

39

Facteurs de risque débattus

L'augmentation de l'incidence du cancer du testicule, par son importance, la rapidité d'évolution des taux ou encore son ubiquité géographique (doublement des taux d'incidence au cours des 30 dernières années dans la quasi-totalité des pays industrialisés) a suscité de nombreux travaux visant à identifier les facteurs de risque susceptibles d'expliquer un tel phénomène (Bray et coll., 2006 ; Huyghe et coll., 2006).

En effet, dans un contexte d'altération récente des fonctions reproductrices masculines (baisse de la qualité spermatique, augmentation d'incidence de certaines malformations génitales masculines comme la cryptorchidie et l'hypospadias) l'hypothèse actuellement retenue est d'ordre environnemental : nos environnements, qu'ils soient personnels, domestiques ou professionnels, interagiraient fortement avec la régulation hormonale masculine et seraient capables d'initier des altérations graduelles de la sphère reproductrice masculine allant des malformations jusqu'au développement de tumeurs.

Cette hypothèse environnementale fait donc appel à des expositions à des produits ou composés, issus de certains environnements, et communément appelés « perturbateurs endocriniens » (composés capables d'interagir par leurs propriétés hormonales intrinsèques avec les séquences hormonales physiologiques régulant les fonctions reproductrices masculines). Par ailleurs, il est intéressant également de noter que les recherches actuelles s'orientent vers l'identification de diverses « fenêtres » clés d'exposition à ces perturbateurs endocriniens : la vie intra-utérine, la période pubertaire et la période de la vie active avec, à ce niveau, un rôle envisagé de facteurs environnementaux d'ordre professionnels.

Dans ce chapitre, nous analyserons les principaux travaux portant sur les facteurs de risque environnementaux et/ou professionnels du cancer du testicule.

Influence du milieu rural *versus* le milieu urbain : contexte d'exposition aux pesticides

Dans une étude assez ancienne (Mills et coll., 1984) de type cas-témoins (347 cas comparés à 346 témoins), une association significative a été mise

en évidence chez les personnes travaillant en milieu agricole au moment du diagnostic (OR = 4,18 ; IC 95 % [1,55-11,3]) ainsi que chez ceux travaillant dans les industries d'extraction du gaz et du pétrole (OR = 2,29 ; IC 95 % [1,03-5,11]). Si cette étude a le mérite d'avoir été une des premières à s'intéresser aux facteurs de risque professionnels du cancer du testicule, les résultats demeurent peu informatifs (pas de description précise du type réel de travail réalisé) et présentent un biais potentiel majeur, l'exposition considérée dans cette étude ayant été celle recueillie au moment du diagnostic du cancer du testicule sans préjuger de son ancienneté ou d'autres expositions antérieures (Mills et coll., 1984).

En 1996, une analyse de l'incidence de différents cancers (incluant le cancer du testicule et le cancer de la prostate) en fonction de la taille des lieux de résidence (regroupés en 5 classes selon la densité de population) a été menée, de 1989 à 1991, à partir du registre des cancers des Pays-Bas. Aucune différence n'est retrouvée pour l'incidence du cancer du testicule selon le niveau d'urbanisation. Dans cette même étude, il est intéressant de noter qu'une différence significative a été observée pour le cancer de la prostate, selon la taille des lieux de résidence (avec un effet dose selon la densité de population ; par exemple 2,19 ; IC 95 % [1,43-2,95], pour les zones les plus peuplées) (Schouten et coll., 1996).

Toujours aux Pays-Bas, cette approche de type écologique a été reprise, en 1999, dans une étude menée dans les 12 provinces sur l'incidence du cancer du testicule (taux ajusté sur l'âge) selon le degré d'urbanisation (période allant de 1989 à 1995). Aucune différence significative de l'incidence du cancer du testicule n'a été notée selon le degré d'urbanisation (rural-urbain) et ceci quel que soit le type histologique. Toutefois, le taux d'incidence du cancer du testicule était de 4,4 pour 100 000 hommes pour l'ensemble des Pays-Bas, avec un taux significativement plus élevé pour la province de Groningen, située dans le nord du pays, et à la limite de la signification pour l'autre province du nord, la Frise. Pour les auteurs, il est intéressant de noter que ces deux provinces rurales néerlandaises, Groningen et Frise, présentent des populations particulièrement stables (peu de flux migratoires) avec très vraisemblablement une fréquence élevée de transmission de gènes « anciens » qui pourraient être reliés au cancer du testicule et, ainsi, partiellement expliquer l'incidence plus élevée du cancer du testicule observée dans ces deux provinces par rapport à celle de la population générale des Pays-Bas (Sonneveld et coll., 1999).

En Norvège, une étude, de type cohorte, a été menée chez les fils d'agriculteurs présentant un cancer du testicule, à partir du registre norvégien du cancer et des recensements agricoles (1969-1989). Comparés à la population générale, on observe une augmentation d'incidence du cancer du testicule pour les fils d'agriculteurs et tout particulièrement chez ceux ayant résidé dans des entreprises agricoles et ayant utilisé de fortes quantités d'engrais (SIR = 2,44 ; IC 95 % [1,66-3,56] ; SIR = 4,21 ; IC 95 % [2,13-8,32] pour les

tumeurs non-séminomateuses). Même si cette étude comporte plusieurs limites (taux de couverture de seulement 75 % de la population agricole, évaluation des niveaux d'engrais utilisés faite par des mesures indirectes, identification d'une majorité des cas de cancer du testicule parmi les membres les plus âgés de la cohorte alors que les données du recensement portent sur les populations plus jeunes...), le nombre de cas identifiés, la qualité méthodologique et des données font de cette étude une base solide de réflexion sur l'interaction potentielle entre les expositions liées aux conditions de travail en milieu agricole et le cancer du testicule (Kristensen et coll., 1996).

Toutefois, en 2000, la même équipe a analysé les cancers hormono-dépendants (dont le cancer du testicule) chez les populations agricoles de Norvège (définies à partir des données des recensements agricoles et faisant mention du type d'exploitation et de la période d'utilisation) nées entre 1925 et 1971. Aucune association n'a été retrouvée entre la profession d'agriculteur et le cancer du testicule (Kristensen et coll., 2000).

Aux États-Unis, une étude de grande ampleur, a permis de comparer le ratio d'incidence standardisée (SIR) du cancer du testicule chez 33 658 applicateurs de pesticides travaillant en Floride, par rapport à celui observé dans la population générale de Floride (période allant de 1975 à 1993 ; données de cancers obtenues à partir du registre de cancers de Floride) (Fleming et coll., 1999). Ce paramètre (SIR), ajusté sur l'âge, pour « tous types de cancers » était significativement moindre dans la population des 33 658 applicateurs de pesticides par rapport à la population générale de la Floride (SIR = 0,71 ; IC 95 % [0,67-0,76]). Toutefois, on note une majoration significative dans cette population d'applicateurs de pesticides pour le cancer du testicule (SIR = 2,48 ; IC 95 % [1,57-3,72]) et aussi pour le cancer de la prostate (SIR = 1,91 ; IC 95 % [1,72-2,13]), qu'il s'agisse d'applicateurs travaillant dans le domaine privé ou public. Pour le cancer du testicule (mais non pour le cancer de la prostate), on retrouve un effet dose avec une majoration du taux d'incidence standardisé avec le nombre d'années d'exposition.

Par sa méthodologie, le nombre de personnes recrutées et l'utilisation des registres de cancer et des recensements agricoles, cette étude constitue (comme celle effectuée en Norvège) certainement une base solide mettant en avant un rôle potentiel des pesticides sur la survenue du cancer du testicule. Toutefois, cette étude souffre également de plusieurs limites. D'une part, la caractérisation de la variable « exposition aux pesticides » est très globale ayant été faite via l'obtention d'une licence d'achat de pesticides ne permettant aucunement de s'assurer de l'utilisation effective des pesticides par le détenteur de la licence. D'autre part, cette licence concernait plus de 125 produits et aucune mesure individuelle n'ayant été réalisée, il est difficile d'extrapoler systématiquement la liaison entre les variables « détenteur d'une licence » et « exposition réelle aux pesticides ». Par ailleurs, certains

facteurs de confusion importants (usage du tabac par exemple) n'ont pas été collectés. Enfin, le nombre important d'individus perdus de vue concernant les premières années de la cohorte, l'absence de mesure de prise en compte de la possibilité d'expositions antérieures à la période considérée et la sélection probable opérée par le « *healthy worker effect* » limitent considérablement la validité générale de cette étude faisant état d'une relation entre « exposition aux pesticides » et incidence du cancer du testicule (Fleming et coll., 1999).

Exposition aux produits issus de l'industrie lourde et de l'industrie de transformation

Dans une étude de type cas-témoins (Knight et coll., 1996), 495 cas de cancer du testicule (283 séminomes et 212 non-séminomes, diagnostiqués entre 1987 et 1989 via le registre de cancer de l'Ontario) ont été comparés à 974 témoins (recrutés via une liste de personnes soumises à imposition) ; les professions ayant ensuite été codifiées selon le type d'entreprise. Pour les séminomes, seules les personnes travaillant dans le secteur « récréatif » et dans le « *management* » ont des *odds ratios* significatifs (2,15 ; IC 95 % [1,17-3,95] ; 1,66 ; IC 95 % [1,04-2,63]). Pour les non-séminomes, on note des *odds ratios* significatifs pour les mineurs (exposition au nickel, or et uranium) (OR = 12,39 ; IC 95 % [2,22-69,27]), les ouvriers travaillant dans l'industrie alimentaire (OR = 3,20 ; IC 95 % [1,39-7,35]) et les travailleurs de l'industrie électrique (OR = 3,15 ; IC 95 % [1,15-8,61]). On peut noter que dans cette étude, le nombre de cas et de témoins dans chacune de ces catégories demeure très faible (7 cas, 2 témoins pour les mineurs, 11 cas et 7 témoins pour les électriciens) et, que le regroupement des professions implique une multiplicité d'expositions professionnelles (Knight et coll., 1996).

Dans une étude menée à partir d'une cohorte historique de 10 059 métallurgistes suivis de 1964 à 1984 (enquête effectuée par voie postale), on note, pour cette population, une augmentation du ratio d'incidence standardisée pour le cancer du testicule (SIR = 5,53 ; IC 95 % [1,51-14,16]) comparée à la population générale, mais avec un nombre de cas recensés uniquement de 4 cas (Hansen et coll., 1996).

Dans une étude de type cas-témoins, 165 cas de cancer du testicule ont été comparés à 187 témoins ajustés sur l'âge, recrutés de 1971 à 1978 dans la région de Hanovre (Allemagne) (Rhombert et coll., 1995). Les résultats font état d'un risque significativement plus élevé de séminomes et de tumeurs mixtes chez les ouvriers métallurgistes (définis comme des travailleurs qualifiés ayant été exposés au moins pendant trois années dans une usine de sidérurgie) comparés aux témoins (OR = 2,05 ; IC 95 % [1,17-3,58]). Il n'est pas observé d'augmentation du risque pour les non-séminomes. L'analyse

détaillée des divers types d'emploi effectués en milieu sidérurgique (mécanicien, fraiseur, fondeur...) n'objective aucune différence significative entre les cas et les témoins selon le type de poste de travail occupé. Par ailleurs, on note une fréquence de fumeurs significativement plus élevée parmi les cas, mais le faible nombre d'individus inclus dans l'échantillon n'a pas permis d'ajuster sur cette variable dans l'analyse. Les auteurs mettent en avant le rôle potentiel de l'exposition au zinc et au cadmium dans la survenue du cancer du testicule chez les ouvriers métallurgistes, sans toutefois apporter de précisions sur les niveaux d'exposition précis à ces deux produits dans le cadre de cette étude.

Une étude menée à partir du registre national de cancer de Suède, a analysé les ratios d'incidences standardisées (ajustés sur l'âge) pour le séminome et les non-séminomes selon le type de profession enregistrée lors du recensement de 1970 (analyse de type log-linéaire de Poisson) (Pollan et coll., 2001). Les taux globaux standardisés étaient de 2,57 cas pour 100 000 personnes-années pour les séminomes et de 1,90 cas pour 100 000 personnes-années pour les non-séminomes, avec des différences notables selon le type de profession. Concernant les séminomes, on note un excès de risque pour les professions suivantes : enseignants, journalistes et éditeurs, emplois administratifs, travailleurs dans les chemins de fers, typographes, ouvriers métallurgistes, coiffeurs. Pour les non-séminomes, une majoration du risque a été observée pour les managers, travailleurs de la construction, opérateurs de saisie. Il convient de noter dans cette étude le très faible nombre de cas de cancer du testicule collectés selon le type de profession (souvent inférieur à 5), la multiplicité des professions à risque ainsi que l'absence de caractérisation précise du type d'exposition rendant particulièrement difficile toute conclusion solide.

En 1991, une étude cas-témoins incluant 223 cas de cancer du testicule et 212 témoins indemnes de cette pathologie, s'est intéressée aux professions exercées par les parents dans l'année ayant précédé la naissance (Kardaun et coll., 1991). Les auteurs notent pour les tumeurs séminomateuses, un excès de risque chez les mères ayant travaillé dans le secteur de la santé (OR = 4,6 ; IC 95 % [1,1-19,1]) au cours de l'année ayant précédé la naissance. Outre le fait que la caractérisation du type de travail précis effectué par la mère soit absente, il convient de mentionner le faible nombre de personnes concernées (5 cas et 6 témoins) par cette exposition.

Exposition aux produits issus de l'industrie du papier

Une seule étude est disponible, fondée sur les données du registre suédois du cancer (pour les périodes 1971 à 1990) et les données des recensements nationaux de 1960 et de 1970 (incluant le type de profession) (Anderson et coll., 2003). Parmi les travailleurs employés dans l'industrie papetière en

1960 et en 1970, on note une augmentation du risque de cancer du testicule (ratio d'incidence standardisée égal à 7,4 ; IC 95 % [1,5-22]) chez les ouvriers chargés de la maintenance les plus exposés (par exemple nettoyage des cuves), tout particulièrement pour les séminomes (ratio d'incidence standardisée : 10,1 ; IC 95 % [2,1-29]). Toutefois, aucune relation significative n'a été observée pour les travailleurs directement impliqués dans le processus de transformation et de fabrication de la pâte à papier. Selon les auteurs, les ouvriers chargés de la maintenance dans l'industrie papetière seraient exposés à de très nombreux produits mais sans qu'il soit possible d'établir une liste exhaustive. Par ailleurs, une analyse complémentaire menée non pas uniquement chez les ouvriers papetiers mais chez l'ensemble des ouvriers suédois impliqués dans la « maintenance » n'a pas retrouvé d'augmentation significative du risque de cancer du testicule parmi ces derniers. Pour les auteurs, l'activité de maintenance ne constituerait donc pas en soi un facteur de risque du cancer du testicule mais, dans le cadre spécifique de l'industrie papetière, la maintenance pourrait être reliée à des expositions spécifiques (non précisées toutefois) pouvant être considérées comme des facteurs de risque pour la survenue de cancer du testicule.

Exposition aux produits issus de l'industrie de la chimie

Concernant la relation entre agents chimiques et cancer du testicule, nous disposons d'une large étude menée via une cohorte historique de l'ensemble des Finnois « économiquement actifs », nés entre 1906 et 1945 et suivis de 1971 à 1995 (19,7 millions personnes années) (Guo et coll., 2005). Les données sur le cancer du testicule (n = 387) ont été collectées via le registre du cancer de Finlande. Le recensement de 1970 a été utilisé pour définir les différents types d'expositions chimiques via une matrice emploi-exposition (FINJEM). Les ratios d'incidences standardisées ont été calculés pour 393 professions ainsi que pour l'exposition cumulée à 43 agents chimiques (exposition cumulée obtenue à partir de la fréquence d'utilisation du produit, des doses utilisées et de la durée de l'exposition), ceci en utilisant comme référence la moyenne d'utilisation pour l'ensemble de la population. Des ratios d'incidences standardisés élevés pour les séminomes et les non-séminomes ont été observés pour les contrôleurs de trafic des chemins de fer (5,8 ; IC 95 % [1,6-14,7]), les programmeurs (4,3 ; IC 95 % [1,4-9,9]), les enseignants universitaires (4,1 ; IC 95 % [1,3-9,5]) et les ingénieurs électriciens (3,9 ; IC 95 % [1,1-10,1]). Un risque relatif significatif a également été noté (uniquement pour les séminomes) pour l'exposition cumulée aux produits suivants : insecticides au delà de 0,002 mg/m³-années (3,26 ; IC 95 % [1,20-8,83]) (pas de relation significative avec les herbicides et les fongicides), poussières textiles (2,56 ; IC 95 % [1,14-5,78]), hydrocarbonés aliphatiques et alicycliques (> 50 ppm-années) (1,95 ; IC 95 % [1,03-3,71]). Il s'agit, à ce

jour, de la plus importante étude sur les relations entre expositions environnementales à des produits chimiques et le cancer du testicule. Toutefois, la multiplicité probable de certaines expositions (insecticides *versus* herbicides et fongicides en milieu agricole), la pluralité des produits considérés comme des « hydrocarbonés », ou encore l'identification comme « à risque élevé » de certaines catégories socioprofessionnelles à priori peu enclines à être exposées à des produits délétères pour la fonction reproductrice masculines (enseignants universitaires) n'autorisent pas de réelles conclusions sur l'implication directe de certains produits, voire familles de produits, sur la survenue du cancer du testicule.

Dans une étude complémentaire menée à partir de cette cohorte, les mêmes auteurs ont analysé les conséquences de l'exposition aux vapeurs de diesel et d'essence sans toutefois mettre en évidence de relation significative avec le cancer du testicule (Guo et coll., 2004).

Concernant les PVC (Polyvinyl Chloride), une première étude de type cas-témoins, menée en 1997, avait montré une multiplication par 6,6 (IC 95 % [1,4-32]) du risque de cancer de testicule (essentiellement les séminomes) chez les personnes exposées aux PVC (Hardell et coll., 1997). Toutefois, pour le Circ (Centre international de recherche sur le cancer), le chlorhydrate de vinyle, qui est un monomère du PVC, n'est pas considéré comme un facteur de risque de cancer du testicule. Deux études de cohortes menées chez des hommes exposés au chlorhydrate de vinyle n'ont pas noté d'augmentation du risque de cancer du testicule (Hagmar et coll., 1990 ; Langard et coll., 2000). Par ailleurs, dans une étude cas-témoins (n = 3 745 cas) menée au Danemark, aucune association n'a été retrouvée entre les personnes exposées au chlorhydrate de vinyle et le cancer du testicule (Hansen et coll., 1999).

En 2004, l'équipe de Hardell et coll. a mené une nouvelle étude cas-témoins (981 cas de cancer du testicule collectés via le registre suédois du cancer, comparés à 981 témoins randomisés à partir des données du registre de population suédois et ajustés sur l'âge) avec une mesure de l'exposition via un questionnaire et un entretien téléphonique (matrice emploi-exposition) ; exposition validée dans un second temps par un technicien hygiéniste (Hardell et coll., 2004a). Les auteurs rapportent un *odds ratio* de 1,35 (IC 95 % [1,06-1,71]) pour l'exposition aux plastiques de type PVC. Toutefois, les auteurs trouvent une relation dose-effet inverse de celle attendue, avec les plus hautes valeurs des *odds ratios* correspondant aux valeurs les plus basses de l'exposition aux PVC. Finalement, les auteurs concluent à une erreur probable d'interprétation dans leur première étude menée en 1997 (cluster de cas de cancers du testicule) et à une absence de relation entre l'exposition aux PVC et le risque de survenue du cancer du testicule.

Concernant les PCB (poly chloro bi-phénols), Hardell et coll. ont montré que la concentration de PCB, de pp'-dichloro diphenyl-dichloroéthylène (pp'-DDE), d'hexacholobenzène (HCB) et de chlordanes étaient plus élevés

chez les patients présentant un cancer du testicule par rapport à une population témoin (Hardell et coll., 2003). En 2004 puis 2006, les mêmes auteurs ont analysé les prélèvements de sang des mères des cas et des témoins pour ces mêmes produits (Hardell et coll., 2004b et 2006). Chez les mères des cas, on retrouve une augmentation significativement plus importante des concentrations pour les produits suivants : PCB (OR = 3,8 ; IC 95 % [1,4-10]), HCB (OR = 4,4 ; IC 95 % [1,7-12]), éthers diphenyl poly bromés (OR = 2,5 ; IC 95 % [1,02-6,0]) et non significatif pour les chlordanes et les pp'-DDE. Une analyse plus détaillée des types de PCB selon leurs activités (œstrogénique, *dioxine like*) montre des *odds ratios* significatifs pour ces différents types de PCB. En conclusion, les auteurs mettent en avant le rôle potentiel de l'exposition aux PCB, en particulier des expositions de la mère au cours de la période *in utero* de l'enfant.

Dans une revue récente de la littérature sur le cadmium, classé comme produit cancérigène depuis 1993, il semble que l'exposition professionnelle au cadmium puisse être considérée comme un facteur de risque du cancer de la langue et du cancer du poumon, de manière moins évidente pour le cancer de la prostate mais sans relation avec le cancer du testicule (Waalkes, 2000).

Expositions liées à des contextes professionnels particuliers

À partir d'une cohorte historique réalisée chez l'ensemble des pompiers salariés de Nouvelle-Zélande entre 1977 et 1995, le ratio d'incidence standardisée était de 3,0 (IC 95 % [1,3-5,90]) pour le cancer du testicule (8 cas observés) (Bates et coll., 2001). Une étude précédente menée sur une seule région néo-zélandaise avait également montré une augmentation du risque de cancer du testicule chez les pompiers de cette région (RR = 8,2 ; IC 95 % [2,2-21,0]) (Bates et Lane, 1995). Toutefois, plusieurs autres auteurs n'ont pas retrouvé cette association dans de nombreux autres pays (Guidotti, 1995 ; Golden et coll., 1995). Par ailleurs, aucune hypothèse environnementale spécifique n'est évoquée pour expliquer quelles expositions liées au métier de pompier pourraient expliquer cette relation.

Une étude menée chez le personnel de la *Royal Air Force* a montré un risque plus élevé de cancer du testicule (RR = 3,27 ; IC 95 % [2,43-4,31]) chez ces personnels par rapport à la population générale avec, pour les auteurs, l'hypothèse d'expositions répétées à des composés hydrocarbonés et des solvants (Foley et coll., 1995).

Dans une étude cas-témoins (110 cas de cancer du testicule diagnostiqués chez des hommes servant dans la *Royal Navy* comparés à 440 témoins) on retrouve un *odds ratio* significatif pour les personnels utilisés dans les forces armées d'interventions rapides (OR = 1,90 ; IC 95 % [1,04-3,48]), les ingénieurs de l'aéronavale (OR = 2,32 ; IC 95 % [1,20-4,48]) et les personnels

d'affrètement manuels des avions (OR = 7,31 ; IC 95 % [1,81-29,53]). Pour les auteurs, l'hypothèse serait une l'exposition répétée aux éthers de glycol très largement utilisés dans les combustibles des avions (Ryder et coll., 1997).

À partir d'une cohorte incluant 22 197 officiers employés dans 83 départements de police de l'Ontario (avec l'utilisation du registre de cancer de l'Ontario), il a été noté un ratio d'incidence standardisée de 0,90 (IC 95 % [0,83-0,98]) pour toute tumeur confondue et de 1,3 (IC 95 % [0,9-1,8]) pour le cancer du testicule (n = 23). Les auteurs évoquent la possibilité d'un rôle des émissions radars mais aucune donnée spécifique sur ce type d'exposition n'est fournie dans cette étude (Finkelstein, 1998).

Enfin, notons une étude qui a concerné les 8 750 hommes impliqués dans les missions des Nations-Unies dans les Balkans entre 1989 et 1999, avec une légère augmentation du nombre de cas observés de cancer du testicule (n = 8) comparés au nombre attendus (4,6) avec un ratio standardisé d'incidence de 2,2 ; IC 95 % [0,8-4,9] (Gustavsson et coll., 2004).

Exposition à des champs magnétiques

Une première étude de type cas-témoins a consisté à comparer 144 hommes présentant un cancer du testicule (diagnostiqués de 1985 à 1987) et collectés via le registre suédois du cancer (133 séminomes et 81 non-séminomes) à 1 121 témoins (randomisation faite à partir du recensement de 1980 ; témoins vivants, ajustés sur l'âge) (Stenlund et Floderus, 1997). La mesure de l'exposition a été réalisée via une matrice emploi-exposition avec des mesures portant sur les champs électromagnétiques de basse fréquence (< 0,15 μ T comme valeur de référence). Les résultats montrent pour les hommes âgés de moins de 40 ans (non significatif pour ceux âgés de plus de 40 ans) un *odds ratio* (ajusté sur l'âge, le niveau d'éducation et le niveau d'exposition aux solvants) de 1,9 (IC 95 % [0,8-4,4]), valeur essentiellement due aux non-séminomes 8,1 (IC 95 % [1,7-39,4]) (non significatif pour les séminomes). Les auteurs évoquent la possibilité d'une action des champs électromagnétiques de basse fréquence sur le système mélatonine-prolactine avec de possibles répercussions sur la balance œstrogénique et androgénique. Toutefois, la mesure des champs électromagnétiques de basse fréquence reste très imprécise dans cette étude. En effet, l'intensité des champs électromagnétiques de basse fréquence est très liée à la distance entre l'individu et la source et aussi extrêmement dépendante des caractéristiques de la source elle-même, variables qui n'ont pas été prises en compte dans cette étude.

En 2002, une nouvelle étude menée en Allemagne a consisté à comparer 269 cas de cancer du testicule (diagnostiqués de 1995 à 1997) à 797 témoins, ajustés sur l'âge et le lieu de résidence (Baumgardt-Elms et coll.,

2002). L'exposition aux champs électromagnétiques a été évaluée via la passation d'un questionnaire reprenant l'histoire professionnelle de chaque individu et catégorisée en 5 classes (création d'un modèle d'ajustement de la mesure d'exposition tenant compte de la durée de l'exposition et aussi de la distance de l'individu par rapport à la source d'émission des champs électromagnétiques). Aucune augmentation significative du risque de cancer du testicule n'a été observée pour les personnes ayant mentionné une proximité immédiate à des champs électromagnétiques tels que : radars (OR = 1,0 ; IC 95 % [0,60-1,75]), radiofréquences (OR = 0,9 ; IC 95 % [0,60-1,24]), matériel électrique (OR = 1,0 ; IC 95 % [0,72-1,33]), lignes à haute tension (OR = 0,7 ; IC 95 % [0,38-1,18]), écrans divers ou complexes électriques (OR = 0,9 ; IC 95 % [0,67-1,21]). Cette étude, beaucoup plus complète que la précédente et qui comporte une typologie précise des professions ayant amené à des expositions aux divers types de champs électromagnétiques ainsi qu'une modélisation des doses reçues, ne mets pas en évidence d'augmentation significative du risque de cancer du testicule chez les personnes ayant été exposées à des champs électromagnétiques.

Interactions gènes-environnement

Les polymorphismes décrits pour être associés au cancer du testicule concernent essentiellement des gènes codant pour des facteurs impliqués dans le maintien de l'intégrité du génome. Il s'agit du gène *PARP-1* codant pour une poly(ADP-ribose) polymérase impliquée dans la réparation de l'ADN, l'apoptose et la différenciation cellulaire. Deux SNPs au niveau de ce gène ont été retrouvés dans des tumeurs germinales testiculaires (TGT) (Shiokawa et coll., 2005). De même, une association entre polymorphisme du gène *XRCC1* (Arg399Gln), codant pour un facteur impliqué dans la réparation des cassures simples brins de l'ADN, et les TGT a été rapportée (Tsuchiya et coll., 2006). Les individus avec au moins un allèle Arg ont un risque augmenté de TGT par rapport à ceux présentant le génotype Arg/Arg (OR = 1,775 ; IC 95 % [1,045-3,016] ; p = 0,034). De plus, le risque associé avec l'allèle Gln par rapport au génotype Arg/Arg est plus prononcé chez les patients présentant un séminome pur (OR = 2,242 ; IC 95 % [1,149-4,374] ; p = 0,018) ou des métastases (OR = 2,481 ; IC 95 % [1,267-4,862] ; p = 0,008). La présence du résidu Gln399 est associée à une diminution des capacités de *XRCC1* à réparer l'ADN (Lei et coll., 2002).

Parmi les lésions de l'ADN dont la réparation implique *XRCC1*, figurent les dommages dûs à l'arsenic. L'exposition à l'arsenic a été associée à un risque accru de cancer de la prostate, mais pas du cancer du testicule. Toutefois, il n'existe pas encore d'études associant le polymorphisme Gln399 au niveau de *XRCC1*, l'exposition à l'arsenic et un risque plus important de cancer de la prostate.

En conclusion, alors que de nombreux travaux confirment une nette et récente augmentation de l'incidence du cancer du testicule dans les pays industrialisés, l'analyse de la littérature sur les facteurs de risque environnementaux et/ou professionnels du cancer du testicule ne permet pas de dégager d'hypothèses fortes et cohérentes dans ce domaine. On retiendra toutefois une relation potentielle entre « exposition aux pesticides » et cancer du testicule, hypothèse qui demande cependant à être validée par d'autres études incluant de bien meilleures caractérisations des types et modalités d'expositions aux différents pesticides. Quant aux expositions professionnelles liées au monde industriel (métallurgie, fonderie, chimie...) et susceptibles de jouer un rôle dans la survenue du cancer du testicule, les résultats, soit trop discordants, soit portant sur de très faibles effectifs, ne permettent aucunement, à ce jour, de conclure à un effet majeur. À cet égard, une étude cas-témoins hospitalière très récente (Walschaerts et coll., 2007), portant sur la comparaison de 229 cas et de 800 témoins, a analysé les facteurs de risque environnementaux, professionnels ainsi que les antécédents personnels et familiaux du cancer du testicule. Pris isolément (analyse univariée) certaines expositions environnementales (activités régulières de jardinage avec utilisation de pesticides) ou professionnelles (métallurgie, chimie) sont positivement associées au cancer du testicule (avec des *odds ratio* entre 1,6 et 2,8) mais lorsque ces mêmes facteurs environnementaux, et/ou professionnels sont analysés avec les antécédents personnels et familiaux (antécédent de cryptorchidie, de cancer personnel et/ou dans la famille), aucun ne ressort significatif, attestant par là même, de la très faible voire de l'absence d'implication des facteurs environnementaux et/ou professionnels (chez l'homme à l'âge adulte) sur la survenue du cancer du testicule. Par ailleurs, il n'existe pas actuellement de données démontrant un lien entre des polymorphismes génétiques, l'exposition à un facteur environnemental et un risque augmenté du cancer du testicule.

BIBLIOGRAPHIE

- ANDERSON E, NILSSON R, TOREN K. Testicular cancer among Swedish pulp and paper workers. *Am J Ind Med* 2003, **43** : 642-646
- BATES M, LANE L. Testicular cancer in fire fighters : a cluster investigation. *NZ Med J* 1995, **108** : 334-337
- BATES MN, FAWCETT J, GARRETT N, ARNOLD R, PEARCE N, WOODWARD A. Is testicular cancer an occupational disease of the fighters? *Am J Ind Med* 2001, **40** : 263-270
- BAUMGARDT-ELMS C, AHRENS W, BROMEN K, BOIKAT U, STANG A, et coll. Testicular cancer and electromagnetic fields (EMF) in the workplace : results of a population-based case-control study in Germany. *Cancer Causes and Control* 2002, **13** : 895-902

BRAY F, RICHIARDI L, EKBOM A, PUKKALA E, CUNINKOVA M, MOLLER H. Trends in testicular cancer incidence and mortality in 22 European countries : continuing increases in incidence and declines in mortality. *Int J Cancer* 2006, **118** : 3099-3111

FINKELSTEIN M. Cancer incidence among Ontario police officers. *Am J Ind Med* 1998, **34** : 157-162

FLEMING L, BEAN J, RUDOLPH M, HAMILTON K. Cancer incidence in a cohort of licensed pesticide applicators in Florida. *J Occup Environ Med* 1999, **41** : 279-288

FOLEY S, MIDDLETON S, STITSON D, MAHONEY M. The incidence of testicular cancer in Royal Air Force personnel. *Br J Urol* 1995, **76** : 495-496

GOLDEN AL, MARKOWITZ SB, LANDRIGAN PJ. The risk of cancer in firefighters. *Occupational Medicine : State of the Art Reviews* 1995, **10** : 803-820

GUIDOTTI TL. Occupational mortality among firefighters : assessing the association. *Am J Ind Med* 1995, **37** : 1348-1356

GUO J, KAUPPINEN T, KYRONEN P, HEIKKILA P, LINDBOHR M-L, PUKKALA E. Risk of esophageal, ovarian, testicular, kidney and bladder cancers and leukemia among Finnish workers exposed to diesel or gasoline engine exhaust. *Int J Cancer* 2004, **111** : 296-292

GUO J, PUKKALA E, KYRONEN P, LINDBOHR M-L, HEIKKILA P, KAUPPINEN T. Testicular cancer, occupation and exposure to chemical agents among Finnish men in 1971-1995. *Cancer Causes and Control* 2005, **16** : 97-103

GUSTAVSSON P, TALBACK M, LUNDIN A, LAGERCRANTZ B, GYLLESTAD P-E, FORNELL L. Incidence of cancer among Swedish military and civil personnel involved in UN missions in the Balkans. 1989-99. *Occup Environ Med* 2004, **61** : 171-173

HAGMAR L, AKESSON B, NIELSEN J, ANDERSSON C, LINDEN K, ATTWELL R, MOLLER T. Mortality and cancer morbidity in workers exposed to low levels of vinyl chloride monomer at a polyvinyl chloride processing plant. *Am J Ind Med* 1990, **17** : 553-565

HANSEN KS, LAURITSEN JM, SKYTTE A. Cancer incidence among mild steel and stainless steel welders and other metal workers. *Am J Ind Medicine* 1996, **30** : 373-382

HARDELL L, OHLSON C-G, FREDRIKSON M. Occupational exposure to polyvinyl chloride as a risk factor for testicular cancer evaluated in a case-control study. *Int J Cancer* 1997, **73** : 828-830

HARDELL L, VAN BAVEL B, LINDSROM G, CARLBERG M, DREIFALDT AC, WIJKSTROM H, et coll. Increase concentrations of polychlorinated biphenyls, hexachlorobenzene, and chlordanes in mothers of men with testicular cancer. *Environmental Health Perspectives* 2003, **111** : 930-934

HARDELL L, MALMQUIST N, OHLSON C-G, WESTBERG H, ERIKSSON M. Testicular cancer and occupational exposure to polyvinyl chloride plastics : a case-control study. *Int J Cancer* 2004a, **109** : 425-429

HARDELL L, VAN BAVEL B, LINDSROM G, CARLBERG M, ERIKSSON M, et coll. Concentrations of polychlorinated biphenyls in blood and the risk for testicular cancer. *Int J Andrology* 2004b, **27** : 282-290

HARDELL L, VAN BAVEL B, LINDSRÖM G, CARLBERG M. In utero exposure to persistent organic pollutants in relation to testicular cancer risk. *Int J Andrology* 2006, **29** : 228-234

HUYGHE E, PLANTE P, THONNEAU P. Testicular cancer variations in time and space in Europe. *European Urology* 2006, **30** : 621-628

KARDAUN JWPF, HAYES RB, POTTERN LM, BROWN LM, HOOVER RN. Testicular cancer in young men and parental occupational exposure. *Am J Ind Med* 1991, **20** : 219-227

KNIGHT JA, MARRETT LD, WEIR HK. Occupation and risk of germ cell testicular cancer by histologic type in Ontario. *J Occup Environ Med* 1996 **38** : 884-890

KRISTENSEN P, ANDERSEN A, IRGENS LM, BYE AS, VAGSTAD N. Testicular cancer and parental use of fertilizers in agriculture. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention* 1996, **5** : 3-9

KRISTENSEN P, ANDERSEN A, IRGENS LM. Hormone-dependent cancer and adverse reproductive outcomes in farmers' – Effect of climatic conditions favoring fungal growth in grain. *Scand J Work Environ Health* 2000, **26** : 331-337

LANGARD S, ROSENBERG J, ANDERSEN A, HELDAAS SS. Incidence of cancer among workers exposed to vinyl chloride in polyvinyl chloride manufacture. *Occup Environ Med* 2000, **57** : 65-68

LEI YC, HWANG SJ, CHANG CC, KUO HW, LUO JC, et coll. Effects on sister chromatid exchange frequency of polymorphisms in DNA repair gene XRCC1 in smokers. *Mutat Res* 2002, **519** : 93-101

MILLS PK, NEWELL GR, JOHNSON DE. Testicular cancer associated with employment in agriculture and oil and natural gas extraction. *The Lancet* 1984, **28** : 207-210

POLLAN M, GUSTAVSSON P, ISABEL M. Incidence of testicular cancer and occupation among Swedish men gainfully employed in 1970. *Ann Epidemiol* 2001, **11** : 554-562

RHOMBERG W, SCHMOLL HJ, SCHNEIDER B. High frequency of metalworkers among patients with seminomatous tumors of the testis : a case-control study. *American Journal of Industrial Medicine* 1995, **28** : 79-87

RYDER SJ, CRAWFORD PI, PEHTBRIDGE RJ. Is testicular cancer an occupational disease? A case-control study of Royal Naval personnel. *J R Nav Med Serv* 1997, **93** : 130-146

SCHOUTEN LJ, MEIJER H, HUVENEERS JAM, KIEMENEY LALM. Urban-rural differences in cancer incidence in the Netherlands, 1989-1991. *International Journal of Epidemiology* 1996, **25** : 729-736

SHIOKAWA M, MASUTANI M, FUJIHARA H, UEKI K, NISHIKAWA R, et coll. Genetic alteration of poly(ADP-ribose) polymerase-1 in human germ cell tumors. *Jpn J Clin Oncol* 2005, **35** : 97-102

SONNEVELD DJA, SCHAAPVELD M, SLEIJFER DTH, TE MEERMAN GJ, VAN DER GRAAF WTA, et coll. Geographic clustering of testicular cancer incidence in the northern part of the Netherlands. *British Journal of Cancer* 1999, **81** : 1262-1267

STENLUND C, FLODERUS B. Occupational exposure to magnetic fields in relation to male breast cancer and testicular cancer : a Swedish case-control study. *Cancer Causes and Control* 1997, **8** : 184-191

TSUCHIYA N, MISHINA M, NARITA S, KUMAZAWA T, INOUE T, et coll. Association of XRCC1 gene polymorphisms with the susceptibility and chromosomal aberration of testicular germ cell tumors. *Int J Oncol* 2006, **28** : 1217-1223

WAALKES M. Cadmium carcinogenesis in review. *Journal of Inorganic Biochemistry* 2000, **79** : 241-244

WALSCHAERTS M, MULLER A, AUGER J, BUJAN L, GUERIN JF, et coll. Environmental, occupational and familial risk for testicular cancer : a hospital-based case-control study. *Int J Andrology* 2007, **30** : 222-229