dose, indépendamment du type de boisson alcoolisée.

Le risque augmente de façon linéaire avec la quantité d'alcool consommé.

S'il ne faut pas fumer du tout, en revanche il faut boire un peu de vin :

Pour les femmes 1 verre de vin par jour

Pour les hommes 2 à 3 verres de vin par jour

Mais on ne pourrait pas dire cela dans des campagnes de santé publiques car ... le problème c'est de s'arrêter à 1 ou 2 verres de vin par jour, au delà c'est délétère.

➤ **Alimentation**

Apport des études rétrospectives, notamment sur populations migrantes, démontrant des associations fortes entre certains modes alimentaires et la survenue de cancers.

Un excès d'apport calorique est corrélé à un risque accru de cancers du sein, de la prostate, de l'endomètre, du colon et du rectum. On admet le rôle des graisses d'origine animale.

Une consommation importante de légumes et fruits frais a un effet protecteur pour les cancers du poumon et de la sphère digestive (surtout à partir de 400g par jour).

Par rapport à la consommation de sel : il semblerait qu'une grande consommation de sel entraîne des risques plus élevés pour le cancer de l'estomac. (Graphique sur diapo 53)

Alimentation et hépatocarcinome : Rôle favorisant de l'alcoolisme dans les pays « riches » (hépatocarcinome sur cirrhose alcoolique). En Afrique et en Asie, contamination des arachides ou du riz par des moisissures (*Aspergillus flavus*) dégageant de l'aflatoxine (mais association avec les virus des hépatites).

➤ Infections

16% des cancers incidents survenus dans le monde en 1990 peuvent être attribués à une infection:

- 21% dans les pays en développement,
- 9% dans les pays développés,

La fraction attribuable fluctue selon les localisations:

- 1% des leucémies sont attribuables à HTLV1,
- 89% des cancers du col sont liés au papillomavirus.

- Cancers et virus Epstein-Barr (EBV) :

C'est le virus qui va être responsable de la mononucléose infectieuse mais peut aussi causer le lymphome de Burkitt avec pour le lymphome : distribution privilégiée en Afrique équatoriale et dans le sud est asiatique, survenue possible au cours du sida et chez les transplantés.

Cancer du rhinopharynx (Asie du sud-est et Maghreb).

- Virus des hépatites et cancer du foie :

Virus de l'hépatite B dans le sud-est asiatique et en Afrique noire,

- En association (?) avec l'aflatoxine,
- Essai de prévention primaire par vaccination,

Virus de l'hépatite C.

- HPV (human papillomavirus) et cancer du col de l'utérus :

Maladies sexuellement transmissibles,
Les souches oncogènes sont les souches 16 à 18,
Impliquées dans les cancers du col utérin, de la marge anale et du pénis,
Prévention par la vaccination, mais le vaccin ne couvre pas toutes les sources
d'oncogènes.

- Cancer et virus à ARN :

Les rétrovirus ont permis la découverte des oncogènes (intégration dans le génome cellulaire),

Le seul rétrovirus oncogène identifié chez l'homme est HTLV1 qui induit des leucémies et lymphomes à cellules T,

Action indirecte du VIH qui n'est pas cancérigène en lui-même mais cocancérigène.

- Helicobacter pylori et cancer de l'estomac :

Les cancers de l'estomac se développent sur une gastrite chronique associée à *H. pylori*.

- Parasites et cancers :

La bilharziose est un facteur de risque du cancer de la vessie,

Les douves du foie (*Opisthorchis* et *Clonorchis*) sont associées au risque de cholangiocarcinome.

➤ **Radiations ionisantes et UV**

Elles agissent soit par action directe sur l'ADN, soit surtout par radiolyse de l'eau avec production de radicaux libres toxiques,

Le plus souvent, il y a mort cellulaire retardée,

Mais parfois, initiation de la transformation maligne.

Exemples historiques de cancers radio-induits :

- Cancers cutanés des radiologues, d'où la nécessité de la radioprotection et l'interdiction des irradiations pour lésions bénignes,
- Cancer du poumon chez les mineurs d'uranium (inhalation de gaz radon),
- Cancer du sein et du poumon après surveillance radioscopique des tuberculoses

(1950, on ne connaissait pas de traitement pour la tuberculose, on surveillait donc l'expansion de la maladie par radioscopie [≠radios actuelles], ce qui induisait au niveau thoracique une grosse irradiation)

- Leucémies et cancers retardés chez les survivants des explosions atomiques.

Cancer et irradiation thérapeutique

Les irradiations thérapeutiques ont un risque très faible de cancer secondaire, habituellement des sarcomes des tissus mous ou du squelette, survenant en territoire irradié après un délai de latence parfois très prolongé. (aucune examen irradiant n'est anodin)

Cancers et rayons ultra-violet

- Rôle favorisant de l'exposition solaire, les rayons UVA et UVB agissent par lésion de l'ADN de l'épiderme
- Cancers épithéliaux ou mélanomes, siégeant sur les zones exposées (face, cou, dos des mains),
- Effet favorisant de l'exposition dans l'enfance (coup de soleil dans l'enfance),
- Prévention primaire possible.

➤ **Agents chimiques et cancers professionnels**

- Sous estimés en France.
 - Observation historique de cancers du scrotum chez les ramoneurs (Pott, XVIIIème siècle),
 - Évaluation par le programme des monographies du CIRC (OMS) [ou précédemment IARC]
 - Exemple caricatural de l'amiante: mésothéliome pleural et cancer bronchique (quand l'amiante est associée au tabac),
 - Déclaration en maladie professionnelle, à visée individuelle (droit à réparation), mais aussi collective car possibilité de prévention primaire développée en France à partir de 1997
- (alors que reconnus comme problématiques par le CIRC depuis 50 ans).

2. Facteurs génétiques

Facteurs génétiques et cancers:

- La prédisposition familiale au cancer est fréquente, (polymorphisme des gènes du métabolisme - cyt p450 -, etc),
- Mais une transmission génétique « vraie » n'est authentifiée que dans 5% des cancers,
- Elle doit être soupçonnée devant l'apparition d'un (ou plusieurs) cancer(s) chez un sujet plus jeune que l'habitude et ayant des antécédents familiaux.

Par exemple, pour le ccr ou le cancer du sein, de transmission héréditaire le risque existe dès la naissance.

II. **Dépistage organisé**

1. Logique du dépistage

La logique du dépistage est totalement différente de celle de la médecine de soins. Alors que dans le cadre de la médecine de soins, le médecin est confronté à un sujet malade qui demande à être traité, au contraire dans le dépistage ce sont des sujets qui se croient bien portants, que l'on va chercher pour les examiner,

Ainsi, alors que la médecine de soins a une obligation de moyens, le dépistage a une obligation de résultat: il doit se traduire par une diminution de la morbidité et/ou de la mortalité: la réussite d'une telle action est donc un "non-événement" (la maladie ne se produit pas),

Le dépistage de masse est réalisé à l'initiative des pouvoirs publics sur des populations bien définies quant à leurs critères d'éligibilité.

2. Critères justifiant la mise en œuvre du dépistage d'un cancer

- La maladie doit représenter un problème important de santé publique,
- Il doit y avoir un stade latent reconnaissable,
- L'histoire naturelle de la maladie doit être comprise,

- Il doit exister des tests performants pour le dépistage,
- Le test doit être acceptable pour la population,
- Il doit exister un traitement efficace,
- Le dépistage doit apporter un bénéfice en termes de santé publique.

3. Le dépistage doit être évalué

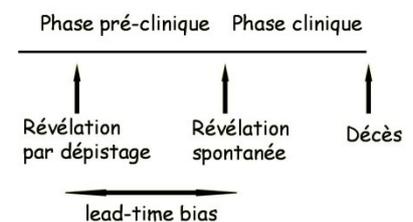
Son efficacité doit se traduire par une diminution de la mortalité, globale ou spécifique, dans la population dépistée.

L'augmentation de la durée de survie des patients dépistés n'est pas un critère d'efficacité du dépistage (les 3 biais).

Les 3 biais :

- **Biais d'avance au diagnostic (lead-time bias):** la survie paraît allongée mais le décès n'est pas retardé

On est juste capable d'augmenter le temps de maladie,
Biais présent quand on n'est pas capable de diminuer ou
De supprimer le décès.



- **Biais des différences d'évolutivité (length-time bias):** dépistage préférentiel des tumeurs d'évolution spontanément plus lente (et donc de survie plus longue)

- **Biais du sur diagnostic (over-diagnosis bias) :** Forme la plus extrême du length-time bias,
C'est le dépistage de tumeurs qui n'auraient jamais été diagnostiquées en l'absence de dépistage:

- . Soit que les sujets décèdent d'une autre maladie,
- . Soit que la tumeur serait restée spontanément indolente !

Exemple : Dépistage du cancer du sein :

- Le cancer du sein est le cancer féminin le plus fréquent,
- La mammographie est la méthode de référence,
- Diminution de la mortalité par cancer du sein de 30% chez les femmes de 50 à 74 ans invitées au dépistage; l'intérêt du dépistage n'est pas formellement prouvé chez les femmes de 40 à 49 ans,
- 2001: programme national invitant toutes les femmes âgées de 50 à 74 ans à pratiquer une mammographie tous les 2 ans.

III. Prévention

1. Prévention collective

Moyens de la lutte collective contre le tabagisme (loi « Evin ») :

- Interdiction de la publicité, directe et indirecte,
- Augmentation des prix,
- Interdiction de fumer dans les lieux publics clos (la « normalité » est de ne pas fumer)

2. Prévention individuelle

Code européen contre le cancer :

- **1 - Ne fumez pas.** Fumeurs, arrêtez le plus vite possible et n'enfumez pas les autres.
- **2 - Modérez votre consommation de boissons alcoolisées,** bières, vins ou alcools.
- **3 - Évitez les expositions excessives au soleil.**
- **4 - Respectez les consignes professionnelles de sécurité lors de la production,** la manipulation ou l'usage de toute substance cancérigène.
- **5 - Consommez fréquemment des fruits et des légumes frais et des aliments riches en fibres.**
- **6 - Évitez l'excès de poids** et limitez la consommation d'aliments riches en matières grasses.

UN PLUS GRAND NOMBRE DE CANCERS SERONT GUÉRIS S'ILS SONT DÉTECTÉS PLUS TÔT:

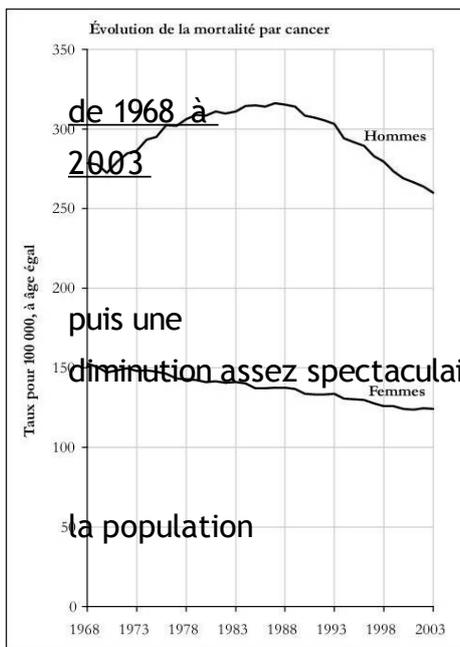
- 7 - **Consultez un médecin en cas d'évolution anormale:** changement d'aspect d'un grain de beauté, apparition d'une grosseur, saignement anormal.
- 8 - **Consultez un médecin en cas de troubles persistants,** tels que toux, enrouement, troubles du transit intestinal, perte inexplicquée de poids.

Pour les femmes:

- 9 - **Faites pratiquer régulièrement un frottis vaginal.**
- 10 - **Surveillez vos seins régulièrement et, si possible, après l'âge de 50 ans,** faites effectuer des mammographies à intervalles réguliers.

IV. Progrès dans la prise en charge des cancers

Il y a de gros progrès au niveau de la prise en charge des patients (même si on est encore loin du compte) mais aussi au niveau de la qualité de vie de ces patients.



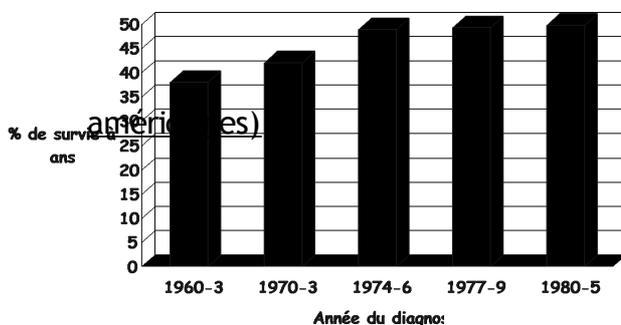
Évolution de la mortalité par cancer en France

Pour les hommes, on observe un pic en 1988

En chiffres absolus la mortalité augmente car vieillit mais les taux diminuent.

Pour les femmes, on observe une diminution

régulière.

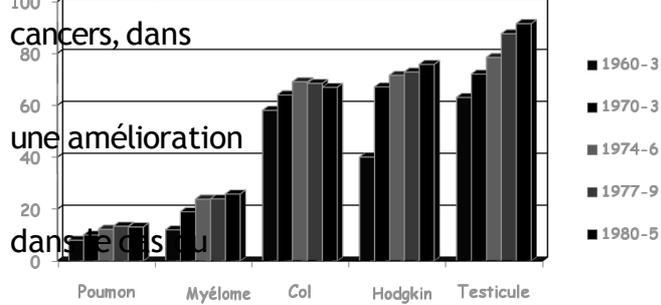


Taux de survie à 5 ans (données

continu à

Il a tendance a augmenté et
augmenter.

Pourcentage de survie à 5 ans



observe une

testicules on atteint quasi-

les jeunes.

Pour tous les types de

tous les cas on a

de la survie sauf

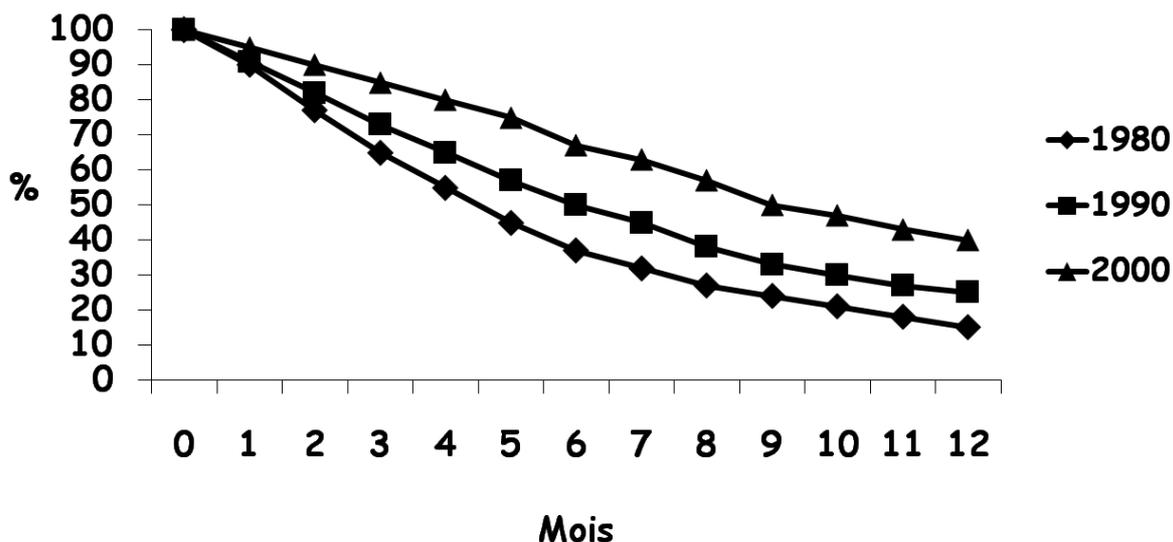
myélome où on

stagnation.

Pour les

ment 100% chez

Évolution des courbes de survie des cancers bronchiques non à petites cellules, 1980-2000



Ce qui est important c'est la médiane de survie (c'est-à-dire quand il y a 50% de survie).

En 1980, il n'y a aucune chimiothérapie pour le cancer du poumon donc c'est groupe sans traitement (ce qui nous permet de connaître l'histoire naturelle de la maladie). On voit qu'à 4 mois de vie il y a 50% des sujets qui sont décédés.

En 1990 cette durée est passée à 6 mois

En 2000 on est passé à 1an car les chimiothérapies sont plus puissantes. (Un patient sur 2 vie encore un an après)

Dixit le prof :

Les chiffres ne sont pas à savoir par cœur, non. Mais il faudra quand même savoir, les nombres Totaux pour l'incidence et la mortalité en France, quel cancer plus fréquent que tel autre, les facteurs de risques, ...

Après il s'est enfui donc on n'en saura pas plus.