

Chapitre 3 : Introduction et méthodologie

Introduction

Le cancer est une cause majeure de morbidité en France, avec 380 000 nouveaux cas estimés en 2015 (voir Chapitre 2) (1–3). Depuis 30 ans, le nombre de nouveaux cas de cancer a doublé (4), faisant ainsi du cancer la cause principale de mortalité en France (5), malgré les progrès récents et continus en matière de détection précoce, de traitement et de survie au cancer (6–8). Une grande part de ce fardeau est potentiellement évitable puisque de nombreux facteurs de risque ont maintenant été identifiés. Les études estiment que 30 % à 50 % des cancers pourraient être prévenus en adoptant un mode de vie plus sain et en évitant l'exposition aux agents cancérigènes (9, 10).

La part des cancers qui ne seraient pas apparus si l'exposition à des facteurs de risque modifiables avait été à un niveau optimal ou à un niveau de référence peut être évaluée par l'estimation de fractions attribuables (FA) en population (11–13). Un projet français, précédemment réalisé par le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC) en 2000, a estimé que 35 % des cancers étaient attribuables à des facteurs de risque modifiables (14) ; cependant, de nouvelles données sur l'effet cancérigène de plusieurs facteurs de risque sont parues depuis. Les Monographies du CIRC, référence mondiale sur les facteurs de risque avérés ou suspectés, ont classé cancérigènes plusieurs facteurs de risque importants qui n'avaient pas été inclus dans l'estimation précédente, dont certains composants de l'alimentation (par exemple, la viande rouge et la charcuterie) (15), de nouvelles substances chimiques (comme des pesticides) (16), l'exposition aux gaz d'échappement diesel (17) et la pollution atmosphérique (18). De plus, les caractéristiques et la proportion de la population française exposée aux facteurs de risque de cancer ont évolué au cours des dernières décennies, de nouvelles et de meilleures données d'exposition ont été rendues disponibles et les méthodes

d'estimation des cancers attribuables aux facteurs de risque ont évolué, nécessitant une mise à jour des estimations de la proportion de nouveaux cas de cancer attribuables à des facteurs de risque modifiables.

Parallèlement au fardeau du cancer, des croyances et de fausses idées sur le cancer et ses facteurs de risque sont encore courantes dans la population, ce qui peut mener à des comportements préjudiciables pour la prévention du cancer (19). Le Baromètre cancer 2010 a montré qu'un tiers des Français pensait qu'on ne pouvait rien faire pour éviter le cancer (19, 20). Ainsi, améliorer le niveau de connaissances sur le rôle et l'importance des différents facteurs de risque constitue un outil précieux pour aider les parties prenantes à mettre en place des stratégies de prévention efficaces (21). De ce fait, les résultats de ce projet fourniront une évaluation quantitative précieuse de l'impact des différents facteurs de risque dans l'apparition des cancers et constituera ainsi une base factuelle pour prioriser les stratégies de lutte contre le cancer en France.

Alors que la prévention primaire, par la modification du mode de vie et de l'environnement, offre un grand potentiel pour réduire le fardeau important et grandissant qu'est le cancer (22), l'information sur la part de cancers attribuable à différents facteurs de risque pourrait être utilisée pour établir des priorités sur les facteurs à cibler en prévention, en recherche et en surveillance.

Ce chapitre décrit la méthodologie qui a été utilisée pour estimer la proportion de nouveaux cas de cancer chez les adultes en France, en 2015, qui était attribuable à une ou plusieurs expositions à des facteurs de risque comportementaux ou environnementaux antérieures (détaillés dans la section ci-après).

Sélection des facteurs de risque

Une base de données de facteurs de risque, d'estimations de risque et de nombres de cas de cancer dans la population française, a été constituée. L'inclusion de facteurs de risque et/ou de facteurs protecteurs à étudier a été déterminée selon les critères suivants :

- a) Tout d'abord, les paires exposition-cancer étaient limitées à celles pour lesquelles il existe un niveau de preuve élevé chez l'homme : facteurs classés 1 et 2A par le CIRC, ou celles dont le niveau de preuve est convaincant ou probable d'après le *World Cancer Research Funds/American Institute for Cancer Research's Continuous Update Project (WCRF CUP)* pour les facteurs nutritionnels (23, 24).
- b) Deuxièmement, les expositions considérées devaient avoir un impact pertinent sur la santé publique en France. Si les expositions étaient pertinentes pour la France, des données nationales représentatives de prévalence devaient être disponibles. De manière générale, on a considéré un temps de latence de 10 ans entre l'exposition et le diagnostic de cancer ; les données d'exposition sur les facteurs de risque ont donc été recueillies pour l'année 2005 (ou autour de 2005, selon leur disponibilité).
- c) Troisièmement, on devait disposer d'estimations de risque fiables pour chaque paire exposition-cancer. Ces estimations devaient exister selon des unités de mesure et ordres de grandeur compatibles avec les données de prévalence disponibles.
- d) Enfin, les expositions considérées devaient être modifiables au niveau populationnel par des politiques de prévention. Les facteurs de risque qui constituaient des caractéristiques individuelles comme la parité et l'âge au premier enfant, pour lesquels un impact important sur le risque de cancer chez les femmes a été montré (25, 26), ont été exclus de la présente analyse.

Sur la base de ces critères d'inclusion, l'analyse a été réalisée pour les expositions suivantes : le tabagisme, y compris le tabagisme passif, la consommation d'alcool, l'alimentation, le surpoids et l'obésité, la sédentarité, l'utilisation d'hormones exogènes, l'allaitement sous-optimal, les infections, les radiations ionisantes, la pollution atmosphérique, le rayonnement solaire (UV), les expositions professionnelles et, enfin, l'exposition de la population générale aux substances chimiques.

Plusieurs facteurs de risque, ne satisfaisant pas à l'ensemble des critères de sélection, ont été exclus de l'analyse. C'est le cas de la radiothérapie, car son bénéfice est en

principe bien plus important que le risque de second cancer qui en résulte, des infections à *Opisthorchis viverrini* ou *Clonorchis sinensis*, car elles sont rarissimes, voire inexistantes en France, et de l'exposition à de nombreuses substances chimiques pour la population professionnelle ou générale, faute de données disponibles (voir Chapitre 9 sur les expositions professionnelles et Chapitre 16 sur les expositions en population générale) (27).

Par ailleurs, du fait du nombre croissant d'études observationnelles ou d'essais randomisés montrant des relations dose-réponse entre le taux sérique de vitamine D ou la prise d'aspirine et le risque de cancer colorectal (28–30), ce projet inclut également, en tant qu'analyses secondaires, une estimation du nombre de cas de cancer colorectal en France, en 2015, attribués à un faible taux sérique de vitamine D et la fraction de cancers colorectaux évités du fait de la prise d'aspirine à faible dose, par comparaison à une prise d'aspirine nulle. Enfin, une analyse complémentaire du rôle du statut socio-économique a été réalisée (Chapitre 17).

Niveaux de référence

Lorsque cela était possible, la FA a été estimée en utilisant un niveau de référence supposant que l'exposition au facteur étudié était nulle. Le niveau de référence était donc défini comme le niveau d'exposition pour lequel le risque de cancer était le plus faible (31). Dans les cas pour lesquels l'élimination de l'exposition était impossible ou inconnue (par exemple, l'exposition au rayonnement solaire ou à la pollution de l'air extérieur), le niveau de référence a été défini en se fondant (par ordre d'importance) sur les recommandations internationales ou nationales (avec une priorité pour les recommandations en population plutôt qu'individuelles), le groupe le plus faiblement exposé (pour l'exposition aux UV) et, enfin, la catégorie présentant le plus faible niveau de risque observé en France. Les recommandations en population sont des objectifs de santé publique destinés à des populations, très proches du concept de niveau de référence défini, par opposition aux recommandations individuelles généralement moins strictes. Les niveaux de référence utilisés pour chaque facteur de risque figurent au Tableau 3.1.

Tableau 3.1. Niveaux de référence des expositions pris en compte dans le calcul des fractions de cancers attribuables en population pour les différents facteurs de risque

Facteur de risque*	Niveau de référence
Tabagisme	
Tabagisme (fumeurs)	Exposition nulle
Tabagisme passif (domicile)	Exposition nulle
Alcool	Abstinence à vie
Alimentation	
Fibres	≥ 25 g / jour
Fruits	≥ 300 g / jour
Légumes	≥ 300 g / jour
Produits laitiers	2 portions / jour
Viande rouge	≤ 42,9 g / jour
Charcuterie	Exposition nulle
Surpoids et obésité (IMC)	IMC, moyenne = 22; écart-type = 1
Agents infectieux	Exposition nulle
Expositions professionnelles	Exposition nulle
Exposition UV	
Rayonnement solaire	Incidence du mélanome dans une population ayant une exposition très faible au rayonnement solaire (Angleterre)
Cabines de bronzage	Exposition nulle
Radiations ionisantes	
Radon	Exposition nulle
Examens diagnostiques	Exposition nulle
Hormones exogènes	
Traitement de la ménopause	Exposition nulle
Contraceptifs oraux	Exposition nulle
Allaitement sous-optimal	Au moins 6 mois par enfant
Activité physique	≥ 30 minutes par jour d'activité physique au moins modérée
Pollution de l'air extérieur	Moyenne annuelle égale à 10 µg/m ³ de PM _{2,5}
Exposition aux substances chimiques en population générale	
Arsenic dans l'eau de boisson	Exposition nulle
Benzène dans l'air intérieur	Exposition nulle

g = grammes ; IMC = indice de masse corporelle ; PM = *particulate matter* (particules en suspension)

*se référer à chaque chapitre pour les critères de sélection détaillés

Estimation des FA en population

L'estimation des FA a été menée en deux étapes, selon les méthodes décrites en 2003 (31). Elles ont été estimées par âge, par sexe et par localisation de cancer, en utilisant la prévalence d'exposition aux facteurs de risque et les risques (RR) correspondants de développer un cancer (par comparaison aux expositions en deçà du niveau de référence). Afin de tenir compte du temps de latence, qui est l'intervalle moyen entre l'exposition et l'augmentation du risque de cancer, nous avons considéré un intervalle de 10 ans entre les expositions et les incidences prises en compte. Ainsi, pour estimer les FA en 2015, nous avons utilisé les niveaux d'exposition de 2005. Quelques exceptions ont été faites, par exemple pour l'effet du traitement hormonal de la ménopause sur le risque de cancer du sein qui est quasi immédiat et pour lequel nous n'avons donc pas appliqué de temps de latence.

Pour estimer les FA, les distributions d'exposition continues ont été préférées aux distributions par catégories. La Formule 3.1 a été utilisée pour les estimations, dans laquelle $RR(x)$ est le risque relatif pour le niveau d'exposition x , $P(x)$ est la distribution de l'exposition dans la population, $P'(x)$ est la distribution de l'exposition de référence et m est le niveau maximum d'exposition. Le scénario d'exposition de référence (P') est la distribution de l'exposition de laquelle résulterait le niveau de risque de cancer le plus faible (ou niveau de référence, voir plus haut). Lorsque des données continues de risque et/ou d'exposition n'étaient pas disponibles, des estimations de la prévalence et des risques par catégorie ont été utilisées pour estimer les FA, à l'aide de la Formule 3.2, dans laquelle i correspond au nombre de catégories.

[Formule 3.1]

$$FAP = \frac{\int_{x=0}^m RR(x)P(x)dx - \int_{x=0}^m RR(x)P'(x)dx}{\int_{x=0}^m RR(x)P(x)dx}$$

[Formule 3.2]

$$FAP = \frac{\sum_{i=1}^n P_i RR_i - \sum_{i=1}^n P'_i RR_i}{\sum_{i=1}^n P_i RR_i}$$

Etant donné que la plupart des cancers surviennent après l'âge de 30 ans et que les cancers qui surviennent plus tôt présentent des étiologies complexes faisant intervenir les facteurs héréditaires (32), toutes les estimations des FA et du nombre de cas de cancer attribuables aux facteurs de risque sont limitées aux adultes de 30 ans et plus, en 2015.

Approches méthodologiques spécifiques

Dans certains cas, des méthodes spécifiques bien établies ont été utilisées pour estimer les FA. Elles sont énumérées et expliquées brièvement ci-après.

Consommation de tabac

La FA pour la consommation de tabac a été estimée à l'aide d'une méthode proposée par Lopez et Peto (33, 34), dans laquelle la différence de mortalité par cancer du poumon entre la population étudiée et une population de référence, constituée de personnes n'ayant jamais fumé, a été utilisée pour estimer la proportion et le nombre de décès par cancer du poumon attribuables au tabac. La proportion de décès par cancer du poumon attribuable au tabagisme a ensuite été utilisée pour estimer une prévalence de la consommation de tabac, qui résume l'histoire cumulative du tabagisme chez les ex-fumeurs et chez les fumeurs actuels de la population. Cette prévalence estimée a été combinée avec le RR afin d'estimer la FA pour les autres localisations de cancers associées au tabagisme, en utilisant la Formule 3.2. Le risque de cancer lié au tabagisme diffère selon les âges de début et d'arrêt du tabagisme et selon la quantité et le type de cigarettes fumées. Cette méthode évite le besoin d'informations détaillées sur l'histoire du tabagisme tout au long de la vie et les RR correspondants.

Exposition au rayonnement solaire UV

Concernant l'exposition aux UV liée au rayonnement solaire, la FA pour le mélanome de la peau a été estimée en utilisant la différence entre le taux de mélanomes de la peau en France, en 2015, et celui d'une population de référence dont l'exposition aux UV est considérée comme très faible (35). La différence relative entre les incidences de mélanome de la peau a été supposée attribuable à l'excès d'exposition solaire aux UV. Comme pour le tabagisme, il est très complexe d'obtenir des données de qualité sur l'exposition au soleil au cours de la vie, et l'utilisation de cette méthode permet de s'affranchir de cette étape.

Agents infectieux

Les FA pour les agents infectieux étaient basées sur une estimation de la proportion de cas de cancer qui ne seraient pas survenus si toutes ou certaines des infections avaient été évitées ou traitées avec succès avant l'oncogenèse, selon la méthodologie de Plummer, de Martel et coll. (27). Ces estimations sont basées sur la prévalence de l'infection dans les cas de cancer actuels plutôt que dans la population générale (27). La prévalence de l'infection obtenue à partir d'enquêtes n'est probablement pas représentative de la population générale parce que celles-ci sont souvent axées sur des groupes spécifiques. Par conséquent, la prévalence des infections dans les cas de cancer constitue une méthode directe qui représente ainsi la population effectivement à risque. Les relations spécifiques entre les agents infectieux et les localisations de cancer correspondantes ainsi que les formules pour estimer les FA sont décrites dans le chapitre sur les agents infectieux.

Données d'exposition et de risque

Les données d'exposition ont été obtenues, par ordre de priorité, à partir d'enquêtes nationales représentatives de la population ou, à défaut de méta-analyses, d'enquêtes de cohortes ou cas-témoins, pour la prévalence des infections dans les cas de cancer. Lorsque cela était possible, les données d'exposition ont été recueillies par âge et par sexe.

Les relations de risque entre les expositions et les cancers ont été tirées, par ordre de priorité, de méta-analyses, de grandes études de cohortes ou cas-témoins et, enfin, d'études limitées à la France. Toutes les études observationnelles utilisées pour estimer les FA devaient fournir des RR ajustés sur les potentiels facteurs de confusion.

Parfois, les estimations de risque et d'exposition ne correspondaient pas. Dans ces cas-là, l'ajustement de l'exposition et/ou des RR était nécessaire. Par exemple, si les fonctions de risque n'étaient pas disponibles pour les catégories ou la distribution d'exposition existant dans les données de prévalence, nous avons estimé les fonctions de risque en effectuant des méta-régressions. Ces ajustements des expositions/rerelations de risque sont détaillés dans chacun des chapitres concernés.

Estimation de l'incidence des cancers et du nombre de cas attribuables

La projection du nombre de nouveaux cas de cancer en France en 2015, par âge, par sexe et par localisation, a été réalisée à partir des taux d'incidence 2013 du réseau des registres de cancer en France (FRANCIM) (36). FRANCIM a fourni les taux d'incidence en France métropolitaine grâce à 13 registres généraux et six registres spécialisés, couvrant environ 24 % de la population (voir Tableau 3.2) (36). Les taux ont été fournis initialement par âge, par sexe, et par localisation en code CIM-O-3 (classification internationale des maladies pour l'oncologie). Afin de pouvoir les utiliser pour estimer les FA, les codes CIM-O-3 ont été convertis en codes CIM-10 (classification internationale des maladies). Les taux chez les adultes âgés de 30 ans et plus ont été extrapolés à la France entière puis appliqués à la population de 2015 pour fournir une projection du nombre de nouveaux cas de cancer en 2015, chez les adultes de 30 ans

et plus. Les données de population étaient disponibles par âge et par sexe sur le site de l'Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE) (37). L'incidence des cancers en France métropolitaine et leur évolution sont décrites dans le chapitre précédent.

Les FA ont été multipliées par le nombre de nouveaux cas de cancer estimés pour 2015, par âge et par sexe, quand cela était possible, afin d'obtenir le nombre de cas de cancer attribuables à l'exposition aux facteurs de risque. Les estimations finales sont fournies séparément pour les hommes et les femmes et par groupe d'âge lorsque cela était pertinent.

Tableau 3.2. Registres du réseau FRANCIM utilisés pour estimer l'incidence des cancers en 2015

Registres généraux	Registres spécialisés
Calvados, Doubs, Gironde, Hérault, Isère, Loire-Atlantique, Manche, Nord, Haut-Rhin, Somme, Tarn, Vendée, Territoire de Belfort	Sites digestifs : Calvados, Côte d'or, Finistère, Saône-et-Loire
	Sein : Côte d'Or
	Thyroïde : Ardennes, Marne
	Tumeurs hématologiques : Gironde, Orne, Saône-et-Loire

Vue d'ensemble du rapport

La suite du rapport comprend les chapitres décrivant le nombre de cancers en France pouvant être attribués à des facteurs de risque comportementaux ou environnementaux chez les adultes âgés de 30 ans et plus, en 2015. Ces chapitres présentent pour chaque facteur de risque, la méthodologie, les données de prévalence et de risque utilisées, les résultats détaillés avec estimations de fractions et nombres de cas attribuables, ainsi qu'une comparaison avec les études précédentes en France, en 2000, et dans les autres pays (14, 38, 39). Chacun des chapitres souligne aussi les limites liées, notamment, à la disponibilité des données et à la méthodologie utilisée pour estimer le nombre de cas de cancers attribuables à chaque facteur de risque.

Le rapport principal évalue les facteurs de risque avec les niveaux de preuve de cancérogénicité les plus élevés. De plus, deux chapitres en annexe présentent le nombre de cas de cancer attribuables à des taux sériques faibles de vitamine D et le nombre de cas de cancer évités par la prise d'aspirine à faible dose. Dans ces deux cas, le lien de causalité n'a pas été établi, mais les données issues des études observationnelles et des essais randomisés suggèrent une association entre l'exposition à ces facteurs et les risques de cancer (28–30). Ce rapport comprend également un chapitre spécial donnant une vue d'ensemble des inégalités socio-économiques dans le domaine du cancer en France (Chapitre 17). La position socio-économique n'étant pas un facteur de risque proximal comme les autres facteurs considérés dans le rapport, ce chapitre comprend une introduction qui présente les principaux mécanismes faisant le lien entre la position socio-économique et la santé. Ensuite, le chapitre présente une évaluation du poids de la position socio-économique sur l'incidence des cancers, notamment, une évaluation de la contribution du tabagisme aux différences d'incidence du cancer entre groupes de niveau socio-économique différent. Enfin, le dernier chapitre de ce rapport (Chapitre 18) résume le nombre de cas de cancer en France attribuables à l'ensemble des facteurs de risque modifiables pour les paires exposition-cancer, tous niveaux de preuve confondus (indications suffisantes ou limitées chez l'homme, telles qu'elles sont décrites par les Monographies du CIRC, ou niveau de preuve convaincant ou probable, tel qu'il est décrit par le WCRF CUP).

Les Tableaux 3.3 et 3.4 présentent les facteurs de risque et les localisations de cancers correspondantes pour lesquelles une FA a été estimée, selon le niveau de preuve chez l'homme.

Tableau 3.3. Facteurs de risque inclus et localisations de cancer, par niveau de preuve (à l'exception des expositions professionnelles, au tableau suivant)

Localisations de cancer (codes CIM-10)/ Facteurs de risque	Tabac	Alcool	Fruits	Légumes	Fibres	Produits laitiers	Viande rouge	Charcuterie	IMC élevé	Virus d'Epstein-Barr	Helicobacter pylori	Hépatite B	Hépatite C	Herpes virus humain (Type 8)	Papillomavirus humain	Expositions professionnelles	UV (solaire)	Cabines de bronzage	Radiation ionisantes	Radiations médicales	Contraceptifs oraux (combinés) / Traitement de la ménopause - Estrogènes / Traitement de la ménopause - Progestatifs	Allaitement	Sédentarité	Pollution atmosphérique	Arsenic, benzène (population générale)	Statut socio-économique (tabacisme)	Vitamine D / Aspirine	
Lèvres, cavité orale et cancers pharyngés	C																											
Lèvres et cavité orale	C																											
Bouche et cavité orale	C		W	W																								
Cavité orale	C																											
Glandes salivaires	C																											
Pharynx	C																											
Oropharynx, hypopharynx	C		W	W																								
Oropharynx	C																											
Nasopharynx	C																											
Œsophage	C																											
Œsophage - Adénocarcinome										W																		
Œsophage - carcinome à cellules squameuses	C																											
Estomac	C																											
Carcinome du cardia										W																		
Carcinome de l'estomac (non cardia)																												
Estomac (non spécifié)																												
Colon rectum																												
Colon rectum	C																											
Colon	C			W	W				W														W					C
Rectum et jonction recto-sigmoïde	C			W	W				W																			C
Anus et canal anal																												C
Foie et conduits hépatobiliaires	C	C								W																		C
Vésicule biliaire										W																		C
Pancréas	C									W																		C
Cavité nasale	C																											C
Larynx	C	C	W	W																								C
Poumon, trachée, bronches	C		W																									C
Os	C																											C
Mélanome de la peau																												C
Mésothéliome (pèvre)																												C
Sarcome de Kaposi																												C
Sein																												C
Sein (pré-ménopause)	C	C		W																		W						C
Sein (post-ménopause)	C	C		W					W													W	W					C
Vulve																												C
Vagin																												C
Col de l'utérus	C																											C
Corps de l'utérus																												C
Ovaire	C																											C
Pénis																												C
Prostate																												C
Cancer de la prostate, stade non avancé																												C
Cancer de la prostate, stade avancé																												C
Testicule																												C
Tractus urinaire																												C
Rein, dont pelvis rénal	C																											C
Rein, dont pelvis rénal et urètre										W																		C
Vessie	C																											C
Système nerveux central																												C
Glande thyroïde																												C
Lymphome de Hodgkin																												C
Lymphome non Hodgkinien																												C
Lymphome gastrique MALT																												C
Myélome multiple																												C
Leucémies																												C
Leucémie aigue lymphocytaire																												C
Leucémie lymphoblastique chronique à cellules B																												C
Leucémie myéloïde aigue (LMA)	C																											C
Leucémie myéloïde chronique (LMC)																												C

* carcinome de l'ovaire muqueux seulement

** sauf leucémie lymphocytaire chronique

Cancérogène - Preuves suffisantes (CIRC-C) ou convaincantes (WCRF-W)

Probablement cancérogène (WCRF-W)

Cancérogènes - Preuves limitées (CIRC ou WCRF)

Protecteur - Preuves suffisantes (CIRC-C) ou convaincantes (WCRF-W)

Probablement protecteur (WCRF-W)

Protecteur - Preuves limitées (CIRC ou WCRF)

Références

1. International Agency for Research on Cancer Global Cancer Observatory: Cancer Today Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2017 [cited 2017 01/08]. Disponible sur : <https://gco.iarc.fr/today/home>
2. Binder-Foucard F, Bossard N, Delafosse P, Belot A, Woronoff A-S, Remontet L; French network of cancer registries (Francim) (2014). Cancer incidence and mortality in France over the 1980-2012 period: solid tumors. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 62(2):95–108. <https://doi.org/10.1016/j.respe.2013.11.073> PMID:24613140
3. Le Guyader-Peyrou S, Belot A, Maynadié M, Binder-Foucard F, Remontet L, Troussard X, et al.; French network of cancer registries (Francim) (2016). Cancer incidence in France over the 1980-2012 period: Hematological malignancies. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 64(2):103–12. <https://doi.org/10.1016/j.respe.2015.12.017> PMID:26973179
4. Ferlay J, Bray F, Steliarova-Foucher E, Forman D (2014). Cancer Incidence in Five Continents, CI5plus. IARC CancerBase No. 9. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.
5. Mazuy M, Breton D, d'Albis H (2016). L'évolution démographique récente de la France: baisse de la fécondité, augmentation de la mortalité. *Population-F*,71(3):423–485. <https://doi.org/10.3917/popu.1603.0423>
6. Cowppli-Bony A, Uhry Z, Remontet L, Guizard A-V, Voirin N, Monnereau A, et al. (2016). Survie des personnes atteintes de cancer en France, 1989-2013. Etude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Partie 1 - tumeurs solides. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire. 274 p.
7. Ford P, Farah C (2013). Early detection and diagnosis of oral cancer: strategies for improvement. *J Cancer Policy*. 1(1):e2–7. <https://doi.org/10.1016/j.jcpo.2013.04.002>
8. Monnereau A, Uhry Z, Bossard N, Cowppli-Bony A, Voirin N, Delafosse P, et al. (2016). Survie des personnes atteintes de cancer en France, 1989-2013. Etude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Partie 2 - Hémopathies malignes. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire. 144 p.
9. Parkin DM, Boyd L, Walker LC (2011). 16. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. *Br J Cancer*. 105(S2) Suppl 2:S77–81. <https://doi.org/10.1038/bjc.2011.489> PMID:22158327
10. Whiteman DC, Webb PM, Green AC, Neale RE, Fritschi L, Bain CJ, et al. (2015). Cancers in Australia in 2010 attributable to modifiable factors: summary and conclusions. *Aust N Z J Public Health*. 39(5):477–84. <https://doi.org/10.1111/1753-6405.12471> PMID:26437735
11. Danaei G, Vander Hoorn S, Lopez AD, Murray CJ, Ezzati M; Comparative Risk Assessment collaborating group (Cancers) (2005). Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors. *Lancet*. 366(9499):1784–93. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67725-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67725-2) PMID:16298215
12. Levin ML (1953). The occurrence of lung cancer in man. *Acta Unio Int Contra Cancrum*. 9(3):531–41. PMID:13124110
13. Ezzati M, Lopez A, Rodgers A, Murray C (2004). Comparative quantification of health risks. Global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors. Geneva, Switzerland: World Health Organization.

14. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer (2007). Attributable Causes of Cancer in France in the Year 2000. IARC Working Group Reports, Vol. 3. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.
15. Bouvard V, Loomis D, Guyton KZ, Grosse Y, Ghissassi FE, Benbrahim-Tallaa L, et al.; International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group (2015). Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *Lancet Oncol.* 16(16):1599–600. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00444-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00444-1) PMID:26514947
16. Guyton KZ, Loomis D, Grosse Y, El Ghissassi F, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, et al.; International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group, IARC, Lyon, France (2015). Carcinogenicity of tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon, and glyphosate. *Lancet Oncol.* 16(5):490–1. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)70134-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)70134-8) PMID:25801782
17. Benbrahim-Tallaa L, Baan RA, Grosse Y, Lauby-Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, et al.; International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group (2012). Carcinogenicity of diesel-engine and gasoline-engine exhausts and some nitroarenes. *Lancet Oncol.* 13(7):663–4. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70280-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70280-2) PMID:22946126
18. Loomis D, Grosse Y, Lauby-Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, et al.; International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group IARC (2013). The carcinogenicity of outdoor air pollution. *Lancet Oncol.* 14(13):1262–3. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70487-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70487-X) PMID:25035875
19. Beck F, Gautier A (2012). Baromètre cancer 2010. Saint Denis, France: Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, coll. Baromètres santé : 272 p.
20. Bocquier A, Fressard L, Verger P, Legleye S, Peretti-Watel P (2017). Alcohol and cancer: risk perception and risk denial beliefs among the French general population. *Eur J Public Health.* 27(4):705–710 <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckx024> PMID:28459975
21. Murray CJ, Lopez AD (1996). Evidence-based health policy—lessons from the Global Burden of Disease Study. *Science.* 274(5288):740–3. <https://doi.org/10.1126/science.274.5288.740> PMID:8966556
22. Bray F, Jemal A, Torre LA, Forman D, Vineis P (2015). Long-term realism and cost-effectiveness: primary prevention in combatting cancer and associated inequalities worldwide. *J Natl Cancer Inst.* 107(12):djv273. <https://doi.org/10.1093/jnci/djv273> PMID:26424777
23. Pearce N, Blair A, Vineis P, Ahrens W, Andersen A, Anto JM, et al. (2015). IARC monographs: 40 years of evaluating carcinogenic hazards to humans. *Environ Health Perspect.* 123(6):507–14. PMID:25712798
24. World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research (2007). Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: A Global perspective. Washington, DC, USA: American Institute for Cancer Research.
25. Soerjomataram I, Pukkala E, Brenner H, Coebergh JWW (2008). On the avoidability of breast cancer in industrialized societies: older mean age at first birth as an indicator of excess breast cancer risk. *Breast Cancer Res Treat.* 111(2):297–302. <https://doi.org/10.1007/s10549-007-9778-2> PMID:17932743
26. Martin-Moreno JM, Soerjomataram I, Magnusson G (2008). Cancer causes and prevention: a condensed appraisal in Europe in 2008. *Eur J Cancer.* 44(10):1390–403. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.02.002> PMID:18329264

27. Plummer M, de Martel C, Vignat J, Ferlay J, Bray F, Franceschi S (2016). Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. *Lancet Glob Health*. 4(9):e609–16. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(16\)30143-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(16)30143-7) PMID:27470177
28. World Cancer Research Fund International, American Institute for Cancer Research (2011). Continuous Update Project report: food, nutrition, physical activity, and the prevention of colorectal cancer. London, UK: World Cancer Research Fund International.
29. Touvier M, Chan DS, Lau R, Aune D, Vieira R, Greenwood DC, et al. (2011). Meta-analyses of vitamin D intake, 25-hydroxyvitamin D status, vitamin D receptor polymorphisms, and colorectal cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 20(5):1003–16. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-10-1141> PMID:21378269
30. Algra AM, Rothwell PM (2012). Effects of regular aspirin on long-term cancer incidence and metastasis: a systematic comparison of evidence from observational studies versus randomised trials. *Lancet Oncol*. 13(5):518–27. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70112-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70112-2) PMID:22440112
31. Murray CJ, Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S (2003). Comparative quantification of health risks conceptual framework and methodological issues. *Popul Health Metr*. 1(1):1. <https://doi.org/10.1186/1478-7954-1-1> PMID:12780936
32. Spector LG, Pankratz N, Marcotte EL (2015). Genetic and nongenetic risk factors for childhood cancer. *Pediatr Clin North Am*. 62(1):11–25. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2014.09.013> PMID:25435109
33. Peto R, Lopez AD, Boreham J, Thun M, Heath C Jr (1992). Mortality from tobacco in developed countries: indirect estimation from national vital statistics. *Lancet*. 339(8804):1268–78. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)91600-D](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)91600-D) PMID:1349675
34. Parkin DM (2011). 2. Tobacco-attributable cancer burden in the UK in 2010. *Br J Cancer*. 105(S2) Suppl 2:S6–13. <https://doi.org/10.1038/bjc.2011.475> PMID:22158323
35. Parkin DM, Mesher D, Sasieni P (2011). 13. Cancers attributable to solar (ultraviolet) radiation exposure in the UK in 2010. *Br J Cancer*. 105(S2) Suppl 2:S66–9. <https://doi.org/10.1038/bjc.2011.486> PMID:22158324
36. Santé Pays de la Loire (2015). Le réseau FRANCIM: Les registres des cancers en France. Nantes, France: Santé Pays de la Loire. Disponible sur : <http://www.santepaysdelaloire.com/registre-des-cancers/articles/2015>
37. Institut national de la statistique et des études économiques (2015). Statistical operation: Population estimates. Paris, France: Institut national de la statistique et des études économiques.
38. Whiteman DC, Webb PM, Green AC, Neale RE, Fritschi L, Bain CJ, et al. (2015). Cancers in Australia in 2010 attributable to modifiable factors: summary and conclusions. *Aust N Z J Public Health*. 39(5):477–84. <https://doi.org/10.1111/1753-6405.12471> PMID:26437735
39. Parkin DM, Boyd L, Walker LC (2011). 16. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. *Br J Cancer*. 105(Suppl 2): S77–S81. <https://doi.org/10.1038/bjc.2011.489> PMID:22158327