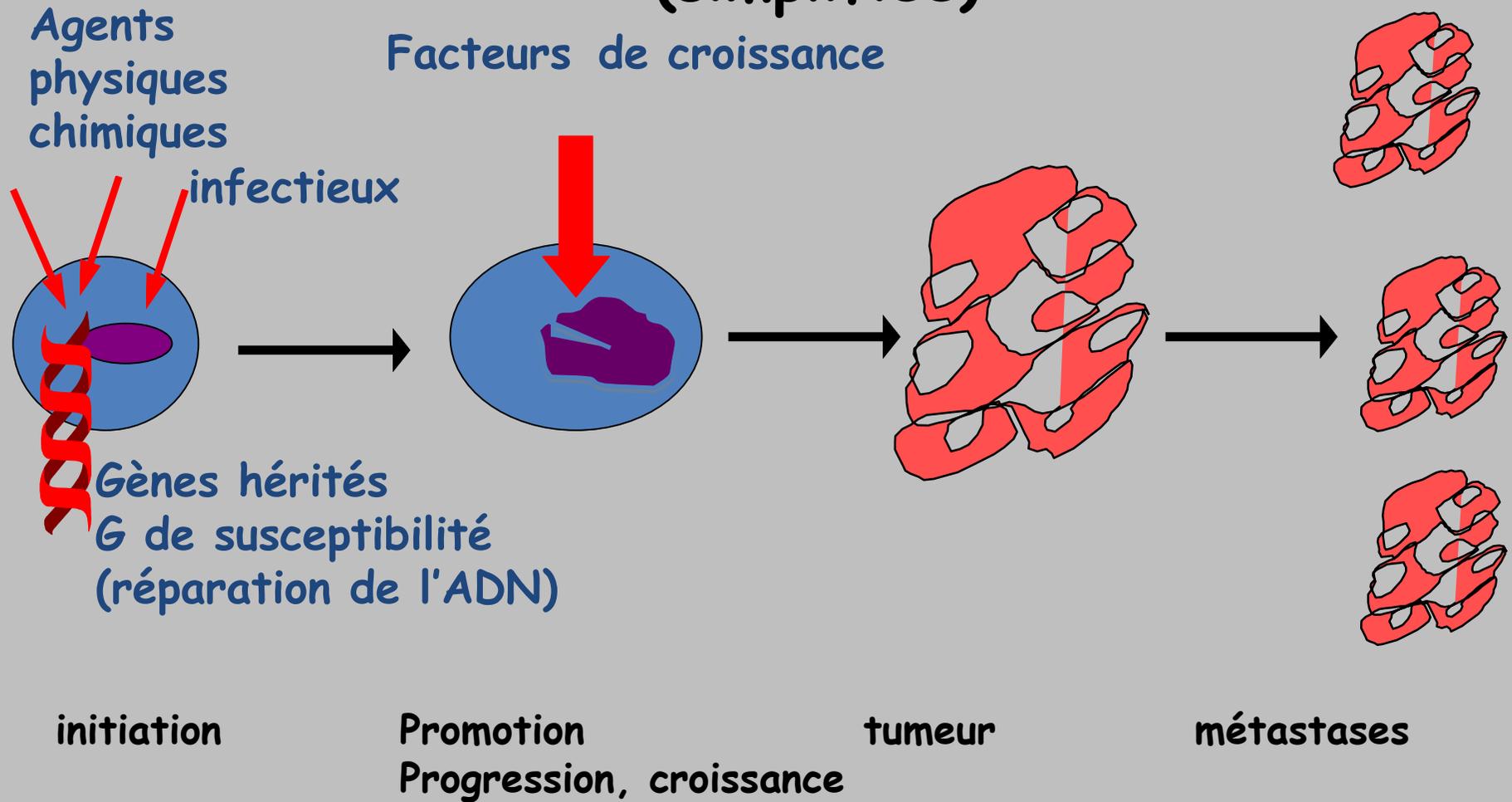


Quelques rappels de cancérogénèse
pour mieux comprendre les
facteurs individuels modifiant
l'effet des faibles doses

Dr Mariette Gerber
Chercheur honoraire INSERM
Expert à l'ANSES
Membre du CNA

Histoire naturelle du cancer (simplifiée)



Facteurs de promotion et évidence clinique

- Enzymes de réparation défectueuses
 - Ouvriers du nettoyage de Tchernobyl et aberration chromosomique:
 - OR=6.9 (P=0.008) chez les ouvriers porteurs d'une mutation XPD de l'enzyme de réparation (Salnikova et al, 2012)
 - Effet dans une population dépend de la fréquence du polymorphisme
- Cellules qui se renouvellent
 - Leucémies
 - D'autant plus fréquentes et plus rapides d'apparition que la période de renouvellement cellulaire est courte: chez le jeune
 - Pas de nécessité apparente d'autres facteurs que le jeune âge

Les facteurs de promotion

- Des enzymes de réparation défectueuses (polymorphisme génétique et susceptibilité individuelle)
- Des cellules qui se renouvellent, donc se multiplient (ex. cellules du tissu hématopoiétique)
- Des facteurs de croissance tumoraux (hormones, IGF-1)
- Synergie/addition avec d'autres agents cancérigènes (ex. tabac, poussières, pesticides....)
- Sont d'autant plus nécessaires que la lésion initiale est de faible amplitude (dose faible)

Facteurs de promotion et évidence clinique

- Des facteurs de croissance tumoraux (hormones, IGF-1)
 - Cas du cancer du sein
 - Exposition plus lié à l'âge à la puberté qu'au nombre des années car lié au début de synthèse des hormones et à un épithélium mammaire encore peu différencié
 - Age adulte (?):
 - obésité (synthèse d'hormones à partir du tissu adipeux)
 - Perturbateurs endocriniens
 - Alcool
 - En dehors des facteurs de promotion, nécessité d'une dose plus élevée
 - radioscopies vs pneumothorax chez l'adulte

Facteurs de promotion et évidence clinique

- Cancers du poumon
 - Véritable synergie (ou super additive, ou interaction) entre
 - Radiations ionisantes
 - Tabac, poussières
- BEIR-VII, IRCP
 - acceptent l'existence de facteurs individuels susceptibles de modifier le risque lié aux radiations ionisantes
 - Âge, tabac (interaction démontrée)
 - Alcool, obésité (facteurs de risque majeurs dans les populations occidentales)

Recommandations de santé publique

- Éviter, diminuer les expositions
 - Aux radiations ionisantes (surtout chez l'enfant et l'adolescente)
 - Aux autres facteurs exogènes de risque des cancers
 - Tabac, poussières
 - (?)Pollution atmosphérique, contaminants chimiques
- Promouvoir un style de vie réduisant les facteurs de risque individuels
 - Tabac, alcool
 - Surpoids, obésité en partie liés à l'alimentation et à la sédentarité