

Cancers et environnement : combien en voulez- vous ?

Premier responsable de décès prématurés, le cancer a vu son incidence augmenter de 35 % ces 20 dernières années. Quelle est dans cette évolution, la part de responsabilité des facteurs environnementaux et comment l'apprécier ? Mais au-delà des chiffres - le facteur environnement reste très inférieur au regard des comportements malsains ou imprudents même si les progrès des connaissances ont conduit à réévaluer les estimations - compte aussi l'acceptabilité sociale du risque dans une population légitimement plus exigeante et mieux informée. D'où la nécessité pour les pouvoirs publics de poursuivre l'effort pour maîtriser ces menaces en agissant à la source. C'est tout l'enjeu des programmes européens EPR et Reach.

par Denis Zmirou-Navier ()*

L'estimation de la part des cancers qui seraient causés par des facteurs environnementaux est source de controverse publique. Pour certains, adeptes d'une « éthique du catastrophisme » [1], de 80 à 90 % des cancers sont causés par la dégradation de notre environnement [2]. A quoi d'autres rétorquent, s'appuyant sur des sources anciennes de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), que la pollution serait en cause dans 1 à 4 % des can-

cers [3]. Quant à la commission d'orientation du Plan national santé-environnement, elle estime que 7 à 20 % des cancers seraient imputables à des facteurs environnementaux [4]. Cette grande variation des chiffres est source de confusion. Partant, elle nuit à l'action réfléchie des différents acteurs, publics ou privés, qui ont du mal à établir les priorités de leur intervention. Cette confusion peut ainsi être un alibi à l'inaction ; au mieux, on finance une nouvelle étude, ou on crée

une commission pour réfléchir... Et pourtant, la question est d'importance, car les enjeux de santé publique sont sérieux. Comment aider à y voir clair ?

Question de définition

Il convient tout d'abord de préciser ce que l'on entend par « facteurs liés à l'environnement ». On retient habituellement quatre grandes catégo-

ries de « causes » de maladies : celles qui sont déterminées par des caractères génétiques (maladies dont la fréquence est forte parmi les descendants et collatéraux de personnes atteintes, phénomène que l'on observe tout particulièrement entre vrais jumeaux) ; celles qui sont principalement liées à des comportements (fumer, ne pas pratiquer d'exercice physique, manger trop de graisses et de charcuteries, par exemple) ; celles qui sont dues à des facteurs environnementaux, qui sont l'objet de ce propos ; celles enfin dont on n'a pas identifié les mécanismes (on les affuble du nom savant « d'idiopathiques » pour ne pas avouer qu'on n'en sait pas grand chose). Notons d'emblée que ces « causes » ne sont pas nécessairement exclusives : certains comportements peuvent accentuer l'impact d'un facteur de risque environnemental dont l'expression clinique est plus fréquente chez des personnes ayant une « prédisposition génétique » (les cancers de la peau liés aux rayonnements UV solaires ou artificiels en sont une bonne illustration). Mais ne pas établir ces distinctions obscurcit le débat.

On entend habituellement par « facteurs de risque environnementaux » des agents de nature physique (exemples : rayonnements électro-magnétiques



Gilles Rollier/REA

Les moyens requis pour « traquer » le potentiel cancérigène des centaines de substances chimiques produites chaque année par l'industrie chimique mondiale, et les milliers de substances issues de réactions non intentionnelles dans les milieux (au travail, à domicile, dans les déchets, etc.) dépassent ce que la communauté scientifique mondiale est apte à supporter, et de loin.

ionisants ou non ionisants), chimique (dioxines, formaldéhyde, etc.) ou microbiologique (bactérie *Helicobacter pylori* à l'origine de cancers de l'estomac, virus d'Epstein Barr responsable de certains cancers

des tissus lymphoïdes, etc.) auxquels les personnes sont exposées de manière involontaire dans leurs milieux de vie. Cela englobe l'environnement professionnel mais exclut les expositions résultant directe-

ment du comportement des individus, même si certains des agents alors en cause peuvent être les mêmes que lors « d'expositions environnementales » (cas de la fumée de tabac, par exemple, occasionnant l'inhalation, parmi quelques centaines d'autres substances chimiques, de benzo(a) pyrène, de benzène ou de cadmium). Un niveau supplémentaire de segmentation peut être opéré, distinguant les expositions se produisant dans « l'environnement général » de celles liées à « l'environnement professionnel », mais cette séparation tient plus aux formes d'organisation sociale et administrative qu'à la nature des expositions et des risques encourus (s'agissant de l'amplitude des expositions et des risques, c'est une toute autre affaire). La convergence des méthodes d'analyse et des approches de gestion des risques professionnels et « environnementaux » (ici désignés de manière restrictive) constitue un important facteur de progrès que l'élaboration récente, successivement, du Plan national santé-environnement et du Plan santé-travail a sanctionné. Si par la suite, l'accent sera mis sur les « expositions environnementales » *stricto sensu*, le lecteur comprendra que l'intrication avec le milieu professionnel est étroite.

Identifier la responsabilité de facteurs de risque environnementaux

La reconnaissance du rôle joué par des agents présents dans les milieux de vie, qu'ils soient d'origine naturelle ou anthropogéniques, résulte de l'intégration des résultats de recherches épidémiologiques conduites au sein de populations exposées dans un contexte professionnel ou « général », d'études expérimentales sur modèles animaux soumis à des expositions sur de longues durées, et d'autres informations scientifiques pertinentes (il s'agit surtout ici de travaux expérimentaux *in vitro* ou *in vivo* s'intéressant aux mécanismes d'action des cancérogènes) [5]. Ce n'est pas le lieu ici de décrire de manière détaillée les différentes approches scientifiques concourant à l'identification du potentiel cancérogène d'un agent ou d'une circonstance d'exposition, exercice qu'il est convenu d'appeler « l'identification du danger » (ici, le danger est l'induction d'un cancer). Juste

est-il intéressant de préciser que la réalisation, depuis sa conception jusqu'à son analyse et la publication de ses résultats, d'une étude épidémiologique de qualité portant sur quelques centaines (parfois des milliers) de personnes, s'étale sur quatre à cinq ans au moins. De même, une expérimentation animale (qui, selon les règles de bonne pratique de l'identification du danger cancérogène [6], devrait porter sur au moins deux espèces animales différentes) implique

On entend habituellement par « facteurs de risque environnementaux » des agents de nature physique, chimique ou micro-biologique auxquels les personnes sont exposées de manière involontaire dans leurs milieux de vie.

un suivi pendant deux à trois ans (durée de vie de la souris ou du rat de laboratoire, modèles les plus courants des essais toxicologiques à long terme) de plusieurs centaines d'animaux. Une étude unique, même d'excellente qualité, n'est jamais concluante et une règle d'or avant de porter un jugement est d'être capable de reproduire les mêmes observations par un essai ou une étude conduits par une autre équipe. C'est dire que les moyens requis pour « traquer » le potentiel cancérogène des centaines de substances chimiques produites intentionnellement chaque année par l'industrie chimique mondiale, et les milliers de substances

issues de réactions non intentionnelles dans les milieux (au travail, à domicile, dans les effluents du *process* de production, dans les déchets, etc.), dépassent ce que la communauté scientifique mondiale est apte à supporter, et de loin. Ajoutons les agents microbiologiques et physiques, et l'on aura une idée des raisons du décalage considérable qui existe entre le nombre d'agents pour lesquels on dispose d'informations solides

et ce à quoi l'homme est réellement exposé dans la vie courante.

Ces recherches font l'objet de synthèses multidisciplinaires réalisées par des groupes d'experts mandatés par des organismes nationaux (US-*Environmental Protection Agency*, *Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu* -RIVM, Santé Canada, etc.) ou internationaux (Union européenne, OMS) afin d'établir « l'évidence scientifique », exercice qui aboutit au classement des agents en différentes catégories selon le degré d'assurance que les experts ont dans leurs conclusions. Si l'US-EPA a sa propre classification (distincte de celle retenue par

le *National Toxicology Program* du *Department of Health and Human Services* ou de celle de l'EPA de l'Etat de Californie Cal/EPA !), les classifications habituellement utilisées en Europe sont

Les estimations de risque attribuable ne fournissent, au mieux, que des ordres de grandeur, entachés des incertitudes découlant de l'imperfection des connaissances du moment. Malgré cela, ces valeurs sont des repères très utiles pour dimensionner les problèmes et réfléchir aux efforts à entreprendre pour les réduire.

celles du Centre international de recherche sur le cancer (Circ, organisme dépendant de l'OMS) [7] et de l'Union européenne [8]. Le Circ catégorise les produits ou agents en cinq classes :

- ✓ les cancérogènes avérés pour l'homme (groupe 1) ;
- ✓ les cancérogènes probables pour l'homme (groupe 2A) ;
- ✓ les cancérogènes possibles pour l'homme (groupe 2B) ;
- ✓ les agents ou circonstances non classables pour leur carcinogénicité pour l'homme (groupe 3) ;
- ✓ les agents ou circonstances probablement non cancérogènes pour l'homme (groupe 4).

Depuis 1972, le Circ publie des monographies qui rendent compte de ces revues critiques réalisées par ses groupes d'experts internationaux (6). 900 agents, mélanges et facteurs d'exposition ont été évalués, dont 95 ont été classés en groupe 1 (parmi lesquels le benzène, la 2,3,7,8-TCDD, le

cadmium, le chrome hexavalent et certains mélanges ou circonstances d'expositions : fumée de tabac, fibres d'amiante, huiles minérales), 66 dans le groupe 2A (BaP, les PCB, les solvants tétra- et trichloroéthylène, rayonnements UV, particules diesel, etc.) et 241 en 2B (plomb et composés inorganiques du plomb, les fibres céramiques réfractaires, isoprène et styrène, essence et effluents de l'essence, etc.) ; 497 n'ont pu être classés (groupe 3) et un a été évalué comme non cancérogène. Près de la moitié de ces agents et circonstances d'exposition sont retrouvés en milieu professionnel, à titre principal ou exclusif [9]. Pour 900 agents et facteurs d'exposition étudiés en détail, 400 ont donc pu être classés en 30 ans ! Moins que la production annuelle de nouvelles substances chimiques...

Estimer une fraction attribuable

La mortalité par cancer représente aujourd'hui la première cause de décès prématuré (c'est-à-dire avant 65 ans) car le cancer atteint ses victimes typiquement à l'âge mûr, alors que les maladies cardio-vasculaires, première cause de décès,

tuent à un âge plus avancé. Si la mortalité par cancer s'est réduite au cours des 20 dernières années en France et dans les pays comparables [10] [11] marquant l'efficacité croissante des traitements mis en œuvre ainsi que l'amélioration de la précocité des diagnostics, l'incidence (la fréquence des nouveaux cas apparus) a crû de 35 % [12]. Toute « dérive génétique » étant exclue sur une si courte période, il est naturel de s'interroger sur le rôle de nos comportements et de l'environnement dans cette évolution funeste. Aujourd'hui, en France, quelques 800 000 personnes vivent avec un cancer et 150 000 en meurent chaque

année. On notera que cette évolution péjorative concerne aussi les cancers de l'enfant dans divers pays européens, notamment d'Europe centrale et orientale, mais pas en France [13] [14].

Avant d'explorer la part de responsabilité de facteurs comportementaux ou environnementaux, il importe d'extraire la fraction de cette augmentation de l'incidence qui est due à l'amélioration des techniques de diagnostic et des méthodes de dépistage dans la population, amélioration qui gonfle artificiellement les chiffres du cancer. Certains cancers sont repérés aujourd'hui, qui n'auraient pas été identifiés il

y a vingt ans, soit en raison de leur involution naturelle, soit du fait d'un décès dû à une autre cause (typiquement une cause cardiovasculaire) dissimulant le cancer sous-jacent. Il est délicat, en l'état actuel des connaissances, de donner la mesure exacte de ce phénomène, mais on peut affirmer qu'il intervient de manière substantielle pour le cancer du sein, de la prostate, du cerveau ou de la thyroïde, notamment. Une expertise collective demandée par l'Agence française de sécurité environnementale (Afsse) à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) devrait, à partir de mi 2006 et



Loïc Linwet/SINOPIX-REA

Les situations de dégradation des milieux de vie témoignent souvent de ces temps, pas si anciens, où la négligence environnementale était la règle, temps dont les héritiers ne veulent pas payer le tribu indéfiniment.

sur deux à trois ans, apporter des éléments chiffrés sur cette question. Elle vise à identifier les facteurs de risque « environnementaux » d'un ensemble de localisations de cancer et, si cela s'avère justifié par les données disponibles de la

littérature, à apprécier leur fraction attribuable.

Comment apprécier cette fraction attribuable ? En principe, le calcul est somme toute simple, si l'on peut dichotomiser la situation en « exposés versus non exposés » (au facteur de risque considéré), et fait intervenir la pré-

valence (fréquence relative) de l'exposition dans la population, p_E , et le risque relatif RR (ou rapport des taux d'incidence, respectivement chez les sujets exposés et non exposés au facteur considéré) :

$$FA = \{p_E (RR-1)\} / \{1 + p_E (RR-1)\}.$$

Il faut donc disposer d'informations épidémiologiques précises sur les facteurs de risque, situation qui n'est pas si fréquente. De plus, le calcul n'a de sens que si l'on peut raisonnablement tirer des diverses données scientifiques pertinentes que l'excès de risque

observé parmi les sujets exposés au facteur environnemental revêt un caractère causal (et non purement artefactuel) ; cela renvoie au classement des cancérrogènes par les organismes de référence. Autre difficulté : l'exposition des person-

A eux seuls, tabagisme, alimentation/obésité et sédentarité sont cause de 65 % des cancers survenus aux Etats-Unis dans les années 90. Seule l'incorporation de ces énormes fractions attribuables aux comportements des personnes permet d'atteindre les estimations très élevées des proportions de cancers liés « à la dégradation de notre environnement » qui sont avancées par d'aucuns.

nes est rarement unique mais multiple. Se pose alors le problème de l'effet combiné de ces différentes expositions, qui exprime le potentiel de synergie (ou d'antagonisme) de cette exposition complexe (on peut à la fois boire et fumer ; ou aussi travailler dans une mine d'uranium et fumer, voire encore

respirer des effluents des machines diesel qui y fonctionnent, enfin être un passionné du bricolage de retour à domicile), phénomène couramment dénommé « interaction » par les épidémiologistes. Des solutions mathématiques existent pour traduire cette réalité toxicologique et épidémiologique du caractère non additif des risques associés aux différents constituants du mélange, mais elles sont encore plus gourmandes de données épidémiologiques et toxicologiques [15]. On conçoit que les estimations

de risque attribuable (autre dénomination retrouvée chez plusieurs auteurs pour « fraction attribuable ») ne fournissent, au mieux, que des ordres de grandeur, entachés des incertitudes découlant de l'imperfection des connaissances du moment [16]. Malgré cela, ces valeurs sont des repères très utiles pour dimensionner les problèmes et réfléchir aux efforts à entreprendre pour les réduire.

La première estimation de la part des cancers attribuables aux divers facteurs de risque connus a été proposée par deux épidémiologistes des plus respectés : Richard Doll et Richard Peto, en 1981 [17]. Ces estimations, proposées pour la situation américaine de 1970, sont régulièrement reproduites sans tenir compte de l'évolution des connaissances accumulées depuis lors, notamment sur les facteurs environnementaux et professionnels. Les expositions professionnelles étaient alors estimées à l'origine de 4 % des cancers, la « pollution » à 2 % et les « produits industriels » à moins de 1 %. Plus récente, une autre estimation fait autorité, celle du rapport dit *Harvard report on cancer prevention* [18] [19] qui évaluait, toujours pour les Etats-Unis, à 5 % la part des facteurs professionnels, à 2 % la « pollution environnementale » et à 2 % la part des

rayonnements ionisants et ultraviolets ; l'ajout des agents microbiologiques (5 %) et des contaminants alimentaires (et additifs, ainsi que le sel : 1 %) consolide un peu ce total « environnemental ». Mais, à eux seuls, les principaux facteurs de risque liés aux comportements (tabagisme, alimentation/obésité et sédentarité) sont cause selon les auteurs de 65 % des cancers survenus aux Etats-Unis dans les années 90. Seule l'incorporation de ces énormes fractions attribuables aux comportements des personnes permet d'atteindre les estimations très élevées des proportions de cancers liés « à la dégradation de notre environnement » qui sont avancées par d'aucuns. On voit que l'environnement est ici pris dans un sens très généreux. S'intéressant plus particulièrement aux enfants, un article récent chiffre à 5 %, pour les Etats-Unis, la proportion de cancers attribuable à la qualité de l'air, de l'eau, de la nourriture et de l'habitat [20]. Les cancers « idiopathiques » sont particulièrement fréquents chez l'enfant, mais c'est un domaine qui fait actuellement l'objet de nombreux travaux qui tendent à montrer une plus grande susceptibilité des enfants aux agents cancérigènes [21]. Les importants progrès des connaissances qui ont permis

de mieux comprendre et mesurer l'impact de différents facteurs de risque environnementaux au cours de la dernière décennie peuvent conduire à réévaluer ces estimations ; sans doute pas de manière considérable, cependant. Une analyse ciblée sur différentes localisations cancéreuses, s'appuyant sur des travaux récents, peut aider à apprécier cette évolution. Ainsi du cancer bronchique, qui totalisait en 2000, en France, 27 164 décès (pour 27 743 cas nouveaux apparus !). La pollution atmosphérique urbaine pourrait constituer une cause de ces cancers pour un pourcentage de l'ordre de 6 % [22]. L'exposition de la population au radon à domicile représenterait un ordre de grandeur proche (voisin de 8-10 %), en France ou au Canada [23] [24]. Même niveau pour la part des expositions professionnelles, que l'on utilise les estimations de l'Institut de veille sanitaire (InVS) [25] (jugées minimalistes par les auteurs), des travaux suédois ou italiens [26] [27]. Cancers professionnels, pollution atmosphérique, radon ; restent l'exposition passive à la fumée de tabac (moins de 1 %), les facteurs

inconnus... et, surtout, très loin devant, le tabagisme actif. Mais il serait erroné d'estimer sa part à (100 % - tous les autres) car, comme il a été dit plus haut, les risques attribuables ne sont pas additifs en raison d'expositions multiples. En sommant les chiffrages récemment avancés pour les causes « environnementales » (au sens strict) du cancer du poumon [28] et les cancers d'origine professionnelle, on peut oser une estimation minimaliste de l'ordre de 25 000 nouveaux cas de cancer du poumon par an causés par des facteurs de risque « environnementaux » (au sens large) dans les pays de l'ex-Europe des 15. Au-delà de la valeur de la fraction attribuable aux facteurs environnementaux, laquelle place ces risques très loin derrière les conséquences des comportements malsains ou imprudents, la valeur sociale qui leur est attachée tient au caractère subi, voire imposé, de l'exposition. Cette valeur sociale résulte de ce que, si les populations ainsi exposées encourrent des risques accrus de maladies sérieuses, d'autres individus ou personnes morales peuvent en tirer un certain bénéfice. La perception d'une

La perception d'une injustice, ou d'un arbitraire, dans la distribution géographique et sociale des nuisances et des risques compte pour beaucoup dans leur rejet par les composantes de la société qui se sentent indûment affectées.

injustice, ou d'un arbitraire, dans la distribution géographique et sociale des nuisances et des risques compte pour beaucoup dans leur rejet par les composantes de la société qui se sentent indûment affectées. De plus, ces situations de dégradation des milieux de vie témoignent souvent de ces temps, pas si anciens, où la négligence environnementale était la règle, temps dont les héritiers ne veulent pas payer le tribut indéfiniment. Aussi, quiconque serait tenté de mesurer l'acceptabilité sociale des risques à la seule aune de leur fraction attribuable se heurterait tôt ou tard à un mur d'incompréhension.

En conclusion, la poursuite des efforts des pouvoirs publics pour réduire les menaces pour la santé publique résultant de la dégradation historique ou de la transformation continue des milieux de vie est plus que jamais à l'ordre du jour. Si ces menaces sont, dans les pays développés, moins pressantes que par le passé, elles sont encore réelles, diffuses, et de moins en moins supportées par une population mieux informée et légitimement exigeante. Et elles sont aussi devenues planétaires. Les leçons souvent dramatiques

du passé nous enseignent que pour maîtriser ces menaces il faut d'abord agir à la source : tels sont les enjeux principaux de la mise en place rigoureuse et volontariste des deux programmes européens majeurs que constituent le dispositif Eper (connaître les émissions polluantes des principaux secteurs d'activité industrielle) et le dispositif Reach (qui devrait progressivement aboutir à n'autoriser la production et la mise sur le marché des substances chimiques qu'en fonction des résultats de l'évaluation préalable de leur dangerosité et des risques associés à leurs usages prévus et prévisibles). Mais agir en

amont, c'est aussi encourager la recherche par des crédits finalisés et la structuration d'une communauté scientifique de haut niveau dans les domaines de la toxicologie, de la microbiologie et de l'épidémiologie environnementales, et des sciences de l'ingénieur, au sein d'ensembles pluridisciplinaires larges qui font défaut aujourd'hui en France. C'est, enfin, renforcer la formation à l'évaluation des risques des cadres de l'industrie et des services dont les choix futurs vont dessiner le paysage de nos milieux de vie, à l'échelle locale et globale,

pour les décennies, voire - avec le changement climatique - les siècles à venir.

Note

(*) Denis Zmirou-Navier est professeur de santé publique à la Faculté de médecine, université Henri Poincaré-Nancy-1 et directeur de l'équipe de recherche Inserm ERI-11 « Evaluation et prévention des risques professionnels et environnementaux ». Il a été directeur scientifique de l'AFSSE jusqu'en mai 2005.

Bibliographie

[1] Hans Jonas : *Le principe de responsabilité*, éd. du Cerf, 1990. Voir aussi Jean-Pierre Dupuy : *Pour un catastrophisme éclairé*, Seuil, 2002.

[2] Voir, notamment, Dominique Belpomme. *Ces maladies créées par l'homme*, Albin Michel 2004.

[3] Jean-Pierre Camillieri et Hélène Langevin-Jolliot. *Pollution et cancers, un lien ténu*. Le Monde, 4 juin 2005.

[4] Plan national santé-environnement. *Rapport final de la commission d'orientation*. 12 février 2004 (www.afsse.fr/documents/Rapport_Final_PNSE.pdf).

[5] Cogliano VJ, Baan RA, Straif K et al. *The science and practice of carcinogen identification and evaluation*. Environmental Health Perspectives. 2004, 112(13) : 1269-1274.

- [6] US-EPA. *Proposed Guidelines for Carcinogen Risk Assessment*. EPA/600/P-92/003C. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Research and Development ; 1996. La version la plus récente est : *Guidelines for Carcinogen Risk Assessment*. EPA/630/P-03/001F, Mars 2005.
- [7] <http://monographs.iarc.fr>.
- [8] INRS (2002). Produits chimiques cancérigènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction. Classification réglementaire. Note documentaire 2168.
- [9] Siemiaticky J, Richardson L, Straif K *et al.* *Listing occupational carcinogens*. Environmental Health Perspectives. 2004, 112(15) : 1447-1459
- [10] Tubiana M, Hill C. *Les progrès dans la lutte contre le cancer en France et dans l'Union européenne*. Oncologie, 2004, 6 : 229-244.
- [11] Hill Catherine, Doyon F. *La fréquence des cancers en France en 2000 et son évolution depuis 1950*. Bull Cancer 2005, 92(1) : 7-11.
- [12] Remontet L, Buemi M, Velten M, Jougl A, Estève J. *Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000*. Rapport collectif Francim, Hôpitaux de Lyon, Inserm, InVS ; août 2003. Voir aussi Remontet L, Estève J, Bouvier AM *et al.* *Incidence et mortalité par cancer en France de 1978 à 2000*. Rev Epidemiol Santé Publique 2003, 51 : 3-30.
- [13] Steniarova-Foucher E, Stiller C, Kaatsch, Berrino F *et al.* *Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since the 1970s (the ACCIS project) : an epidemiological study*. Lancet, 2004, 364 : 2097-2105.
- [14] Jacqueline Clavel. *Incidence et évolution des cancers de l'enfant en France*. In : *Cancer. Approche méthodologique du lien avec l'environnement*. Coll. des Expertises collectives. Inserm, 2005.
- [15] Jacques Benichou. *Risque attribuable*. In : *Cancer. Approche méthodologique du lien avec l'environnement*. Coll. des Expertises collectives. Inserm, 2005.
- [16] Hubert P. *Pour un meilleur usage du risque attribuable en santé environnementale*. Environnement, Risques & Santé, 2003, 2 (5) : 266-278.
- [17] Doll R, Peto R. *The causes of cancer*. Oxford University Press, 1981.
- [18] *Harvard Report on cancer prevention. Vol 1 : Causes of human cancer*. Cancer Causes & Control, 1996, 7 (sup).
- [19] *Harvard Report on cancer prevention. Vol 2 : Prevention of human cancer*. Cancer Causes & Control, 1997, 8 (sup 1).
- [20] Landrigan PJ, Schechter CB, Lipton JM, Fahs MC, Schwartz J.. *Environmental Pollutants and Disease in American Children : Estimates of Morbidity, Mortality, and Costs for Lead Poisoning, Asthma, Cancer, and Developmental Disabilities*. Environ Health Perspect, 2002, 110 :721-728.
- [21] US-EPA (2005). *Supplemental Guidance for Assessing Susceptibility from Early-Life Exposure to Carcinogens*. Risk Assessment Forum. EPA/630/R-03/003F.
- [22] Afsse (2004). *Impact sanitaire de la pollution atmosphérique urbaine*. Rapport I. Estimation de l'impact lié à l'exposition chronique aux particules fines sur la mortalité par cancer du poumon et par maladies cardio-respiratoires en 2002 avec projections d'ici 2020.
- [23] Catelinois O, Rogel A, Billon S, Laurier D, Hémon D, Verger P, M. Tirmache. *Evaluation du risque de cancer du poumon attribuable au radon domestique en France*. Congrès de l'association des épidémiologistes de langue française, 15-17/09/2004, Bordeaux (France).
- [24] Brand KP, Zielinski JM, Krewski D. *Residential Radon in Canada : An Uncertainty Analysis of Population and Individual Lung Cancer Risk*. Risk Analysis, 2005, 25 (2), 253.
- [25] InVS (2003). Estimation du nombre de cas de certains cancers attribuables à des facteurs professionnels en France.
- [26] Gustavsson P, Ahlbom A, Andersson T, Scheele P. *Calculation of fractions of lung cancer incidence attributable to occupational exposure to asbestos and combustion products in Stockholm, Sweden*. Eur J Epidemiol. 2003, 18 (10) : 933-5.
- [27] Richiardi L, Boffetta P, Simonato L, Forastiere F, Zambon P, Fortes C, Gaborieau V, Merletti F. *Occupational risk factors for lung cancer in men and women : a population-based case-control study in Italy*. Cancer Causes Control. 2004, 15 (3) : 285-94.
- [28] Boffetta P, Nyberg F. *Contribution of environmental factors to cancer risk*. Br Med Bull. 2003, 68 : 71-94.



