

The background of the entire page is a composite image. At the top, there are green leaves. In the center, a globe is shown with a lush green forest growing on its top half. The bottom half of the globe is dark and rocky. The background behind the globe is a soft-focus bokeh of yellow and white lights. A dark green semi-transparent rectangle is overlaid on the globe, containing the main title.

FORMATION CANCER & ENVIRONNEMENT

10 et 11 décembre 2020

Question

- En France, sur les 20 dernières années, est ce que la pollution de l'air a ... ?

A **Augmenté**

B **Diminué**

C **Est restée constante**

Réponse

B

La pollution de l'air a diminué sur les 20 dernières années.



Londres - 1952



New Delhi, Inde – Octobre 2016

982 Nov. 1, 1952

AIR POLLUTION AND LUNG CANCER

BRITISH
MEDICAL JOURNAL

BRITISH MEDICAL JOURNAL

LONDON

SATURDAY NOVEMBER 1 1952

AIR POLLUTION AND LUNG CANCER

Cancer of the lung has for many years been thought of as primarily a disease of town life, and, whenever it has been possible to break down national figures to show mortality rates separately for urban and for rural areas (as in England and Wales and in Denmark), the recorded mortality from lung cancer has

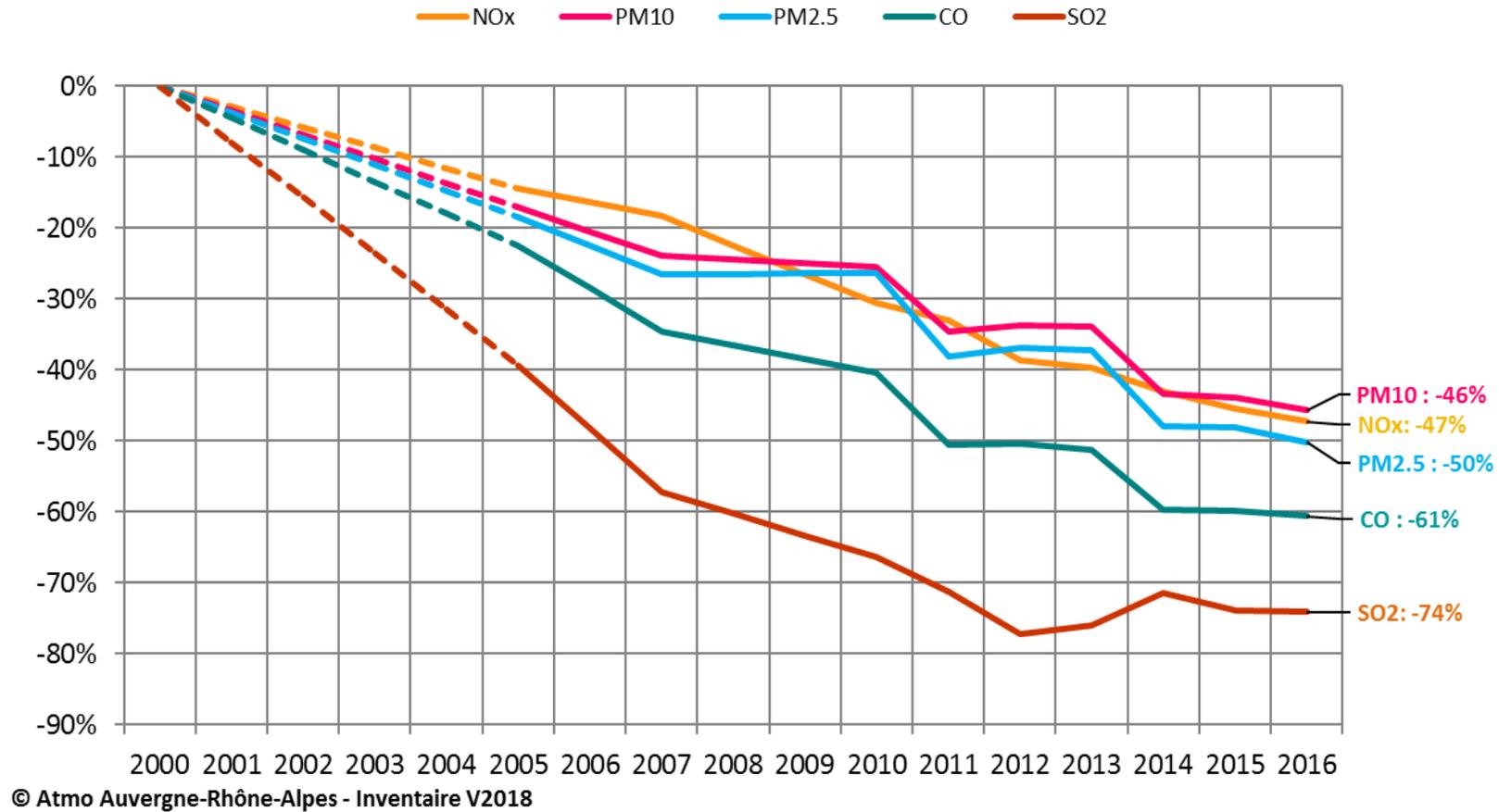
been incriminated as being responsible for above-average incidence, and there must be, so it would seem, some general factor common to all town dwellers. This, it is reasonable to suggest, may be found in the pollution of the atmosphere caused by domestic and industrial smoke.

Three types of carcinogen of proved potency are known to be present in atmospheric dust—namely, arsenic, benzpyrene, and the radioactive products of radium and thorium. The amounts present have recently been estimated in a series of investigations reported from Sir Ernest Kennaway's laboratories³⁻⁵; it appears that the benzpyrene derives largely from domestic chimney smoke but that the arsenic is dispersed to a considerable extent by industry. Gasworks are likely to be particularly suspect—both because of the increased risk run by their employees



Lyon- Janvier 2019

Evolution des émissions sur la période 2000-2016 en Auvergne-Rhône Alpes

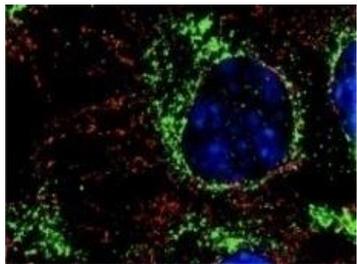


Evaluation des risques de cancérogènes pour l'Homme

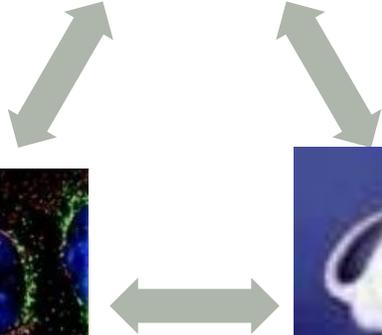
Etudes épidémiologiques



Etudes in vitro



Etudes expérimentales
chez l'animal





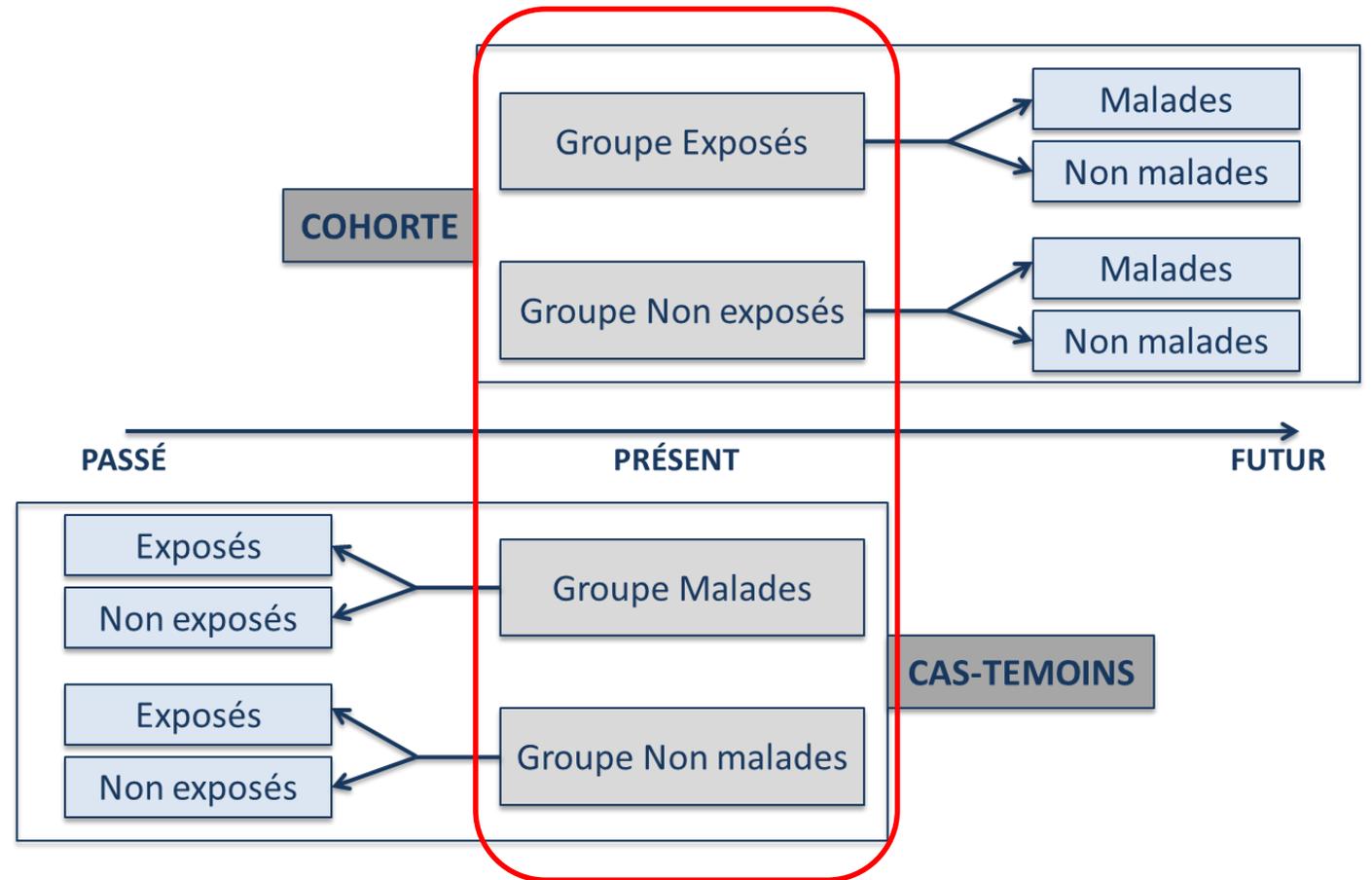
Les études épidémiologiques

- Analyse de la fréquence et la distribution de maladies et d'autres phénomènes de santé
 - nombre de nouveaux cas de cette pathologie (on parle d'incidence)
 - nombre de décès liés à la pathologie (on parle de mortalité)
- Analyse des facteurs qui influencent la fréquence et la distribution de maladies dans les populations exposées à ces facteurs
- Analyse de l'association entre l'exposition à certaines substances et la survenue de maladies

Analyse de l'association entre l'exposition à certaines substances et la survenue de maladies

Comparaison de deux (ou plusieurs) groupes de sujets

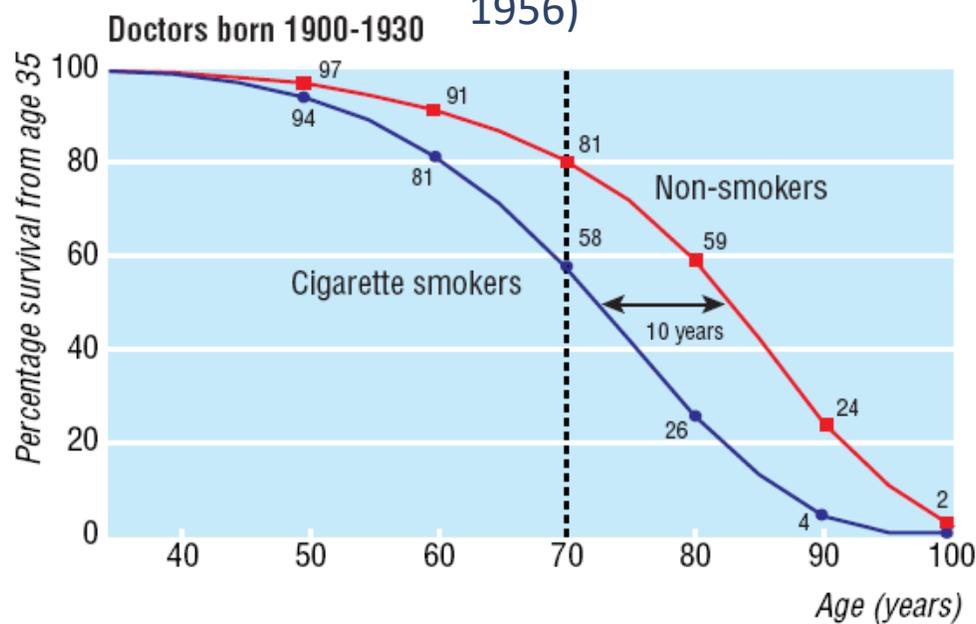
- Etude de cohorte: étude « exposés / non exposés »
 - Comparer l'incidence d'une pathologie entre un groupe d'individus exposés et un groupe d'individus non exposés
- Etude cas-témoin
 - Comparer la fréquence de l'exposition chez les individus atteints d'une pathologie (les cas) à celle chez des individus non atteints (les témoins)





Etude de cohorte

Cohorte prospective de 34 439 médecins britanniques suivis pendant 50 ans (Doll et Peto 1956)



Espérance de vie: 10 ans de différence

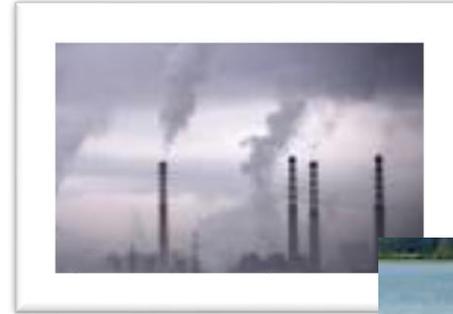
Survie à 70 ans : 58% versus 81%

- Groupe de sujets partageant une caractéristique commune et suivi dans le temps
 - Génération (cohorte de naissance, cohorte Pélagie)
 - Corps de métier ou salariés d'une entreprise (agriculteurs: Agrican; cohorte Gazel; Cohorte E3N)
 - Exposition particulière (cohorte de Nagasaki et Hiroshima, cohorte de Sévés)
 - Base géographique (habitants de Framingham)

Fig 3 Survival from age 35 for continuing cigarette smokers and lifelong non-smokers among UK male doctors born 1900-1930, with percentages alive at each decade of age

Etudes des facteurs environnementaux

- Facteurs physiques, biologiques et chimiques dans les environnements externes ou professionnels
- La plupart du temps, les expositions échappent au contrôle de l'individu
- Caractériser les effets réels et potentiels de ces expositions sur la santé nécessite de pouvoir les mesurer de façon fiable



L'exposition c'est quoi?

- Le point de vue de l'épidémiologiste
 - Quelque chose qu'une personne peut vous indiquer (lieu, alimentation, comportement, mode de vie, etc.)
- Le point de vue du toxicologue ou de l'épidémiologiste moléculaire
 - Quelque chose (biomarqueur) mesuré à l'intérieur d'une personne
- Le point de vue d'un spécialiste des mesures de l'environnement
 - Mesuré ou de prédit à travers les médias (air, eau, contact cutané, etc.)



L'exposition est dynamique

- Les niveaux de substances chimiques exogènes et endogènes varient au sein d'une même personne, d'une personne à l'autre et d'une population à l'autre
- Selon le contexte, variabilité importante de 10 à 10 000 fois
- Il faut mesurer de façon répétitive !

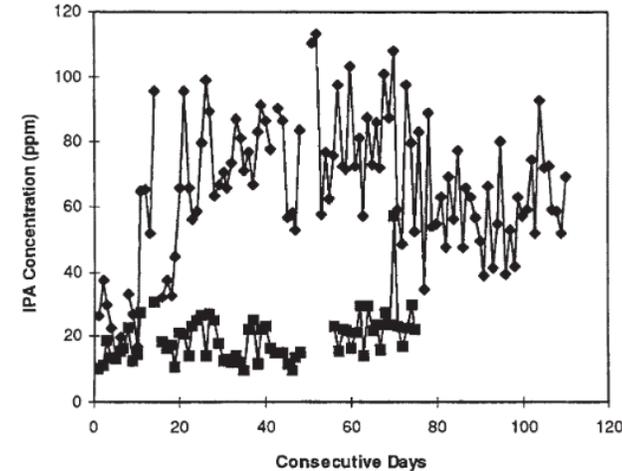
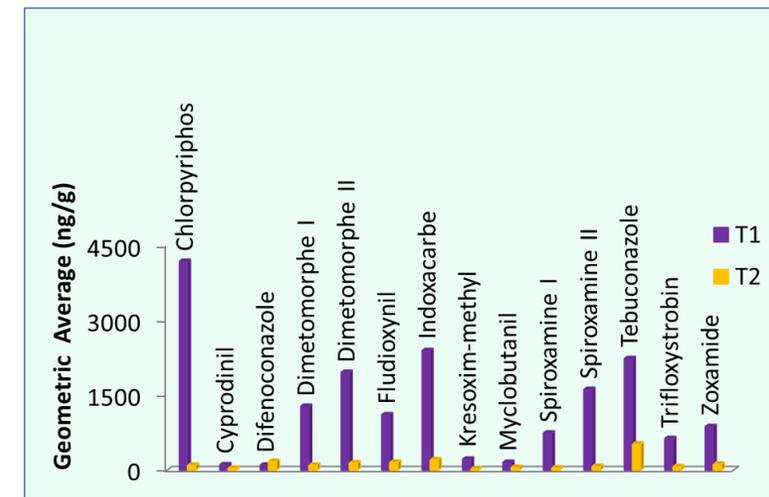
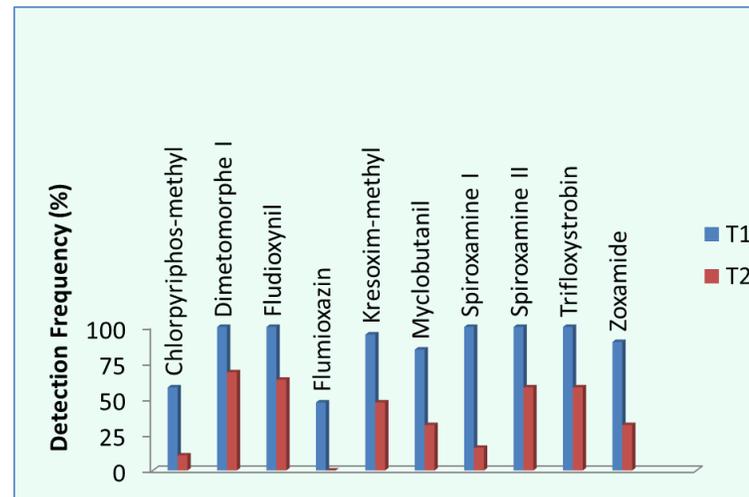
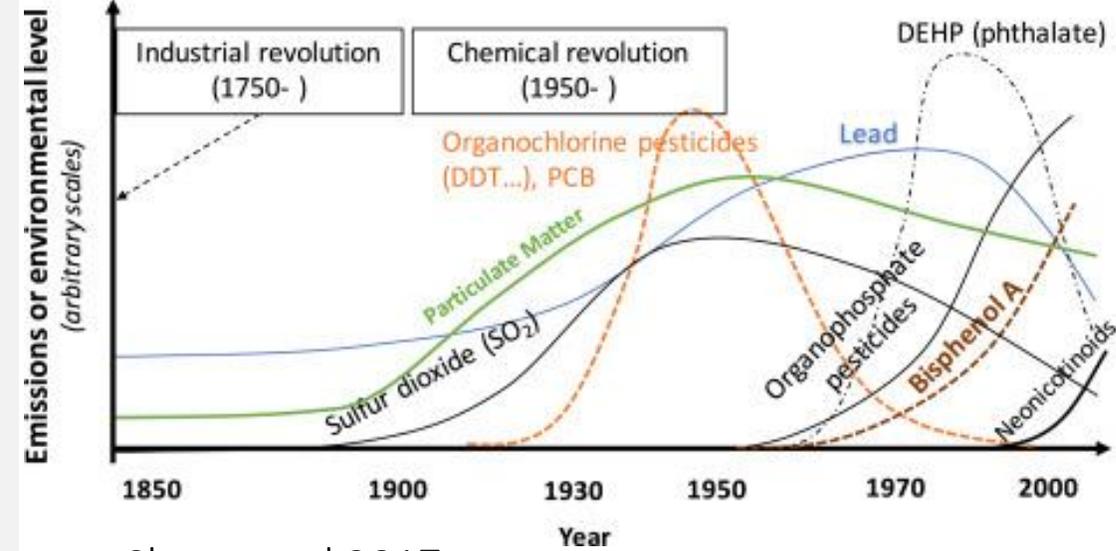


FIGURE 1. Daily mean exposures to isopropanol (IPA) for two workers preparing automobile bodies for painting in a ventilated booth (diamonds, worker 1; squares, worker 2). Data from [Flynn and George, 1996]: *Applied Occupational and Environmental Hygiene, A field evaluation of a mathematical model to predict worker exposure to solvent vapors*, 11(10), pages 1212–1216. Copyright 1996. Cincinnati OH. Reprinted with permission.

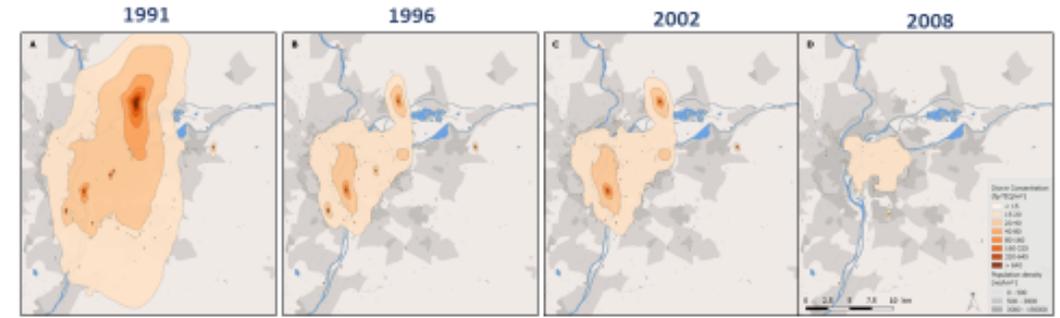


Variation des émissions de polluants au cours du temps et dans l'espace



Slama et al 2017

Exemple des dioxines dans la métropole Lyonnaise : évolution des concentrations annuelles

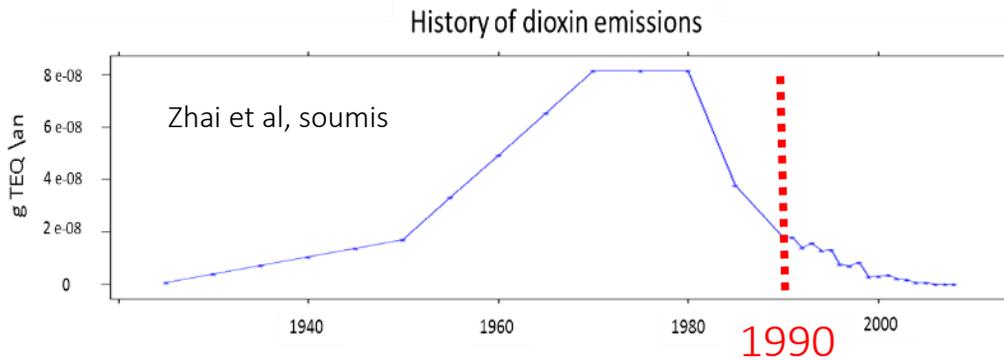


Concentration moyenne dans la métropole Lyonnaise en $\mu\text{g-TEQ}/\text{m}^3$ (1st - 99th)

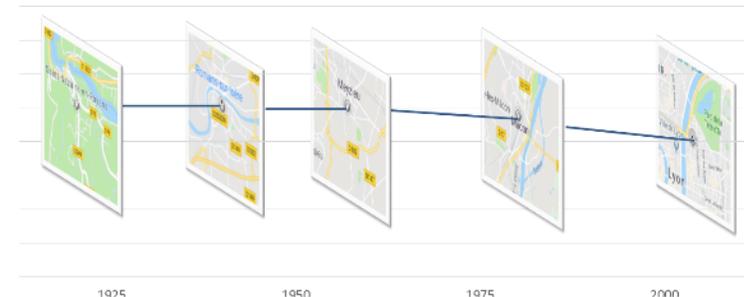
1991	17.73 (10.51-66.61)
1996	12.62 (10.21-24.09)
2002	12.56 (10.22-24.28)
2008	11.28 (10.10-16.92)



45



Zhai et al, soumis



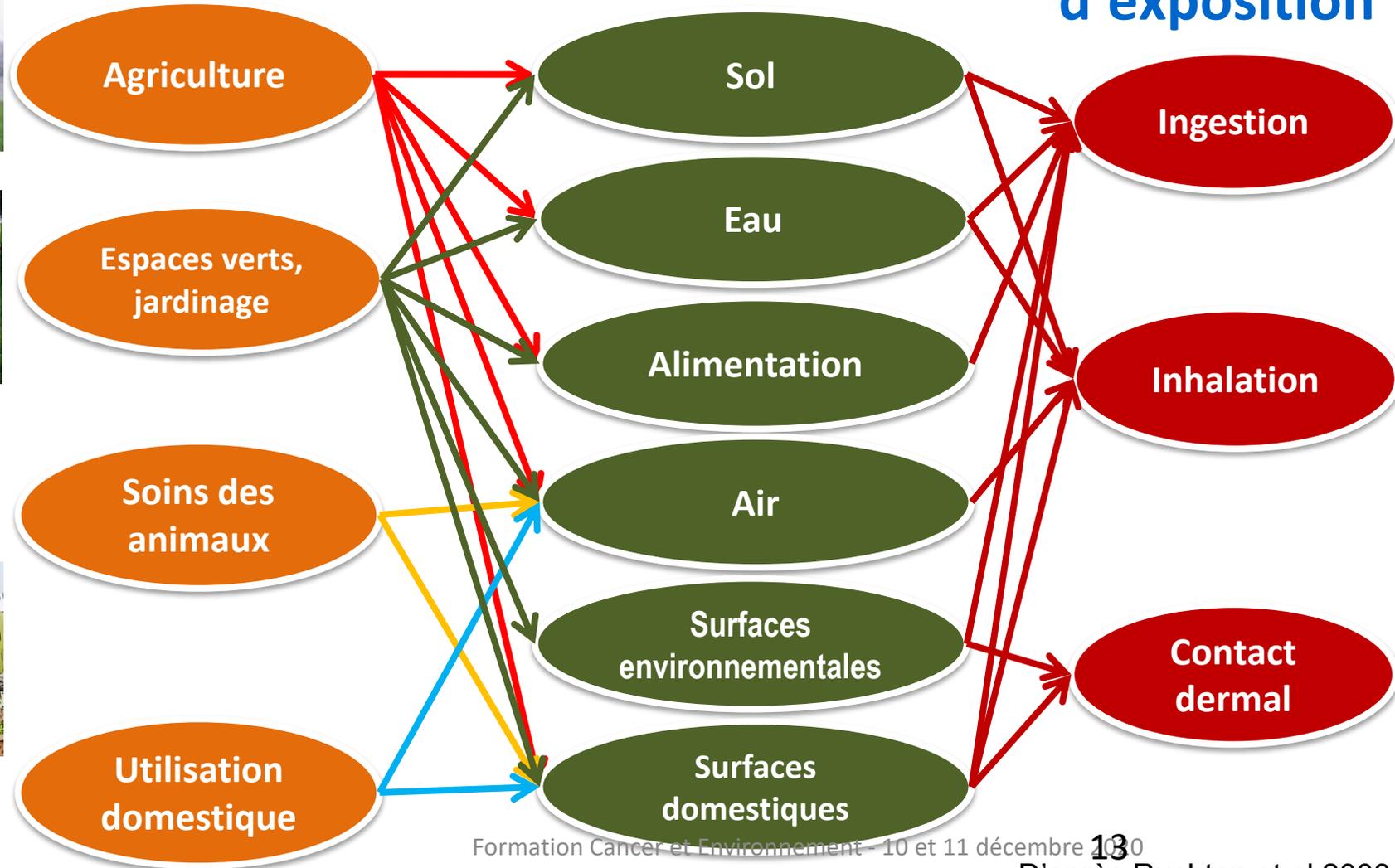
Exposition environnementales

Sources et voie multiples: pesticides

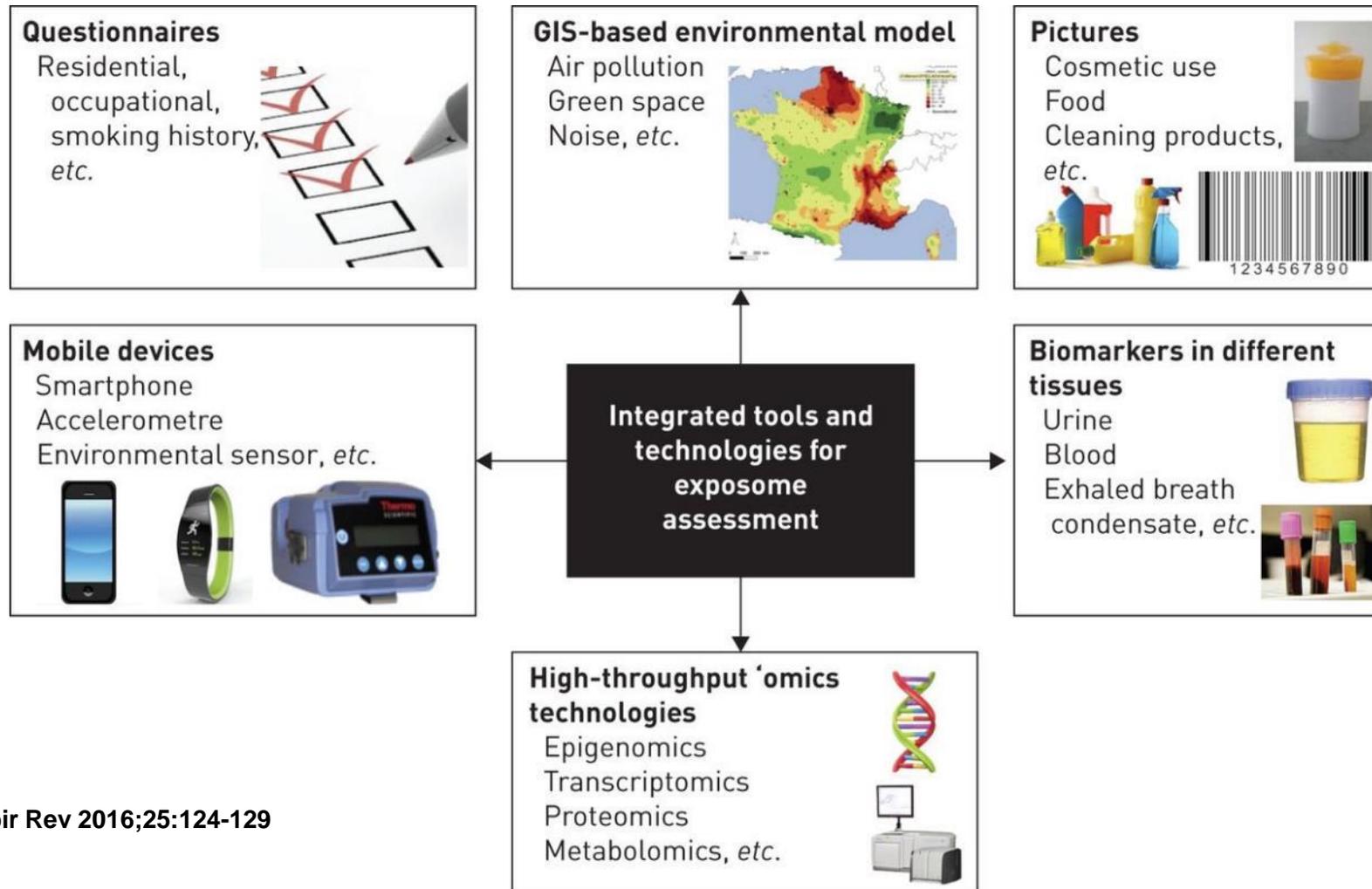
Voie
d'exposition

Sources

Vecteur



Outils pour l'évaluation de l'exposition



Cancer de la prostate et exposition au chlordécone

Multigner et coll., 2010

Concentrations plasmatiques en chlordécone et risque de cancer de la prostate

Tableau 4.I : Exposition au chlordécone et risque de cancer de la prostate (d'après Multigner et coll., 2010)

Concentration plasmatique (µg/L)	Cas/Témoins (n)	OR ajusté* [IC95%]	Indicateur cumulé d'exposition (quartiles)	Cas/Témoins (n)	OR ajusté* [IC95%]
< 0,25	195/223	1,00	1 ^{er}	88/112	1,00
> 0,25-0,47	128/150	1,11 [0,75-1,65]	2 ^{ème}	101/112	1,06 [0,62-1,82]
> 0,47-0,96	139/149	1,22 [0,82-1,83]	3 ^{ème}	101/112	1,23 [0,72-2,11]
> 0,96	161/149	1,77 [1,21-2,58]	4 ^{ème}	134/112	1,73 [1,04-2,88]
		P _{tendance} = 0,002			P _{tendance} = 0,004

* Ajusté à l'âge, rapport tour de taille/tour de hanche, antécédents de diagnostic individuel et précoce de cancer de la prostate, concentration plasmatique en lipides.

Tableau 4.II : Exposition au chlordécone, risque de cancer de la prostate et interactions avec les antécédents familiaux de cancer de la prostate (d'après Multigner et coll., 2010)

Concentration plasmatique (µg/L)	Sans antécédents familiaux de cancer de la prostate		Avec antécédents familiaux de cancer de la prostate		
	Cas/Témoins (n)	OR ajusté* [IC95%]	Cas/ Témoins (n)	OR ajusté* [IC95%]	P Interaction
< 0,25	116/161	1,00	45/26	1,00	
> 0,25-0,47	78/111	1,35 [0,80-2,26]	26/19	0,97[0,33-2,83]	
> 0,47-0,96	81/115	1,13 [0,66-1,95]	34/8	3,22 [1,03-10,1]	
> 0,96	68/123	1,27 [0,76-2,13]	45/14	3,00 [1,12-8,07]	<0,01
		P _{tendance} > 0,05		P _{tendance} =0,03	

* Ajusté à l'âge, rapport tour de taille/tour de hanche, antécédents de diagnostic individuel et précoce de cancer de la prostate, concentration plasmatique en lipides.

Exposition à la pollution atmosphérique et risque de cancer du poumon



17 études de cohortes dans 9 pays européens : 312 944 sujets et 2095 cas de cancer du poumon

Adresses à l'inclusion dans la cohorte

Evaluation de la pollution de l'air à l'aide de modèles pour PM, PM10, PM2,5, NOx, deux indicateurs de trafic.

Raaschou-Nielsen et al. 2013

	Increase	Number of cohorts	HR (95% CI)			Measures of heterogeneity between cohorts (model 3)	
			Model 1*	Model 2†	Model 3‡	P	p value
PM ₁₀	10 µg/m ³	14	1.32 (1.12-1.55)	1.21 (1.03-1.43)	1.22 (1.03-1.45)	0.0%	0.83
PM _{2.5}	5 µg/m ³	14	1.34 (1.09-1.65)	1.17 (0.95-1.45)	1.18 (0.96-1.46)	0.0%	0.92
PM _{10-2.5}	5 µg/m ³	14	1.19 (0.99-1.42)	1.08 (0.89-1.31)	1.09 (0.88-1.33)	33.8%	0.11
PM _{2.5-coalburn}	10 µg/m ³	14	1.25 (1.05-1.50)	1.09 (0.87-1.37)	1.12 (0.88-1.42)	19.0%	0.25
NO ₂	10 µg/m ³	17	1.07 (1.00-1.14)	0.99 (0.93-1.06)	0.99 (0.93-1.06)	0.0%	0.70
NOx	20 µg/m ³	17	1.08 (1.02-1.14)	1.01 (0.95-1.06)	1.01 (0.95-1.07)	0.0%	0.62
Traffic density on nearest road	5000 vehicles per day	15	1.02 (0.98-1.06)	1.00 (0.97-1.04)	1.00 (0.97-1.04)	0.0%	0.90
Traffic load on major roads within 100 m	4000 vehicle-km per day	16	1.10 (1.00-1.21)	1.07 (0.97-1.18)	1.09 (0.99-1.21)	0.0%	0.92

We included only participants without missing data in any of the variables included in model 3, so the datasets were identical for analyses with all three models. See appendix (p 25) for numbers of participants and lung cancer cases contributing to each meta-analysis result. HR-hazard ratio. PM₁₀-particulate matter with diameter <10 µm. PM_{2.5}-particulate matter with diameter <2.5 µm. PM_{10-2.5}-particulate matter with diameter 2.5-10 µm. PM_{2.5-coalburn}-soot. NO₂-nitrogen dioxide. NOx-nitrogen oxides (the sum of nitric oxide and nitrogen dioxide). *Model 1: age (timescale in Cox model), sex, calendar time. †Model 2: model 1 + smoking status, smoking intensity, square of smoking intensity, smoking duration, time since quitting smoking, environmental tobacco smoke, occupation, fruit intake, marital status, education level, and employment status. ‡Model 3: model 2 + area-level socioeconomic status.

Table 2: Meta-analyses of associations between air pollutants and traffic indicators and the risk for lung cancer

Life in urban areas and breast cancer risk in the French E3N cohort

Eur J Epidemiol

DOI 10.1007/s10654-014-9942-z

CANCER

Blandine Binachon · Laure Dossus ·
Aurélie M. N. Danjou · Françoise Clavel-Chapelon ·
Beatrice Fervers



75,889 women followed until 2008,
5,145 incident breast cancer,
E3N cohort 1990-2008, France

Urban/rural status of birth place



P trend = 0.02 for ↗ number of inhabitants

Association entre naissance en milieu urbain et risque de cancer du sein à l'âge adulte

Etre née en milieu urbain était associé au risque de cancer du sein

- HR 1.11 (IC à 95 %, 1.05-1.18) avant
- HR 1.07 (IC à 95 %, 1.01-1.14) après ajustement sur les facteurs de risque connus de cancer du sein.

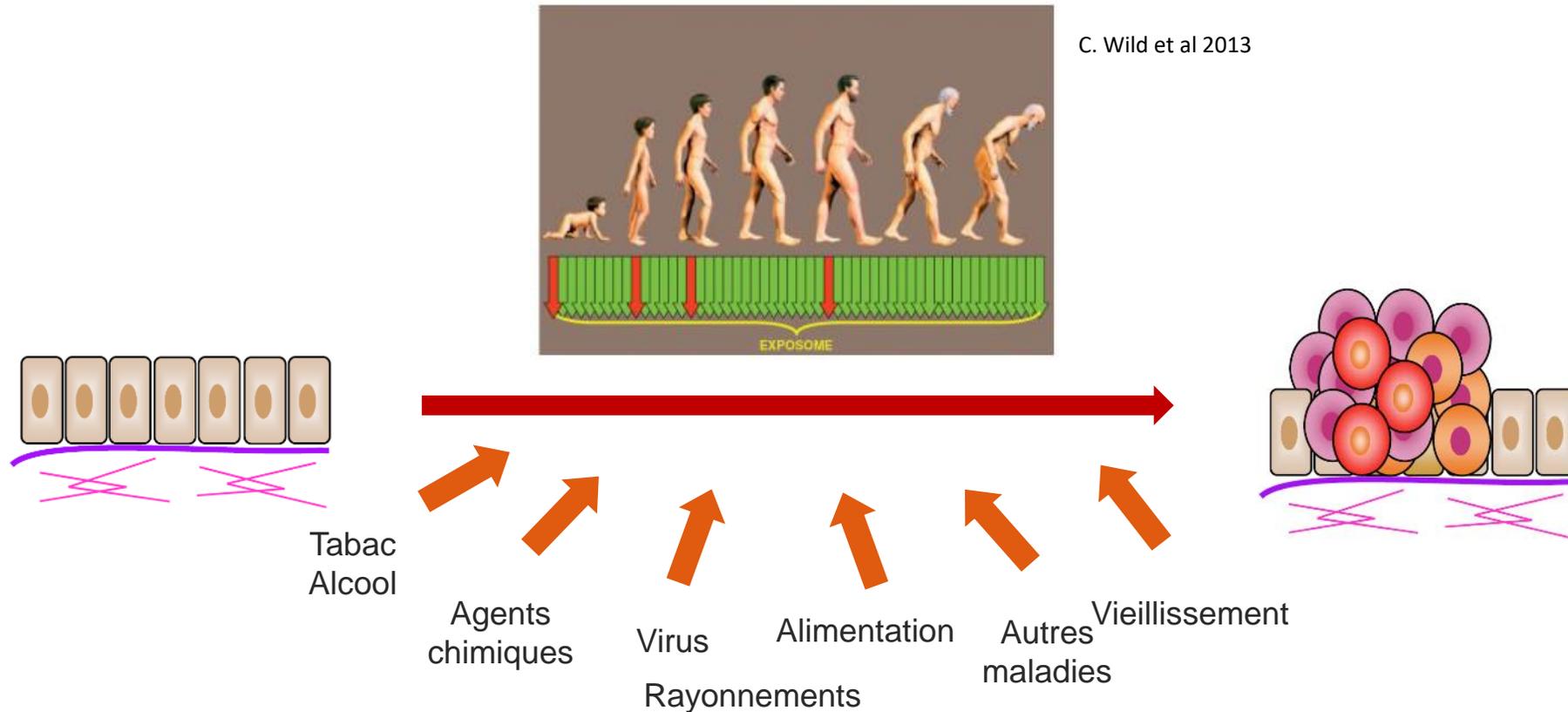
Table 2 HRs of breast cancer according to urban or rural status and number of inhabitants of the place of birth and the place of residence in 1990, E3N cohort, France, 1990–2008 (N = 75,889)

	Place of birth				Place of residence in 1990			
	Person-years	Cases	HR (95% CI) ^a	HR (95% CI) ^b	Person-years	Cases	HR (95% CI) ^a	HR (95% CI) ^b
Rural area	369,359	1,518	1.00 (reference)	1.00 (reference)	393,777	1,666	1.00 (reference)	1.00 (reference)
Urban area	807,543	3,627	1.11 (1.05–1.18)	1.07 (1.01–1.14)	783,125	3,479	1.04 (0.98–1.10)	0.98 (0.92–1.04)
Less than 5,000 inhabitants	110,228	469	1.06 (0.95–1.17)	1.04 (0.94–1.15)	156,998	684	1.03 (0.94–1.12)	1.01 (0.92–1.10)
5,000–9,999 inhabitants	104,351	446	1.06 (0.96–1.18)	1.05 (0.94–1.16)	90,091	404	1.05 (0.95–1.18)	1.01 (0.91–1.13)
10,000–19,999 inhabitants	117,690	538	1.13 (1.03–1.25)	1.10 (0.99–1.21)	87,971	366	0.98 (0.87–1.09)	0.93 (0.83–1.04)
20,000–49,999 inhabitants	139,477	592	1.06 (0.96–1.16)	1.03 (0.93–1.13)	153,948	666	1.01 (0.93–1.11)	0.95 (0.87–1.04)
50,000–99,999 inhabitants	96,680	466	1.19 (1.07–1.32)	1.15 (1.03–1.27)	80,167	372	1.08 (0.97–1.21)	1.02 (0.91–1.14)
100,000–499,999 inhabitants	105,056	505	1.20 (1.09–1.33)	1.15 (1.04–1.28)	141,994	640	1.05 (0.96–1.15)	0.97 (0.89–1.07)
More than 500,000 inhabitants	134,061	611	1.12 (1.02–1.23)	1.05 (0.95–1.16)	71,957	347	1.13 (1.00–1.27)	0.98 (0.87–1.11)
P value for trend			0.0001	0.02			0.06	0.38

^a Stratified by birth cohorts and age-adjusted

^b Stratified by birth cohorts and adjusted for age, height (cm), Body Mass Index (BMI, cut points: 20, 25, 30 kg/m²), physical activity in 1990 (cut points: 34, 47, 62 Met-h/week), energy intake without alcohol (cut points: 1735, 2078, 2468 kcal/day), alcohol intake (no intake, <6.9 and ≥6.9 g/day), smoking status (never smoker, current-smoker and former smoker), total education level (undergraduate, graduate with 1–4 years university degree and graduate with 5 or more years university degree), age at menarche (cut points: 12 and 14 years), previous use of oral contraceptives (ever/never), use of oral progestagens alone before menopause (ever/never), parity (number of full-term pregnancies: 0, 1, 2 and 3 or more), age at first full-term pregnancy (before and after 30 years old), breastfeeding (yes/no), menopausal status (yes/no), age at menopause (cut points: 47 and 54 years old among postmenopausal women only), mammographic exam during the previous follow-up period (yes/no), use of menopausal hormone therapy (ever, never and premenopausal women), previous family history of breast cancer (yes/no), previous personal history of benign breast disease (ever/never)

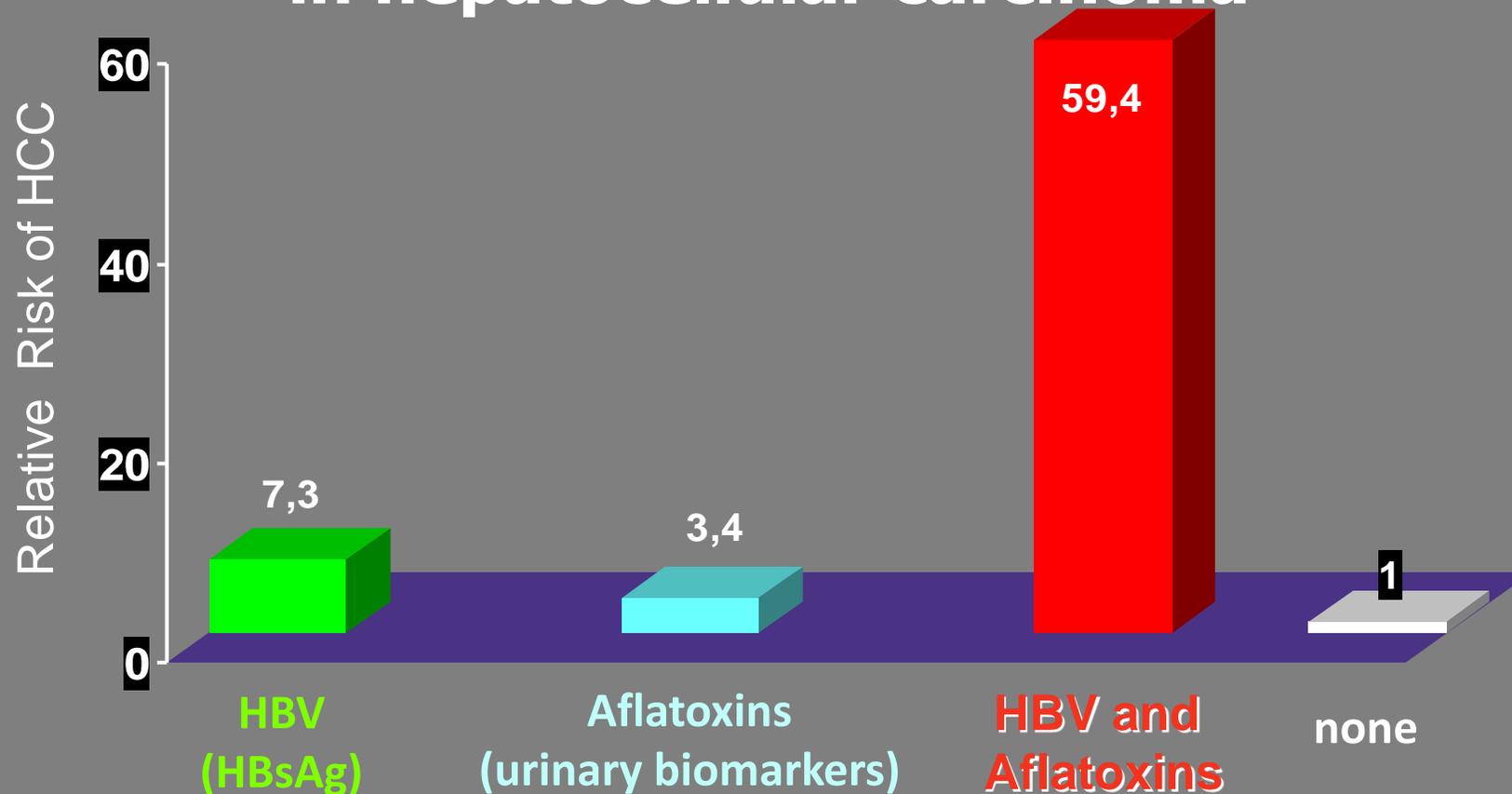
Expositions chroniques faibles doses à des agents multiples tout au long de la vie



Combined effects of HBs Ag positivity and presence of urinary aflatoxin biomarkers on risk of hepatocellular carcinoma in Shanghai

Wild 2015, adapted from Qian et al, CEBP 1994, following Ross et al., Lancet 1992

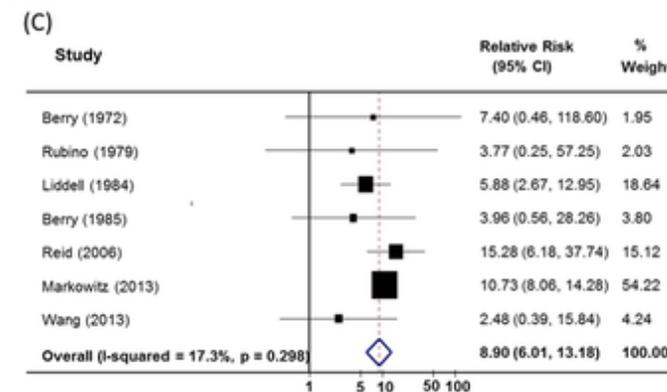
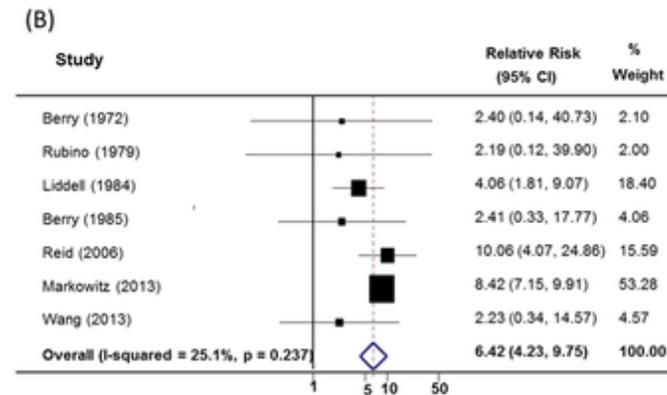
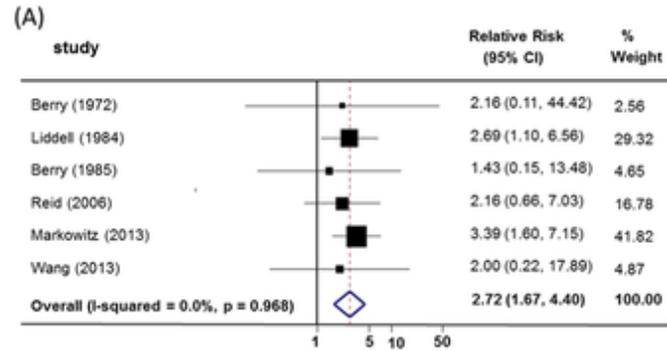
Interaction between HBV infection and aflatoxins in hepatocellular carcinoma



Effet synergique: Tabac et amiante



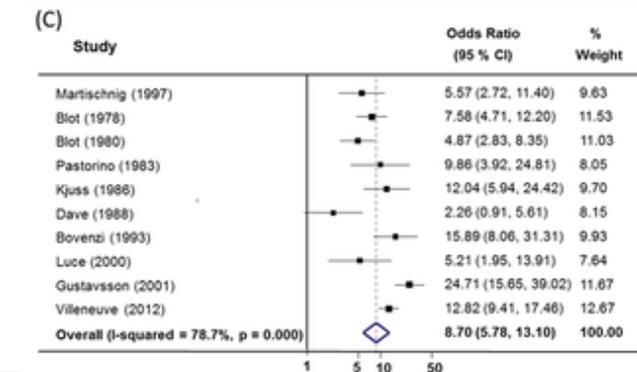
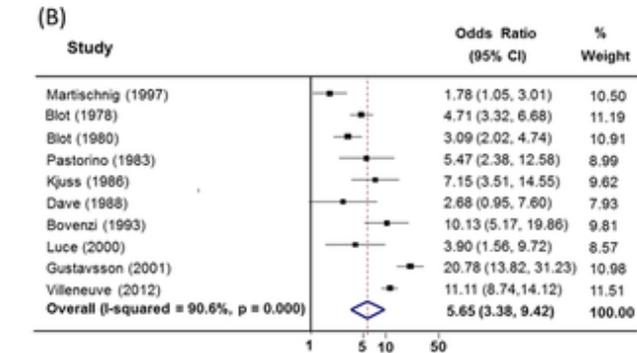
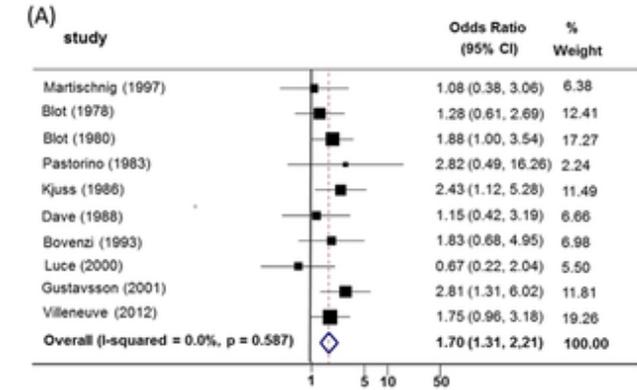
Additive Synergism between Asbestos and Smoking in Lung Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis
Ngamwong et al, Plos One 2015



Amiante ⊕
Tabac ⊘

Amiante ⊘
Tabac ⊕

Amiante ⊕
Tabac ⊕



Associations *versus* causalité : Critères de causalité

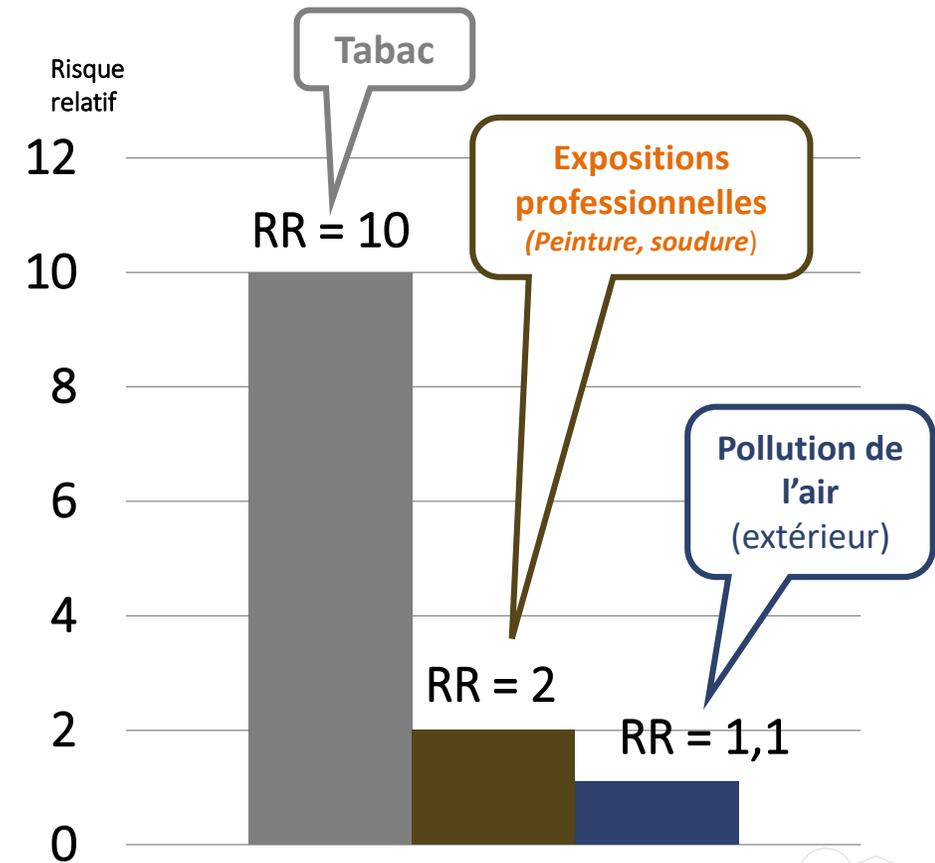
Sir Bradford Hill - Proc R Soc Med 1965 58:295-300

1. Temporalité – l'exposition précède l'effet
2. Force de l'association
 - Plus elle est forte, plus un lien causal est vraisemblable, même si un faible effet n'implique pas une absence de lien de causalité)
3. Relation dose-effet
 - Plus la dose d'exposition est élevée, plus le risque est élevé
4. Spécificité de l'association
 - L'exposition existe chez presque tous les sujets atteints de la maladie et seulement chez eux
5. Stabilité de l'association
 - Reproductibilité dans le temps et dans l'espace par d'autres études
6. Cohérence des résultats (validité interne et externe)
7. Plausibilité biologique (connaissance des mécanismes impliqués)
8. Preuve expérimentale
9. Analogie (effet similaire produit par une cause du même type)

Cancérogènes environnementaux

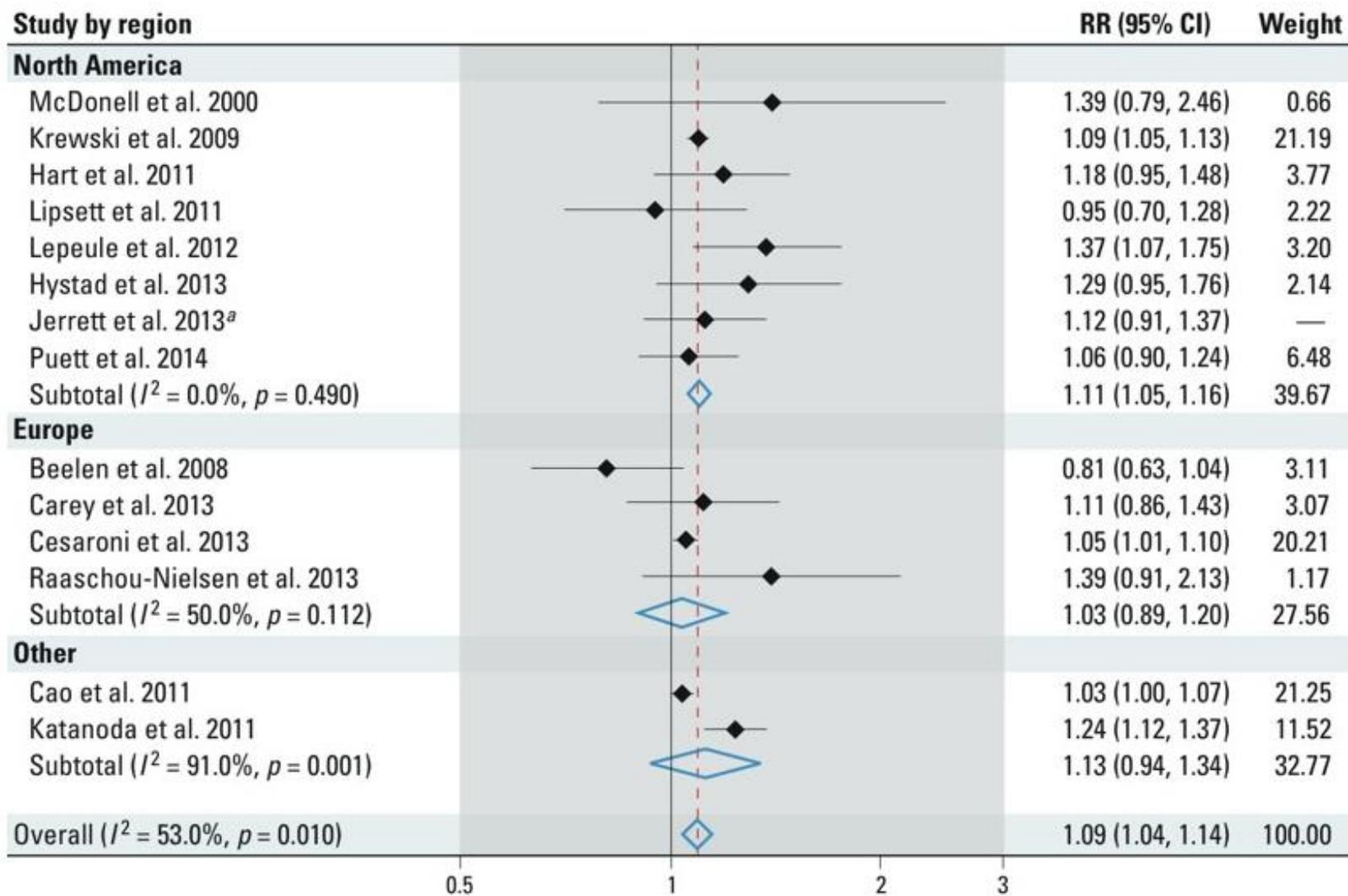
Critères de Hill au 21ème siècle

- Associés souvent à des « faibles risques »
 - Enjeux méthodologiques de mettre en évidence des risques faibles
 - Besoin de larges populations



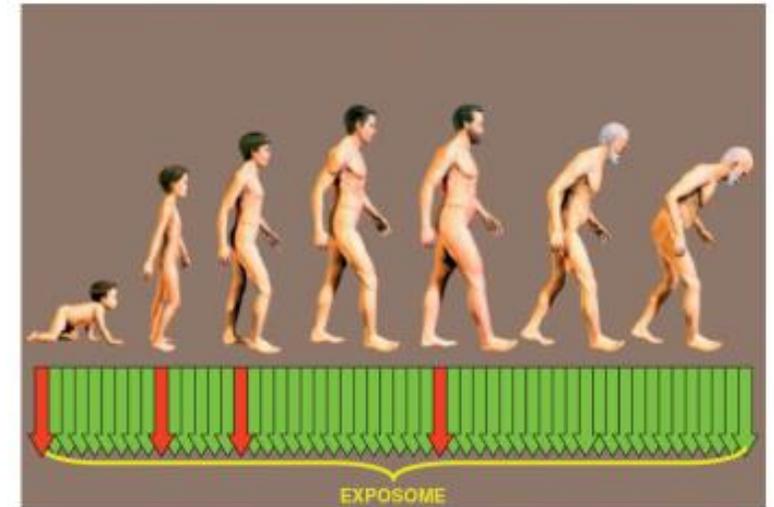
Exposition aux PM 2,5 et risque de cancer du poumon

- Pollution de l'air et exposition aux PM : Cancérogènes groupe 1 du CIRC
- Méta-analyse de 14 études incluant > 5 Millions de sujets
 - 9 études non conluantes
- ↗ du risque par 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ PM_{2.5}
- RR 1.09 (1.04-1.14)
- *Hamra et al. EHP 2014*



Critères de Hill : Causalité au 21ème siècle

- Vision élargie de la temporalité
 - Latence
 - Exposition In utero
 - Effets multigénérationnels
- Ce n'est pas toujours la dose qui fait l'effet
 - Ex. perturbateurs endocriniens
- « C'est la période qui fait le poison »
Fenêtres d'exposition critiques
 - Exposition In utero, apparition des maladies à l'âge adulte
 - Exemple Distilbène (DES)
 - Effets multigénérationnels
 - Exemple DES
 - Perturbateurs endocriniens dans l'expérimentation animale
- Plausibilité biologique
 - De nombreux cancérogènes agissent par plusieurs mécanismes
 - Génotoxicité, inflammation chronique, mécanismes épigénétiques, effets médiés par les récepteurs etc

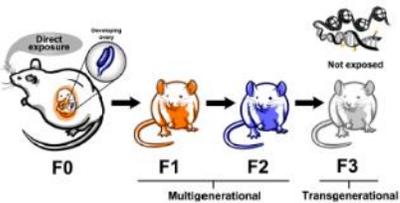


Périodes de sensibilité critique et risque de cancer du sein

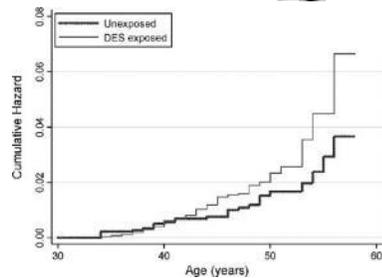
Les facteurs de risque établis, modèles pour l'effet des facteurs environnementaux



DES granddaughter and grandson effects (Hilakivi-Clarke L; Al Jishi 2017)



Rattan 2019



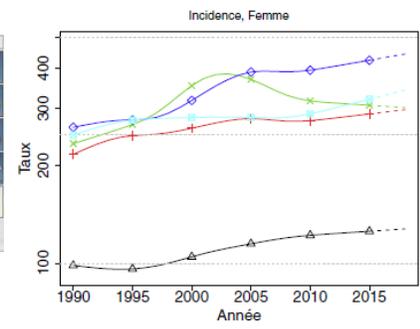
BC ≥ 40 : years IRR 1.91 (95% CI, 1.09-3.33)
 BC ≥ 50 : IRR 3.00 (95% CI, 1.01-8.98)

Palmer CEBP 2006



Rx < 20 ans
 Examen radiologiques (Henderson 2010); survivants des bombes atomiques (Land 2003)

Transition ménopausique



INCa 2019
 Robbins, J Natl Cancer Inst. 2007

Holmberg L, Lancet 2004 (HR 3.5; 95% CI 1.5–8.1)
 Million Women Study Collaborators, Lancet 2003 (RR 1.66; 95% CI 1.58–1.75)
 Chlebowski, JAMA Oncol 2015

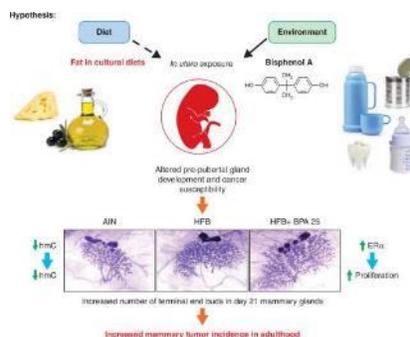
Périodes de sensibilité critique et risque de cancer du sein

Effet des facteurs environnementaux



Périodes de sensibilité critique et risque de cancer du sein

Effet des facteurs environnementaux



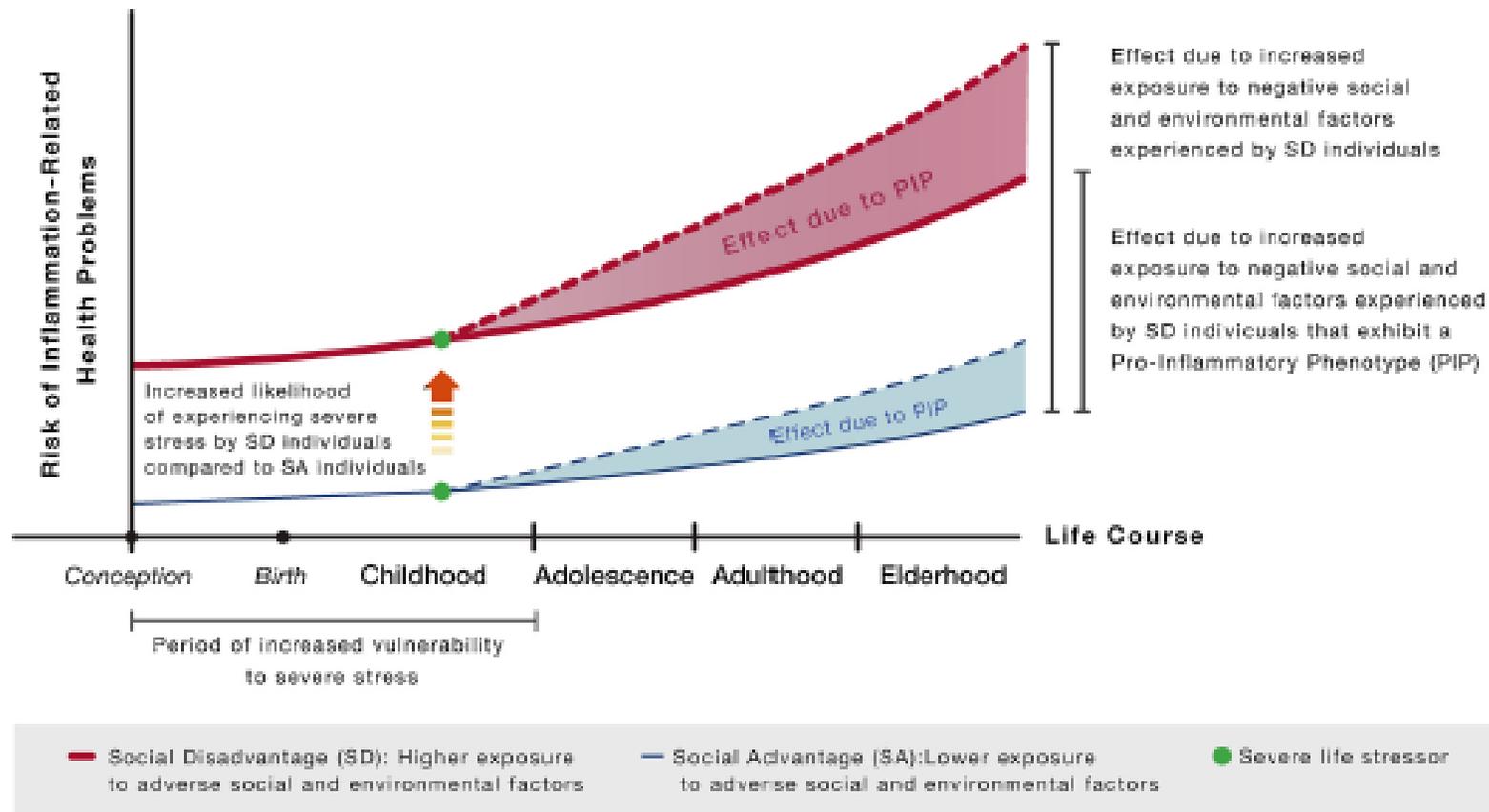
Exposition du fœtus au BPA : possible effets au niveau du développement de la glande mammaire
↑ susceptibilité au cancer du sein.

Wang *BMC Cancer* 2014

Integrated model of social-environmental adversity and lifespan health

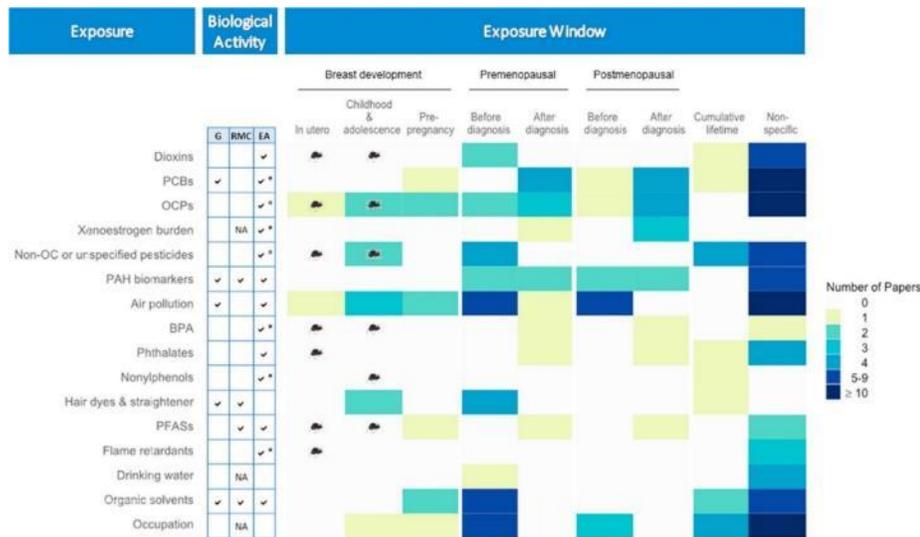
H.A. Olvera Alvarez et al.

Neuroscience and Biobehavioral Reviews 93 (2018) 226–242



Life course exposures and risk of breast cancer

Sur 146 études épidémiologiques (2006-2016) sur l'impact des expositions à des agents chimiques environnementaux, seulement 16 (11 %) portent sur des fenêtres de sensibilité critique

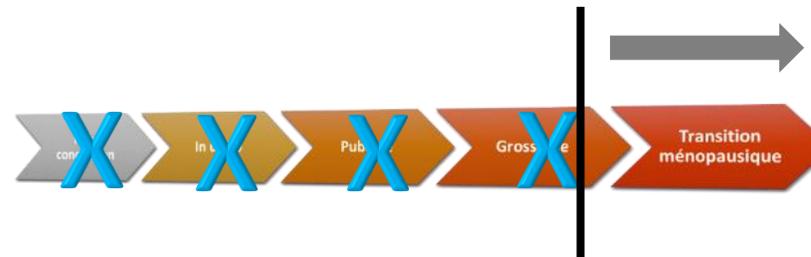
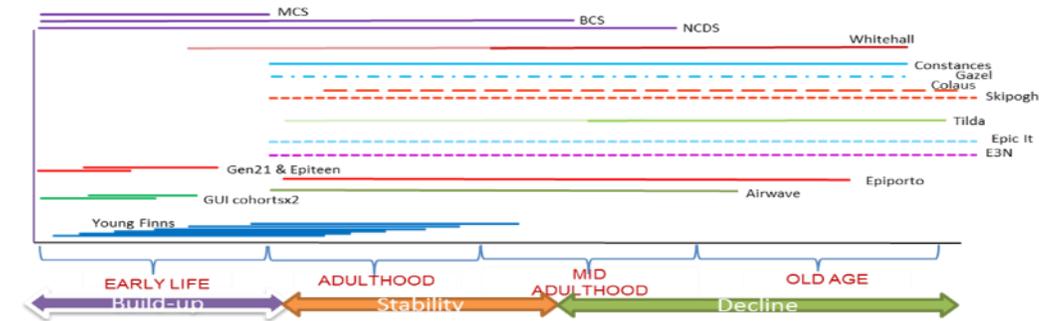


Rodgers 2018

- Advanced mean age at study entry of many current cohorts and limited follow up in early life cohorts

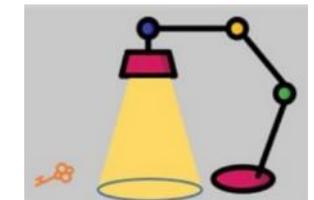
Examples

- E3N-EPIC cohort France: 52.8 years
- Constance cohort: 35 to 50 years

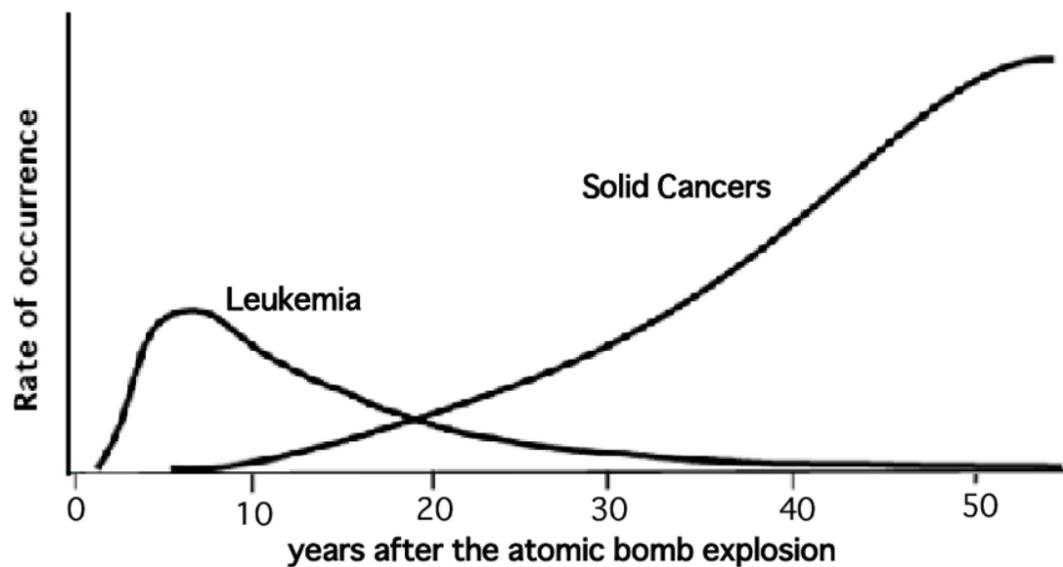


Loss of accuracy, misclassification
Over- or underestimation of disease risk

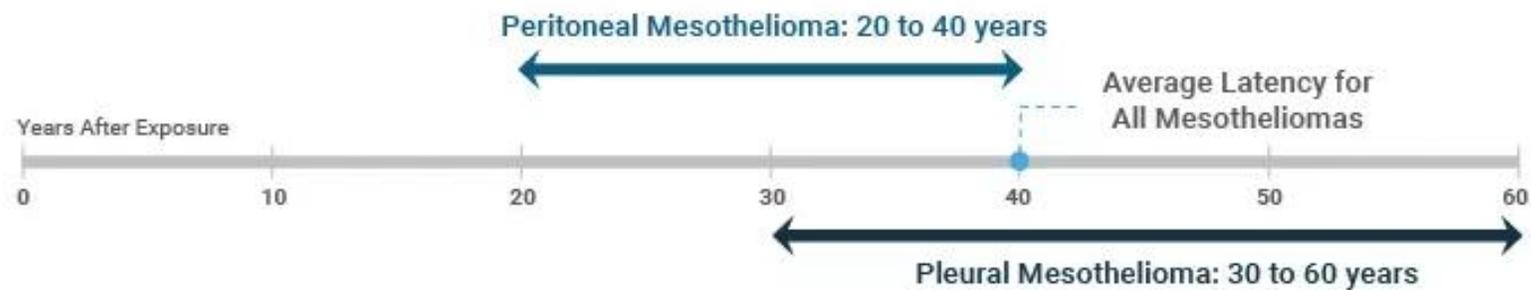
Le principe du lampadaire?



Période de latence des cancers



Latency Period



Facteurs pouvant influencer la période de latence des cancers

- La dose ou l'intensité de l'exposition
- La durée de l'exposition
- Le mécanisme du cancérogène
- Le type de cancer
- L'âge au moment de l'exposition.
- La susceptibilité génétique
- Autres facteurs de risque de cancer

La cancérogénicité dépend de la dose

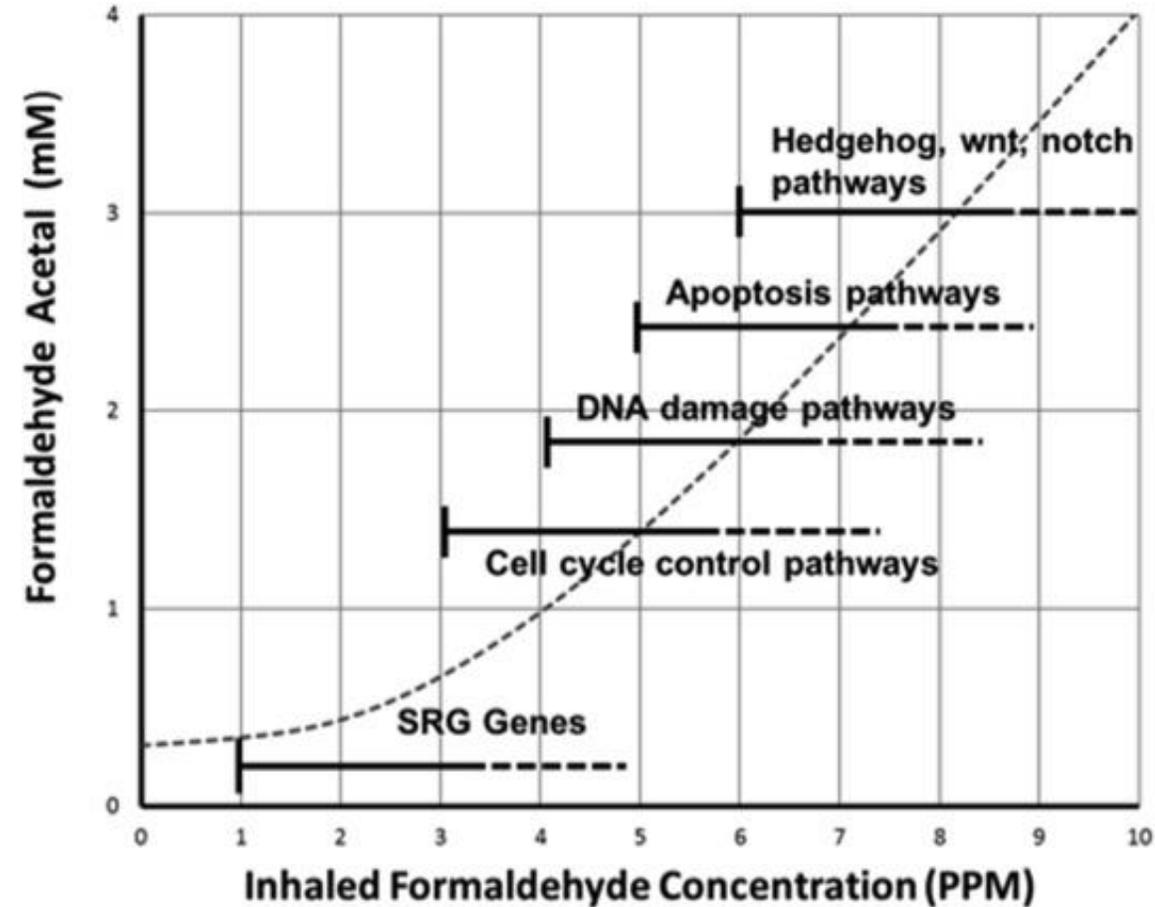
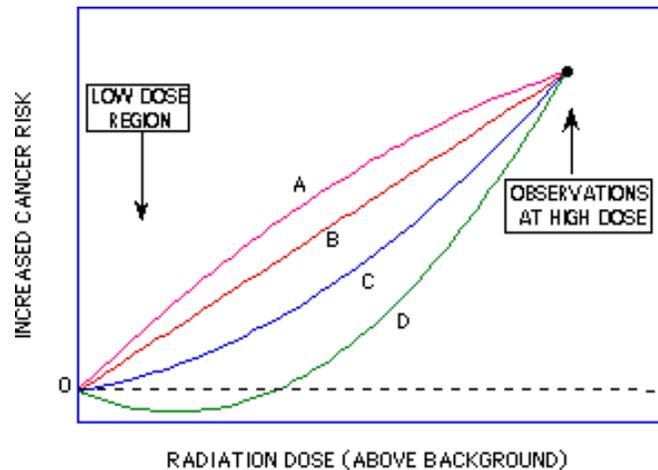


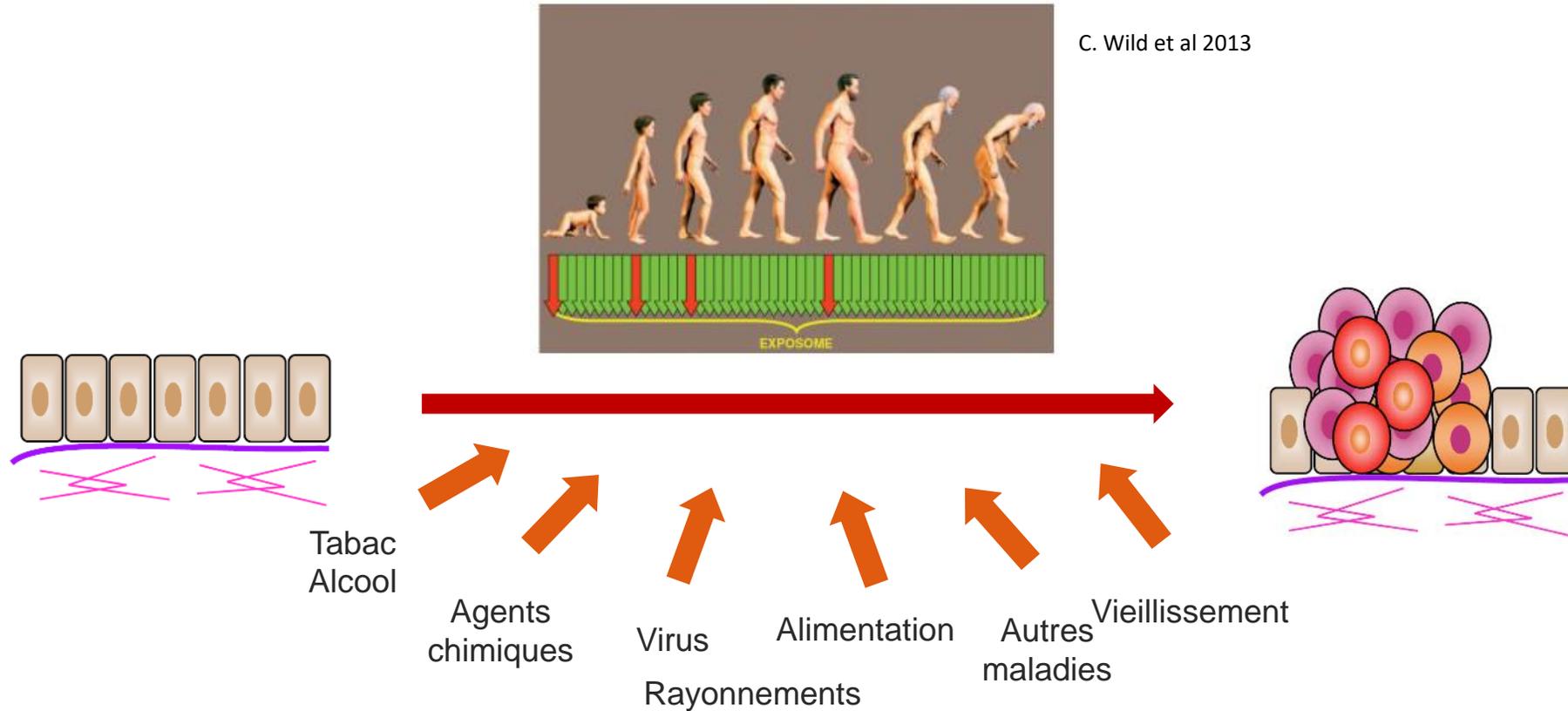
Fig. 4. Recruitment of toxicity pathway responses with increasing inhaled formaldehyde exposure.

Clewell et al 2019



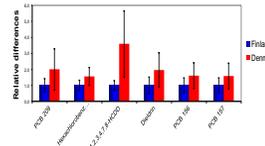
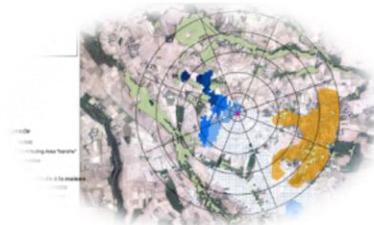
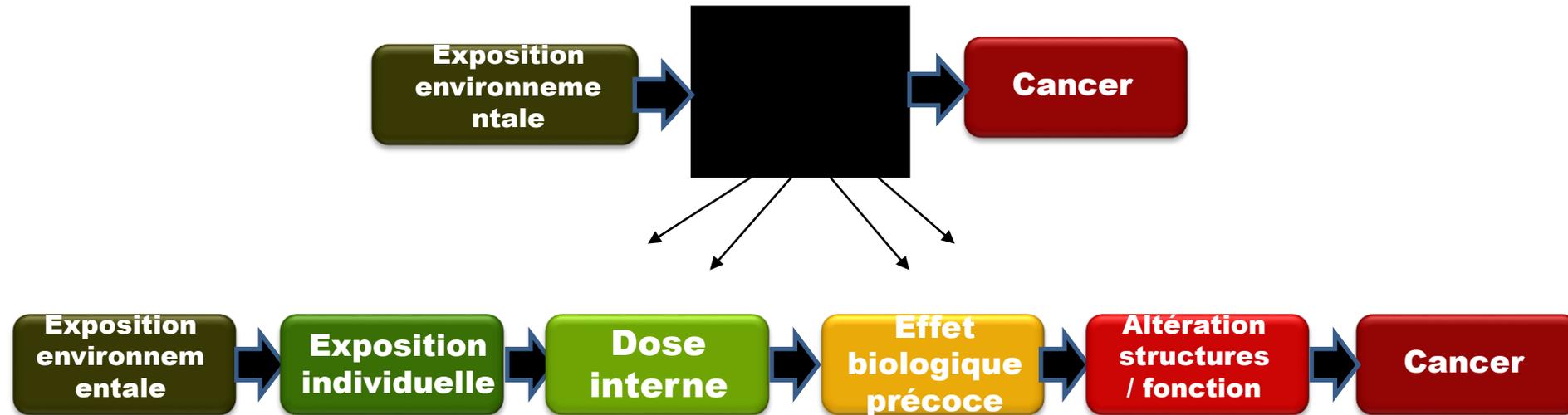
Expositions multiples tout au long de la vie

Vision temporelle élargie pour la recherche et la prévention

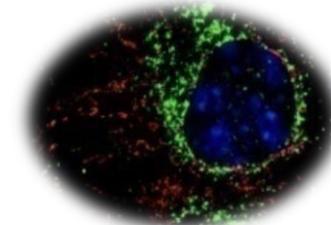


Exposome = Σ des expositions externes et internes d'un organisme humain tout au long de sa vie

Caractérisation des expositions et de l'exposome: Nécessité d'approches combinées et interdisciplinaires



OMICS



Toxicologie environnementale
Approches géographiques
Epidémiologie et épidémiologie moléculaire
Approches omiques
Etudes des mécanismes moléculaires

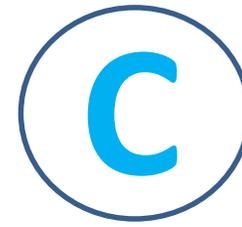
Question

- Est-il conseillé de faire de l'activité physique, même en cas de pic de pollution ?

A Non

B Oui, toujours

C Oui, dans la plupart des cas



Bilan : activités physique et pollution atmosphérique

- Exposition globalement plus faible pour les modes actifs (piétons et cyclistes) mais résultats variables selon les villes.
- La prise en compte de l'inhalation montre une dose reçue plus forte pour les modes actifs.
- **Le bénéfice sanitaire induit par les modes actifs est toujours supérieur aux risques liés à une exposition à la pollution atmosphérique.**

Références

- Comparison of air pollution exposures in active vs. passive travel modes in European cities: A quantitative review. **De Nazelle et al : Dec 2016**
- Levels of ambient air pollution according to mode of transport: a systematic review. Lancet Public Health. **Cepeda M et al : 2017**
- A study of the combined effects of physical activity and air pollution on mortality in elderly urban residents: the Danish cohort, **Andersen ZJ et al. EHP 2015.**
- Exercising in Polluted Areas: Study Suggests Benefits Outweigh the Health Risks of NO2 Exposure, **Nancy Averett et al, EHP 2015**
- A travel mode comparison of commuters' exposures to air pollutants in Barcelona. Atmospheric Environment, **de Nazelle et al. 2012.**
- Respiratory and inflammatory responses to short-term exposure to traffic-related air pollution with and without moderate physical activity. Occup Environ Med, **Kubesch NJ et al. 2015b.**

The background of the entire page is a composite image. At the top, there are green leaves. In the center, a globe is shown with a lush green forest growing on its top half. The bottom half of the globe shows the rocky and metallic surface of the planet. The background behind the globe is a soft-focus bokeh of yellow and white lights.

FORMATION CANCER & ENVIRONNEMENT

10 et 11 décembre 2020

Question 1 – Prévention des cancers

- Grâce à la prévention de certains comportements défavorables à la santé, combien de cancers pourraient être évités ?

A 10%

B 30%

C 40%

D 60%

E 80%



Réponse 1

C 40%

40% des cancers pourrait être évités

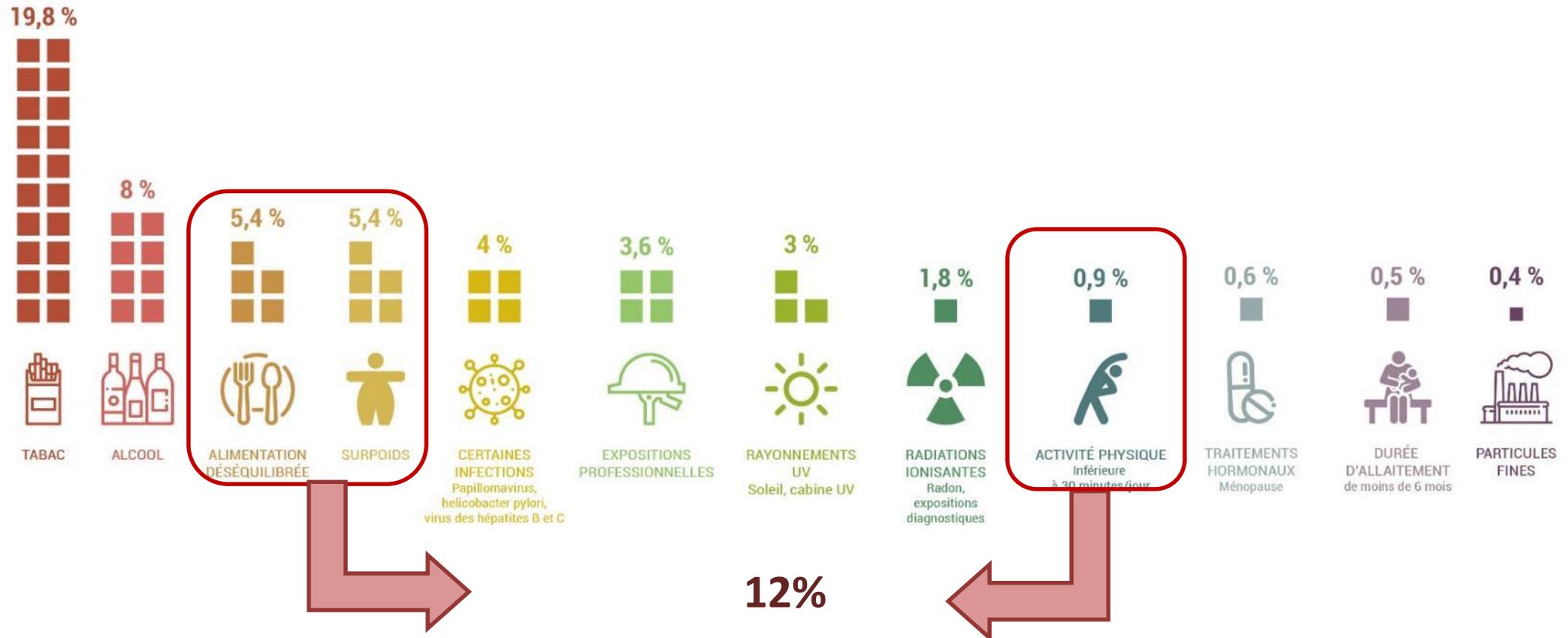


Réponse 1

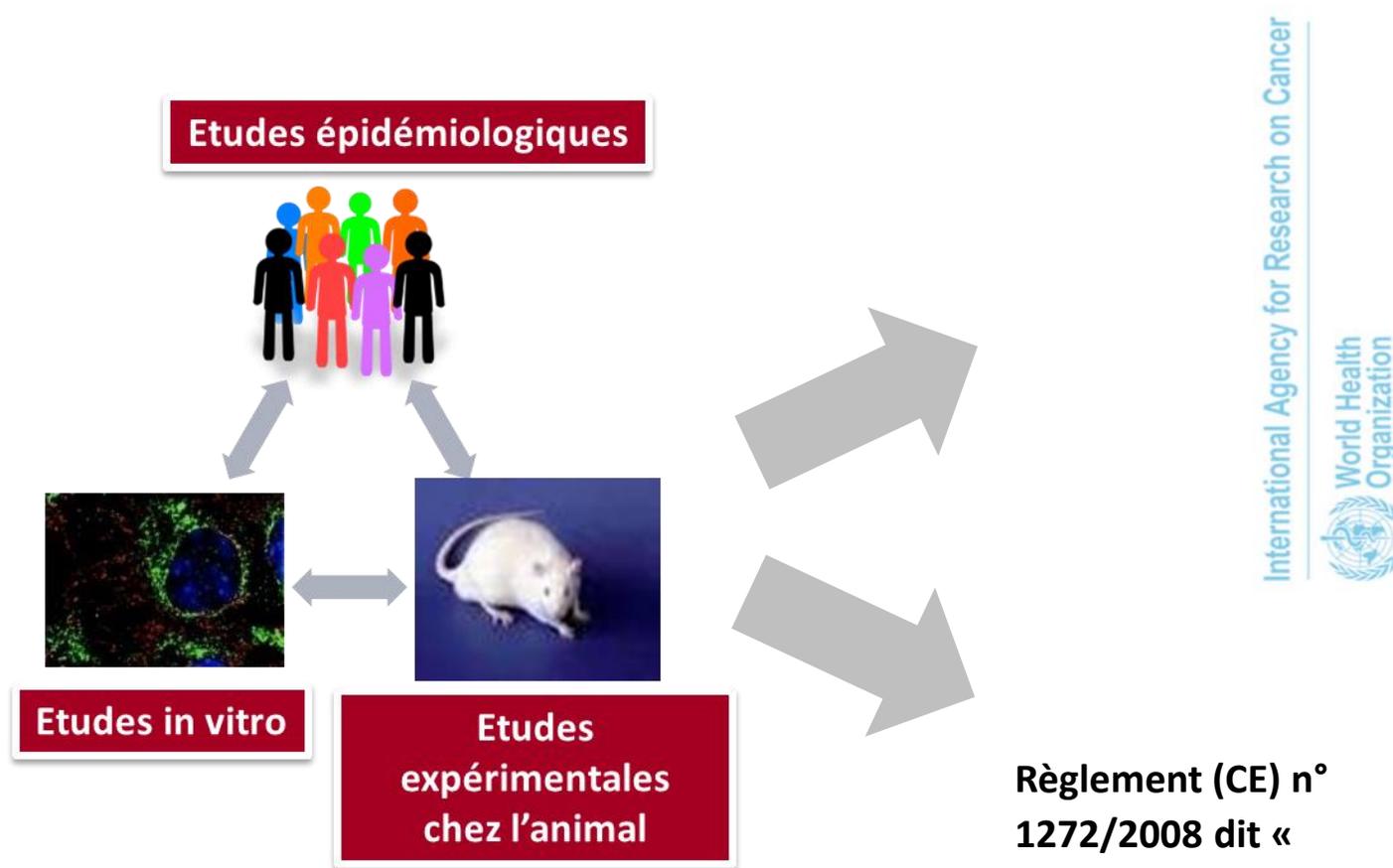
Proportion des cancers liés aux principaux facteurs de risque

On peut prévenir 40 % des cas de cancers (142 000/an) grâce à des changements de comportements et des modes de vie

(Source : CIRC / INCa 2018)



Evaluation des risques de cancérogénicité pour l'Homme



Groupe 1	Cancérogène pour l'homme (120 agents)
Groupe 2A	Probablement cancérogène pour l'homme (83 agents)
Groupe 2B	Peut-être (possiblement) cancérogène pour l'homme (314 agents)
Groupe 3	Inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'homme (500 agents)

Catégorie 1A	Substances dont le potentiel cancérogène pour l'être humain est avéré.
Catégorie 1B	Substances dont le potentiel cancérogène pour l'être humain est supposé.
Catégorie 2	Substances suspectées d'être cancérogènes pour l'homme.

Règlement (CE) n° 1272/2008 dit « règlement CLP »
Réglementaire (Code du travail)

Cancérogènes environnementaux classés par le CIRC - Exemples

Agent	Indications suffisantes chez l'Homme	Indications limitées chez l'Homme
Tabagisme passif	Poumon	Cancers du larynx et du pharynx
Combustion domestique de charbon	Poumon	
Gaz d'échappement moteurs diesel	Poumon	Vessie
Pollution atmosphérique	Poumon	
PM	Poumon	
Amiante	Poumon, mésothéliome, larynx, ovaire	Colorectum, pharynx, estomac
Dioxine (2,3,7,8-TCDD)	Tous types de cancers confondus	Poumon, STM, LNH
Benzène	LAL	LANL, LLC, MM, LNH
Formaldéhyde	Nasopharynx, leucémie	Fosses nasales et sinus de la face
PCB 126	Mélanome	Cancer du sein, LNH
Lindane	LNH	
Radon	Poumon	Leucémie
UV	Mélanome, autres tumeurs malignes de la peau	Œil, lèvre
UV artificiel (cabines de bronzage)	Mélanome, œil	Autres tumeurs malignes de la peau

... mais environ 100 000 molécules synthétiques différentes sont libérées dans l'environnement, 900 nouvelles sont introduites par an (Rocheffort et al, 2011)

Cancer du poumon et substances cancérogènes Groupe 1 et 2A du CIRC

List of Classifications by cancer sites with <i>sufficient</i> or <i>limited</i> evidence in humans, Volumes 1 to 109*		
Cancer site	Carcinogenic agents with <i>sufficient</i> evidence in humans	Agents with <i>limited</i> evidence in humans
Lung	Aluminum production Arsenic and inorganic arsenic compounds Asbestos (all forms) Beryllium and beryllium compounds Bis(chloromethyl)ether; chloromethyl methyl ether (technical grade) Cadmium and cadmium compounds Chromium(VI) compounds Coal, indoor emissions from household combustion Coal gasification Coal-tar pitch Coke production Engine exhaust, diesel Hematite mining (underground) Iron and steel founding MOPP (vincristine-prednisone-nitrogen mustard-procarbazine mixture) Nickel compounds Outdoor air pollution Painting Particulate matter in outdoor air pollution Plutonium Radon-222 and its decay products Rubber production industry Silica dust, crystalline Soot Sulfur mustard Tobacco smoke, secondhand Tobacco smoking X-radiation, gamma-radiation	Acid mists, strong inorganic Art glass, glass containers and pressed ware (manufacture of) Biomass fuel (primarily wood), indoor emissions from household combustion of Bitumens, occupational exposure to oxidized bitumens and their emissions during roofing Bitumens, occupational exposure to hard bitumens and their emissions during mastic asphalt work Carbon electrode manufacture <i>alpha</i> -Chlorinated toluenes and benzoyl chloride (combined exposures) Cobalt metal with tungsten carbide Creosotes Frying, emissions from high-temperature Insecticides, non-arsenical (occupational exposures in spraying and application) Printing processes 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo- <i>para</i> -dioxin Welding fumes

Pollution atmosphérique – de nombreux cancérogènes

Groupe 1 du CIRC

Polluants	Preuves suffisantes	Preuves limitées
Pollution atmosphérique en tant que mélange	<ul style="list-style-type: none"> • Poumon 	<ul style="list-style-type: none"> • Vessie
PM	<ul style="list-style-type: none"> • Poumon 	<ul style="list-style-type: none"> • Vessie
Gaz d'échappement des moteurs diesel	<ul style="list-style-type: none"> • Poumon 	<ul style="list-style-type: none"> • Vessie
Dioxine (2,3,7,8-Tétrachlorodibenzo-p-dioxine)	<ul style="list-style-type: none"> • Tout type de cancer 	<ul style="list-style-type: none"> • Poumon, sarcomes, LNH
PCB	<ul style="list-style-type: none"> • Mélanome 	<ul style="list-style-type: none"> • LNH, cancer du sein
HAP – B[a]P		
Benzène	<ul style="list-style-type: none"> • Leucémie aiguë non lymphocytaire 	<ul style="list-style-type: none"> • LAL , LLC, MM, LNH

Pollution atmosphérique – de nombreux cancérogènes Groupe 1 du CIRC

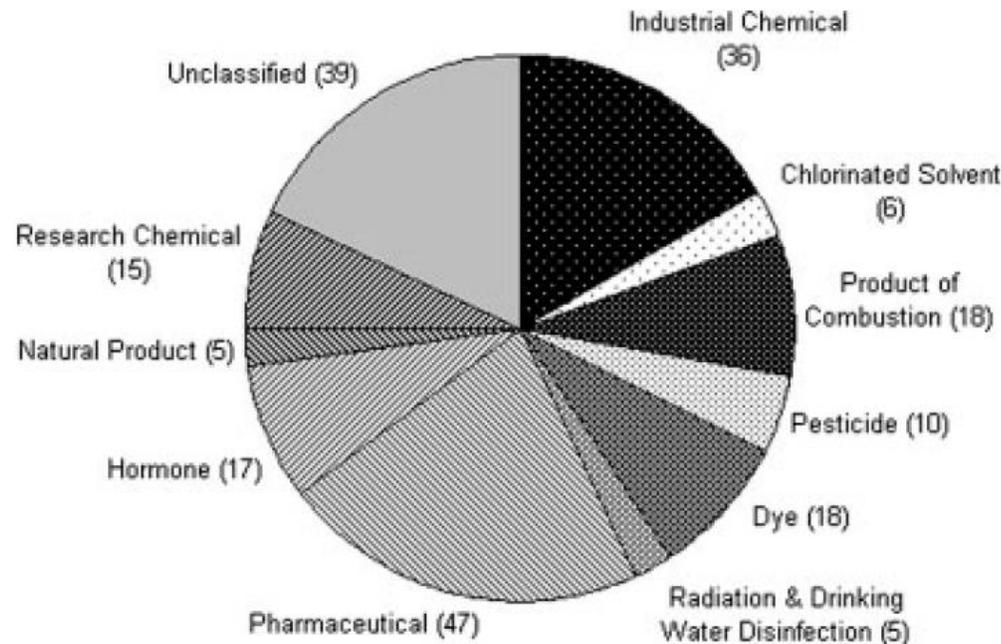
Polluants	Preuves suffisantes	Preuves limitées
1,3-Butadiène	Organes hématolymphatiques	
Cadmium	Poumon	Rein
Composés du Nickel	Poumon, fosses nasales et sinus de la face	
Arsenic et composés inorganiques	Poumon, peau, vessie	Rein, foie, prostate
Radon	Poumon	
Formaldéhyde	Cancer du nasopharynx, leucémie	Cancer fosses nasales, sinus de la face
Combustion domestique de charbon	Poumon	
Tabagisme passif	Poumon	Larynx, pharynx
Radon	Poumon	

Carcinogenic compounds in animal models

- All known human carcinogens are also carcinogenic in animal models
- 1/3rd shown to be carcinogenic in animals before being confirmed as carcinogens in epidemiological studies

216 chemicals associated with increases in mammary gland tumours in animals

Rudel *et al.* (2007) *Cancer*



Some compounds that cause mammary (breast) tumors in laboratory animals

- Organic solvents
- Dyes and dye intermediates
- Chemicals used in manufacture of rubber, neoprene, vinyl and polyurethane foams
- Flame retardants
- Food additive
- Gasoline additives / lead scavengers
- Metals use in microelectronics
- Medical instrument sterilizing agent
- Mycotoxin (toxin produced by a type of mold)
- Pesticides and fumigants
- Pharmaceuticals

Principaux mécanismes d'action des cancérogènes

De nombreux cancérogènes agissent par plusieurs mécanismes et peuvent activer plusieurs voies de signalisation

Key characteristic:

1. Is Electrophilic or can be metabolically activated

2. Is Genotoxic

3. Alters DNA repair or causes genomic instability

4. Induces Epigenetic Alterations

5. Induces Oxidative Stress

6. Induces chronic inflammation

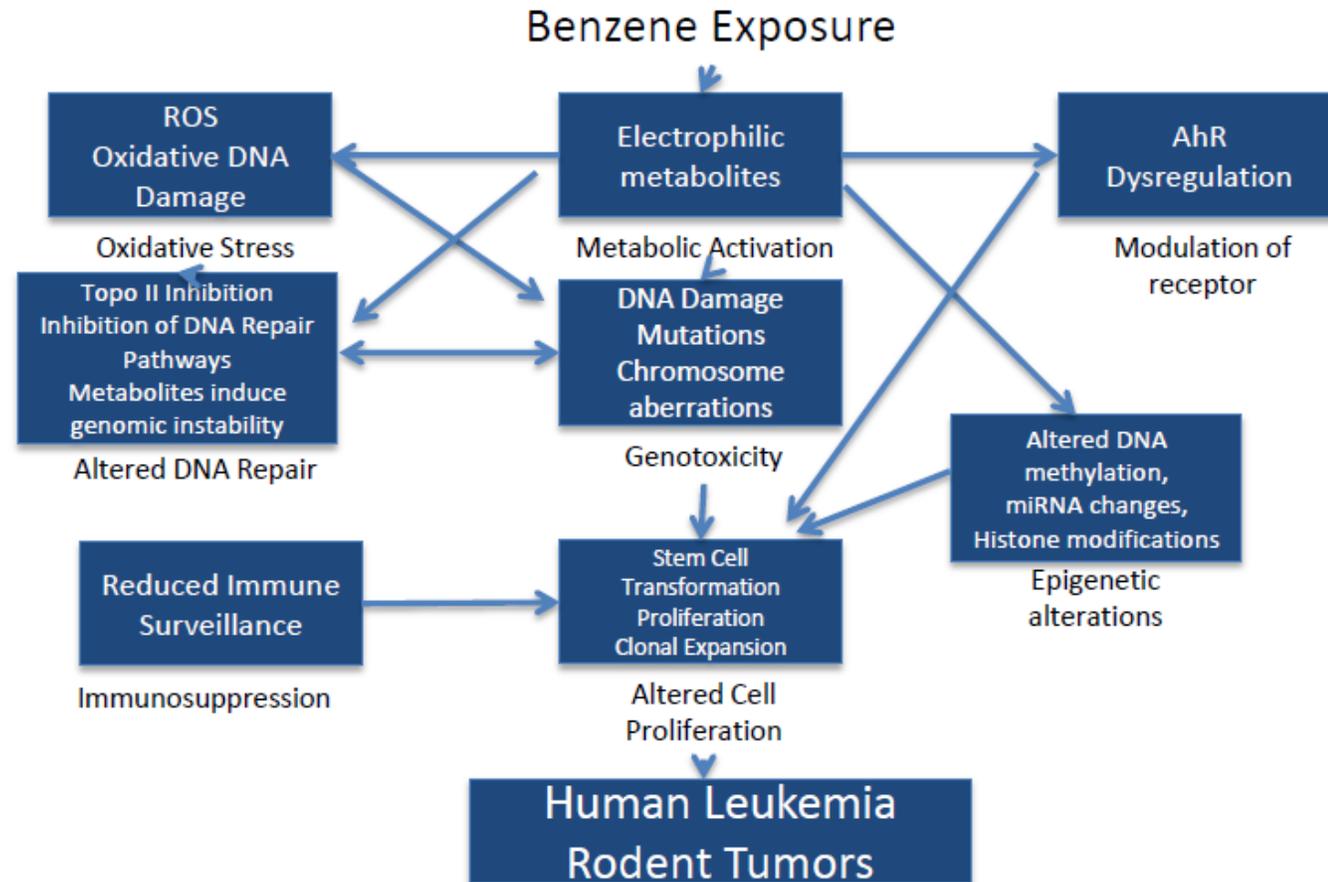
7. Is Immunosuppressive

8. Modulates receptor-mediated effects

9. Causes Immortalization

10. Alters cell proliferation, cell death, or nutrient supply

Smith et al. EHP 2015



IARC Monographs, Vol 112 & 113, 2015

Pesticides organochlorés et –phosphorés



	Activité (statut actuel)	Evidence chez les humains	Evidence chez les animaux	Evidence mécanistique	Classification
Lindane	Contrôle des insectes et des ectoparasites; interdit ou restreint dans la plupart des pays	Preuves suffisantes chez l'homme (LNH)	Preuves suffisantes chez les animaux expérimentaux (tumeurs hépatiques)	Preuves solides pour immunosuppression	1
DDT	Contrôle des insectes. Interdites > années 1970, mais l'exposition persiste, principalement par l'alimentation	Preuve limitée chez l'homme (LNH, le foie, testicules)	Preuves suffisantes chez les animaux expérimentaux	Des preuves solides pour plusieurs mécanismes	2A
2,4-D	Contrôle les mauvaises herbes dans l'agriculture, la foresterie et les milieux résidentiels	Preuves insuffisantes chez l'homme	Preuve limitée chez les animaux expérimentaux	Des preuves solides pour stress oxydatif, preuve modérée pour immunosuppression	2B
Tétrachlorvinphos	Insecticide (limité dans l'UE et pour la plupart des utilisations aux Etats-Unis)	Insuffisantes	Suffisantes	-	2B
Parathion	Insecticide (limité aux Etats-Unis et dans l'UE)	Insuffisantes	Suffisantes	-	2B
Malathion	Insecticide (actuellement utilisé; substance chimique produite en grande quantité)	Limitées (LNH, prostate)	Suffisantes	Génotoxicité, stress oxydatif, inflammation, effets médiés par les récepteurs, et prolifération ou mort cellulaire	2A
Diazinon	Insecticide (limité aux Etats-Unis et dans l'UE)	Limitées (LNH, leucémie, poumon)	Limitées	Génotoxicité et stress oxydatif	2A
Glyphosate	Herbicide (actuellement utilisé; herbicide le plus utilisé au monde en volume)	Limitées (LNH)	Suffisantes	Génotoxicité et stress oxydatif	2A
Pentachlorophénol		Preuve suffisantes LNH			1

Question

- Quel est le pourcentage de cancer du poumon attribuable à la pollution de l'air ?

A **5-10 %**

B **20-25%**

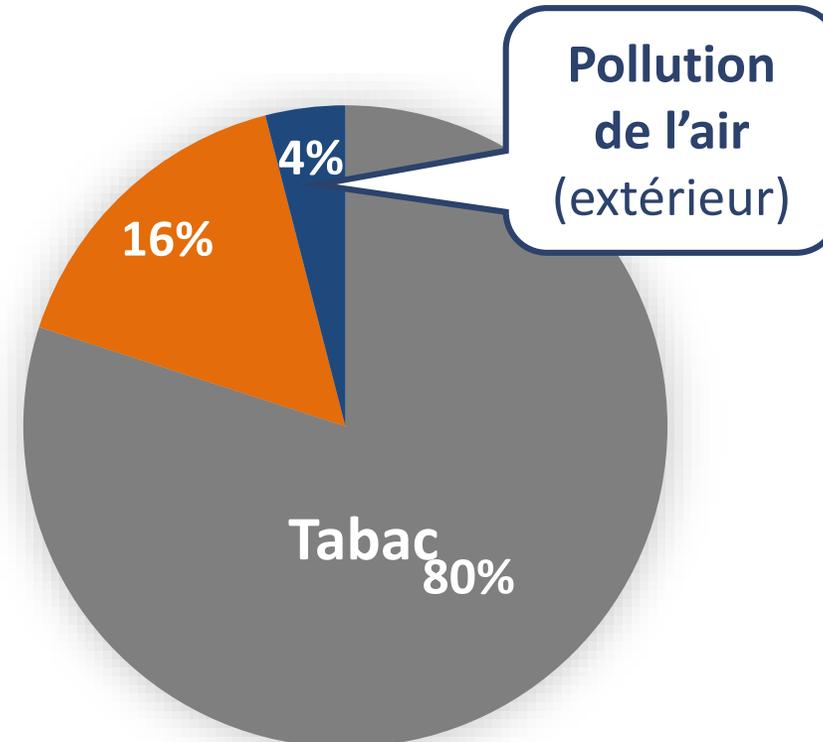
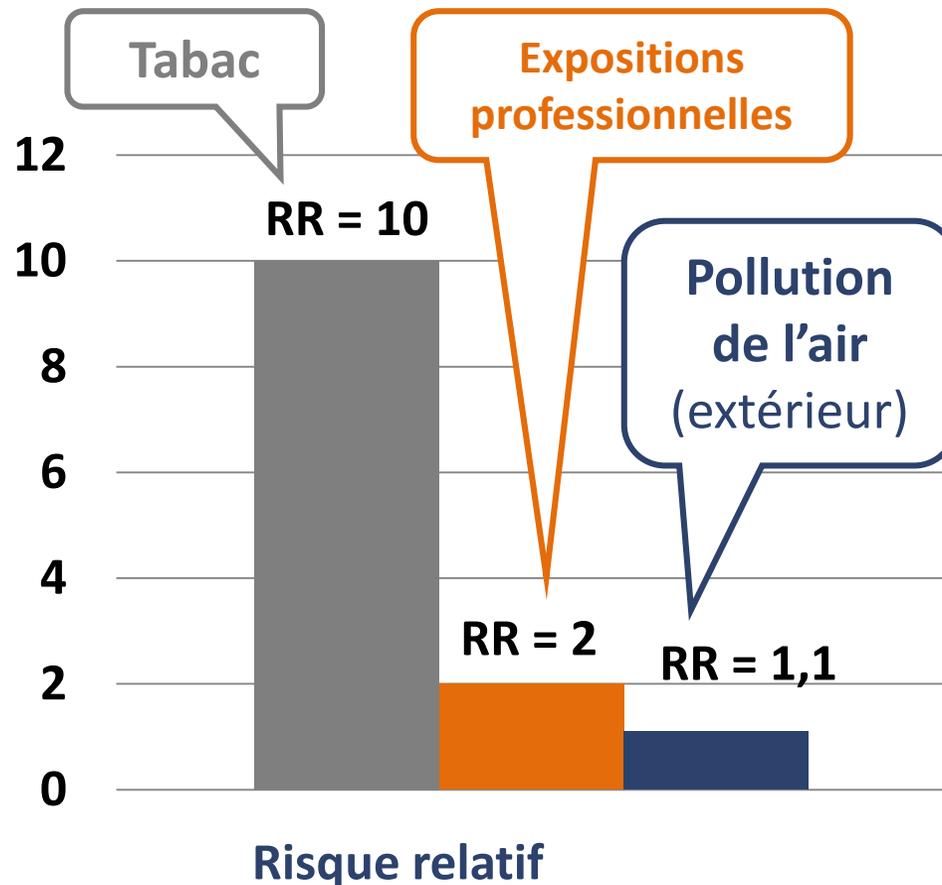
C **40-45%**

Réponse

A

5-10 %

Mise en perspective : niveaux de risque (cancer du poumon)



Proportion de cancer du poumon attribuable aux différents facteurs de risques

OPPORTUNITÉS POUR L'ACTION

SCÉNARIO
(OBJECTIF)

DIMINUTION DES
CONCENTRATIONS EN
PM_{2.5}

PART DE LA
POPULATION
TOTALE CONCERNÉE

NOMBRE DE DÉCÈS
ÉVITABLES

Valeur cible 2020
de la Directive
européenne

à 20 µg/m³



Valeur proposée
le Grenelle de
l'environnement

à 15 µg/m³



Valeur guide
recommandée
par l'OMS

à 10 µg/m³



« Communes
équivalentes les
moins polluées »

au niveau des
communes les
moins polluées
dans la même
classe
d'urbanisation



Pascal Mathilde, 2016

Fraction de risque attribuable

- Objectif: Estimer le nombre de nouveaux cas de cancer en France en 2015 attribuables à une exposition passée à des facteurs liés au mode de vie, à la profession et à l'environnement
- Projet collaboratif, coordonné par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) avec plus de 80 experts des principales institutions de recherche ou de santé publique françaises

Fraction de risque attribuable - Facteurs de risque étudiés

- Facteurs de risque de cancer répondant aux critères suivants :
 - Etre classé cancérogène certain ou probable par le CIRC (groupe 1 ou 2A) ou, pour les facteurs nutritionnels (alimentation, activité physique), présenter un niveau de preuve convaincant ou probable d'après le World Cancer Research Funds/American Institute for Cancer Research (WCRF);
 - Etre modifiable au niveau de la population par des actions de prévention.
- Les facteurs de risque constituant des caractéristiques individuelles, comme par exemple la parité et l'âge au premier enfant, n'ont pas été inclus dans l'analyse
- Identification des pairs exposition / cancer

Données utilisées pour l'estimation

- La prévalence de l'exposition à chaque facteur de risque et, si nécessaire, la répartition de la population dans les différents niveaux d'exposition
 - Enquêtes nationales représentatives de la population, méta-analyses de cohortes ou cas-témoins
 - Niveaux d'exposition de 2005
- Estimation de l'association entre exposition et risque de cancer, pour chaque paire facteur de risque/localisation cancéreuse
 - Méta-analyses, de grandes études de cohortes ou cas-témoins
- Nombre de nouveaux cas de cancers par localisation et par sexe observé en France métropolitaine en 2015

Niveaux de référence définis et sources de données utilisées pour estimer la prévalence de l'exposition

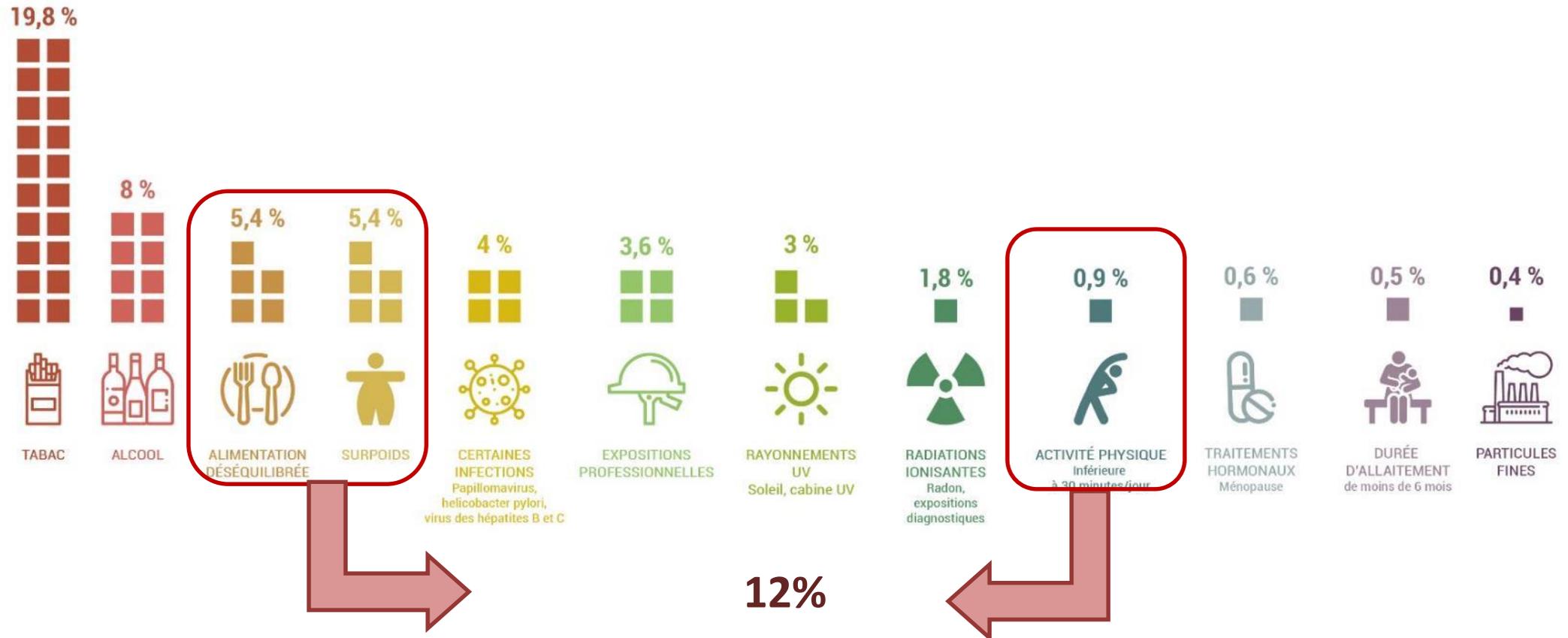
<p>Exposition aux ultra-violets</p> <p>Rayonnement solaire</p> <p>Cabines de bronzage</p>	<p>Incidence du mélanome dans une population ayant une exposition très faible au rayonnement solaire (Angleterre)</p> <p>Exposition nulle</p>	<p>Méthode indirecte</p> <p>Baromètre cancer 2010 [36]</p>
<p>Radiations ionisantes</p> <p>Radon</p> <p>Examens diagnostiques</p>	<p>Exposition nulle</p> <p>Exposition nulle</p>	<p>Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire 2005 [37]</p> <p>Étude Expri 2007 [38]</p>
<p>Pollution de l'air extérieur (particules fines)</p>	<p>Moyenne annuelle égale à 10 µg/m³ de PM_{2,5}</p>	<p>Modèle Gazel-Air 1989-2008 [47]</p>
<p>Exposition aux substances chimiques en population générale</p> <p>Arsenic dans l'eau de boisson</p> <p>Benzène dans l'air intérieur</p>	<p>Exposition nulle</p> <p>Exposition nulle</p>	<p>Base de données SISE-Eaux 2005 (arsenic) [48]</p> <p>Campagne nationale logements : état de la qualité de l'air dans les logements français (2009) [49]</p>

Réponse 1

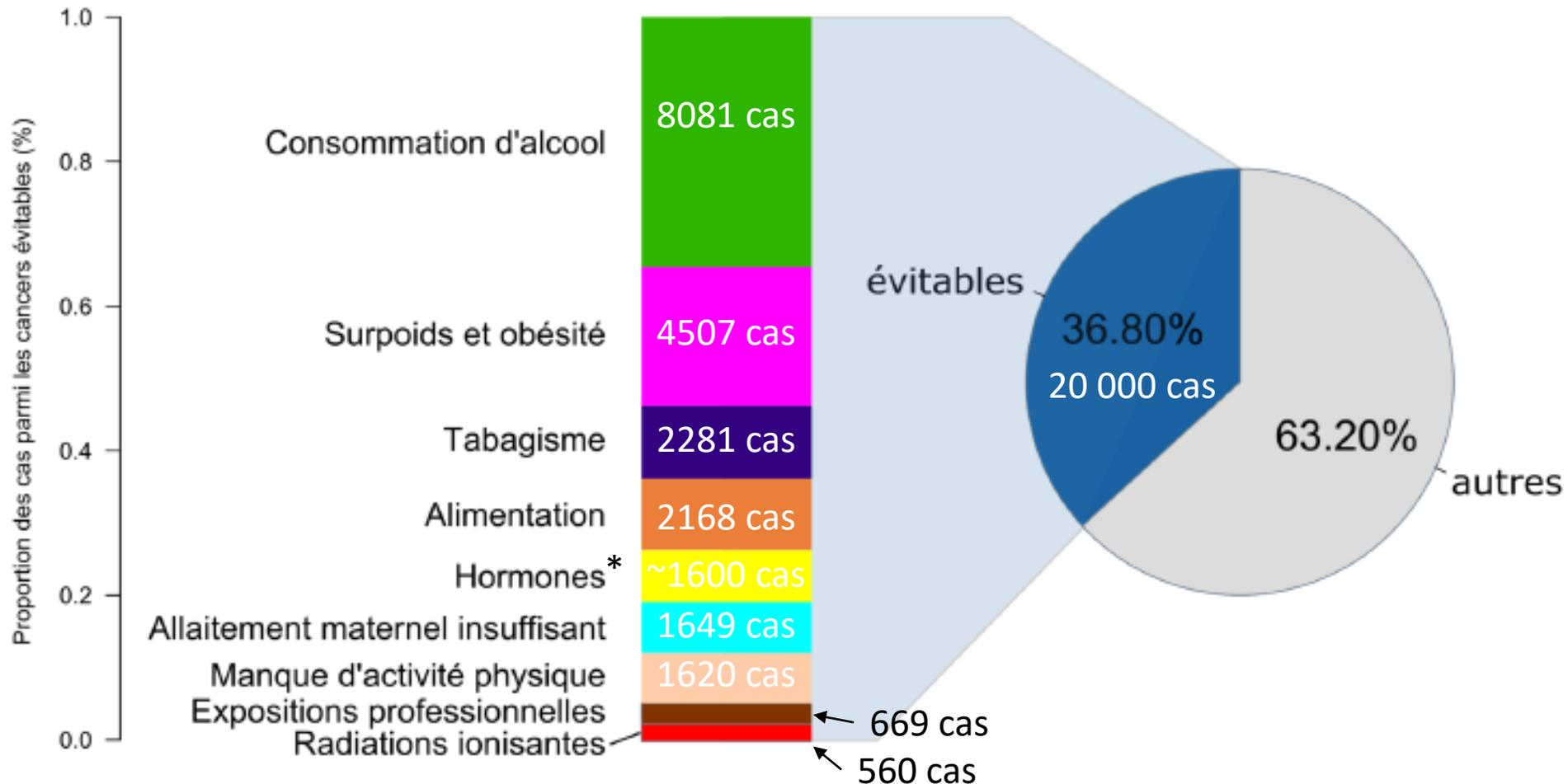
Proportion des cancers liés aux principaux facteurs de risque

On peut prévenir 40 % des cas de cancers (142 000/an) grâce à des changements de comportements et des modes de vie

(Source : CIRC / INCa 2018)



Principaux facteurs de risque évitables de cancer du sein (nb de cas attribuables en France en 2015)



*Contraceptifs oraux (435) et traitement hormonal de la ménopause (~1100)

Que puis-je faire pour réduire mes risques de cancer ?

- Rien.
- Reprendre un verre d'alcool et une cigarette.
- Voter.
- Décider de ne manger que des fruits et légumes.

C'est votre dernier mot ? [Valider](#)





- Informations générales →
- Les cancers →
- Expositions environnementales →
- Expositions professionnelles →
- Nutrition et activité physique →
- Monographies du CIRC →
- Index thématique

Un site du centreonberard.fr

Rechercher dans le site 🔍



Portail d'information des publics Cancer Environnement

Portail francophone d'information de référence sur les risques de cancer en lien avec des expositions environnementales, professionnelles ou des comportements individuels. Les informations du site s'appuient sur une synthèse des données actuelles de la science.

→ En savoir plus

Résumés en français des évaluations récentes du CIRC

→ Vue d'ensemble des résumés disponibles

- Vol. 124 : Cancérogénicité du travail de nuit posté
- Vol. 123 : Cancérogénicité de certains nitrobenzènes et d'autres produits chimiques industriels
- Vol. 122 : Cancérogénicité du nitrite d'isobutyle, de la β-picoline et de certains acrylates
- Vol. 121 : Cancérogénicité de la quinoléine, du styrène et du

Dernières actualités

→ Toutes les actualités...

- **Mardi 5 novembre 2019** → **Actualités**
Colloque « Nutrition & cancer. Que sait-on aujourd'hui, quels enjeux pour la recherche de demain ? »
- **Mardi 5 novembre 2019** → **Les cancers**
Réseau NACRe - Décrypter & Comprendre : Soja et cancer du sein, qu'en est-il réellement ?

Pr Béatrice Fervers

Département Prévention Cancer Environnement

Centre Léon Bérard, Lyon

beatrice.fervers@lyon.unicancer.fr

1 034 954 visiteurs en 2019

