

# POLLUTION ET CANCER



COLLÈGE DE PATHOLOGIE RESPIRATOIRE  
D'ALSACE

DIDIER DEBIEUVRE

05/10/2013 - MULHOUSE



Centre Hospitalier  
de Mulhouse

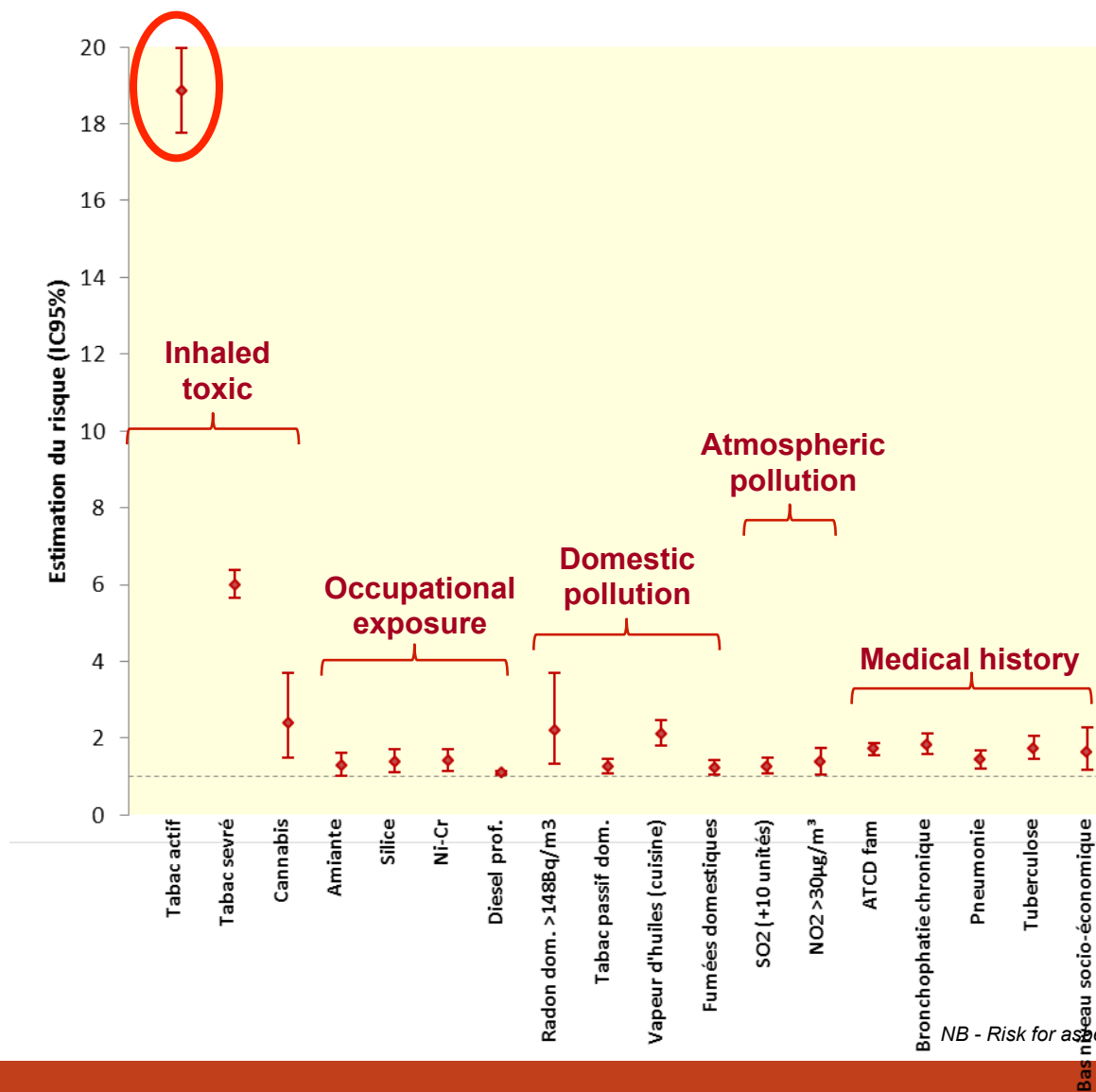
# Conflits d'intérêt



- **Essais Cliniques (investigateur)** : Roche, AstraZeneca, Amgen, Lilly, AB sciences, Transgène, Stallergène, BMS, Boehringer Ingelheim, Chugai, Pierre Fabre, Pfizer, MSD, Novartis, GSK, Sanofi Aventis
- **Interventions ponctuelles (conseil, expertise, board)** : AstraZeneca, Novartis, Vifor, Boehringer Ingelheim, Pfizer, Roche
- **Conférences (intervenant, auditeur)** : AstraZeneca, Amgen, Janssen, Lilly, Roche, GSK, SanofiAventis, Pierre Fabre, MSD, Boehringer Ingelheim, Novartis, Pfizer



# Facteurs de risque de cancer bronchique



Adapté de:  
 Thun MJ et al. *N Engl J Med* 2013;368:351-64 (données poolées)  
 Berthillier J et al. *J Thorac Oncol.* 2008;3: 1398–1403  
 De Matteis S et al. *Int J Epidemiol.* 2012;41(3):711-21.  
 de Olsson AC et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011 1;183(7): 941-8 (données poolées)  
 Barros-Dios JM et al. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2012;21(6):951-8.  
 Hackshaw A K et al. *BMJ* 1997;315:980–88  
 Zhao Y et al. *Sci Total Environ* 2006;366(2–3):500–13.  
 Lissowska J et al. *Am J Epidemiol* 2005;162(4):326–33.  
 Katanoda K et al. *J Epidemiol* 2011;21(2):132-143  
 Vineis P et al. *Int. J. Cancer* 2006; 119: 169–174  
 Lissowska J et al. *Cancer Causes Control* . 2010; 21:1091–1104  
 Brenner DR et al. *PLoS One.* 2011; 6(3): 7479  
 Booth CM, et al. *Cancer* 2010;116(17):4160–7.  
 Couraud S et al. *Eur J Cancer.* 2012 Jun;48(9):1299-311

NB - Risk for asbestos is for lung cancer only. Pleura is excluded





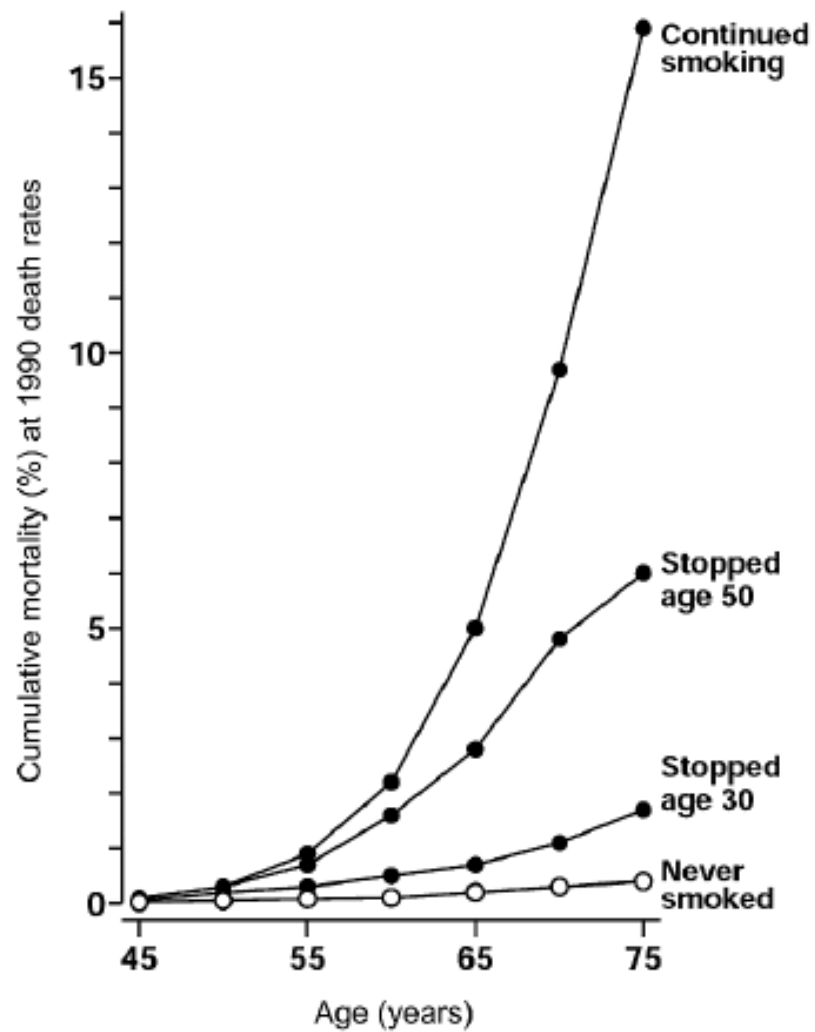
# Radiographic Evidence Linking Tobacco Use and Lung Cancer



# TABAC



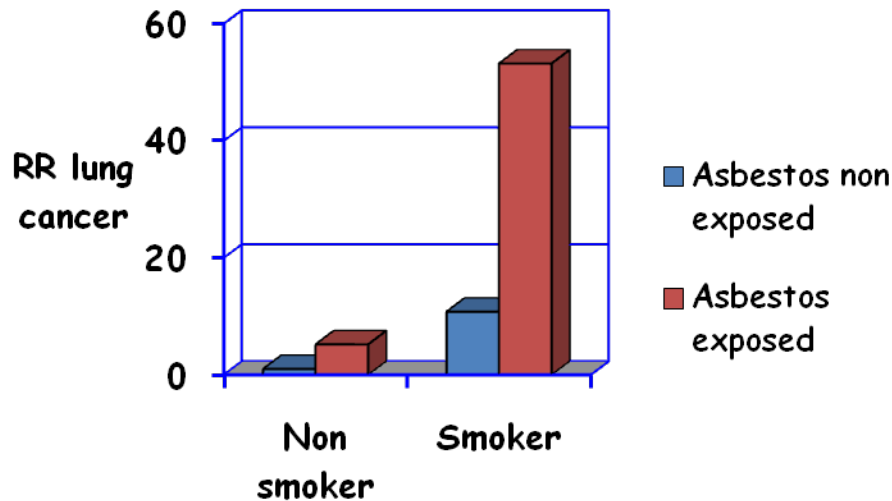
- Lung cancer risk:
  - Fumeurs actifs: HR 23.3
  - Fumeuses actives: HR 12.7
- Estimations OMS: 5,1 M décès dont 71% CBP en 2004



**Fig. 2.2.3** Lung cancer mortality in UK current and former male smokers by age at quitting  
Adapted from Peto et al., 2000



# RELATIVE RISKS OF DEATH FROM LUNG CANCER AMONG INDIVIDUALS WITH AND WITHOUT EXPOSURE TO CIGARETTE SMOKING AND ASBESTOS.



« Prospective cohort of 17,800 asbestos-exposed workers compared with 73,763 asbestos-unexposed workers »

ASBESTOS		
SMOKING	No	Yes
No	1.0	5.2
Yes	10.8	53.2

# EXPOSITION PROFESSIONNELLE



- Exposition professionnelle: 10% des cancers?
- Agents en cause:
  - Goudron et suie (benzo[a]pyrène)
  - Métaux: arsenic, chrome, nickel
  - Diesel (11 études cas-contrôle poolées): OR 1,3 (1,2 – 1,4)
  - Silice cristalline: OR 2,4 (1,6 - 3,7), ajustée au tabagisme  
SMR 1,6 (1,3 – 1,9) / RR 1,2 (1,1 – 1,3), ajustée au tabagisme  
RR 1,0 (0,8 – 1,3)
  - Amiante
  - Rayon X et  $\gamma$

De Matteis S et al, Acta Biomed, 2008  
Straif K et al, WHO, Lancet Oncol 2009  
Olsson AC et al, Am J Respir Crit Care Med, 2011  
Lacasse Y et al, Scand J Work Environ Health 2005  
Erren TC et al, Int Arch Occup Environ Health 2009  
Shimizu Y et al, Radiat Res, 1990

# Asbestos, Asbestosis, Smoking and Lung Cancer



- The North American Insulators Cohort: lung cancer mortality (National Death Index 1981-2008)
- 2 377 insulators vs 54 243 blue collar (male)
- Occupational and smoking data 1981-1983
  - Asbestos exposed non smokers: RR 3.6 (1,7 – 7,6)
  - Asbestosis non smokers: RR 7.4 (4,0 – 13,7)
  - Non exposed smokers: RR 10.3 (8,8 – 12,2)
  - Asbestos exposed smokers: RR 14.4 (10,7 – 19,4)
  - Asbestosis smokers: RR 36.8 (30,1 – 46,0)
- Halved lung cancer mortality within 10 years and converged with that of never smokers 30 years following smoking cessation

# Fraction attribuable à des facteurs d'origine professionnelle



Site	N		%		n
	H	F	H	F	
Poumon	20 000	3 200	15	5	3 200 (151*)

N: nombre annuel de décès

?: pourcentage attribuable à des facteurs professionnels\*

n: nombre de décès attribuables\*\*

*\* Cas reconnus en 1997, source CNAM-TS*

D'après Doll et Peto, 1981

Source: INSERM, service des causes de décès, année 1993

# Agents cancérogènes



- **Agents:** amiante, arsenic et dérivés, béryllium et dérivés, bis-chlorométhyléther (BCME), chlorométhylméthyléther (CMME), cadmium et dérivés, chlorure de vinyle, dérivés du chrome hexavalent, gaz moutarde, dérivés du nickel, HPV (type 16 et 18), radon et produits de filiation, silice cristalline, talc contenant des fibres asbestiformes, 2,3,7,8-tétrachlorodibenzo(para)dioxine (2,3,7,8-TCDD), *dérivés chlorés du toluène et chlorure de benzoyle, formaldéhyde*
- **Mélanges:** brouillard d'acide inorganique fort contenant de l'acide sulfurique, *pulvérisation et application d'insecticides non arsénicaux*
- **Circonstances d'exposition:** industrie du caoutchouc, mine d'hématite (souterraine) avec exposition au radon, peintres, fonderie de fer et d'acier, *verreries d'art, récipients en verre et ustensiles en verre moulé*

CIRC, d'après IARC, 1999

# Liste et/ou sources des HAP



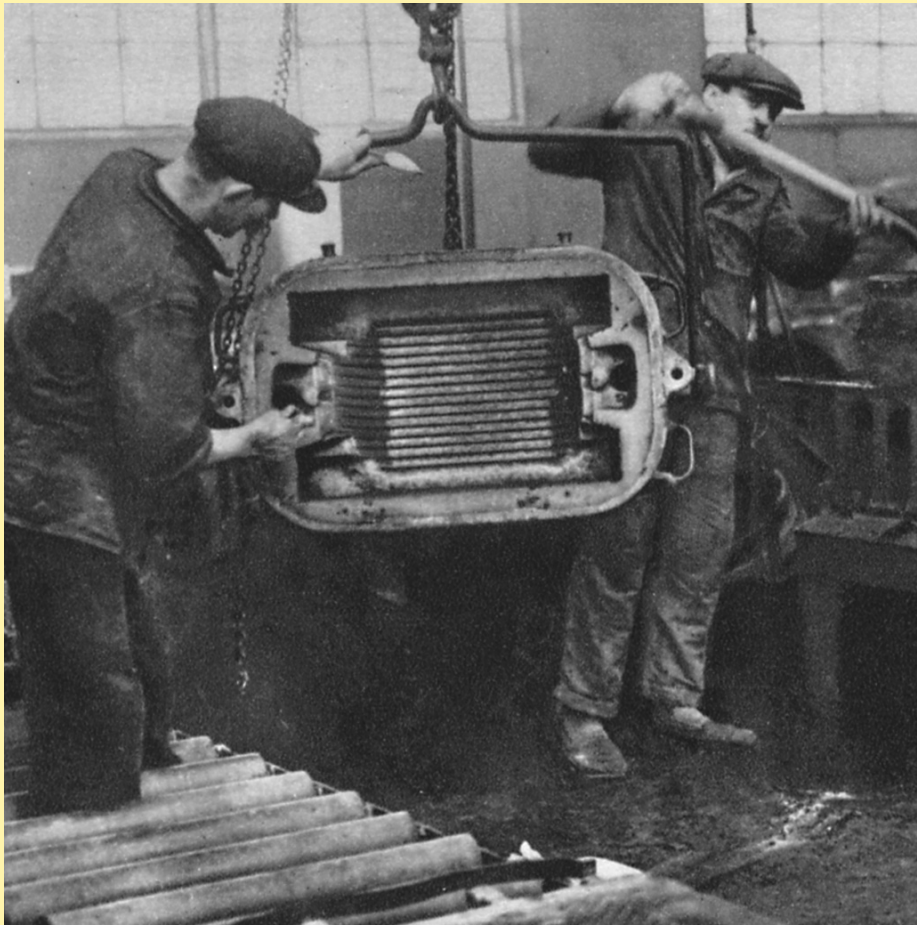
- Brais de houille, goudron de houille, huiles minérales non traitées ou faiblement raffinées, production d'aluminium, production de coke, production de gaz par distillation de charbon, suies
- *Benz(a)anthracène, benzo(a)pyrène, dibenz(a,h)anthracène, gaz d'échappement diesel*

Certain: classe 1  
*Probable: classe 2A*

CIRC, d'après IARC, 1999



# Questionnaire de repérage des expositions professionnelles chez les sujets atteints de cancer bronchique primitif – SPLF/SFMT



◆◆◆◆ Exposition certaine à un agent relevant d'un tableau de maladie professionnelle ou avec évidence épidémiologique certaine justifiant de proposer d'emblée une déclaration en maladie professionnelle.

◆◆◆ Exposition probable à l'amiante.

◆◆ Exposition possible à l'amiante, à confirmer par questions spécifiques.

◆ Situations d'exposition non mentionnées dans la liste limitative concernant l'agent étiologique.

\_\_ Situations d'exposition hors tableau.


# Tableaux de MP



- Amiante: TRG 30C et 30bis, TRA 47C et 47bis (déclaration obligatoire)
- Arsenic: TRG 20bis et 20ter, TRA 10D
- Bischlorométhyléther: TRG 81
- Dérivés du chrome: TRG 10ter
- Goudrons, suies, dérivés du charbon: TRG 16bis, TRA 35bis
- Dérivés du nickel: TRG 37ter
- Oxydes de fer: TRG 44bis
- Poussières de gaz radioactifs: TRG6, TRA 20
- Poussières de cobalt associés au carbure de tungstène: TRG 70ter
- Cadmium, poussières ou fumées: TRG 61bis
- Silice cristalline: TRG 25

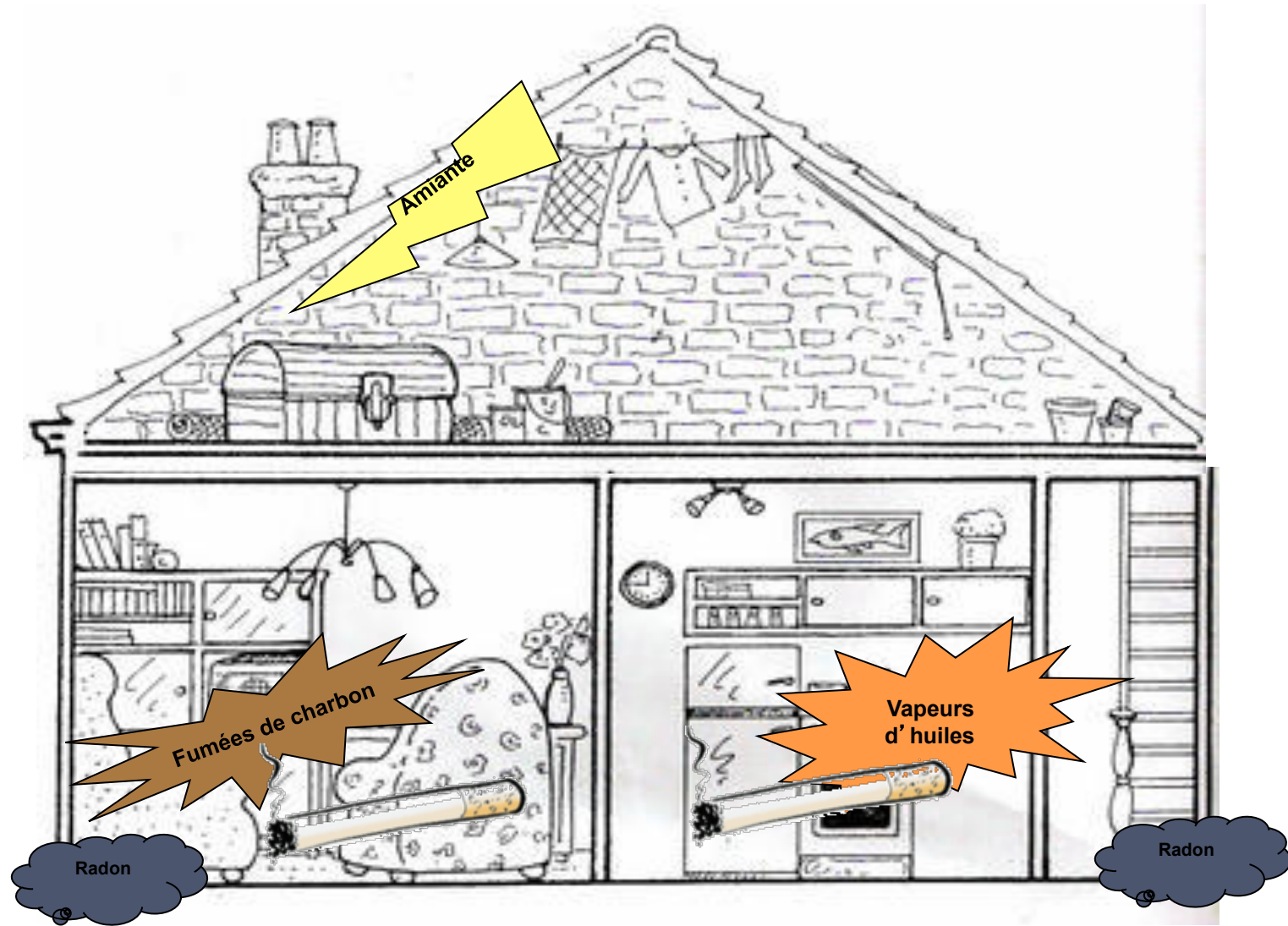
# Tableau récapitulatif des modalités de déclaration



- Agent relevant d'un tableau, durée minimale d'exposition respectée (le cas échéant), délai de prise en charge respecté, liste indicative ou emploi mentionné dans la liste limitative du tableau.
  - Agent relevant d'un tableau, mais durée d'exposition insuffisante par rapport à ce tableau et/ou emploi non mentionné dans la liste limitative [(items:  ) (et/ou dépassement du délai de prise en charge)].
  - Agent hors tableau (items:   ).
- À déclarer au titre du tableau concerné, quel que soit le tabagisme. Joindre éventuellement à la déclaration des éléments sur l'exposition
  - À déclarer au titre du tableau concerné, quel que soit le tabagisme. L'avis du CRRMP sera demandé au titre de l'alinéa 3. Être aussi détaillé que possible sur les paramètres d'exposition. Lorsque l'emploi n'est pas mentionné dans la liste limitative, proposer la déclaration en cas de durée d'exposition prolongée.
  - À déclarer pour cet agent uniquement en cas d'exposition prolongée et de tabagisme faible ou nul. L'avis du CRRMP sera demandé au titre de l'alinéa 4.



**"Are you sure you don't want to add something about smoking?"**



Alberg AJ, *Chest*. 2007 Sep;132(3 Suppl):29S-55S.

Tredaniel J, *Rev Mal Respir*. 2009 Apr;26(4):437-45

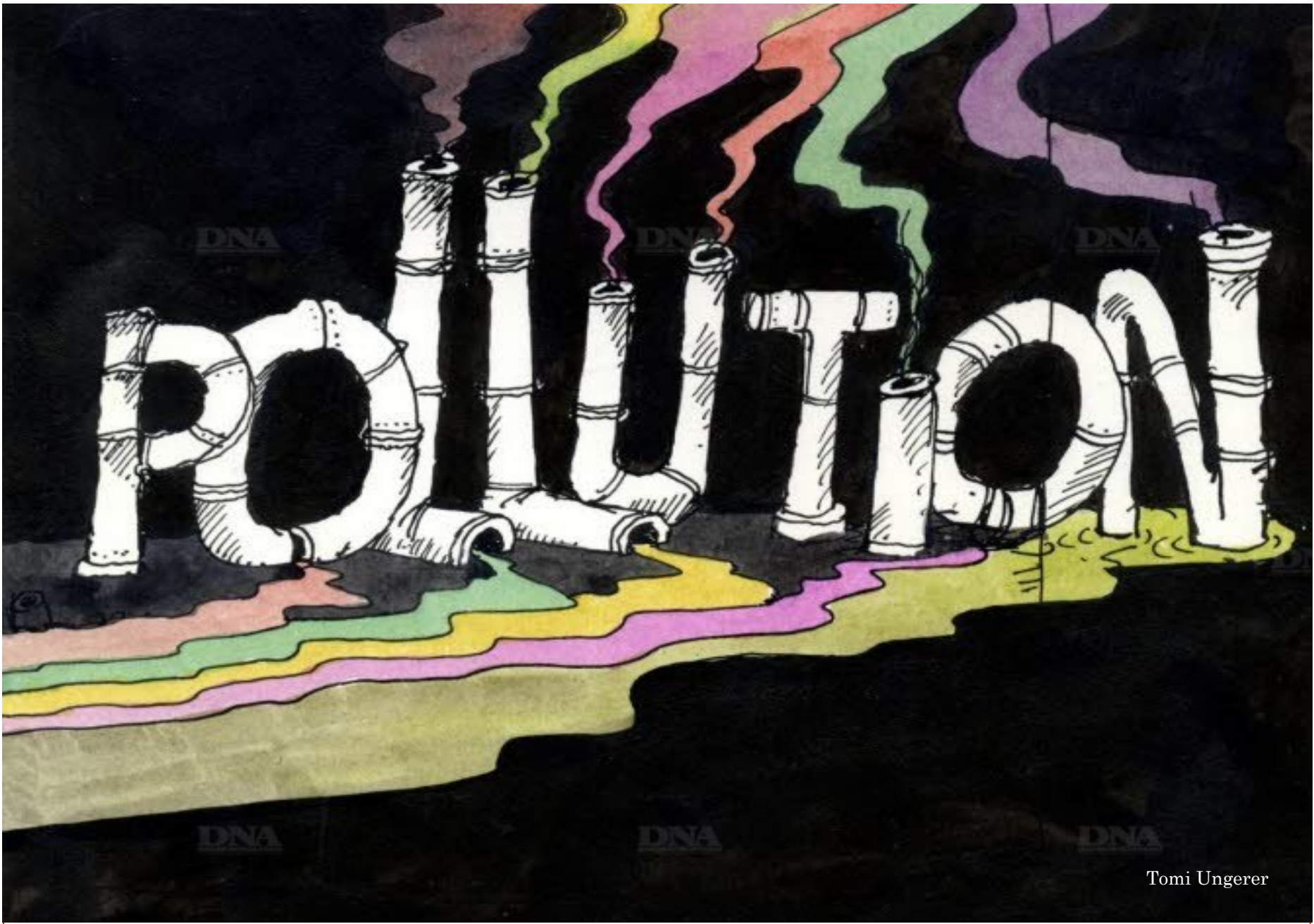
Sun S, *Nat Rev Cancer*, 2007; 7(10): 778-90.



# POLLUTION INTERIEURE







Tomi Ungerer

# POLLUTION ATMOSPHERIQUE

<b>SO<sub>2</sub></b>	Dioxyde de soufre	Industries (installations thermiques, raffineries, etc.)
<b>NO<sub>x</sub></b>	Oxydes d' azote (NO et NO <sub>2</sub> )	Industries de combustion (transports, installations thermiques, etc.)
<b>O<sub>3</sub></b>	Ozone	Polluant secondaire formé suite à des réactions chimiques entre COV et NOx en présence de rayons ultraviolets
<b>CO</b>	Oxydes de carbone / monoxyde de carbone (CO <sub>2</sub> : dioxyde de carbone)	Installations de combustion, transports, chauffage domestique
<b>COV</b>	Composés organiques volatils	Combustion, usage et évaporation des solvants et carburants industriels, etc.
<b>Pb</b>	Plomb	
<b>HAP/HAM</b>	Hydrocarbures aromatiques polycycliques/monocycliques	
<b>PM<sub>10</sub></b>	Particules de diamètre inférieur à 10 microns	Véhicules (en particulier diesel) et combustion de certaines industries
<b>PM<sub>2.5</sub></b>	Particules fines de taille inférieure à 2,5 microns	
<b>Autres</b>	Pollens, Tabagisme passif, Radon	

# POLLUTION ATMOSPHERIQUE



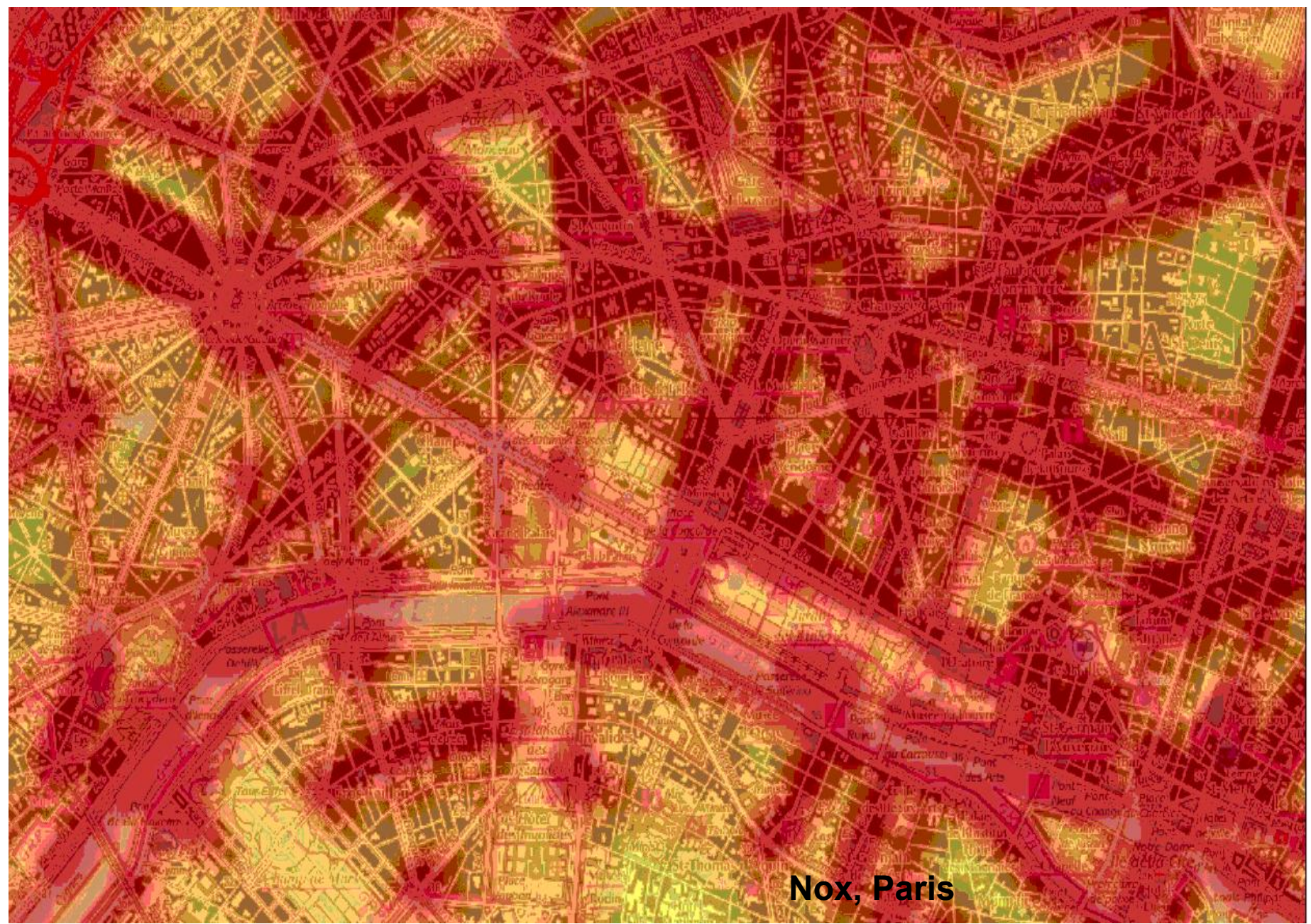
- Combustion des carburants fossiles
- Carcinogènes: HAP (benzène, formaldéhyde, ...), métaux (arsenic, nickel, chrome, beryllium, cadmium, ...), fines particules, dioxyde d' azote et soufre,
- Normes UE:  $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour les particules  $<10 \mu\text{m}$  [PM10] and  $25 \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour les particules  $<2.5 \mu\text{m}$  [PM2.5])
- 1.2 M de décès et 8% des cancers dans le monde en 2004

# POLLUTION ATMOSPHERIQUE



- Étude européenne Aphekom, 2012 InVS (Bordeaux, Le Havre, Lille, Lyon, Marseille, Paris, Rouen, Strasbourg, Toulouse): particules fines (PM 2,5/10 et ozone > valeurs OMS
- Particules fines: chauffage domestique (30%), transformation énergie industrielle (30%), engrais en agriculture (20%), transport (15%)
- Selon l'OMS: à 30 ans, - 7,5 mois à Marseille, - 5,8 mois à Paris, - 5,7 mois à Strasbourg, - 3,6 mois à Toulouse, soit 3 000 décès et 5 Milliards



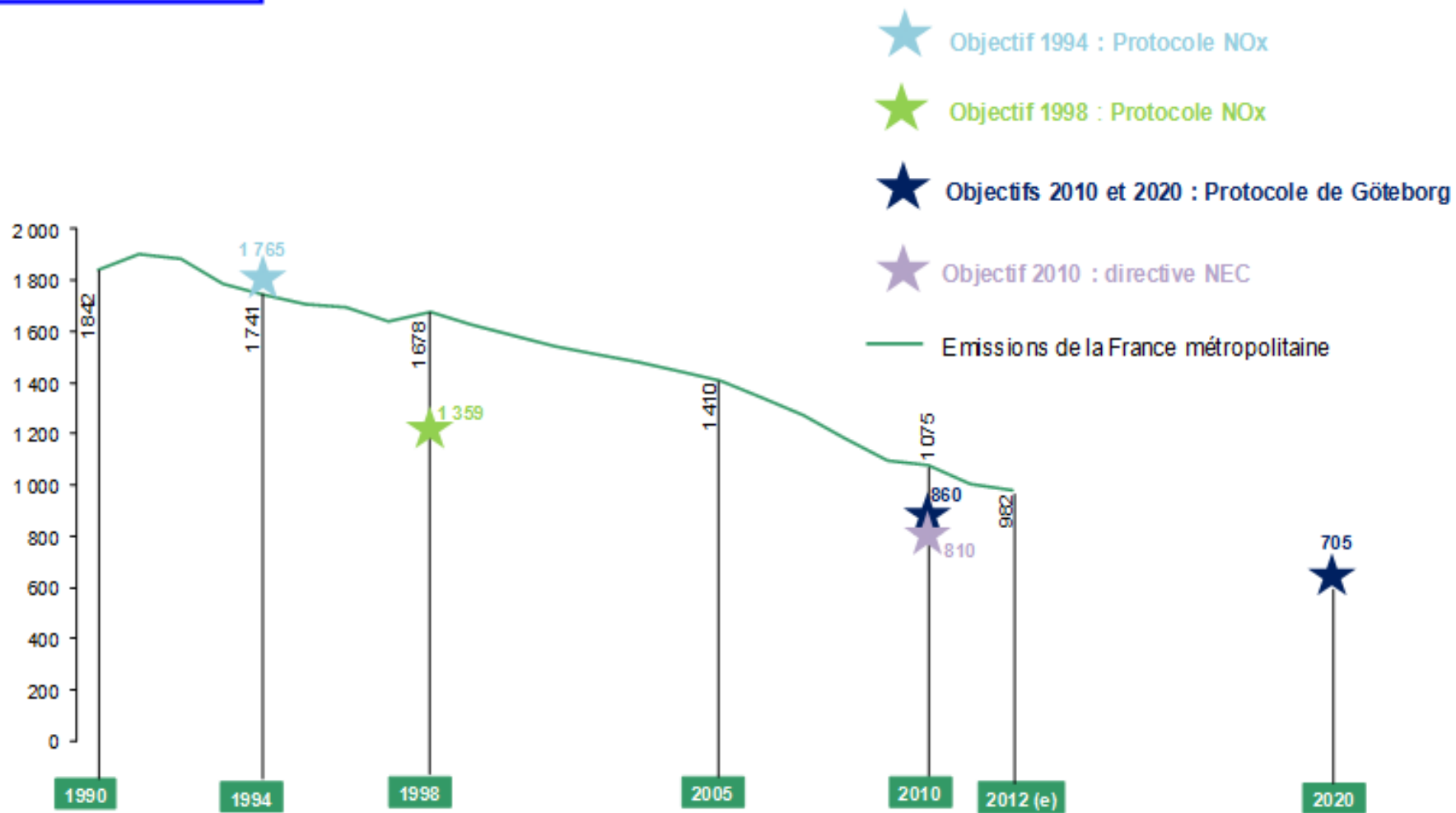


**Nox, Paris**



# NOx

## Emissions et objectifs pour la France métropolitaine en kt



(e) : estimation préliminaire





# ESCAPE: European Study of Cohorts for Air Pollution Effects



- Air pollution and lung cancer incidence in 17 european cohorts in 9 countries: meta-analysis on 312 944 members / 2095 lung cancer
- Risk for lung cancer:
  - PM10: HR 1.22 per 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (1,03 – 1,45)
  - *PM2.5: HR 1.18 per 5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (0,96 – 1,46)*
- Risk for adenocarcinoma:
  - PM10: HR 1.51 per 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (1,10 – 2,08)
  - PM2.5: HR 1.55 per 5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (1,05 – 2,29)
- Road traffic:
  - Increased of 4000 vehicle-km per day within 100 m of the residence: HR 1.09 (0,99 – 1,21)
  - *Nox per 20  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  : HR 1,01 (0,95 – 1,07)*
  - *Traffic intensity on the nearest street per vehicles per day : HR 1,00 (0,97 – 1,04)*

# Pollution et cancer bronchique



Etude	n cancers	HR	IC 95%
ESCAPE (2013)	2095	1.22	1.03-1.45
New Zealand (2012)	1686	1.15	1.04-1.26
Europe (2006)	271	0.91	0.70-1.18
USA (1998)	36	5.21	1.94-13.99
Germany (2012)	41	1.84	1.23-2.74

# SMOKING AND AIR POLLUTION EXPOSURE

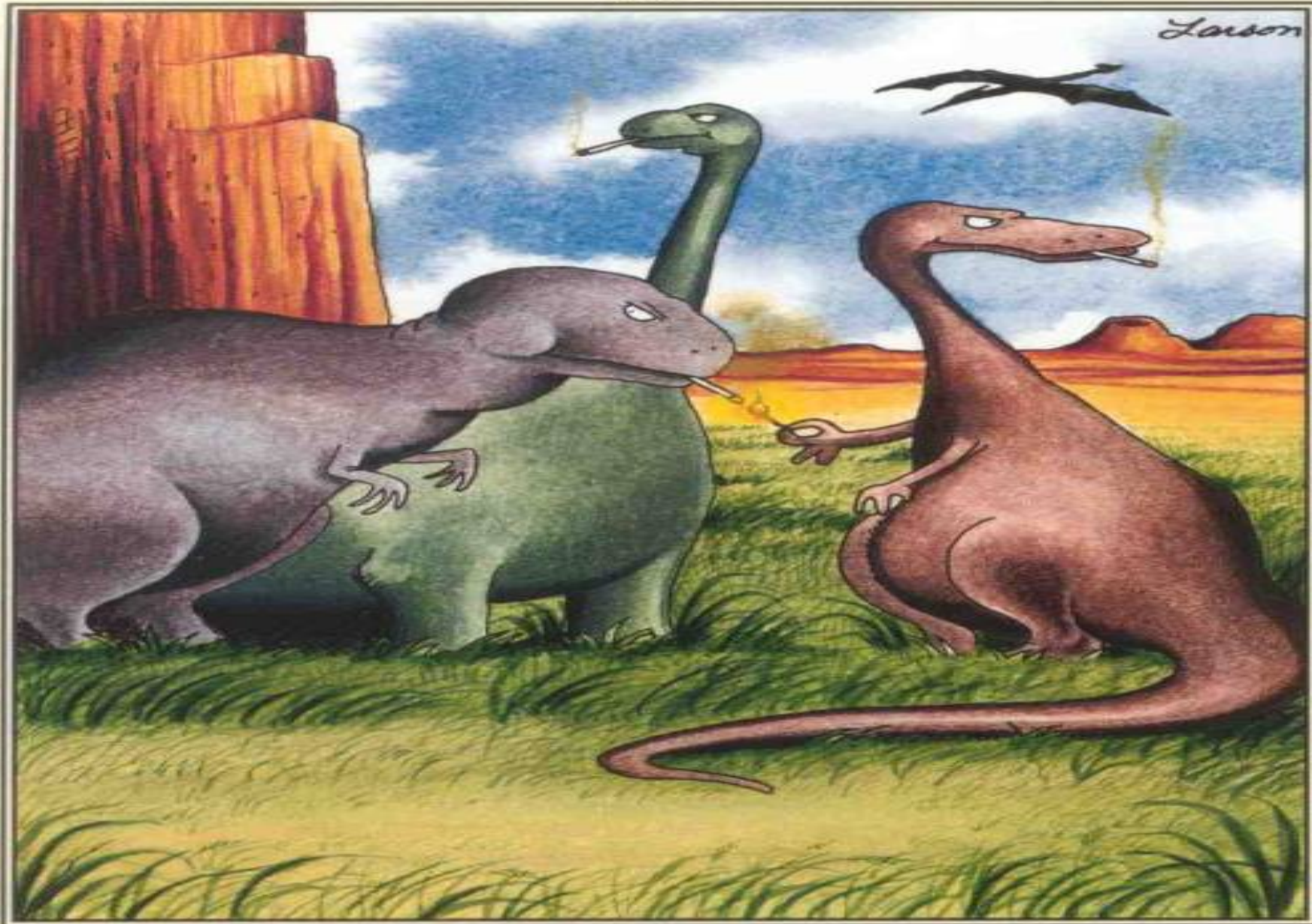


- Zhaoyuan County, data on smoking and air pollution from 1970 to 2009
- Increased mortality rates of lung cancer: 8.43 (1970-1974) to 25.67 (2005-2009) per 100 000
- Gender: RR 2.29 (2,16 – 2,43)
- Smoking: RR 3.05 (2,76 – 3,36)
- Air pollution: RR 1.42 (1,19 – 1,69)
- Mortality rates increased in 25 years: 35-59 and 60-84 years, 2.27 and 3.55 for males, 1.47 and 3.35 for females



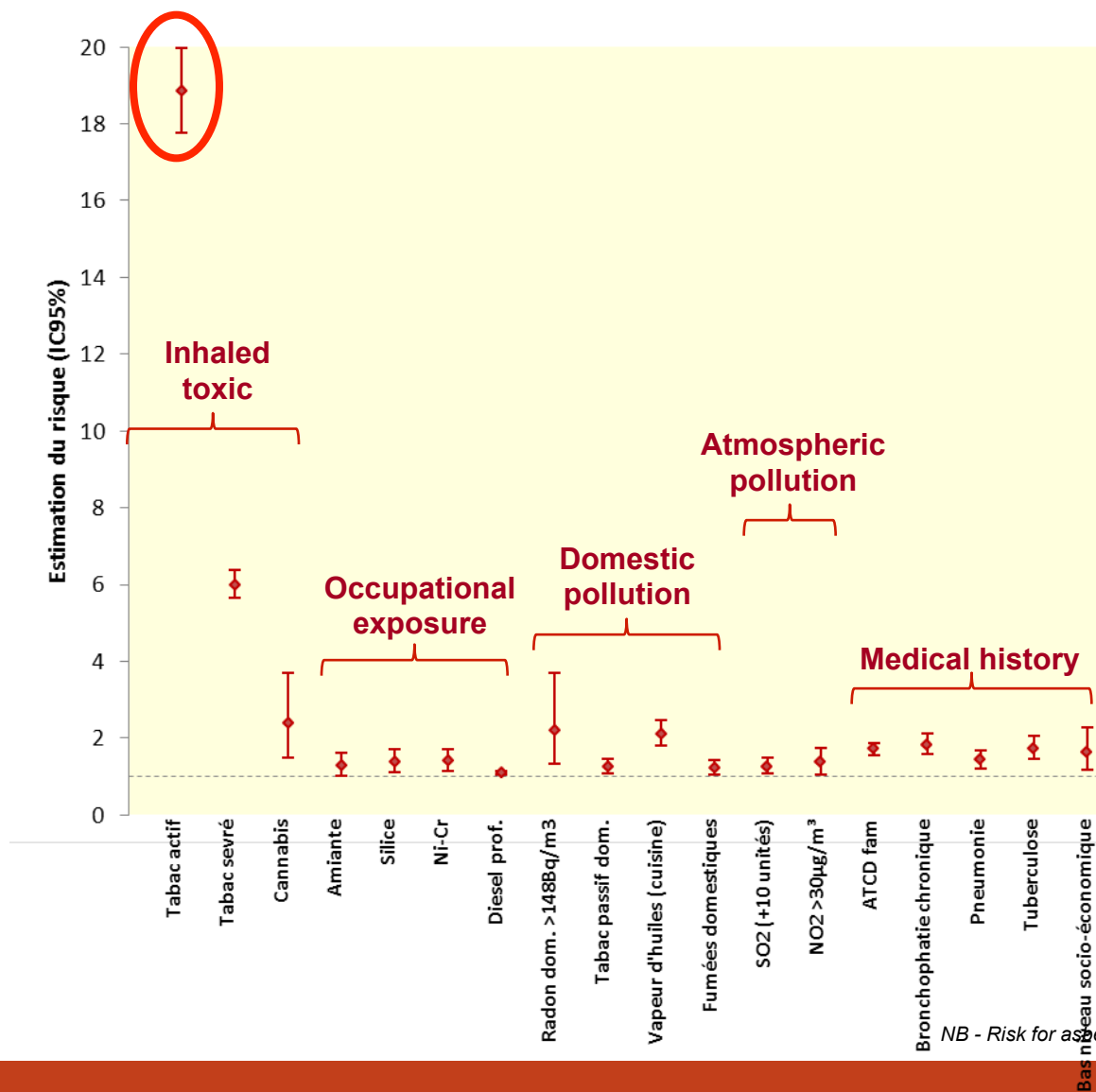
12/15/82

Larson



The real reason dinosaurs became extinct

# Facteurs de risque de cancer bronchique



Adapté de:  
 Thun MJ et al. *N Engl J Med* 2013;368:351-64 (données poolées)  
 Berthillier J et al. *J Thorac Oncol.* 2008;3: 1398–1403  
 De Matteis S et al. *Int J Epidemiol.* 2012;41(3):711-21.  
 de Olsson AC et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011 1;183(7): 941-8 (données poolées)  
 Barros-Dios JM et al. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2012;21(6):951-8.  
 Hackshaw A K et al. *BMJ* 1997;315:980–88  
 Zhao Y et al. *Sci Total Environ* 2006;366(2–3):500–13.  
 Lissowska J et al. *Am J Epidemiol* 2005;162(4):326–33.  
 Katanoda K et al. *J Epidemiol* 2011;21(2):132-143  
 Vineis P et al. *Int. J. Cancer* 2006; 119: 169–174  
 Lissowska J et al. *Cancer Causes Control* . 2010; 21:1091–1104  
 Brenner DR et al. *PLoS One.* 2011; 6(3): 7479  
 Booth CM, et al. *Cancer* 2010;116(17):4160–7.  
 Couraud S et al. *Eur J Cancer.* 2012 Jun;48(9):1299-311

NB - Risk for asbestos is for lung cancer only. Pleura is excluded

# ET MAINTENANT,



- Réflexions: aménagement des villes et modes de déplacement (exclusion des voitures du centre ville, zones piétonnières, vélo, transports en commun, ...)
  - Intérêt écologique, individuel et ... financier
- ➔ Bruxelles: Procédure contre la France devant la Cour de justice européenne pour non-respect de la qualité de l'air



# Rapport National d' Inventaire – Avril 2013



**CITEPA**

**INVENTAIRE DES  
EMISSIONS DE POLLUANTS  
ATMOSPHERIQUES ET DE  
GAZ A EFFET DE SERRE EN  
FRANCE SERIES  
SECTORIELLES ET  
ANALYSES ETENDUES**