



SECTION ENVIRONNEMENT ET RAYONNEMENTS (ENV)

Chef

D^r Joachim Schüz

Sous-chef

D^{re} Valerie McCormack

Chercheurs

D^r Graham Byrnes

D^{re} Isabelle Deltour

D^{re} Carolina Espina

D^{re} Florence Guida

D^{re} Ann Olsson

D^{re} Evgenia Ostroumova

D^{re} Kayo Togawa

(jusqu'en octobre 2021)

Personnel

M^{me} Christine Bassier

M. Liacine Bouaoun

M^{me} Catherine Chassin

M. Gilles Ferro

M^{me} Véronique Luzon

M^{me} Monika Moissonnier

Chercheurs extérieurs

D^{re} Friederike Erdmann

D^{re} Kirsten Frederiksen

(jusqu'en juin 2021)

D^{re} Ausrele Kesminiene

D^{re} Noriko Kojimahara

(jusqu'en février 2020)

D^r Clement Tetteh Narh

D^{re} Kayo Togawa

Boursiers postdoctoraux

D^r Shukrullah Ahmadi

D^{re} Pauline Boucheron

D^{re} Amandine Busson

D^{re} Aurélie Danjou

D^{re} Ariadna Feliu Josa

D^{re} Milena Foerster

D^{re} Joanne Kim

D^r Gwinyai Masukume

(jusqu'en novembre 2021)

D^r Daniel Middleton

(jusqu'en décembre 2020)

D^r Clement Tetteh Narh

(jusqu'en août 2021)

D^r Felix Onyije

D^{re} Hannah Simba

D^{re} Ljubica Zupunski

Etudiants

M^{me} Kenza Abdelmalki

(jusqu'en octobre 2021)

M^{me} Kristina Betts

(jusqu'en février 2020)

M^{me} Bayan Hosseini

Les recherches de la Section Environnement et rayonnements (ENV) portent principalement sur les cancers liés à l'environnement, au milieu professionnel, aux rayonnements et au mode de vie, sur l'étiologie de la maladie et son pronostic dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI), ainsi que sur la mise en œuvre des résultats de la recherche en matière de prévention. Suite au lancement de la Stratégie à Moyen terme 2021–2025 du CIRC et à la mise en place de la nouvelle structure organisationnelle au 1^{er} janvier 2021, la Section ENV a été rebaptisée Branche Epidémiologie de l'environnement et du mode de

vie, pour mieux rendre compte du large éventail de ses activités.

La Section ENV concentre ses efforts sur quatre principaux volets de recherche : i) études dans les milieux où les populations sont exposées à des taux élevés de substances présumées ou reconnues cancérigènes, présentes dans l'environnement, sur le lieu de travail ou associées aux modes de vie, justifiant les recherches ; ii) études sur les types de cancer les plus fréquents et sur des expositions spécifiques, environnementales, professionnelles ou liées au mode de vie, dans des contextes peu

étudiés ; iii) études visant à évaluer le rôle plus large de facteurs, tant sociaux que biologiques, sur l'évolution de la maladie et son pronostic ; et iv) avec les collaborateurs respectifs, concrétiser l'ensemble des nouvelles connaissances acquises sur les facteurs de risque — liés au mode de vie, à l'environnement, au travail et aux rayonnements — ainsi que sur le dépistage et la vaccination, en recommandations au niveau individuel et au niveau de la population. Pour atteindre ses objectifs, la Section ENV mène soit des études épidémiologiques internationales collaboratives, en coordonnant notamment

des consortiums internationaux, soit des études épidémiologiques analytiques ciblées et multi-pays. En donnant la priorité à des projets de recherche spécifiques, elle veille à ce que le Centre remplisse sa mission essentielle. Elle facilite ainsi les collaborations internationales et permet de surmonter les obstacles politiques. Elle lance de nouvelles études au travers desquelles elle soutient les collaborateurs locaux en leur offrant l'expertise unique du CIRC, tant au sein de la Section ENV qu'au-delà. Enfin, elle s'appuie sur l'expertise globale, le réseau international et la fonction particulière que confère au CIRC son statut d'agence

spécialisée de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS).

En mettant l'accent sur les facteurs de risque environnementaux (notamment les expositions professionnelles et les rayonnements) et comportementaux, la Section ENV comble une lacune majeure de la recherche pour mieux cerner ces facteurs et comprendre la part de cancers qui leur est imputable. En droite ligne avec la mission internationale du Centre, elle a orienté ses travaux plus particulièrement sur les PRFI, une approche justifiée en raison des niveaux de pollution environnementale souvent

plus élevés et de mesures de protection moins développées dans ces pays. La Section ENV a également pour objectif d'identifier et d'étudier des modes de vie et des expositions propres aux PRFI et à d'autres contextes, susceptibles d'influer sur la cancérogenèse et n'ayant pas encore fait l'objet de recherches. Elle participe aussi activement à un autre volet de la mission du CIRC visant au renforcement des capacités et à la création de plateformes d'étude. Enfin, la Section ENV joue un rôle clé dans l'application des résultats de la recherche à la prévention du cancer, en informant par exemple les autorités internationales

MANUS SORDIDAE, MENS PURA (LES MAINS SALES, MAIS L'ESPRIT PROPRE)

Au cœur des activités de recherche de la Section ENV, des études sur le terrain sont menées dans des régions du monde peu étudiées, en particulier dans les pays à revenu faible pour lesquels on manque de données disponibles, mais qui présentent des expositions particulières non étudiées (dont beaucoup ne sont même pas encore identifiées), des expositions combinées, des niveaux d'exposition professionnelle et environnementale plus élevés, ainsi qu'une moindre protection des travailleurs, des populations et de l'environnement par rapport aux pays à revenu élevé. Pour initier des études de haute qualité dans ces contextes, les scientifiques locaux et internationaux doivent collaborer dans un esprit de respect mutuel, de curiosité scientifique partagée et d'ouverture. Il faut aussi que ces études examinent des questions, des expositions et des conditions d'exposition présentant un intérêt au plan local. De telles études exigent non seulement une compréhension

Scène de travail sur le terrain de l'étude ESCAPE, illustrant la difficulté à estimer le pourcentage d'éthanol dans les produits de distillation locale. Il s'agit ici d'une distillerie artisanale de *kachasu* (à partir de maïs) installée au Malawi. La teneur en éthanol de cette boisson alcoolisée, illégale, varie en fonction du mode de distillation, de ceux qui la pratiquent et de la force du breuvage : *kachasu* normal et *kachasu mutu* (fort). Bien que la première étude indiquant un rôle du *kachasu* dans l'incidence du cancer de l'œsophage ait été publiée en 1969, ce n'est qu'aujourd'hui que commencent à apparaître des éléments probants de sa contribution au fardeau représenté par ce cancer en Afrique de l'Est. © CIRC.



réciproque de l'expertise de chaque groupe et de la façon dont elle contribue au succès commun du projet, mais aussi une connaissance des modalités de mise en pratique des méthodes épidémiologiques théoriques, et pour les chercheurs internationaux, l'évaluation du contexte local (culture et environnement). La mise en place des protocoles d'étude, notamment pour la collecte de données et l'interprétation des résultats, est truffée d'embûches. Cependant, plus de 50 ans d'expérience ont montré au CIRC qu'il était possible de minimiser ces obstacles à la faveur de visites mutuelles régulières et de recherches conjointes qu'aucune plateforme virtuelle au monde ne peut remplacer. En mettant l'accent sur les études pratiques, la Section ENV suit la devise de Geoffrey Rose : *manus sordidae, mens pura* (« les mains sales, mais l'esprit propre » ; <https://www.bmj.com/content/bmj/2/6143/1006.full.pdf>). Il convient toutefois de noter que la pandémie persistante de COVID-19 a considérablement affecté le déroulement de ces activités. La Section ENV s'engage à faire tous les efforts possibles pour permettre une recherche sur le terrain qui soit instructive et scientifiquement rigoureuse.

et nationales concernées sur la protection des travailleurs, notamment contre les rayonnements. Plus directement, la Section ENV coordonne les recherches en matière de prévention du cancer dans le cadre de l'initiative du Code mondial contre le cancer qui donne des recommandations sur la prévention primaire et secondaire du cancer au plan régional. Elle préside également la plateforme Prévention du cancer en Europe, nouvellement créée, qui a joué un rôle important dans l'élaboration du plan européen pour vaincre le cancer.

ETUDE ABC-DO

Initiée par la Section ENV, l'étude sur le cancer du sein en Afrique – Disparités des résultats (ABC-DO pour *African Breast Cancer – Disparities in Outcomes*) s'intéresse aux déterminants multidimensionnels d'une cause majeure de décès chez les femmes en Afrique subsaharienne : le faible taux de survie au cancer du sein. Dans la mesure où ce type de cancer, fréquent chez les femmes, a un très bon pronostic dans les milieux à revenu élevé, les programmes de lutte contre le cancer dans tous les PRFI doivent avoir pour priorité d'améliorer la survie à ce cancer. Afin d'étudier les principales barrières à cet objectif, la Section ENV a constitué une cohorte rassemblant 2200 femmes nouvellement diagnostiquées avec un cancer du sein dans cinq pays d'Afrique subsaharienne entre 2014 et 2017 (<https://abc-do.iarc.who.int>). Le recueil de données en temps réel sur l'ensemble du parcours de la maladie grâce à la technologie de santé mobile (*mHealth*) et les protocoles de suivi adoptés pour cette étude ont permis de minimiser les pertes de vue (Foerster et coll., 2020a). Les derniers résultats indiquaient un taux de survie au cancer du sein terriblement bas chez les femmes noires africaines (Figure 1). Trois ans après le diagnostic, ce taux atteignait 90 % chez les femmes blanches de Namibie, 58 % chez les femmes noires de Namibie et d'Afrique du Sud, 46 % en Ouganda et en Zambie, et 36 % au Nigéria (McCormack et coll., 2020). Les principales raisons des faibles taux de survie tiennent au diagnostic de cancer à un stade avancé et au manque d'accès à la chirurgie et à un traitement systémique, particulièrement dans les groupes socioéconomiques moins favorisés. En revanche, les pourcentages relativement élevés de cancer du sein d'apparition précoce (femme de moins de 30 ans au moment du diagnostic), de femmes séropositives et de sous-types tumoraux plus agressifs contribuaient peu au faible taux de survie général (McCormack et coll., 2020).

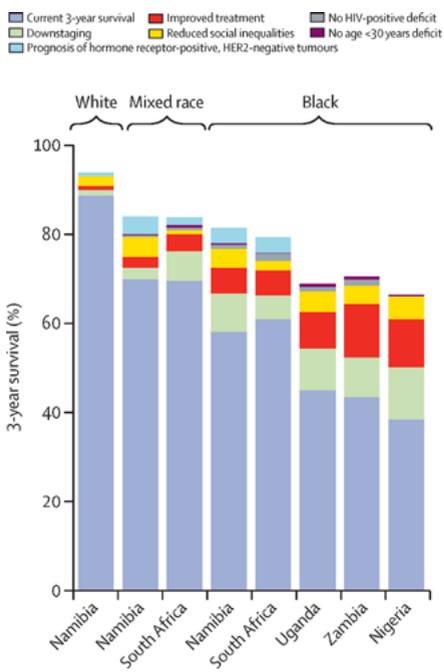
Concernant les facteurs responsables du diagnostic à un stade avancé, l'étude a identifié des délais importants entre la consultation auprès d'un prestataire de soins de premier recours et le diagnostic lui-même (Foerster et coll., 2021), ainsi

qu'une composante géospatiale pour les femmes habitant loin des centres médicaux (Togawa et coll., 2021a). Cette étude a également révélé, pour la première fois, l'ampleur de l'impact intergénérationnel du faible taux de survie au cancer du sein, en quantifiant le nombre d'orphelins maternels associés à chaque décès (Galukande et coll., 2021). Le suivi de la cohorte ABC-DO continue et des recherches en cours évaluent l'impact des comorbidités (hypertension, VIH et obésité) sur la survie (Ayeni et coll., 2021). Les connaissances multidimensionnelles, détaillées, acquises grâce à l'étude ABC-DO, montrent les répercussions des taux de mortalité élevés associés au cancer du sein et contribuent à identifier les pistes les plus efficaces pour améliorer la survie des patientes, dans le cadre du lancement en 2021 de la nouvelle initiative mondiale de l'OMS relative à la lutte contre le cancer du sein.

CODES CONTRE LE CANCER

Le Code européen contre le cancer a été lancé en 1986 et sa quatrième édition, actuellement en vigueur, a été préparée sous la direction du CIRC. La méthodologie employée pour élaborer ces recommandations permettant de prévenir le cancer, a été affinée et élargie afin d'inclure des informations relatives aux interventions de prévention réussies, conformément à la feuille de route établie dans le cadre de l'Action conjointe iPAAC (Partenariat pour l'innovation des actions de lutte contre le cancer) au sein de l'Union européenne. La préparation de la cinquième édition dans le cadre du Plan européen de lutte contre le cancer s'appuie sur cette feuille de route (Espina et coll., 2021). Des enquêtes ont montré qu'il y avait trop peu d'européens bien informés sur la manière de réduire leur risque de cancer, d'où la nécessité d'une meilleure diffusion des recommandations de prévention à travers l'Europe (Ritchie et coll., 2021). La Section ENV a également participé au renforcement de la prévention primaire, secondaire et tertiaire du cancer, via sa présidence du réseau européen de prévention du cancer (*Cancer Prevention Europe*) nouvellement créé, ainsi qu'à travers son rôle dans l'élaboration de la Mission « Cancer » de l'Union européenne et du Plan européen de lutte contre le cancer (Berns et coll., 2020).

Figure 1. Survie globale à trois ans (%) des patientes atteintes d'un cancer du sein en Afrique subsaharienne. Survie observée (bleu) et survie prévue si les améliorations suivantes avaient été apportées, par site et par race : stade moins avancé au diagnostic (vert), accès au traitement de sorte que toutes les femmes puissent avoir accès à la chirurgie et à une thérapie systémique (rouge), réduction des déficits de survie liés aux inégalités sociales (orange) et suppression des déficits de survie imputables à la mortalité élevée chez les femmes séropositives (gris foncé), au jeune âge (< 30 ans) (violet), et à l'absence de sous-types tumoraux positifs pour les récepteurs d'œstrogènes (ER) et négatifs pour le récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2) (bleu clair). D'après McCormack et coll. (2020), Copyright Elsevier (2020).



Le CIRC a demandé à ce que le modèle du Code européen contre le cancer soit étendu à d'autres régions du globe afin de réaliser un Code mondial contre le cancer. En 2021, il a ainsi initié la préparation du premier Code contre le cancer en Amérique latine et dans les Caraïbes, en collaboration avec l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS) et plusieurs partenaires régionaux. Dans cette région, des études se sont également intéressées à l'utilisation des dernières technologies (*mHealth*) pour diffuser des messages de prévention du cancer sur les téléphones portables. L'importance des actions de prévention et les obstacles qui les entravent ont fait l'objet d'une recension, coordonnée par des rédacteurs invités de la Section ENV et publiée dans un numéro spécial de la revue *Molecular Oncology* (Schüz et Espina, 2021).

RESULTATS RECENTS

La question de savoir si, et dans quelle mesure, l'utilisation croissante des pesticides contribue au poids du cancer dans le monde reste une préoccupation majeure en matière de santé environnementale. Pour y répondre, la Section ENV participe à plusieurs projets de recherche visant à étudier le risque de cancer associé à l'utilisation de pesticides. Les résultats d'une étude menée dans le cadre du consortium AGRICOH (<https://agricoh.iarc.fr/>) sur des cohortes d'agriculteurs et de travailleurs agricoles de huit pays, ont montré des taux d'incidence de cancer plus faibles chez ces groupes professionnels par rapport à la population générale, en particulier pour les types de cancer associés à de mauvaises habitudes de vie, comme le tabagisme ou l'inactivité physique (Togawa et coll., 2021b). Des taux d'incidence plus élevés ont été détectés uniquement pour le mélanome cutané et le myélome multiple chez les femmes, et pour le cancer de la prostate. Ces résultats confirment la difficulté qu'il y a à étudier un facteur tel que l'exposition aux pesticides dans une population par ailleurs relativement saine. D'autres études n'ont pas vraiment démontré qu'une exposition parentale aux pesticides augmente le risque ultérieur de cancer du testicule dans la descendance masculine, exception faite peut-être pour les fongicides (Danjou et coll.,

Figure 2. Le tatouage est une pratique courante, mais le public est peu sensibilisé aux dangers et aux risques pour la santé qu'il comporte. Outre la possibilité d'une irritation cutanée, la menace potentielle d'une exposition sous-cutanée aux substances contenues dans l'encre de tatouage, cancérigènes avérés par voie cutanée ou respiratoire, reste largement ignorée. L'accumulation de telles toxines dans les ganglions lymphatiques pourrait représenter un risque de développer certains cancers du système immunitaire, notamment des lymphomes non hodgkiniens. © CIRC.



2021), comme l'a montré une étude cas-témoin de grande envergure conduite en France. Une recension systématique a confirmé les craintes d'un risque plus élevé de leucémies chez les enfants de parents exposés aux pesticides (Karalexi et coll., 2021).

Le cancer du poumon est le cancer d'origine professionnelle le plus fréquent. L'analyse des données provenant des 16 études cas-témoin sur le cancer du poumon, menées dans le cadre du consortium SYNERGY coordonné par la Section ENV, a confirmé une augmentation de 30 % du risque de cancer du poumon chez les peintres, ce métier faisant partie de ceux qui nécessitent des mesures de prévention spécifiques (Guha et coll., 2021). A partir de cette même source de données, une analyse avancée de la relation dose-réponse a montré le rôle essentiel des gaz d'échappement des moteurs diesel (Ge et coll., 2020a) et des poussières de silice cristalline alvéolaire (Ge et coll., 2020b) dans l'apparition des cancers du poumon d'origine professionnelle. Dans une autre étude relative aux cancers professionnels, la Section ENV a conclu

que quatre cancérigènes pulmonaires avérés (fibres d'amiante, poussières de silice cristalline alvéolaire, chrome VI et nickel) augmentaient également le risque de cancer du larynx (Hall et coll., 2020).

L'industrie du pétrole représente un autre secteur d'emploi important dans le monde. La Section ENV a réalisé une recension systématique qui a montré le caractère limité des connaissances scientifiques concernant les risques de cancer dans ce secteur en raison de l'absence d'études épidémiologiques rigoureuses, tant à l'échelle mondiale (Onyije et coll., 2021) qu'au sein même des pays producteurs de pétrole comme la République islamique d'Iran (Hosseini et coll., 2021). Concernant les mesures de protection des travailleurs, on s'attend à tirer des enseignements précieux de la vaste étude de cohorte historique réalisée sur près de 36 000 employés travaillant dans la plus grande mine du monde d'amiante chrysotile et ses usines de traitement, en Fédération de Russie. Le travail sur le terrain s'est achevé fin 2019 (Schüz et coll., 2020a) et les méthodes de mesure visant à assurer l'obtention de données de grande qualité ont fait l'objet de publications (Olsson et coll., 2020 ; Schüz et coll., 2020b). Enfin, concernant l'art traditionnel du tatouage, une pratique dont la popularité a considérablement augmenté, les encres utilisées contiennent de nombreuses substances cancérigènes. Par conséquent, une augmentation du risque de certains cancers, notamment des lymphomes, ne peut être exclue (Figure 2). La Section ENV vient de débiter les premières études prospectives sur le sujet avec des collaborateurs en France et en Allemagne (Foerster et coll., 2020b).

Le projet de recherche sur la prévention du carcinome épidermoïde de l'œsophage en Afrique (ESCAPE pour *Oesophageal Squamous Cell Carcinoma African Prevention Research*) est un autre exemple de programme de recherche collaborative ciblée, nécessitant des études sur le terrain. Initié par la Section ENV il y a sept ans, il est mené en collaboration avec un réseau d'instituts en Afrique de l'Est et en Afrique du Sud (Figure 3). Les études cas-témoin au Kenya, au Malawi et en République-Unie de Tanzanie se sont achevées en 2021. D'après les résultats

Figure 3. Réunion de l'équipe du projet ESCCAPE (*Oesophageal Squamous Cell Carcinoma African Prevention Research*) à Blantyre, au Malawi, en février 2020, rassemblant les collaborateurs du CIRC, du Kenya (*Moi University, Eldoret*), du Malawi (*College of Medicine, Blantyre*), du Royaume-Uni (*Université de Liverpool*) et de la République Unie de Tanzanie (*Kilimanjaro Clinical Research Institute/Kilimanjaro Christian Medical Centre, Moshi*). © CIRC.



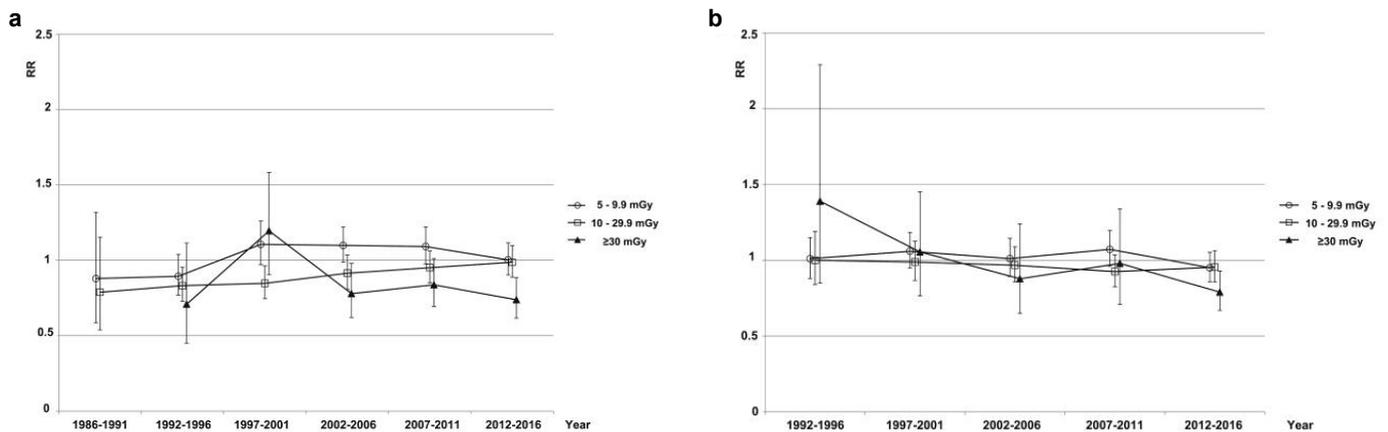
obtenus jusqu'à présent, les facteurs de risque sont multiples, avec notamment le rôle considérable de la consommation de tabac et d'alcool chez les hommes, et de la consommation de boissons brûlantes chez les deux sexes. Une mauvaise santé et une hygiène bucco-dentaire médiocre constituent également des facteurs de risque ; des études sont en cours pour élucider les mécanismes en jeu, tels que la présence de certains composants du microbiote oral. Le projet ESCCAPE englobe aussi des études concernant la géophagie, consommation intentionnelle d'éléments non alimentaires (généralement de la terre), pratique très courante pendant la grossesse qui peut provoquer une irritation des muqueuses et qui n'a jamais été étudiée. D'après les résultats

obtenus, cette habitude ne constitue pas un facteur de risque du carcinome épidermoïde de l'œsophage (Narh et coll., 2021).

Sachant que la protection contre l'exposition à de faibles doses de rayonnements ionisants reste encore à optimiser, et que les données issues des retombées d'accidents nucléaires constituent toujours la meilleure source d'information, les chercheurs de la Section ENV se sont inquiétés du manque de financement des projets de recherche précédemment développés pour suivre les retombées de l'accident nucléaire de Tchernobyl, et qui auraient dû être mis en œuvre de toute urgence, car le vieillissement des populations touchées réduit

leurs possibilités de participation aux études (Ostroumova et coll., 2020). Une récente étude menée par le CIRC n'a montré aucune augmentation statistiquement significative du risque de cancer du sein associée à la dose moyenne d'irradiation mammaire cumulée sur le district après ajustement sur l'âge, la durée d'exposition et l'urbanisation, dans la population féminine des régions les plus contaminées par la radioactivité au Bélarus (1978–2010) et en Ukraine (1990–2010) (Zupunski et coll., 2021) (Figure 4). Cependant, des études analytiques détaillées sur le cancer du sein s'imposent. Les résidus des mines d'or en Afrique du Sud constituent également un sujet d'inquiétude en raison de leur contamination par l'uranium.

Figure 4. Estimations du risque relatif (RR) de cancer du sein par catégories de doses cumulées reçues par le sein sur cinq ans par rapport à la catégorie de référence (< 5,0 mGy ; RR = 1,00), ajusté sur l'âge atteint et le statut urbain ou rural, et stratifié sur des intervalles de cinq ans, au Bélarus (a) et en Ukraine (b). Reproduit avec l'autorisation de Zupunski et coll. (2021), © John Wiley & Sons.



L'analyse d'échantillons capillaires a en effet confirmé la présence de taux élevés d'uranium chez les habitants des zones voisines, soulignant la nécessité d'étudier les effets potentiellement nocifs sur la santé des populations.

Compte tenu de l'omniprésence du téléphone portable dans notre quotidien et de l'évolution régulière des technologies, il est important de surveiller les effets potentiellement nocifs de leur utilisation sur la santé. La Section ENV a ainsi comparé les taux d'incidence du type de tumeur cérébrale le plus fréquent – le gliome – chez les hommes des pays nordiques avec des projections de risque accru lié à l'utilisation du téléphone

portable. Les résultats montrent que s'il existe, le risque est très faible. Ces récentes observations dans la population ne concordent pas avec les résultats de précédentes études cas-témoin indiquant, tout au moins, une surestimation des effets. Il convient de poursuivre la surveillance et la Section ENV participe à une étude prospective internationale sur l'utilisation des téléphones portables et la santé (Etude COSMOS) (Tettamanti et coll., 2020).

Le cancer de l'enfant reste un domaine de recherche prioritaire de la Section ENV. En 2021, elle a coordonné un numéro spécial de la revue *Cancer Epidemiology* qui dresse un tableau de

la situation dans le monde concernant les cancers pédiatriques, leur diagnostic, l'orientation des patients et le traitement, avec des inégalités plus fortes entre les pays à revenu élevé et les pays à revenu faible que pour la plupart des cancers chez l'adulte (Schüz et Roman, 2021). En 2020, une évaluation de l'impact de la pandémie de COVID-19 sur le diagnostic du cancer de l'enfant en Allemagne, a montré des taux d'incidence plus élevés pour tous les cancers pédiatriques, et ce dans toutes les tranches d'âge (Erdmann et coll., 2021). Il est nécessaire d'assurer une surveillance étroite de cette augmentation dont les raisons sous-jacentes restent à élucider.