

Epidémiologie

Dr DE CRIGNIS Lucas
(lucas.decrignis@lyon.unicancer.fr)
Département de Chirurgie
Centre Léon Bérard

UE 19
Oncologie
10/10/2025



- 1 Connectez-vous sur www.wooclap.com/SRIDEE
- 2 Vous pouvez participer



- 1 Pas encore connecté ? Envoyez [@SRIDEE](#) au [06 44 60 96 62](tel:0644609662)
- 2 Vous pouvez participer

Question ECN : N° 287. Épidémiologie, facteurs de risque, prévention et dépistage des cancers (R2C N°290)

- Connaître l'épidémiologie descriptive et analytique des principaux cancers
- Connaître l'épidémiologie et les niveaux de risque de cancers colorectal, du sein, de la prostate et du poumon
- Connaître les principes et modalités du dépistage organisé

Niveaux de connaissance (R2C)



OBJECTIFS



Rang	Rubrique	Intitulé
B	Prévalence, épidémiologie	Méthodes d'estimation de l'incidence, de la prévalence et de la mortalité des cancers
B	Prévalence, épidémiologie	Registres de cancers
A	Prévalence, épidémiologie	Incidence et mortalité des cancers en France : données générales des principaux cancer, variations selon l'âge et le sexe et tendances évolutives
A	Prévalence, épidémiologie	Savoir quels sont les cancers les plus fréquents
A	Prévalence, épidémiologie	Connaitre l'incidence et la prévalence et la mortalité du cancer du sein
A	Prévalence, épidémiologie	Connaitre l'incidence et la prévalence et la mortalité des cancers de la prostate
A	Prévalence, épidémiologie	Connaitre l'incidence et la prévalence et la mortalité des cancers du côlon et du rectum
A	Prévalence, épidémiologie	Connaitre l'incidence et la prévalence et la mortalité des cancers du poumon
A	Étiologies	Connaitre la notion de risque attribuable et les caractéristiques des 3 niveaux de risque
A	Étiologies	Connaitre les principaux facteurs de risque de cancer
A	Étiologies	Connaitre les facteurs de risques génétiques, comportementaux, environnementaux, professionnels et les hiérarchiser
B	Étiologies	Connaitre les facteurs de risque génétiques
A	Étiologies	Connaitre les facteurs de risques spécifiques des cancers du sein, du col, de l'endomètre, de l'ovaire
A	Étiologies	Connaitre les facteurs de risque des cancers du côlon et du rectum et leurs niveaux de risque
A	Étiologies	Connaitre les facteurs de risque du cancer de la prostate et leurs niveaux de risque
A	Étiologies	Connaitre les facteurs de risque du cancer du sein et leurs niveaux de risque
A	Étiologies	Connaitre les facteurs de risque du cancer du poumon et leurs niveaux de risque
B	Étiologies	Connaitre les facteurs de risque des cancers bronchiques et du mésothéliome en milieu professionnel
A	Étiologies	alcool, tabac, sédentarité, surpoids, obésité, régime pauvre en fibre
A	Définition	Niveau de prévention : définitions et principes de prévention primaire, secondaire et tertiaire
B	Éléments physiopathologiques	Connaitre les principaux types d'HPV oncogènes
A	Définition	Prévention selon la population : universelle, sélective ou ciblée
A	Définition	Connaitre les modalités de prévention primaire du cancer épidermoïde du col de l'utérus
A	Définition	Connaitre les définitions du dépistage des cancers, modalités et principes
A	Définition	Dépistage des cancers : conditions pour réaliser un dépistage organisé
A	Définition	Connaitre les modalités de dépistage individuel du cancer du sein et le programme de dépistage organisé
A	Définition	Connaitre les modalités de dépistage individuel du cancer colorectal et le programme de dépistage organisé
A	Définition	Connaitre les modalités de dépistage individuel du cancer du col de l'utérus et le programme de dépistage organisé

Question ECN : N° 288. Cancer : cancérogénèse, oncogénétique (R2C N°291)

- Connaître l'épidémiologie descriptive et analytique des cancers professionnels

Niveaux de connaissance (R2C)



OBJECTIFS



Item ECN : 291/288 cancérogénèse, oncogénétique		
Rang	Rubrique	Intitulé
A	Éléments physiopathologiques	Histoire naturelle des cancers
B	Définition	Généralités: approche constitutionnelle et tumorale
B	Éléments physiopathologiques	Physiopathologie des cancers sporadiques : facteurs de risque
B	Éléments physiopathologiques	Biologie des cellules cancéreuses
B	Définition	Oncogène et gène suppresseur de tumeur
B	Définition	Hétérogénéité tumorale
A	Définition	Connaitre la distinction entre cancer sporadique, familial et syndrome génétique de prédisposition au cancer
B	Diagnostic positif	Connaitre les situations (cliniques et anamnestiques) devant faire suspecter un syndrome sein-ovaire
B	Diagnostic positif	Connaitre les situations (cliniques et anamnestiques) devant faire suspecter un syndrome de Lynch
B	Définition	Polypose adénomateuse Familiale
B	Éléments physiopathologiques	Principales anomalies génétiques
A	Définition	Définitions - généralités sur les cancers professionnels
B	Prévalence, épidémiologie	Prévalence des cancers professionnels
A	Étiologies	Principaux facteurs de risque des cancers professionnels

CONNAISSANCES ANTERIEURES

- Biostatistiques
- Santé publique



PLAN

- ▶ Épidémiologie descriptive
- ▶ Épidémiologie analytique
- ▶ Épidémiologie par localisation
- ▶ Dépistage des cancers



- 1 Connectez-vous sur www.wooclap.com/SRIDEE
- 2 Vous pouvez participer



- 1 Pas encore connecté ? Envoyez [@SRIDEE](#) au [06 44 60 96 62](tel:0644609662)
- 2 Vous pouvez participer

Epidémiologie descriptive





- 1 Connectez-vous sur www.wooclap.com/SRIDEE
- 2 Vous pouvez participer



- 1 Pas encore connecté ? Envoyez **@SRIDEE** au **06 44 60 96 62**
- 2 Vous pouvez participer

Recueil des données

- ▶ Incidence = registre des cancers (unité géographique sauf pour les cancers de l'enfant)
- ▶ Mortalité = Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès de l'INSERM (certificat de décès)
- ▶ Règles d'enregistrement internationales (Classification internationale des maladies pour l'oncologie, CIM-O-3)
- ▶ Rapports d'analyse sur sites internet de InVS et INCa



Généralités

- ▶ Problème majeur de santé publique
- ▶ Première cause de mortalité
- ▶ Cause principale de mortalité prématurée (<65 ans)
- ▶ Surmortalité masculine
- ▶ Augmentation des taux d'incidence et baisse des taux de mortalité
- ▶ Risques de cancer et décès par cancer différents selon les cohortes de naissance (exposition différente aux FdR)



Causes de mortalité France

Cancer (24%)

MCV (25%)

Maladie de l'appareil respiratoire (7%)

→ 1 décès sur 3 est du au cancer

1 décès sur 3 chez l'homme

1 décès sur 4 chez la femme

CANCER :

DEUXIEME CAUSE DE MORTALITE : 30% (MCV : 27%)

PREMIERE CAUSE DE MORTALITE CHEZ L'HOMME

30% des décès

DEUXIEME CAUSE DE MORTALITE CHEZ LA FEMME

23% des décès (1er rang : maladies cardiovasculaires : 29,4%)



Mortalité par cause selon l'âge:

Cancer = 1ère cause de mortalité prématurée (décès < 65 ans)

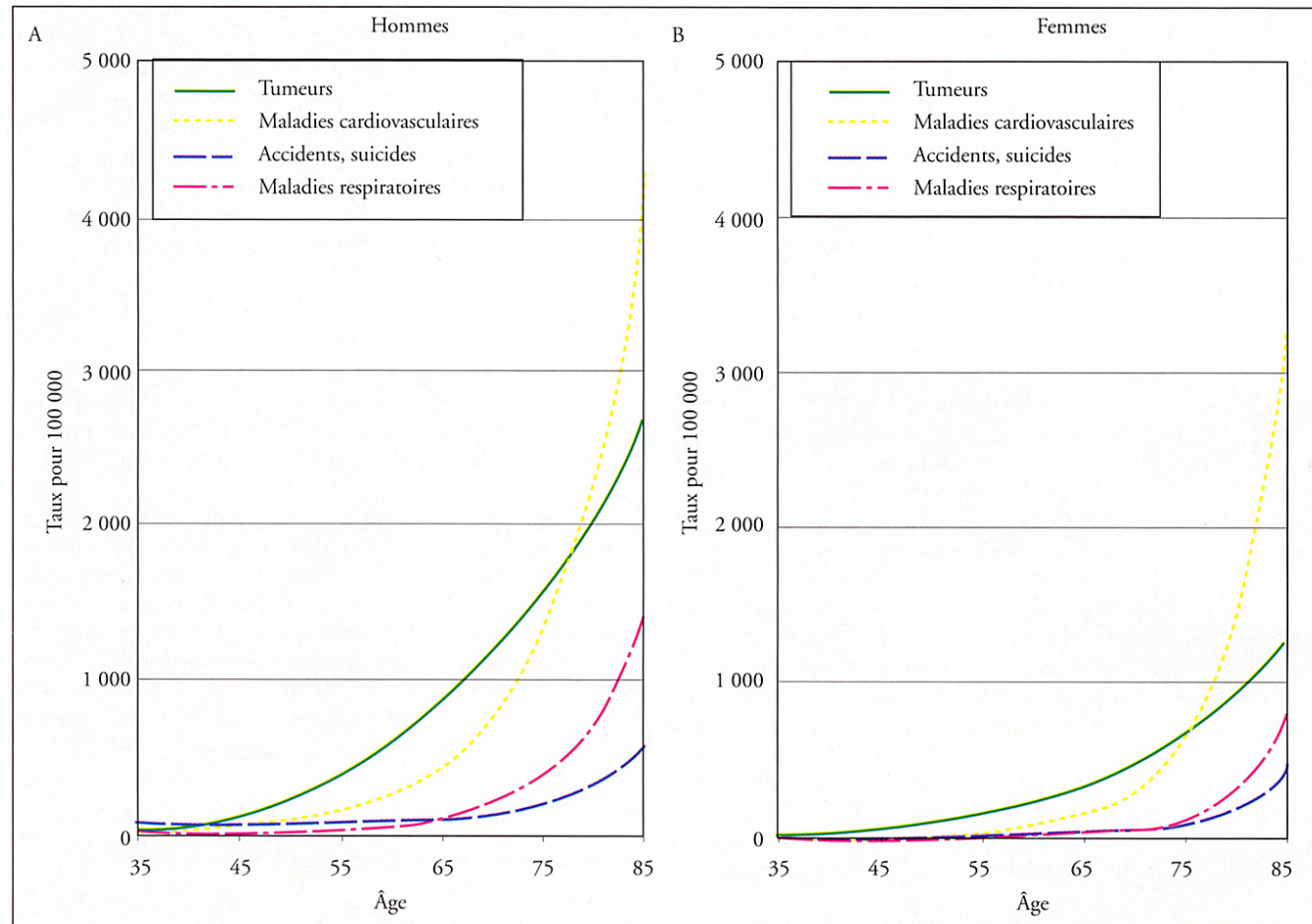


Figure 1. Mortalité en fonction de l'âge pour les principales causes de décès en 1999.



Mortalité par cancer et risque de décès

Evolutions

L'accroissement et le vieillissement de la population expliquent que l'augmentation de la mortalité donc:

Le taux de mortalité est « standardisé » (pour annuler les effets des évolutions démographiques) : il correspond à l'évolution « globale » des taux de mortalité spécifiques par âge. Il reflète le **risque de décès par cancer qui a baissé.**

Mortalité par cancer et risque de décès

Evolutions

- Le nombre de décès (mortalité) est inférieur à ce qui serait attendu - en lien avec les évolutions démographiques - si le risque avait été constant.
- Le risque de décès par cancer a donc diminué





Incidence du cancer et risque de cancer

Evolutions

- Le **nombre de cas de cancer (incidence)** est en partie lié à la structure démographique de la population. L'accroissement et le vieillissement de la population (proportion croissante de la population âgée +++) explique que **l'incidence a augmenté.**
- Le **taux d'incidence « standardisé »** qui annule les effets des évolutions démographiques, correspond à l'évolution réelle du **risque de cancer qui a bien augmenté.**



Incidence du cancer et risque de cancer

Evolutions

- Le **nombre de cas de cancer (incidence)** est supérieur à ce qui serait attendu - en lien avec les évolutions démographiques - si le risque avait été constant.
- **Le risque de cancer a donc augmenté**

Mortalité et incidence des différents cancers en France



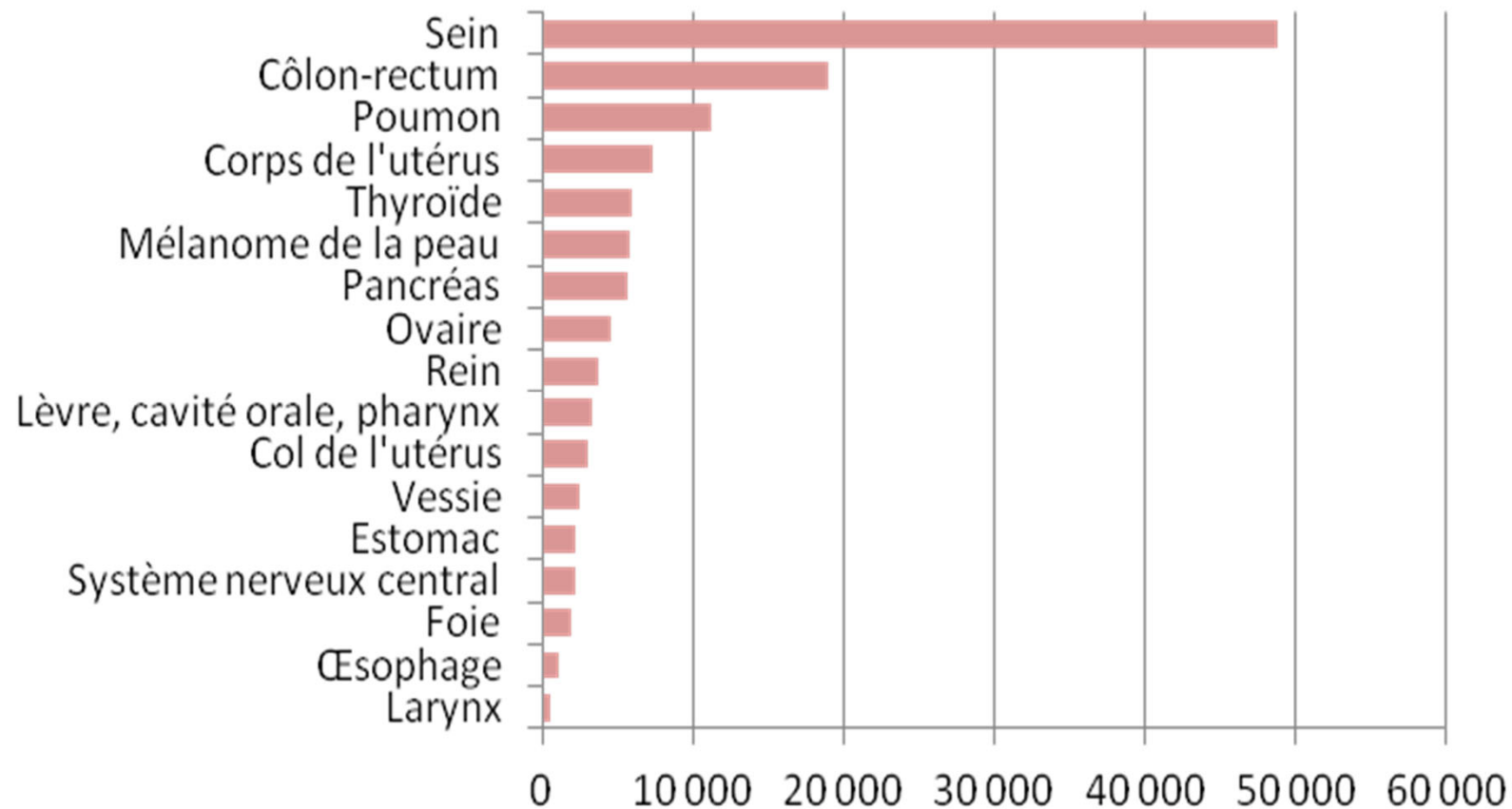


- 1 Connectez-vous sur www.wooclap.com/SRIDEE
- 2 Vous pouvez participer

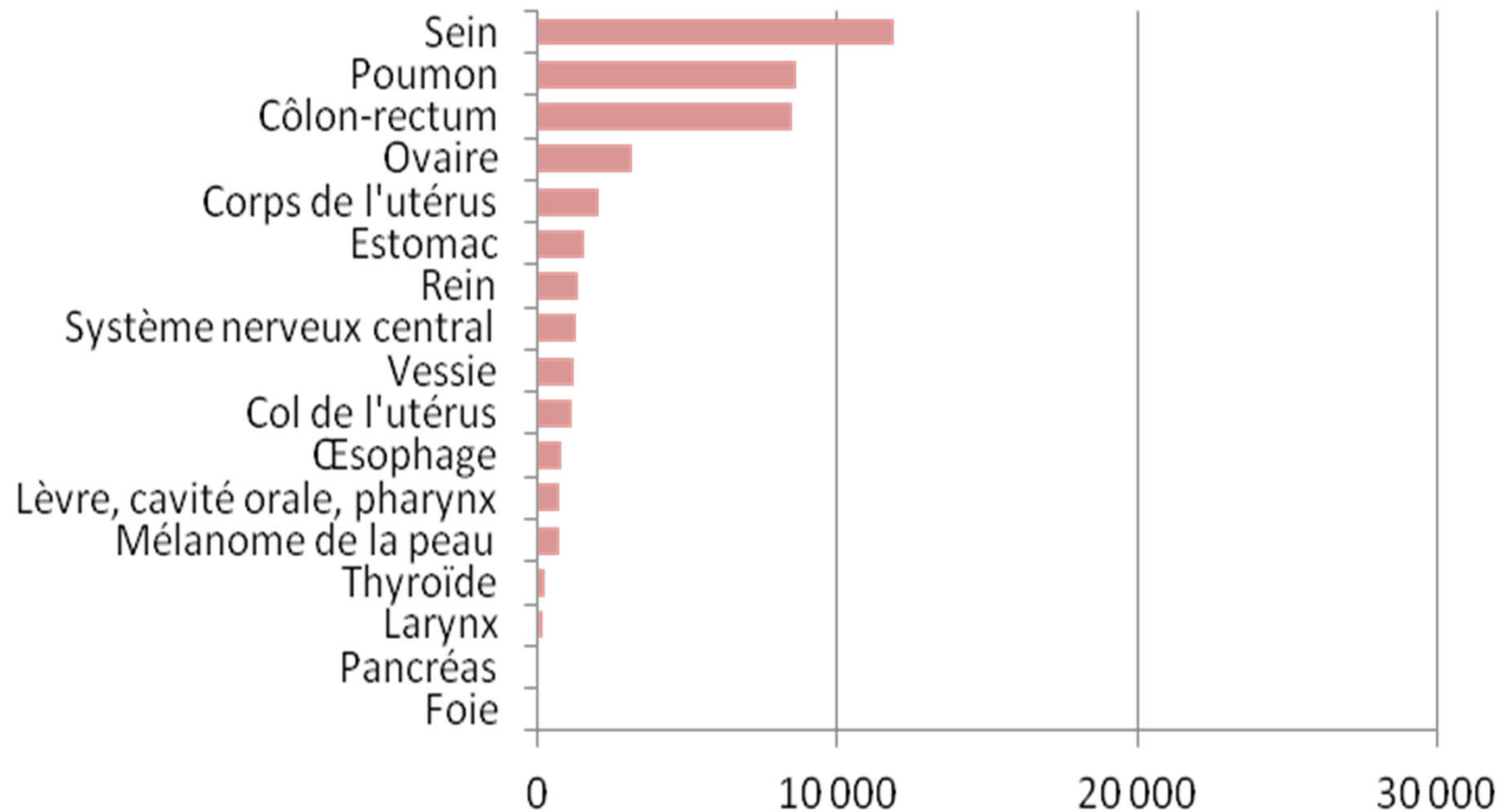


- 1 Pas encore connecté ? Envoyez [@SRIDEE](#) au [06 44 60 96 62](tel:0644609662)
- 2 Vous pouvez participer

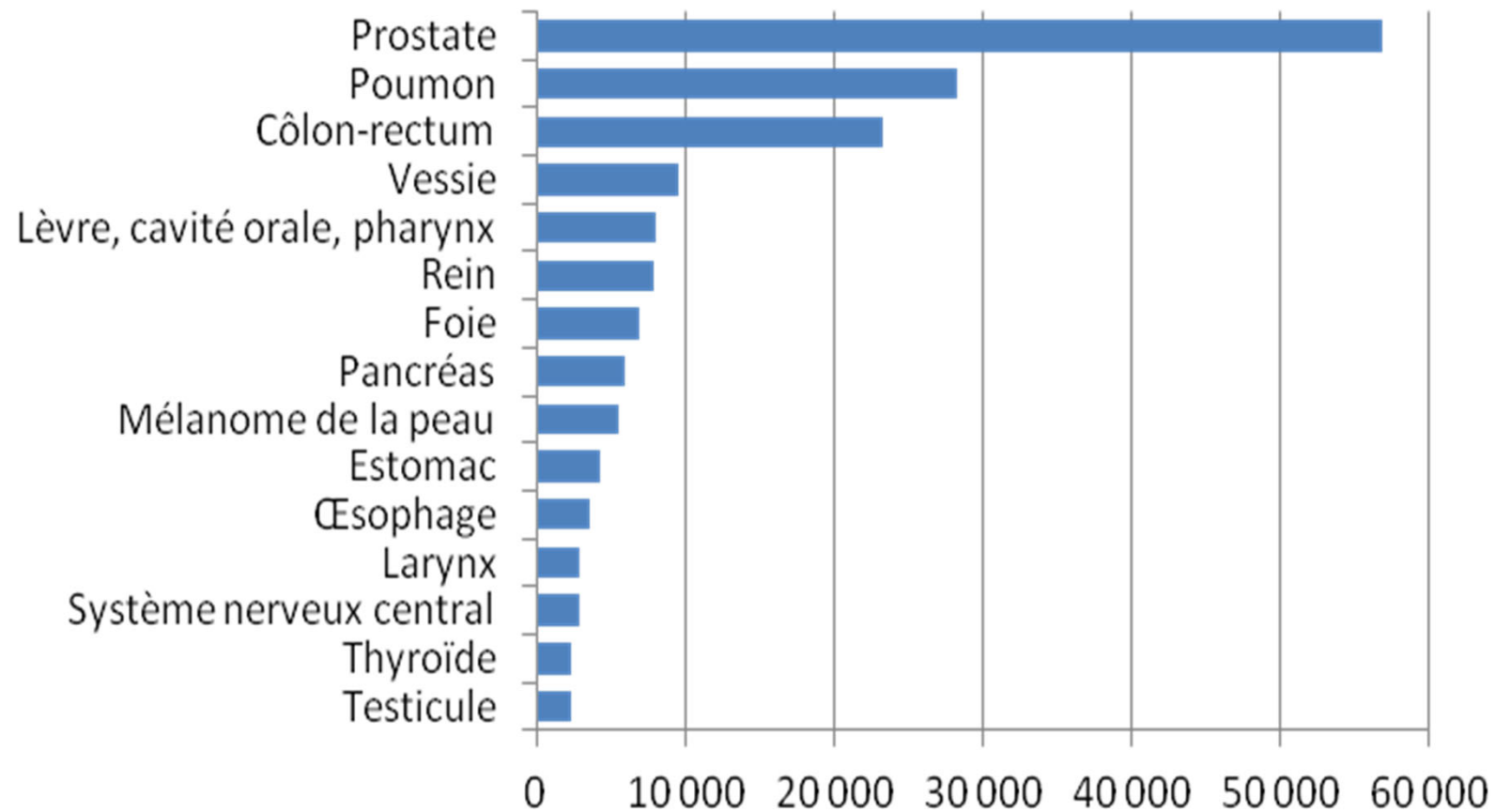
Cancer chez la femme – Incidence



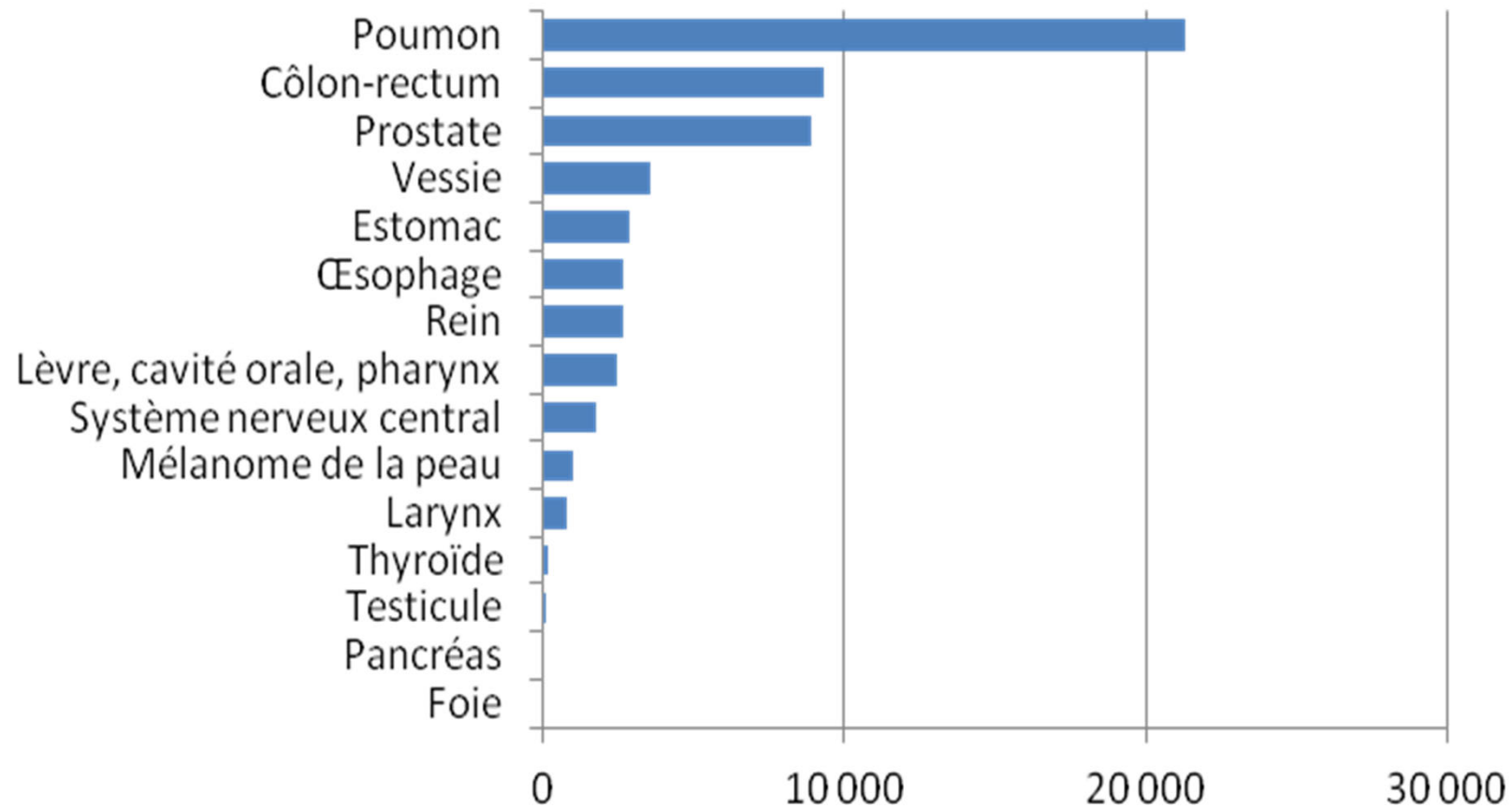
Cancer chez la femme – Mortalité



Cancer chez l'homme – Incidence



Cancer chez l'homme – Mortalité



Synthèse

- **BAISSE MORTALITE CHEZ HOMME**
 - Correspond à celle de **VADS, œsophage et estomac** (poumon, colon-rectum, prostate)
 - Due à une **baisse incidence** (peu d'amélioration de la survie)
- **Mortalité masculine par cancer en France reste de loin la plus élevée en Europe.**



Synthèse

- **BAISSE MORTALITE CHEZ FEMME**
 - Correspond à celle du **sein, colon-rectum, ovaire, utérus et estomac**
 - Due à une **baisse incidence et une amélioration de la survie**
- **Diminution atténuée par augmentation mortalité pour poumon**



Synthèse

- **AUGMENTATION INCIDENCE**

- cancers étroitement **surveillés** (sein, prostate)

- **et/ou**

- cancers ayant bénéficié du **progrès des techniques diagnostiques** (thyroïde, SNC...)

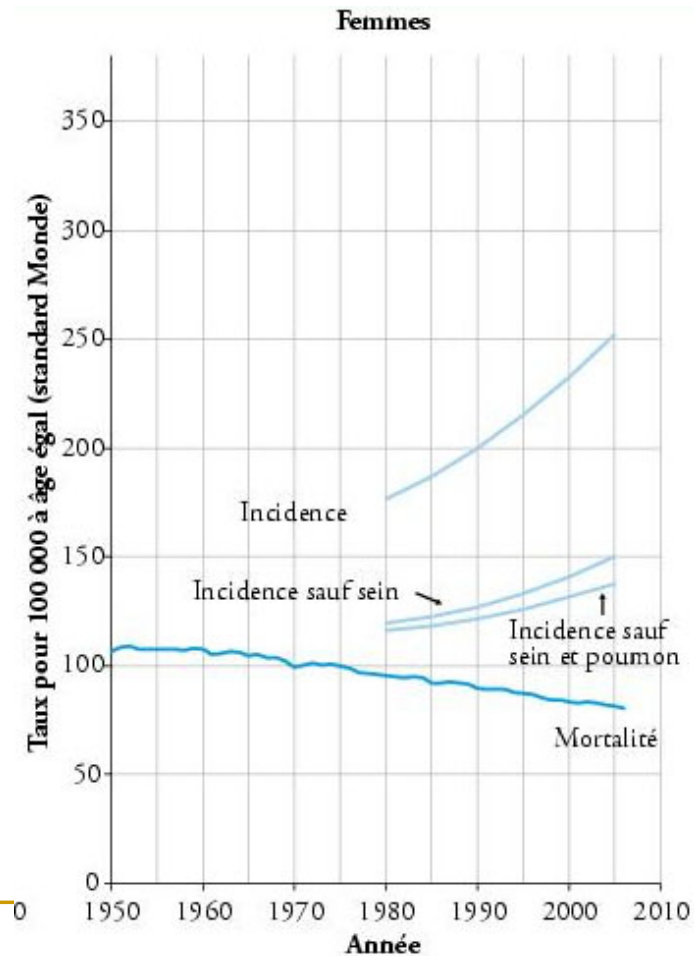
- **Impact de l'évolution des pratiques de diagnostic et dépistage +++**

Impact du cancer du sein chez la femme

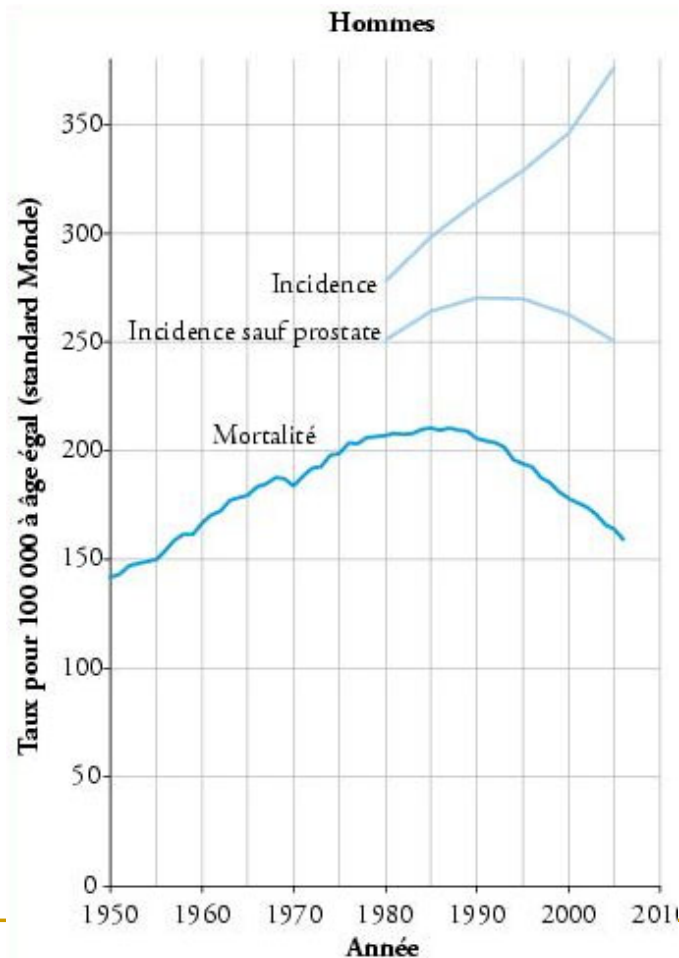


La courbe d'incidence standardisée « tous cancers sans cancers du sein et du poumon » croît deux fois moins vite que l'ensemble des cancers de la femme (0,7 versus 1,4 % par an).

Au total, les deux tiers de l'augmentation du nombre de nouveaux cas de cancers, chez les femmes, sont expliqués par les augmentations de l'incidence du cancer du sein et du poumon.



Impact du cancer de la prostate



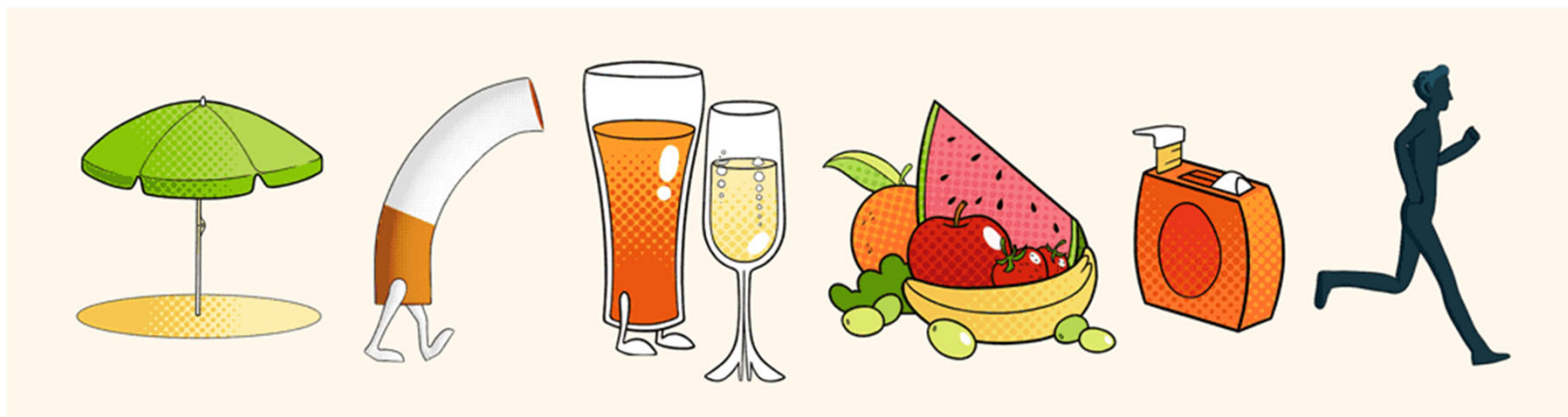
La courbe d'incidence standardisée

« tous cancers sans cancer de la prostate » décroît, à partir de 1995, à un rythme de 0,7 % par an.

L'augmentation du diagnostic de cancer de la prostate explique donc l'essentiel de l'augmentation du nombre de cancers dans la population masculine.

Epidémiologie analytique

Les facteurs de risque (FDR)





- 1 Connectez-vous sur www.wooclap.com/SRIDEE
- 2 Vous pouvez participer



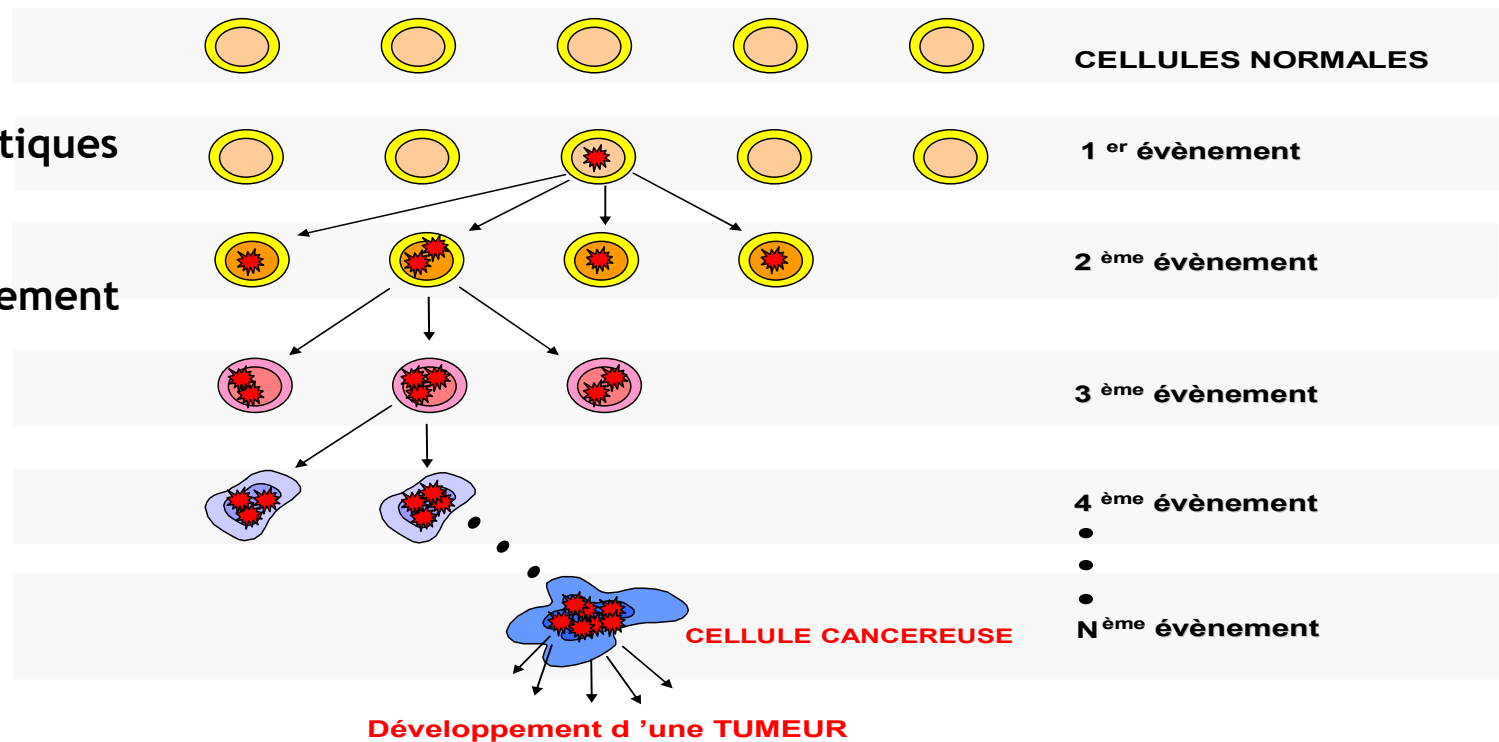
- 1 Pas encore connecté ? Envoyez [@SRIDEE](#) au [06 44 60 96 62](tel:0644609662)
- 2 Vous pouvez participer

Cancer : maladie génétique de la cellule

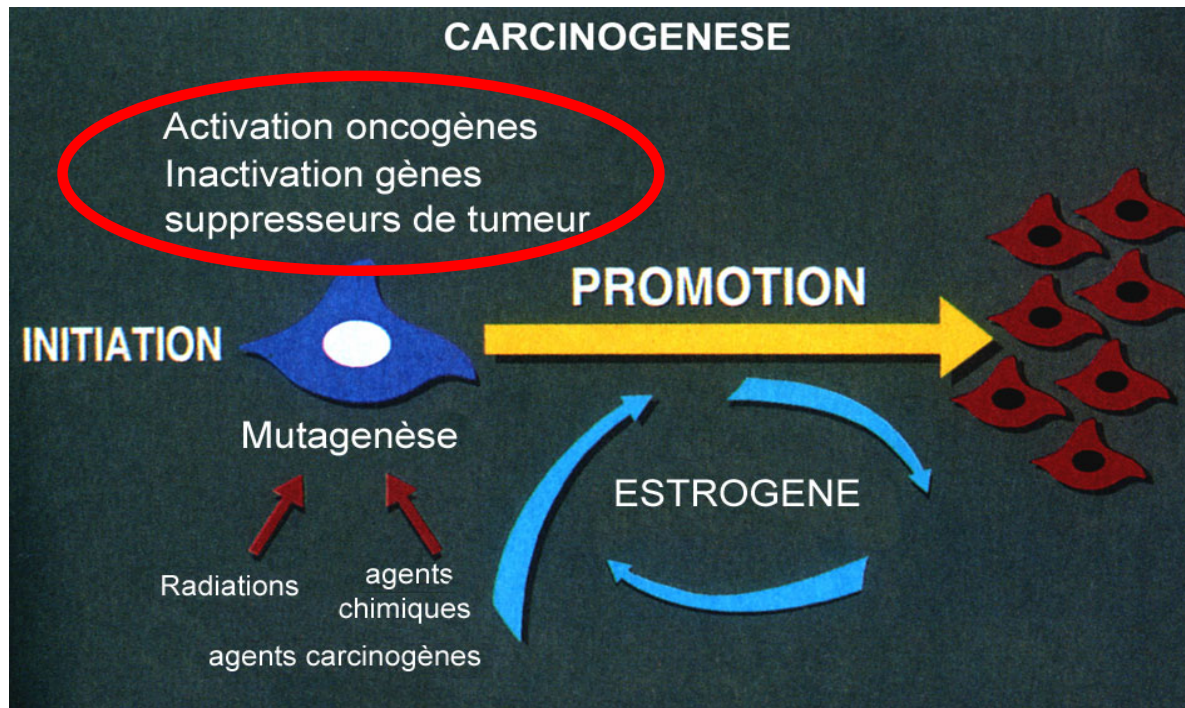


Accumulation d'altérations génétiques ou mutations (« événements ») acquises, au sein d'une cellule qui va se transformer progressivement en une cellule cancéreuse

Transformation d'une cellule normale en cellule cancéreuse



Cancer : maladie génétique de la cellule

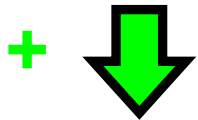
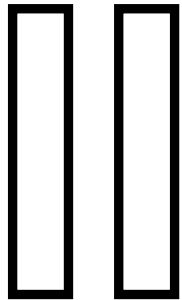


- **Proto-oncogènes** : élément régulateur positif => stimule la croissance ; **un seul allèle muté (oncogènes) entraîne une activité de division excessive**
- **Gènes suppresseurs de tumeur** : élément régulateur négatif => inhibition de la croissance ; **nécessaire d'avoir les 2 allèles mutés pour suppression de leur fonction qui entraîne une activité de division excessive + PE**

ONCOGENES

Mutation
«gain de fonction »
(dominante)

2 copies
normales



croissance cellulaire

Élément régulateur positif

1 copie
mutée



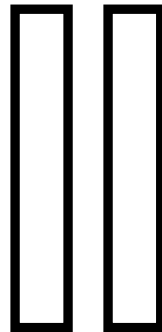
++

Activité
excessive

GENES SUPPRESSEURS DE TUMEUR

Mutations
« perte de fonction »
(récessive)

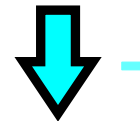
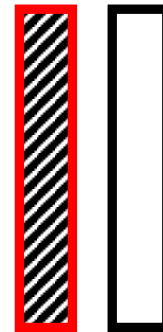
2 copies
normales



croissance cellulaire

Élément régulateur négatif

1 copie
mutée

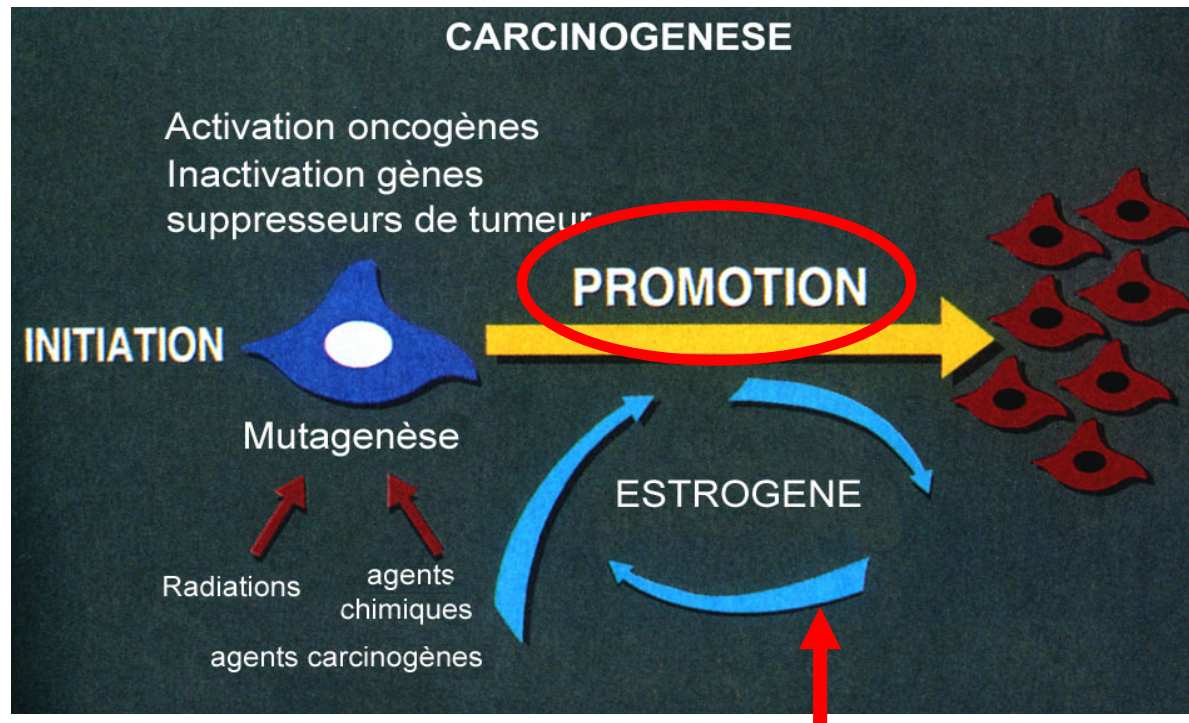


-

2 copies
mutées

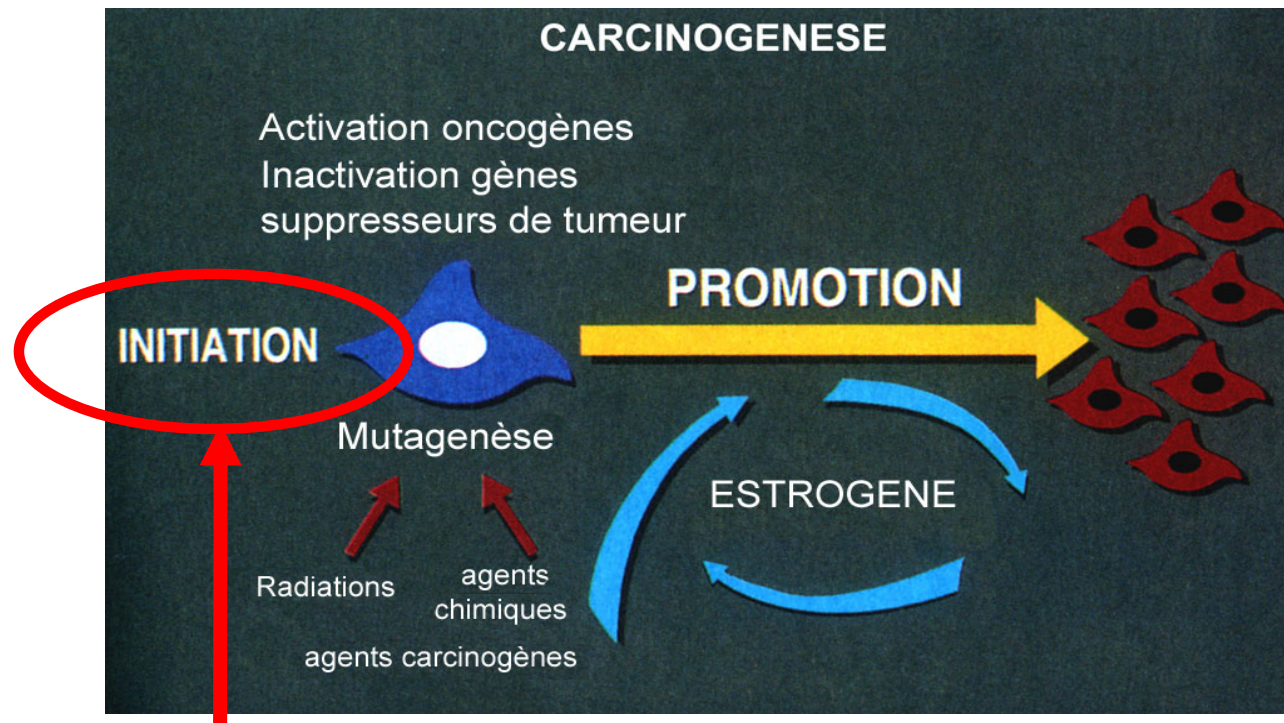


Les carcinogènes : éléments initiateurs ou promoteurs ?



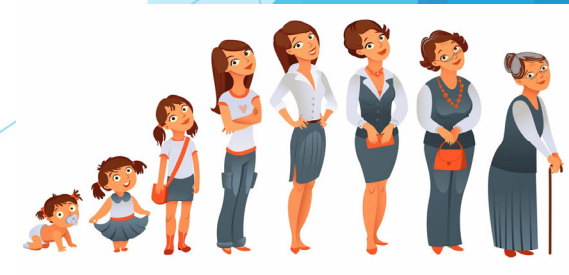
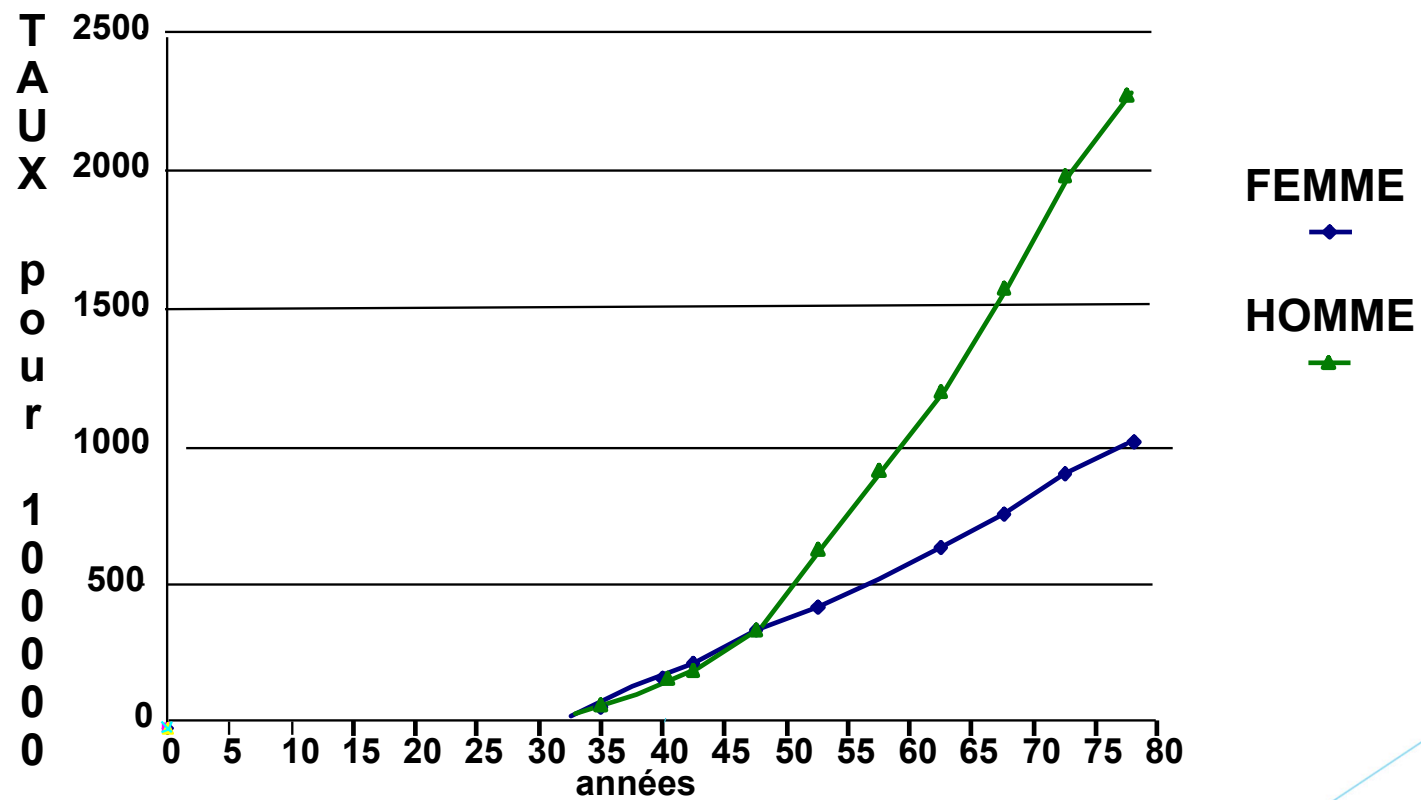
Le risque mesuré par l'OR ou le RR apparaît dès le début de l'exposition au carcinogène et diminue rapidement à l'arrêt de l'exposition (ex. hormones)

Les carcinogènes : éléments initiateurs ou promoteurs ?



Le risque apparait à distance du début de l'exposition au carcinogène (période de latence) et diminue lentement à l'arrêt de l'exposition (ex. tabac)

Facteur de risque important : l'âge



Tabac - Alcool

FACTEURS

TABAC

SITE

POUMON, BOUCHE, LARYNX
PHARYNX, OESOPHAGE,
VESSIE, REIN, PANCREAS,
COL UTERUS

ALCOOL

BOUCHE, PHARYNX, LARYNX
OESOPHAGE,
HEPATOCARCINOME (sur
cirrhose)



Agents infectieux

FACTEURS

HEPATITE B

PAPILLOMA VIRUS 16, 18
EBV

HTLV-1

HELICOBACTER PYLORI

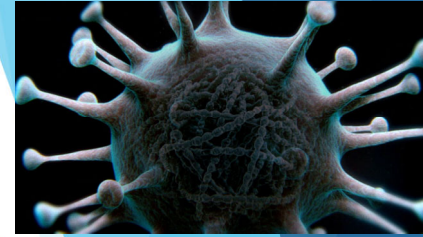
SITE

HEPATOCARCINOME (aflatoxine)

COL UTERUS
LYMPHOME DE BURKIT,
RHINO-PHARYNX

Lymphomes à cellules T

ESTOMAC



Facteur de la vie reproductive

FACTEURS

PUBERTE PRECOCE

NULLIPARITE

1^{ère} GROSSESSE TARDIVE

MENOPAUSE TARDIVE

SITE

SEIN, ENDOMETRE, OVAIRE

SEIN, ENDOMETRE, OVAIRE

SEIN

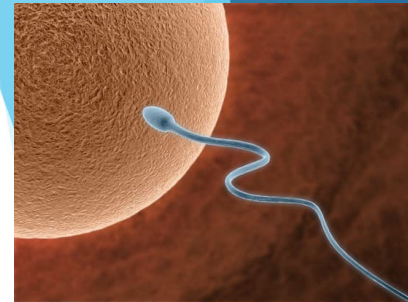
SEIN, ENDOMETRE



DUREE EXPOSITION AUX ESTROGENES



RISQUE DE CANCER





Exposition solaire

RAYONNEMENTS ULTRAVIOLETS (UVB ++, UVA)

EXPOSITION SOLAIRE INTERMITTENTE ET INTENSE DANS L'ENFANCE (coups de soleil)

SUJET PEAU CLAIRE / BRONZANT MAL



**FREQUENCE CANCER DE LA PEAU
MELANOME +++**



Expositions professionnelles

FACTEURS

BENZENE

colles, vernis, industrie chaussures

AMINES AROMATIQUES

colorants, caoutchouc

NICKEL

CHLORURE DE VINYL

industrie plastique, bois, cuir

POUSSIÈRES DE BOIS

menuiserie, ébénisterie

HYDROCARBURES

POLYCYCLIQUES

industries diverses

AMIANTE

mines, textiles, chantiers navals...

SITE

LEUCEMIES

VESSIE

POUMON - FOSSES NASALES

ANGIOSARCOME HEPATIQUE FOSSES NASALES

ETHMOÏDE - FOSSES NASALES

POUMON - VADS

MESOTHELIOME PLEURAL

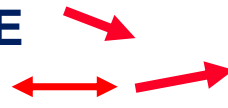


Agents médicamenteux

TRAITEMENTS HORMONAUX

PILULE

OVAIRE
SEIN



THS Ménopause
oestrogènes seuls

SEIN
ENDOMETRE



Distibène
(pdt grossesse)

vagin (chez fille)

TRAITEMENTS ANTICANCEREUX

Alkylants → Leucémies aigües

Radiothérapie (MDH) → SEIN

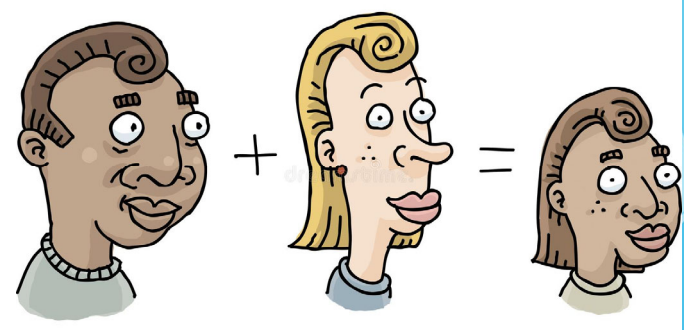
Tamoxifène → SEIN

SEIN
ENDOMETRE



Hérédité

- ▶ Rares
- ▶ Personnes à très haut risque (porteuses d'une mutation germinale : Transmission autosomique dominante)
- ▶ Cancers fréquents dans la famille
- ▶ Cancers chez sujets jeunes +++
 - ▶ Colon (< 50 ans) +/- Endometre (HNPCC)
 - ▶ MSI
 - ▶ Sein (< 40 ans) +/- ovaire
 - ▶ BRCA1 et 2
 - ▶ Melanome (P16)



Alimentation

LE RISQUE DE CANCER AUGMENTE SI ALIMENTATION

- **EXCESSIVE, RICHE EN GRAISSES**
(OBESITE, graisses saturées)

→ *Augmentation excrétion sels biliaires*

- **PAUVRE EN FRUITS/LEGUMES FRAIS**
- **PAUVRE EN FIBRES**

- **riche en graisses, surtout animales**
→ *caroténoïdes, vit C et E , sélénium, calcium*
: *activité anti-oxydante.*

--> *fibres : inactivation des sels biliaires ?*

- **CONTAMINEE PAR NITROSAMINES**
(aliments fumés, salaisons)

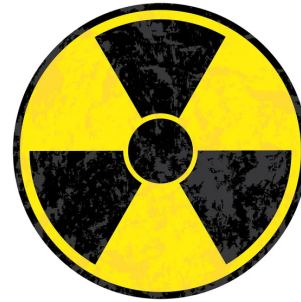
sein, colon
endomètre
prostate

colon-rectum
VADS

estomac



Rayonnements ionisants



Exemples

Survivants bombes atomiques

Survivantes bombe atomique < 40 ans

Enfants irradiés Tchernobyl

Mineurs d'uranium de Silésie

SITE

LEUCEMIES

SEIN

THYROIDE

POUMON



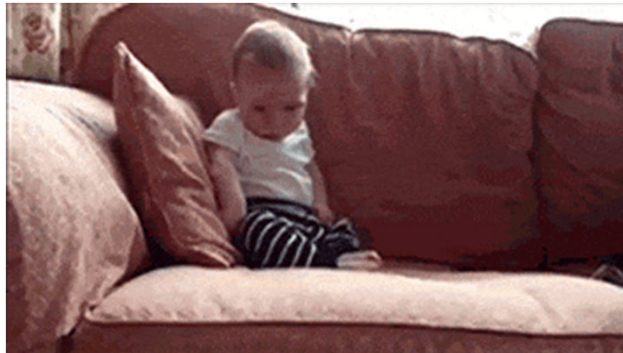
Obésité - Surpoids

Localisation du cancer	Surpoids	Obésité
Œsophage (adénocarcinome)	2.00	2.00
Colon-Rectum	1.15	1.33
Rein	1.36	1.84
Corps utérin	1.59	2.52
Sein chez femme post- ménopause	1.12	1.25



Inactivité physique

Cancer	Sexe	% inactivité	RR	95% IC
Colon	M	28%	1.27	1.10 – 1.47
	F	35%	1.40	1.13 – 1.74
Sein	F	35%	1.32	1.06 – 1.64





Synthèse : les causes avérées

- ▶ **Tabac**: principale cause de cancer (33,5% des décès par cancer chez l'homme, 10% des décès par cancer chez la femme)
- ▶ **Alcool**: 9% des décès par cancer chez l'homme et 3% chez la femme.
- ▶ => Tabac et alcool restent à l'origine de 28% des décès par cancer.

- ▶ **Excès de poids et insuffisance d'exercice physique** : 2% des cancers chez l'homme et 5,5% chez la femme.
- ▶ **Expositions professionnelles** : 3,7% des cancers chez l'homme et de 0,5% chez la femme.



Synthèse : les causes avérées

- ▶ Chez les femmes les **traitements hormonaux de la ménopause** sont à l'origine d'environ 2% des décès par cancer (essentiellement cancers du sein)
- ▶ L'exposition prolongée aux **rayons solaires** cause environ 1% des décès par cancer dans les deux sexes
- ▶ La proportion de cancers liés à la **pollution de l'eau, de l'air et de l'alimentation est faible en France**, de l'ordre de 0,5%, elle pourrait atteindre 0,85% si les effets de la pollution de l'air atmosphérique étaient confirmés (effet des particules fines)

Synthèse : alimentation

- ▶ L'influence de la **richesse en calories** de l'alimentation sur la fréquence des cancers pourrait expliquer les différences d'incidence de certains cancers entre pays en développement et pays développés
- ▶ L'effet des facteurs nutritionnels spécifiques (teneur en fibres des aliments, quantité de fruits et légumes ingérée), n'a pas été confirmée par les dernières enquêtes épidémiologiques de cohorte (alimentation à l'âge adulte)
- ▶ Celles-ci suggèrent que la **consommation de viande rouge et de charcuterie** n'accroissent que **modérément** les risques de cancer du colon-rectum (RR = 1,3).



Les causes suspectées

- ▶ Ne sont pas démontrés comme cancérogènes avérés :
 - ▶ habitat proche de sources de pollution (industrielles, dépôts de déchets, incinérateurs),
 - ▶ expositions aux dioxines,
 - ▶ rayonnements non ionisants autres que les UV,
 - ▶ ondes électro-magnétiques : téléphones portables et antennes de téléphonie mobile



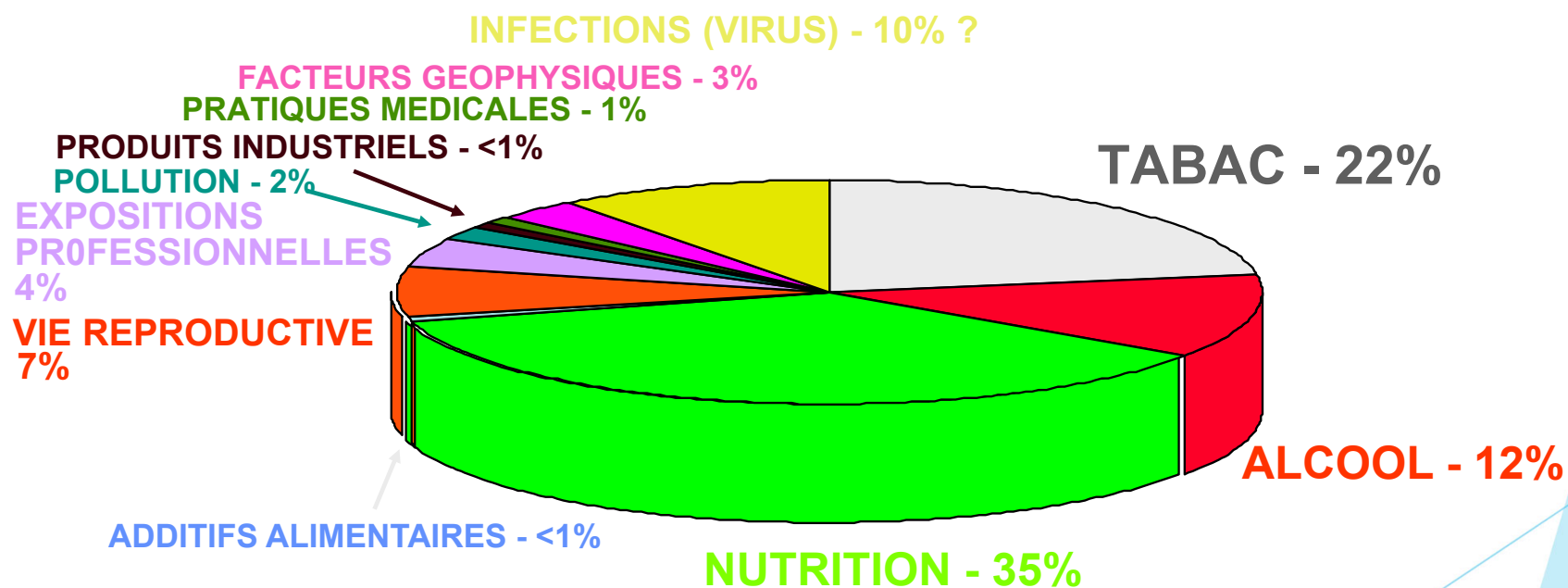
Les causes encore « inconnues »

- ▶ Développement de cancers sans intervention de facteurs exogènes (effet du vieillissement cellulaire)
- ▶ *Impact de certains facteurs sous-évalué*: infections (virus, bactéries et conséquences inflammatoires des infections) et la nutrition
- ▶ Agents cancérogènes à effet faible mais peut-être plus important si administrés à **certaines périodes de la vie** (nutrition ? ondes électro-magnétiques ?)
 - ▶ Effet exposition dans enfance sur le risque chez adulte) ou conjugués avec d'autres facteurs (interactions)
- ▶ Facteurs épigénétiques ou génétiques (polymorphismes du génome)



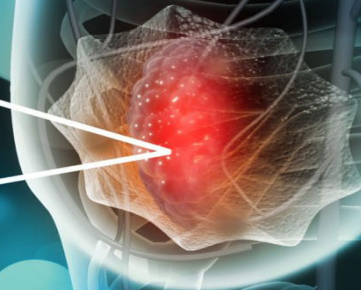
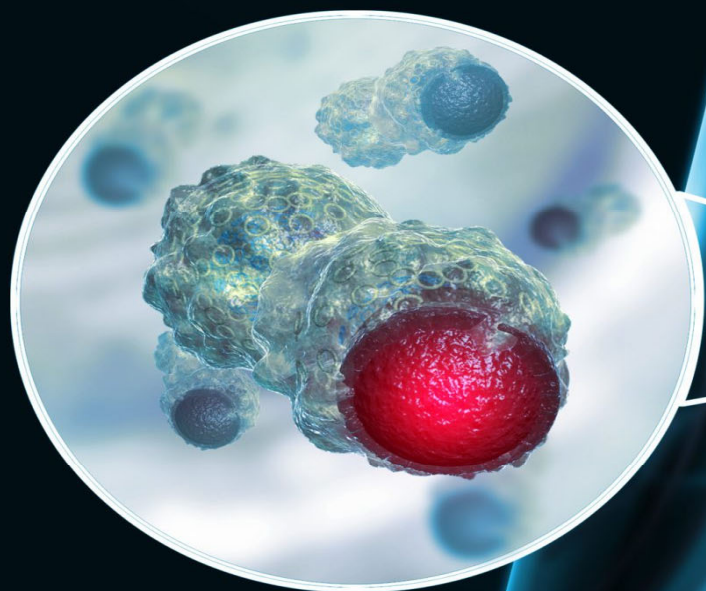
Les causes encore « inconnues »

PROPORTION DES DECES PAR CANCER



Epidémiologie des principales localisations





LE CANCER DU SEIN



- 1 Connectez-vous sur www.wooclap.com/SRIDEE
- 2 Vous pouvez participer



- 1 Pas encore connecté ? Envoyez [@SRIDEE](#) au [06 44 60 96 62](tel:0644609662)
- 2 Vous pouvez participer



Cancer du sein

- ▶ 61 214 nouveaux cas de cancer du sein
- ▶ 31,4 % des cas de cancer chez la femme
 - ▶ 1er cancer féminin
 - ▶ Age médian 64 ans
- ▶ Taux les plus élevés dans les pays industrialisés : Amérique du Nord, Australie, Europe de l'Ouest => X 5 par rapport aux pays en voie de développement (Asie, Afrique)
- ▶ **Cancer le plus fréquent dans les pays occidentaux**
- ▶ Taux en augmentation : actuellement 100 pour 100 000 femmes

Cancer du sein dans le monde

- ▶ 12 757 décès annuels
 - ▶ 1ère cause de décès par cancer chez la femme
- ▶ Taux de mortalité brut = 20 pour 100 000 PA
- ▶ Cause majeure de mortalité prématurée :
 - ▶ 13% des décès chez la femme avant 65 ans
 - ▶ 1ère cause de décès féminins entre 45 et 64 ans





Incidence et mortalité du cancer du sein selon l'âge - Evolution 1980 - 2012

- ▶ Évolutions divergentes de l'incidence et de la mortalité
 - ▶ Amélioration des thérapeutiques
 - ▶ Effet du dépistage par mammographie : diagnostic plus précoce + sur-diagnostic
- ▶ Tendances récentes :
 - ▶ Tendance à baisse de l'incidence sur période récente
 - ▶ Et baisse de la mortalité



Carcinogenèse mammaire et facteurs de risque de cancer du sein

**Cancer du sein, maladie plurifactorielle
dont le développement est complexe,
lié à interaction de multiples facteurs
environnementaux et génétiques**

**Étiologie du cancer du sein
partiellement connue
rôle clé des facteurs hormonaux
(métabolisme des hormones stéroïdiennes sexuelles)**

Les facteurs de haut risque sont rares, hormis l'âge

Groupes à risque de cancer du sein

Risque élevé RR > 4,0	Risque modéré 2,0 < RR ≤ 4,0	Risque faible 1,1 < RR ≤ 2,0
<ul style="list-style-type: none"> ■ Age élevé ■ Pays (Amérique Nord, Europe de Ouest) ■ Mastopathies prolifératives avec cellules atypiques <u>et</u> ATCD familiaux de CS ■ ATCD personnel de CLIS ■ ATCD personnel de CS ■ ATCD familiaux de CS précoce (2 app 1^{er} degré avec un cas < 40 ans) ■ Predisposition génétique (gènes majeurs : BRCA1/2, p53, PTEN) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Densité nodulaire à mammographie (> 75 %) ■ Mastopathies prolifératives avec cellules atypiques ■ Irradiation thoracique (hautes doses) ■ ATCD familiaux de CS (1 app 1^{er} degré < 50 ans) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Puberté précoce ■ Ménopause tardive ■ Nulliparité ■ 1^{ère} grossesse tardive ■ Absence allaitement ■ THS ■ CO ? ■ Obésité post-ménopausique ■ Mastopathies prolifératives sans atypie cellulaire ■ Alcool ■ Niveau socioéconomique élevé ■ ATCD familiaux de CS (1 app 1^{er} degré > 50 ans ou 2^{ème} dg) ■ Polymorphismes gènes mineurs



Facteurs clairement établis

↑ durée d'exposition du tissu mammaire aux oestrogènes endogènes

- Effet carcinogène des oestrogènes :

- indirect : ↑ taux prolifération des cellules épithéliales mammaires
=> erreurs de réplication pendant la mitose
- direct : métabolites génotoxiques (effet plus discuté)

- Obésité chez femme ménopausée → surproduction d'oestrone et oestradiol

- tissu adipeux : principale source d'oestrogènes circulants par aromatisation des androgènes d'origine surrénalienne

- Rôle protecteur des facteurs diminuant le nombre de cycles ovulatoires

- Une grossesse à terme → différenciation terminale de l'épithélium mammaire (activité proliférative réduite, sensibilité moindre à effet des carcinogènes, meilleure capacité de réparation des lésions ADN...)

Une 1ère grossesse tardive allonge la période d'immaturité facilitant l'action des carcinogènes



Facteurs clairement établis

Facteurs ↑ le risque

Age 1 ^{ères} règles < 12 A (vs > 14 A)	RR = 1,1 à 1,2
Nulliparité (vs <i>parité</i>)	RR = 1,25
Age 1 ^{ère} grossesse > 35 A (vs < 20 A)	RR = 1,5
Ménopause > 55 A (vs 45 A)	RR = 2,1
Taux élevés oestradiol sériques	RR = 1,4
Obésité postménopausique : IMC > 30	RR = 1,3

Facteurs ↓ le risque

5 grossesses à terme (vs 0)	RR = 0,5
Allaitement (au moins 12 mois)	RR = 0,96
Ovariectomie < 40 ans (vs <i>ménopause naturelle</i>)	RR = 0,5
Activité physique régulière	RR = 0,7

La plupart des facteurs de risque dits « hormonaux » ont un faible impact sur le risque individuel de cancer du sein (RR au plus de 2).

Toutefois une vie sédentaire et une surcharge pondérale chez la femme ménopausée pourrait expliquer près d'1 cancer du sein sur 4 et peuvent justifier de conseils de prévention spécifiques.

Facteurs clairement établis

**Facteur de risque important à évaluer :
Histoire personnelle de pathologie mammaire**

Risque élevé RR > 4,0	Risque modéré 2,0 < RR ≤ 4,0	Risque faible 1,1 < RR ≤ 2,0
<ul style="list-style-type: none">■ Hyperplasies prolifératives avec cellules atypiques <u>et</u> ATCD familiaux de CS■ ATCD personnel de Cancer <u>Lobulaire</u> In Situ■ ATCD personnel de Cancer du Sein invasif ou canalaire in situ	<ul style="list-style-type: none">■ Hyperplasies prolifératives avec cellules atypiques	<ul style="list-style-type: none">■ Hyperplasies prolifératives sans atypie cellulaire

→ **Surveillance spécifique seulement si risque modéré ou élevé**
→ **Pas de recommandation consensuelle**
→ **le plus souvent : mammographies annuelles**



Facteurs clairement établis

Facteur de risque important à évaluer : Histoire familiale de cancer du sein

ATCD familial de cancer du sein → RR de moins de 2 à plus de 10 !
Risque lié au nombre d'apparentés atteints, au degré de parenté et à l'âge au diagnostic.

Apparenté (s) atteint (s)	RR	
2 apparentés premier degré (risque modéré à élevé --> consultation oncogénétique ++)	2,5 – 14	Surveillance spécifique
1 apparenté premier degré dg < 50 ans (risque modéré --> consultation oncogénétique +)	3,6 – 5	
dg > 50 ans (risque faible)	2	Surveillance habituelle
1 apparenté second degré (risque faible à très faible)	1,4 – 2	
1 apparenté troisième degré (risque très faible)	1,3	

Facteurs clairement établis

Facteur de risque majeur mais rare
Prédisposition héréditaire

5 à 10 % des cancers du sein surviennent dans un contexte de prédisposition héréditaire

→ transmission autosomique dominante d'un gène majeur de susceptibilité muté

Probabilité plus élevée quand âge au diagnostic plus jeune :

[20 - 29] :	33%	[50 - 59] :	8%
[30 - 39] :	22%	[60 - 69] :	5%
[40 - 49] :	14%	[70 - 79] :	3%

Deux gènes de susceptibilité fréquents : BRCA1 et BRCA2

2 gènes moins fréquents : P53 et PTEN

Risques élevés de cancer du sein (60% sur la vie) et de l'ovaire (15% BRCA2, 35% BRCA1)

Consultation d'oncologie génétique indispensable
Prise en charge préventive spécifiques (dépistage – chirurgie préventive)



Facteurs reconnus et encore controversés

Contraception orale : impact faible sur risque CS

- **↑ risque # 25 %** (RR = 1,25, CS avant 50 ans)
pendant la période d'utilisation et les 10 années qui suivent l'arrêt
puis disparition rapide du sur-risque (*Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer – 1996*)
- Cancer du sein de femmes sous pilule : stade plus précoce
→ effet d'un meilleur dépistage ?
- Classé comme facteur carcinogène par CIRC ; augmentation du risque modeste (1% des cancers du sein) ne **remettant pas en cause l'utilisation** (balance bénéfice /risque favorable)
→ **Liée à diminution risque de cancer de l'ovaire** (RR = 0,5) et de l'endomètre.

**Pas de recommandation pour limiter sa prescription (en DH CI)
y compris en présence d'un risque familial de CS**

Facteurs reconnus et encore controversés

Traitement hormonal substitutif de la ménopause

↑ Risque CS de 15 à 25 %

- Risque lié à la **durée d'utilisation; > 5 ans** (RR = 1,35)
- Risque augmenté uniquement pendant la période d'utilisation et **pendant les 5 ans qui suivent l'arrêt**
- Risque différent selon le type de traitement
- Etude de cohorte anglaise (M W S)
 - oestrogènes seuls < oestrogènes + progestérone
 - Oestrogènes seuls : RR = 1,3 (1,22 – 1,38)
 - Oestrogènes + progestérone : RR = 2,00 (1,91 – 2,09)
- Etude E3N : cohorte française (femmes de la MGEN)
 - THS combiné avec progestatifs de synthèse : RR = 1,8 (1,6 – 2,0)
 - THS OE. transdermiques + progestérone naturelle micronisée : pas de risque : RR = 1,0 (0,8 – 1,3)

Recommandation pour limiter sa prescription et la durée d'utilisation chez toutes les femmes



Facteurs encore controversés

Alimentation : Résultats discordants des études

- risque ↑ avec consommation de graisses saturées ?
- risque ↓ avec consommation de légumes verts ?
- rôle protecteur des phyto-oestrogènes ou de certaines vitamines et oligoéléments ?

- Mais Alcool : FDR reconnu

Par ↑ des taux sériques oestrogènes

Effet co-carcinogène : augmente la perméabilité membranaire des cellules aux carcinogènes



FDR de cancer du sein – Impact en France



Facteur	Risque Relatif	FA	Nb nv cas attribuables	Nb décès attribuables
Alcool	1,1 (Conso moy = 14,4 g/j)	9,4 %	3 925	1 027
IMC ≥ 25 (CS après 50 A)	1,12 (Surpoids) 1,25 (Obésité)	5,6 %	1 766	529
Inactivité physique	1,32	10,1 %	4 237	1 109
THS (TT en cours - F de 45 à 75 ans)	1,3 à 2,3 (MWS)	18,8 %	5 317	1 120
CO (TT en cours - F de 15 à 45 ans)	1,24	7,8 %	414	59
Changement des facteurs reproductifs entre 1980 et 2000		+ 6,7 %	2243	594



Facteurs associés à l'augmentation de l'incidence du cancer du sein en France (autres que vieillissement)

- ▶ Effet du dépistage par mammographie ++
(surdiagnostic)
- ▶ Facteurs de risque individuels (tt hormonal, obésité)
- ▶ En partie :
 - ▶ Changement comportement (alcool, manque exercice physique)
 - ▶ Modification des facteurs liés à vie reproductive ++
(changements sociétaux : nombre enfants, âge au premier enfant)

An anatomical illustration of the human colon and its associated blood and nerve supply. The colon is shown in a reddish-pink color, with its characteristic haustra. The blood supply is depicted with red and blue vessels, and the nerve supply with yellow fibers. The illustration is set against a dark background, with the pelvic bones visible at the bottom.

LE CANCER DU COLON

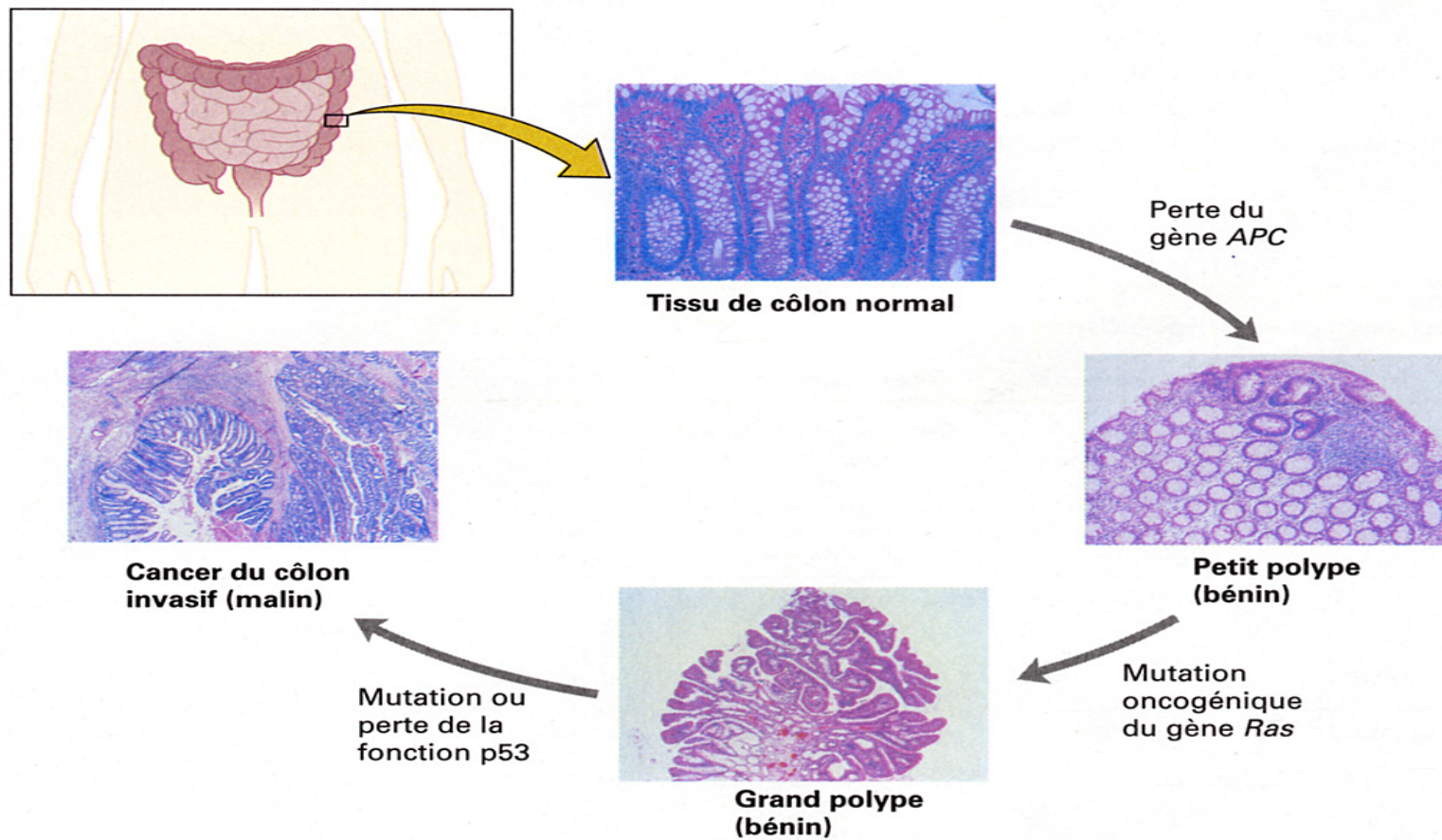


- 1 Connectez-vous sur www.wooclap.com/SRIDEE
- 2 Vous pouvez participer



- 1 Pas encore connecté ? Envoyez **@SRIDEE** au **06 44 60 96 62**
- 2 Vous pouvez participer

Développement d'un cancer du colon : processus séquentiel



Mutations somatiques et morphologie cellulaire au cours de la progression d'un cancer du côlon invasif [Avec l'aimable autorisation de Kathleen R. Cho.]

Le cancer colorectal

- ▶ Incidence : 48 000 cas par an
- ▶ 60% des cas de cancer dans les pays développés
- ▶ Taux d'incidence peut varier d'ordre 10 :
 - ▶ Taux le plus élevé en Australie-Nouvelle Zélande, Am. Nord et Europe de l'Ouest
 - ▶ Taux plus faible en Afrique (exception: Afrique du Sud) et Asie du sud et centrale
 - ▶ Taux intermédiaires en Amérique Latine.
- ▶ Taux d'incidence plus élevé chez les hommes que les femmes
- ▶ Sex ratio 1.4
- ▶ 17 000 décès par an
- ▶ 4ème cause de mortalité par cancer



Incidence et mortalité par cancer colorectal en France

- ▶ Age médian au diagnostic : H : 72 ans; F : 75 ans
- ▶ **Rare avant 50 ans** : 5% < 50 ans ; < 40 ans : 1%
- ▶ Incidence et mortalité selon l'âge varient entre H et F :
 - ▶ Idem jusqu'à 55 ans
 - ▶ Supérieure chez H au-delà
 - ▶ Augmente sans cesse avec l'âge
- ▶ Incidence > 85 ans : H 500/100 000; F : 350/100000



Tendances chronologiques

- ▶ Evolution dissociée entre incidence et mortalité
 - ▶ Un risque d'être atteint plus élevé
 - ▶ Mais un risque de décéder de CCR plus faible
 - ▶ Effet du diagnostic plus précoce du CCR
 - ▶ Amélioration du pronostic
 - ▶ diminution de la mortalité opératoire
 - ▶ augmentation de la proportion des cas opérables
 - ▶ diminution de la proportion de stade avancé au moment du diagnostic
- ▶ Tendance récente à baisse incidence : -0,3% par an H et F



Facteurs de risque du cancer colorectal

- ▶ Age, sexe masculin
- ▶ ATCD personnels de cancers
- ▶ ATCD polypes adénomateux
 - ▶ Polype adénomateux : lésion précurseur (reliquat présent dans 80% des CCR)
 - ▶ Fréquence : 7% entre 45 et 49 ans ; 20% entre 65 et 69 ans
 - ▶ > 65 ans : 1 H sur 3; 1 F sur 4
 - ▶ Risque de transformation augmente avec la taille (++ > 1 cm), le degré de dysplasie (++ sévère), l'existence d'une composante villoseuise (++)
 - ▶ Séquence adénome - cancer : 12 ans en moyenne (5-20 ans)
 - ▶ Risque CCR sur polype > 1 cm :

5 ans	10 ans	15 ans
2,5%	8%	24%
- ▶ Maladies inflammatoires chroniques (RCHU ; Crohn)
 - ▶ Formes étendues au moment du diagnostic
 - ▶ Au bout de 15 ans d'évolution
 - ▶ 1% des CCR



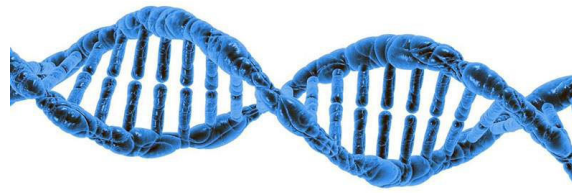
Facteurs de risque du cancer colorectal

▶ ATCD familiaux

- ▶ Le risque de CCR augmente avec nombre d'apparentés au 1er degré atteints
- ▶ 1 APD $RR = 1,5$
- ▶ 2 APD $RR = 5,5$ chez H ; $RR = 5$ chez F

▶ Age au diagnostic des CCR :

- ▶ < 45 ans $RR = 5$
- ▶ $[45 - 60]$ $RR = 3$
- ▶ > 60 ans $RR = 1,5$

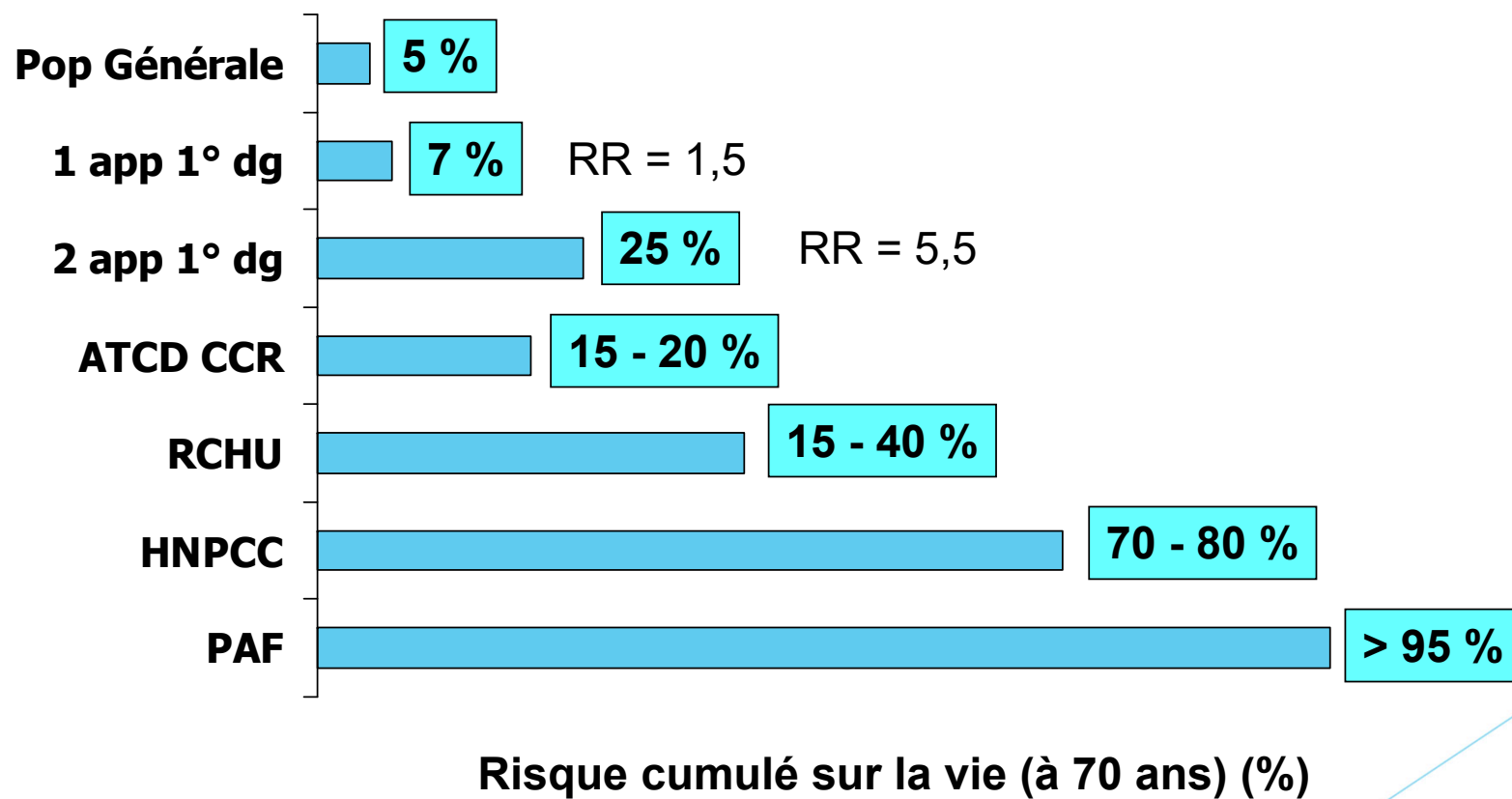


▶ Prédisposition héréditaire

- ▶ Syndrome HNPCC
- ▶ Risque cumulé de CCR d'au moins 60%
- ▶ PAF (polypose adénomateuse familiale)



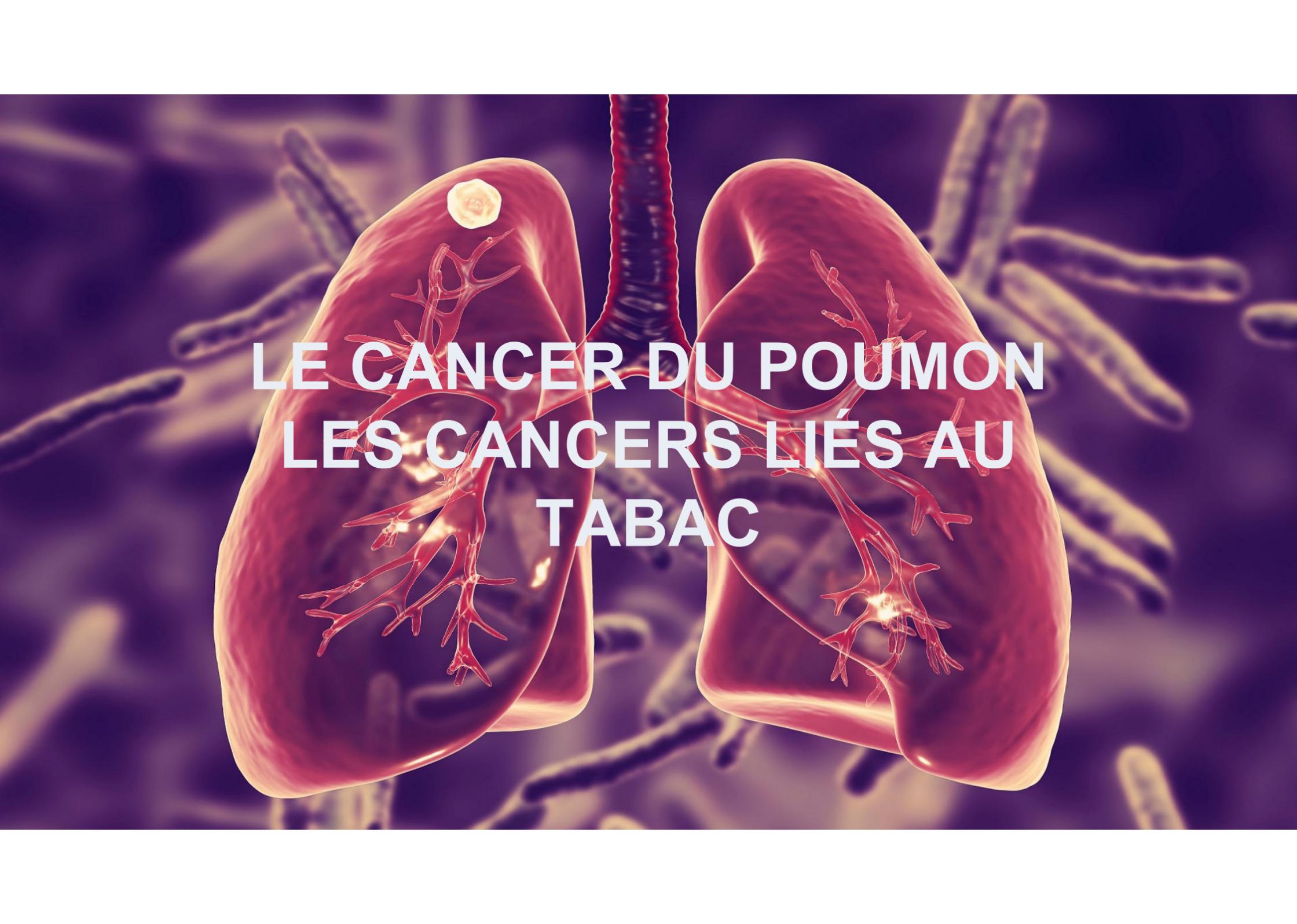
Risques cumulés de cancer colorectal



Alimentation, style de vie et CCR



Évidence	Réduit le risque	Augmente le risque
Convaincante	Activité physique	Viande rouge, Charcuterie Alcool (hommes) IMC élevé, Grande taille adulte
Probable	Aliments contenant des fibres Lait, Calcium Ail	Alcool (femmes)
Possible	Aliments sans amidon Vitamines D Fruits Folate Sélénium Poisson	Fer Fromage Sucre Graisses animales



**LE CANCER DU POUMON
LES CANCERS LIÉS AU
TABAC**

This is a medical illustration featuring a pair of human lungs in a reddish-pink hue. The bronchial tree is visible within the lungs. Several bright yellow, irregular masses, representing cancerous tumors, are shown: one on the upper lobe of the left lung and several smaller ones within the branching bronchi of both lungs. The background is a dark purple field filled with numerous yellow, rod-shaped bacteria, some of which are in sharp focus, suggesting a microbial or infectious context related to the disease.

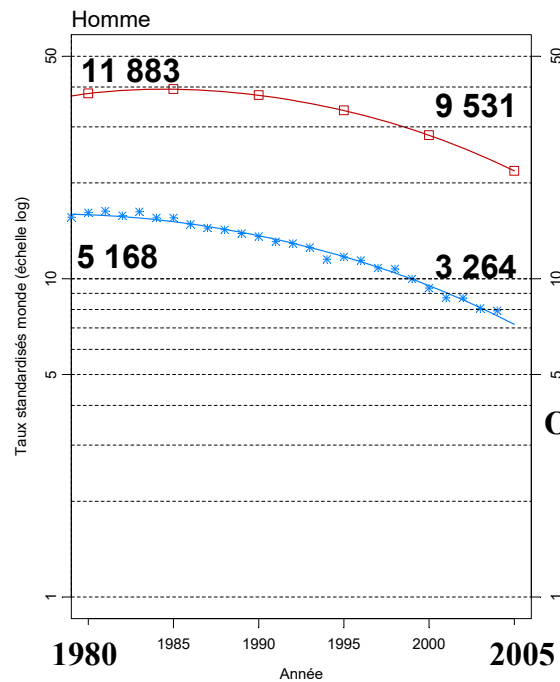


- 1 Connectez-vous sur www.wooclap.com/SRIDEE
- 2 Vous pouvez participer



- 1 Pas encore connecté ? Envoyez **@SRIDEE** au **06 44 60 96 62**
- 2 Vous pouvez participer

Cancers liés à l'alcool et au tabac chez l'homme



LBP*

**OESOPHAG
E**

LARYNX

INCIDENCE

TSA	Variation annuelle moyenne (%)	
2005	1980-2005	2000-2005
LBP*		
21,8	-2,2	-5
OESOPHAG E		
7,9	-2,6	-4,5
LARYNX		
7,1	-2,7	-4,7

MORTALITE

TSA	Variation annuelle moyenne (%)	
2005	1980-2005	2000-2005
LBP*		
7,2	-3,1	-5,4
OESOPHAG E		
6,3	-3,1	-4,6
LARYNX		
2,6	-5,8	-8,3

*LBP : Lèvre Bouche Pharynx

Cancer du poumon chez la femme

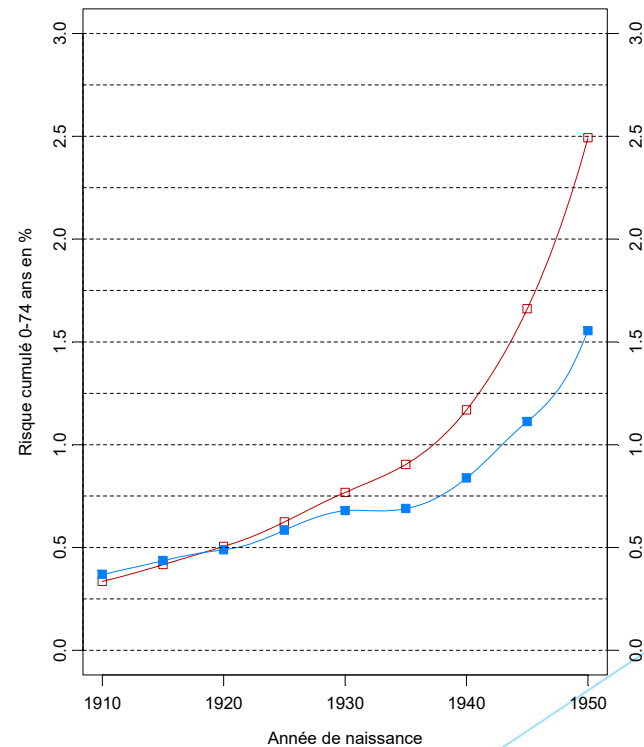
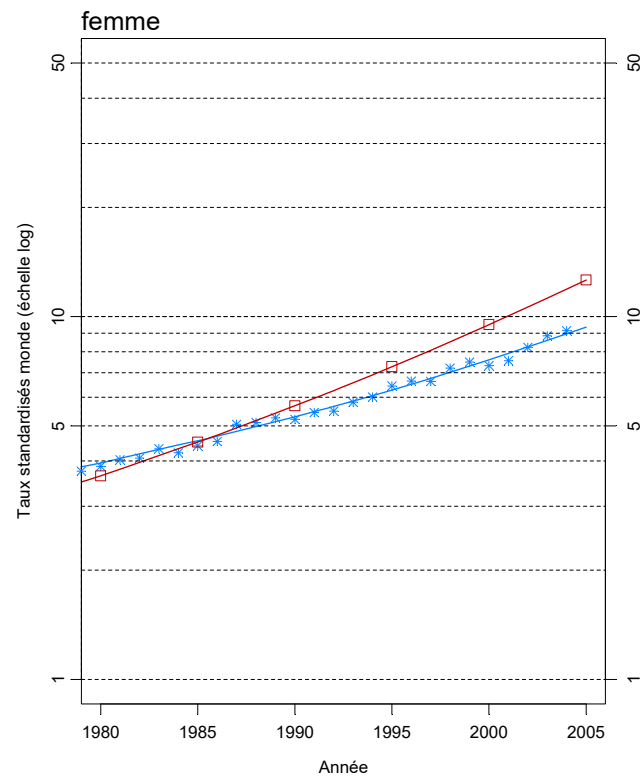
Seule localisation avec incidence ↗ mortalité ↗

INCIDENCE

TSA	Variation annuelle moyenne (%)	
2005	1980-2005	2000-2005
12,6	5,1	5,8

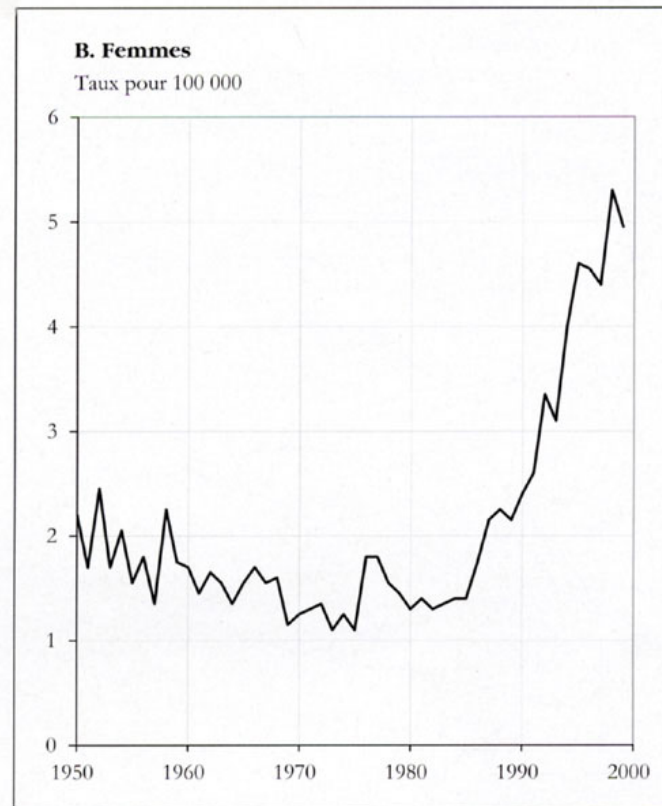
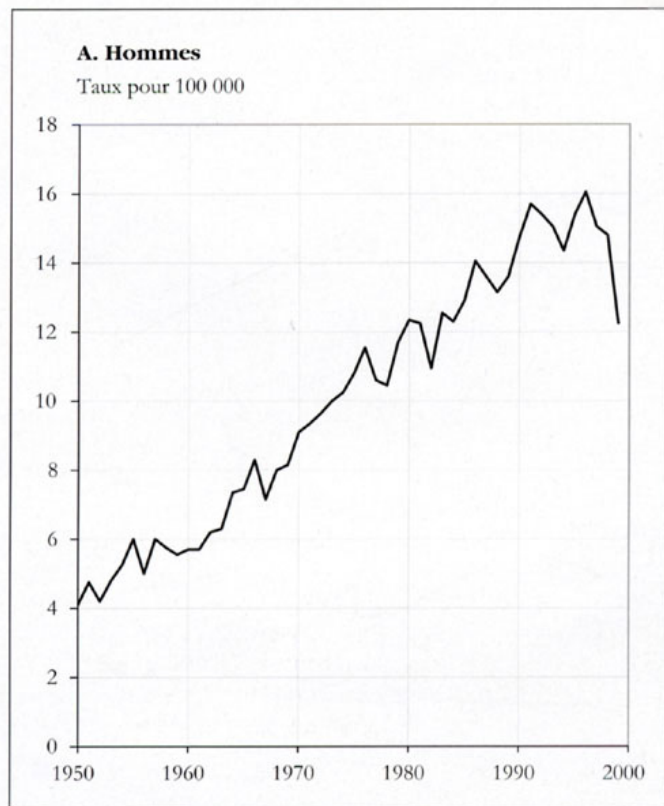
MORTALITE

TSA	Variation annuelle moyenne (%)	
2005	1980-2005	2000-2005
9,4	3,5	4,2



Mortalité cancer poumon Femme

Evolution 1950 - 2000



Mortalité EN BAISSSE chez homme :
Mortalité EN HAUSSE chez la femme :

- 3,7% entre 2000 et 2004
+ 21% entre 2000 et 2004; + 4,2%/an
2ème cause de mortalité



Nombre de décès attribuables au tabac

- ▶ **Cancer : 45 000**
 - ▶ Poumon
 - ▶ Bouche, pharynx, larynx, œsophage
 - ▶ Autres (vessie, pancréas, rein...)
- ▶ Cardio-vasculaire : 18 000
- ▶ Appareil respiratoire : 12 000
- ▶ Autres maladies : 9 600
- ▶ Total : 75 000





Tabagisme et cancer : état des lieux (CIRC 2004)

Fumer augmente le risque de cancer :

- **Du poumon (x 15 à 30)**
- **Du larynx (x 10)**
- **De la bouche et du pharynx (x 2 à 5)**
- **De l'œsophage (x 2 à 5)**
- **De la vessie (x3)**
- **Du pancréas (x 2 à 4)**
- **Et des cavités nasales, du foie, de l'estomac, du rein, du col utérin... (x 2)**

Tabagisme féminin

- ▶ Développement du tabagisme féminin au cours des 40 dernières années : accroissement du taux de décès par cancer du poumon
- ▶ Tabagisme et grossesse :
 - ▶ Près de 40% des femmes en âge de procréer fument
 - ▶ 22% des femmes enceintes fument au moins 1 cg/j
- ▶ Nettes disparités socioprofessionnelles



Synthèse : tabagisme et cancer du poumon

- ▶ Le tabagisme est responsable de la majorité des cancers du poumon
- ▶ Même un tabagisme limité a pour conséquence une augmentation du risque de développer un cancer bronchique
- ▶ Une fumeuse de 1-4 cigarettes jour a 5 fois plus de risque d'être atteinte d'un cancer du poumon qu'une non-fumeuse
- ▶ Un fumeur de 1-4 cigarettes jour a 3 fois plus de risque d'être atteint d'un cancer du poumon qu'un non-fumeur

Synthèse : tabagisme et cancer du poumon

La durée du tabagisme est un facteur plus important dans la détermination du risque que la quantité fumée

(fumer 20 cgs/ jour pdt 10 ans conduit à un risque moindre que fumer 10 cgs/ jour pdt 20 ans)

L'incidence annuelle du cancer du poumon est approximativement proportionnelle à :

- la durée du tabagisme en année à la puissance 4 ou 5
- au nombre de cigarettes par jour à la puissance 1 ou 2

Donc dose x 2 = risque x 2 et durée x 2 = risque x 20 !



Tabagisme passif

- ▶ = 1,3 millions décès par an
- ▶ Cancer du poumon chez « fumeur passif » : 7ème cause de décès par cancer dans le monde
- ▶ Populations concernées : 40% des enfants, 33% des hommes NF et 35% des femmes NF
- ▶ Cardiopathies ischémiques+++, infections respiratoires basses++, asthme+, cancers du poumon+



Tabagisme passif

▶ Adultes :

- ▶ Effet reconnu sur la morbidité CV (RR 1,2)
- ▶ Effet délétère reconnu pour le poumon : risque de développer un cancer BP :
 - ▶ de 20-30% pour la conjointe non-fumeuse d'un fumeur qui fume à la maison
 - ▶ de 16-19% d'un non-fumeur exposé au tabagisme passif à son travail

▶ Enfants :

- ▶ Infections ORL, respiratoires plus fréquentes et plus graves
- ▶ Mort subite du nourrisson (RR 2)

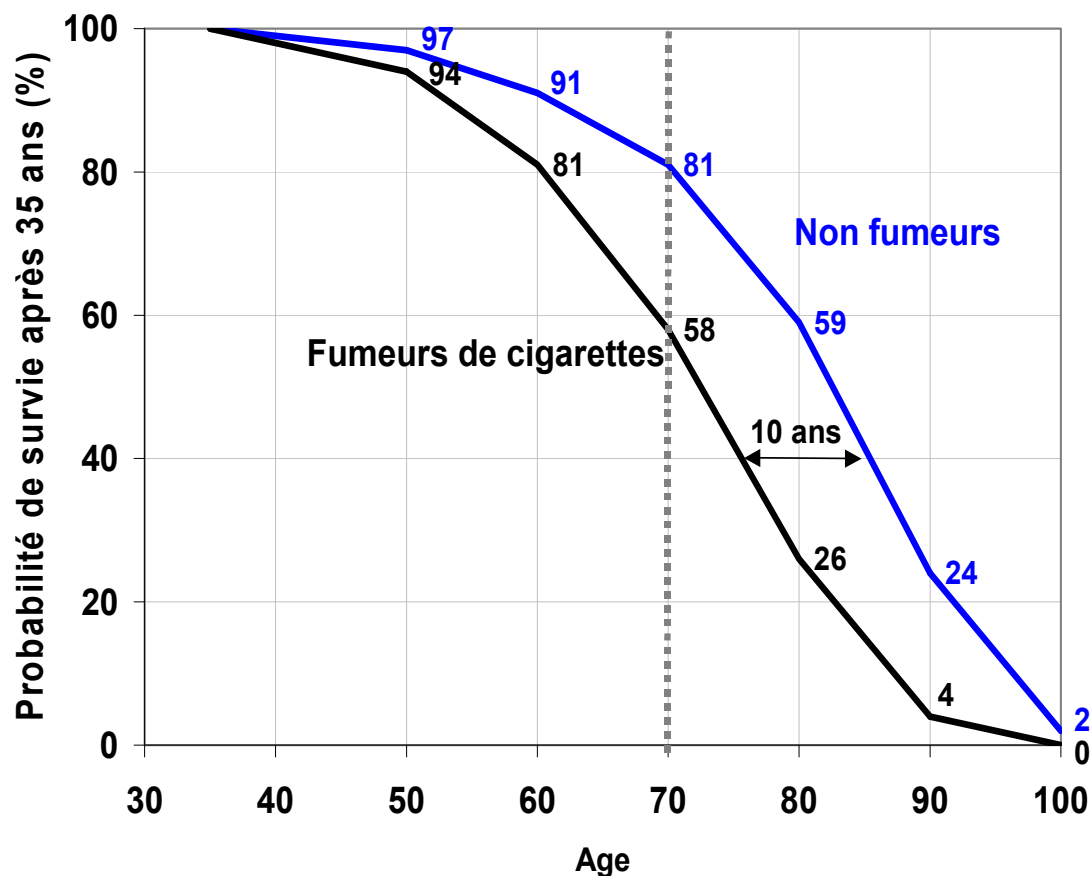


Tabagisme : impact de la prévention

**On peut penser que les deux tiers des
fumeurs réguliers mourront à cause
du tabac**



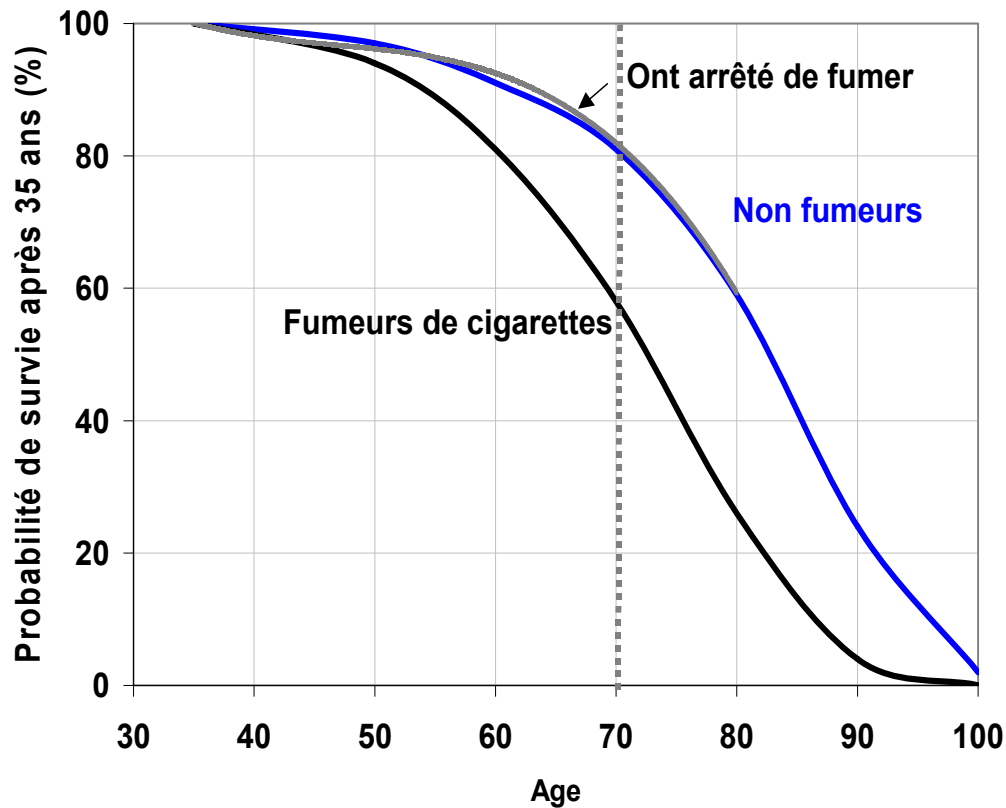
Mortalité des médecins anglais nés en 1900-1930, fumeurs de cigarettes et non fumeurs, 50 années de suivi : 1951-2001



En moyenne les fumeurs meurent 10 ans plus tôt que les non fumeurs !

Tabagisme : impact de la prévention

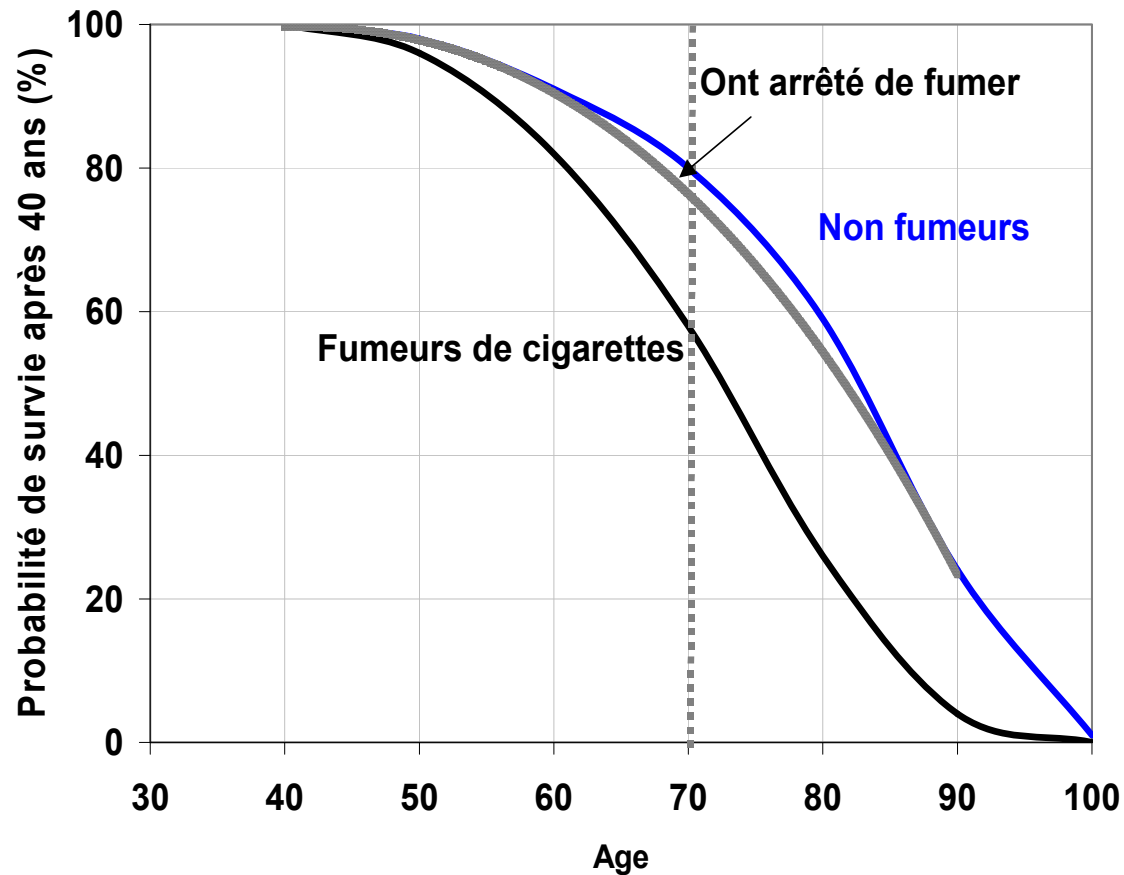
Arrêt vers 30 ans (entre 25 et 34 ans)



En arrêtant à 30 ans, on gagne 10 ans d'espérance de vie par rapport à une personne qui continue à fumer (**la perte d'espérance de vie est nulle**)

Tabagisme : impact de la prévention

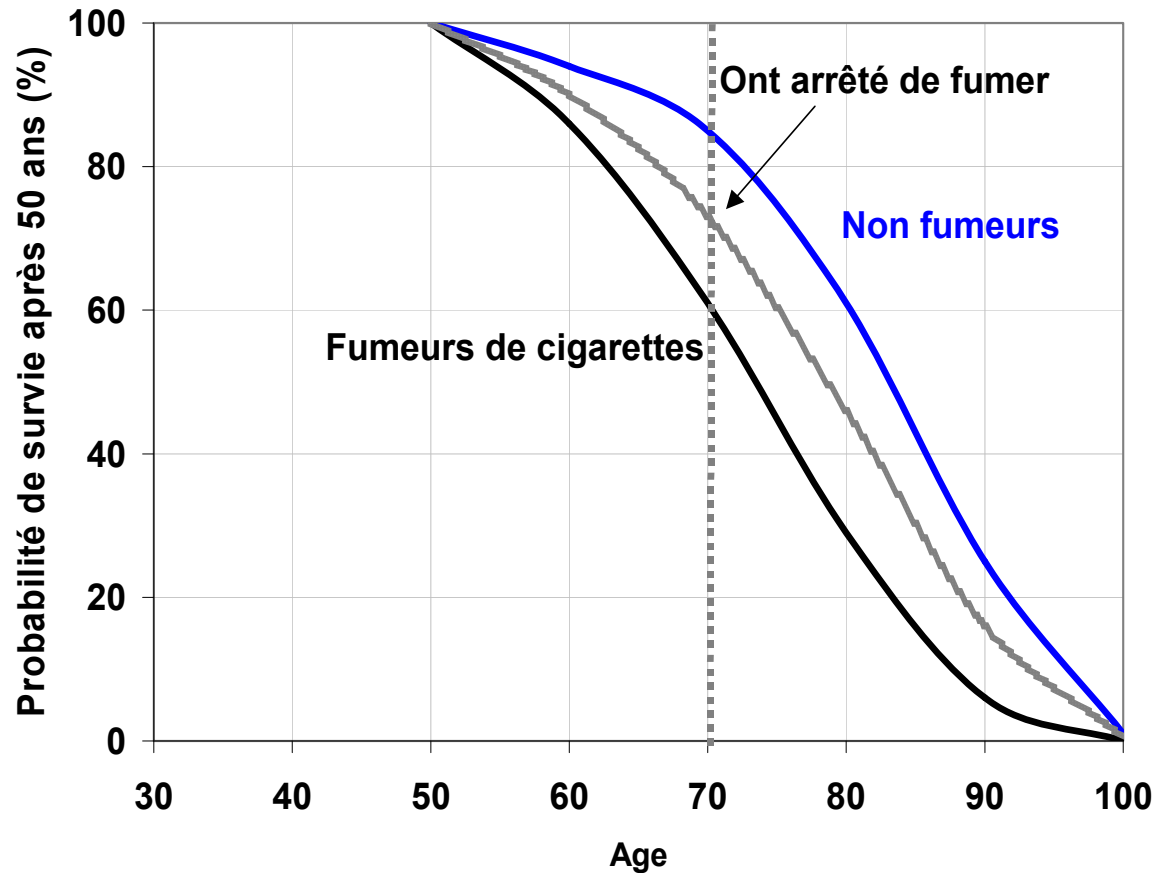
Arrêt vers 40 ans (entre 35 et 44 ans)



En arrêtant à 40 ans, on gagne 9 ans d'espérance de vie par rapport à une personne qui continue à fumer (la perte d'espérance de vie est de 1 an)

Tabagisme : impact de la prévention

Arrêt vers 50 ans (entre 45 et 54 ans)



En arrêtant à 50 ans, on gagne 6 ans d'espérance de vie par rapport à une personne qui continue à fumer (la perte d'espérance de vie est de 4 ans)

LE CANCER DU COL UTÉRIN





- 1 Connectez-vous sur www.wooclap.com/SRIDEE
- 2 Vous pouvez participer



- 1 Pas encore connecté ? Envoyez **@SRIDEE** au **06 44 60 96 62**
- 2 Vous pouvez participer

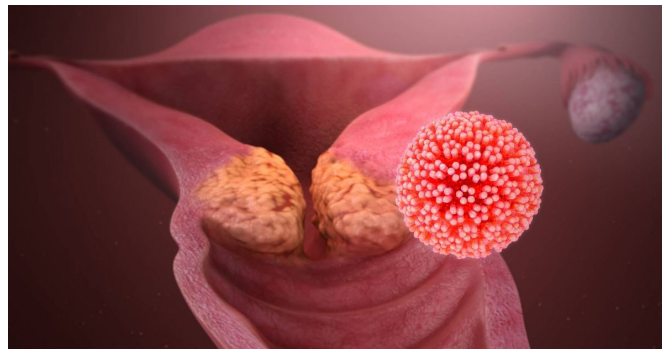
Cancer du col : épidémiologie

- ▶ 3000 NC/ an en France
- ▶ Taux incidence : 6,3 (11ème rang européen)
- ▶ 1 100 décès par an
- ▶ Cancer de la femme jeune : age médian 55 ans
- ▶ Le taux d'incidence est passé de 10-14 pour 100 000 dans les années 1980-1990 à environ 6 pour 100 000 dans les années récentes.
- ▶ Le taux de mortalité a baissé, autour de -2 % par an en moyenne depuis 1990



Epidémiologie et virologie

- ▶ **Virus HPV : responsable de 99,7% des CCU = maladie infectieuse à évolution lente**
 - ▶ 18/45 génotypes HPV à tropisme génital, à haut risque oncogène (HPV-HR)
 - ▶ dont 2 impliqués dans 70% des CCU : HPV 16 et 18
 - ▶ et 8 impliqués dans 90% des CCU (31,33,68,45,52,58)



Epidémiologie et virologie

- ▶ **Primo-infection par un HPV : fréquente (80%)**
 - ▶ Transmission par contact sexuel
 - ▶ Souvent lors du premier rapport
 - ▶ Prévalence : 20% chez 20-24 ans
- ▶ **Infection persistante par HPV - HR**
 - ▶ Rare : élimination spontanée de l'infection virale de 70% à 12 mois et 90% à 24 mois
 - ▶ Nécessaire => lésions histologiques précancéreuses : CIN 1/2/3 (cervical intraepithelial neoplasia)
 - ▶ Pas suffisante : risque évolutif vers CCU variable

Epidémiologie et lésions précancéreuses

- ▶ Le risque évolutif des lésions histologiques est variable selon le grade du CIN et l'âge

Histoire naturelle des CIN de bas grade.				
Auteurs	Type de population	Délai moyen de suivi (mois)	Régression (%)	Aggravation (%)
Ostör 1993	Métaanalyse	-	57	11
Moscicki 2004	13-22 ans	36	91	3
Massad 2004	HIV+	40	33	4
Sastre 2004	≤ 30 ans	24	62	21

- ▶ => enjeu : détecter les CIN2/3
- ▶ L'évolution des CIN 1 vers une lésion de haut grade (CIN3)
 - ▶ Si positivité du test HPV et âge ≥ 30 ans :
 - ▶ 2% en 2 ans, 4% en 4 ans, 7% en 10 ans
 - ▶ Si positivité du test HPV et âge < 30 ans : pas d'évolution vers une lésion de plus haut grade (HPV chez les femmes très jeunes transitoire et asymptomatique).



Epidémiologie

Dr DE CRIGNIS Lucas

(lucas.decrignis@lyon.unicancer.fr)

Département de Chirurgie

Centre Léon Bérard

UE 19

Oncologie

06/09/2022