

CT-Air Atmo AuRA

# Exposition à la pollution de l'air et risque de cancer : Etat des lieux et projets de recherche

**Centre Léon Bérard, Département « Cancer-environnement »**

18 novembre 2018 – Centre Léon Bérard - Lyon

**Julien Carretier (PhD), Thomas Coudon (PhD), Elodie Faure**



# Programme

---

- Présentation du Centre Léon Bérard et des activités du Département Cancer Environnement
- Etat des lieux : Pollution de l'air et risque de cancer
- Projets menés par le Centre Léon Bérard
  - GEO3N (2014-2018)
  - XENAIR (2016-2020)



---

# PRÉSENTATION DU CENTRE LÉON BÉRARD ET DES ACTIVITÉS DU DÉPARTEMENT CANCER ENVIRONNEMENT



# Quelques chiffres clés - 2017

## PERSONNEL

- 1 700 Salariés
- 170 Médecins
- + 600 Soignants
- 500 Chercheurs

## HOPITAL

- 323 Lits et Places
- 11 Salles de bloc
- 4 Salles d'interventionnel

## PATIENTS

- 30 000 Patients suivis en 2016
- + 2 000 Patients inclus dans un essai

## NOUVEAUX EQUIPEMENTS

- 2 TEP Scans
- 3 Gamma Caméras
- 2 Scanners
- 2 IRM
- 8 accélérateurs en Radiothérapie

## SURFACES

### HOPITAL :

**29 807 m<sup>2</sup> d'Hôpital**

Bâtiment CSA: extension de **16 420m<sup>2</sup>**

→ **Surface totale > 46 000m<sup>2</sup>**

### RECHERCHE:

**~15 000m<sup>2</sup>**



# Département Cancer et Environnement

- Prévention et prise en charge des facteurs environnementaux et nutritionnels pendant et après la maladie
  - Accès à une prévention tertiaire personnalisée conforme aux données actuelles de la science
  - Réduire les risques de second cancer primitif
  - Participation à la prise en charge globale et personnalisée des patients atteints de cancer
    - Programme de prévention et de prise en charge du surpoids, de l'obésité et de la sédentarité
    - Cancers professionnels
- Développement et implémentation d'interventions, diffusion des connaissances
  - Eclairer les choix individuels face aux risques de cancer
  - Améliorer les comportements de prévention avant, pendant et après un cancer
- Recherche interdisciplinaire sur les expositions et facteurs de risque environnementaux et nutritionnels
  - Approches épidémiologiques, moléculaires et utilisation de modèles géographiques (Système d'Information Géographique)

# Département Cancer et Environnement



## Activités cliniques

Consultation Cancers professionnels  
Prévention et prise en charge surpoids,  
obésité et sédentarité



## Recherche et innovation

Recherche sur les facteurs  
environnementaux  
cancers hormonodépendants



Recherche sur l'information des publics,  
la perception des risques et l'aide à la  
décision



## Information des publics

Portail cancer-environnement.fr  
Activités de sensibilisation,  
formation et prévention



# Programme activité physique et prise en charge nutritionnelle

## ESPACE « PYRAMIDE »



COMITÉ DU RHÔNE



FONDATION  
APRIL



En cours  
de suivi

Fin  
traitement

Diagnostic/  
Bilan initial

Activité  
physique  
adaptée

Lien avec  
des  
structures  
hors CLB

Consultation  
nutrition-  
métabolisme

Suivi  
diététique

ETP



## Programme Activité Physique Adaptée

Vous êtes actuellement traité(e) pour un cancer au Centre Léon Bérard.  
Vous souhaitez rester active/actif : le CLB vous propose un programme d'Activité Physique Adaptée (APA) pour maintenir ou retrouver un style de vie actif.

Programme **RESTER ACTIVE/ACTIF** =  
2 séances par semaine pendant 3 mois

COMMENT CELA MARCHE ?  
Choisissez 1 activité bleue et 1 activité verte parmi  
celles prioritaires dans les tableaux ci-dessous.

Marche nordique ou Parcours santé marche et vélo ou Zumbi APP	Gym ou, selon votre mobilité ou Circuit training entraînement musculaire ou Pilates

Puis choisissez l'heure qui vous convient dans les 2  
activités que vous avez sélectionnées :

Marche nordique : Mardi 10h30 - 11h30 Mercredi 09h30 - 10h30 Mercredi 10h30 - 11h30 Mercredi 15h - 16h	Gym : Lundi 15h45 - 16h30 Jeudi 10h45 - 11h30 Vendredi 10h - 10h45
Parcours santé : Mardi 09h30 - 10h30	Circuit training : Lundi 10h - 10h45 Vendredi 10h30 - 10h45
Zumbi APP : Mardi 21h - 22h45 Jeudi 19h - 20h45	Pilates : Lundi 10h45 - 11h30 Vendredi 10h45 - 11h30

CONTACTS ET INSCRIPTIONS  
Isabelle Mayaud et Just-Linn  
Généralistes APRIL  
06 06 61 00 77  
06 78 78 51 68

INSCRIPTIONS - vous 1  
Les horaires d'APA sont proposés  
gratuitement

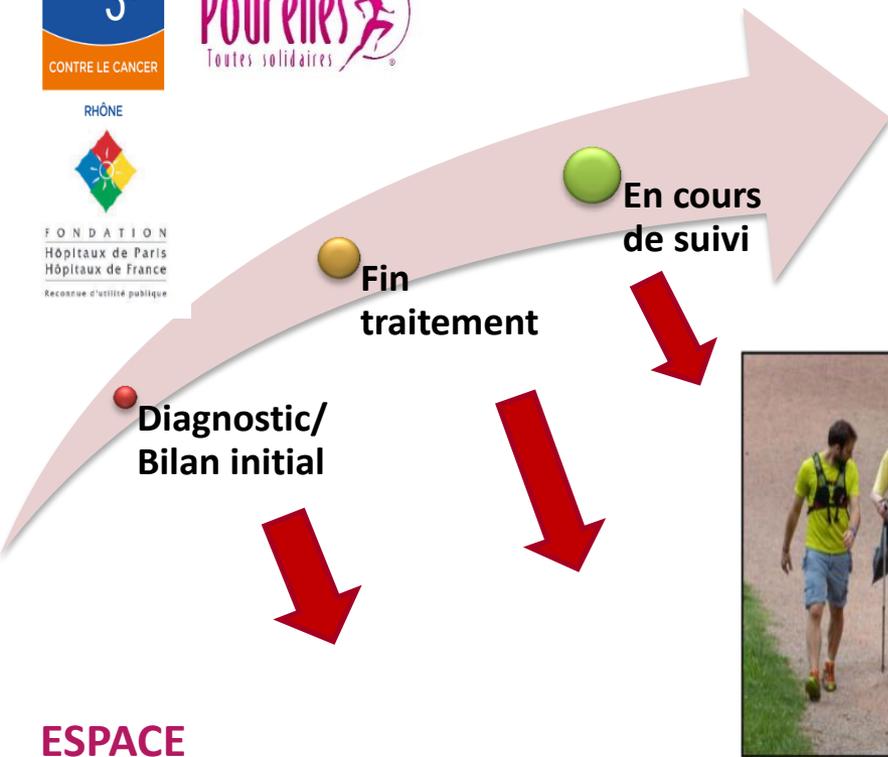
Où ?  
Gym, Circuit training,  
Plateau Sportifs  
M.C. Moutonville, 25 avenue des  
Fables, Lantérola 69100  
Marche nordique, Parcours santé :  
Parc de Pinla, poste de garde, au  
rentrée de 10112 rue de Croix Verger  
69100 Villeurbanne

MÉTROPOLITAINES  
Obligatoires :  
- L'activité et de non contre-indication à la  
pratique sportive par le médecin cancéro-  
logue ou le médecin traitant  
- Inscription au moins une semaine à  
l'avance  
POURQUOI FAIRE DE L'APA ?  
L'Activité Physique Adaptée permet de :  
- Réduire le risque 02 au cancer  
- Éviter de perdre la condition physique  
- Diminuer la fatigue  
- Améliorer la qualité de vie



CENTRE  
DE LUTTE  
CONTRE LE CANCER  
**LEON  
BERARD**

# Programme activité physique adaptée



**ESPACE**

## Programme Activité Physique Adaptée

Vous êtes actuellement traité(e) pour un cancer au Centre Léon Bérard. Vous souhaitez rester active(ive) : le CLB vous propose un programme d'Activité Physique Adaptée (APA) pour maintenir ou retrouver un style de vie actif.

**Programme RESTER ACTIF/ACTIVE = 2 séances par semaine pendant 3 mois**

Comment ça va-t-on ?  
Choisissez 1 activité bleue et 1 activité verte parmi celles présentées dans les tableaux ci-dessous.

<b>Marche nordique</b> le Zumb'A/PA	<b>Gym</b> Circuit training Pilates
---	---

**Contacts et inscriptions**  
Binaud Magand et Jessica Esquigault APA  
06 43 50 97 70 ou 01 39 51 48

**Inscrivez-vous !**  
Les séances d'APA sont proposées gratuitement.

**Où ?**  
Gym, Circuit training, Pilates, Zumb'A/PA : M.K. Moushahid, 25 avenue des Frères Lumière Lyon 8<sup>e</sup>  
Marche nordique, Parcours santé : Parc de Parilly, piscine de gazon, au niveau du 10112 rue du Clos Verger 69600 Mions

**Modalités :**  
- Certificat de non contre-indication à la pratique sportive par le médecin cancérologue ou le médecin traitant.  
- Inscription au moins une semaine à l'avance.  
- Pratiques hors de l'APA ?  
- L'activité Physique Adaptée permet de :  
- réduire le risque lié au cancer  
- éviter de perdre la condition physique  
- diminuer la fatigue  
- améliorer la qualité de vie



Application téléphonique

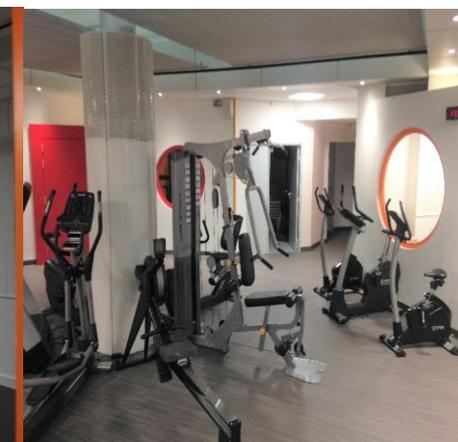
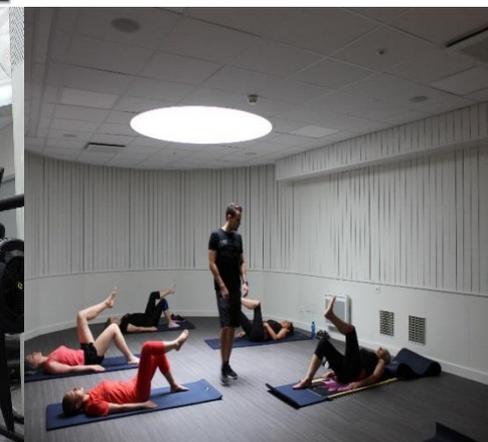


disco

Site internet dédié



Bracelet connecté



# Prévention 2<sup>ème</sup> cancer Adolescents et jeunes adultes



- Offrir un accompagnement spécifique aux adolescents et jeunes adultes atteints d'un cancer afin d'améliorer leur vie après-cancer et réduire leur risque de développer un second cancer



## ESPACE « PYRAMIDE »



Livret « Prendre soin de soi après un cancer survenu dans l'enfance ou l'adolescence »

PRENDRE SOIN DE SOI  
APRÈS UN CANCER SURVENU  
DANS L'ENFANCE OU L'ADOLESCENCE

Ce document a été rédigé dans le Département Cancer et Environnement du Centre Leon Berard à Lyon et validé par les membres du Comité Suivi à Long Terme de la SFCE, de l'association GO-AJA.  
La réalisation de ce livret a été possible grâce au soutien de l'ENCCA (European Network for Cancer Research in Children and Adolescents) dans le cadre du module de travail 17.3 du septième programme-cadre, sous la responsabilité de Claire BERGER et Perrine MAREC-BERARD.

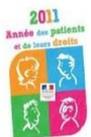
Date de publication : Avril 2015



# Consultation cancers professionnels

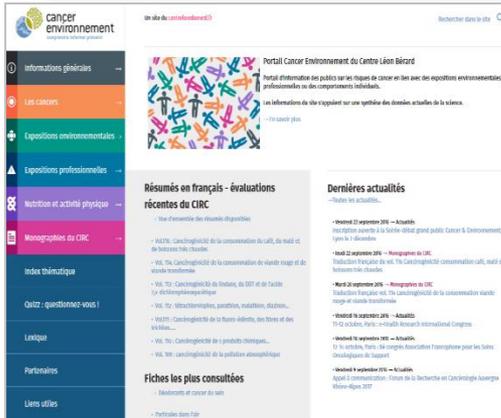
Depuis 2009, en collaboration avec le Centre de Consultation de Pathologie Professionnelle des HCL

- 2 médecins en charge :  
Prs Béatrice Fervers et Barbara Charbotel
- Objectifs
  - Améliorer le repérage des cancers d'origine professionnelle
  - Répondre de façon adaptée aux besoins d'information des patients et de leurs proches concernant des liens entre expositions professionnelles/environnementales et risque de cancer
- Consultation « cancers professionnels » systématique
  - Mésothéliome
  - Cancer du nasopharynx et des fosses nasales
  - Cancer du larynx chez le non-fumeur
- Repérage systématique : auto-questionnaire de repérage des expositions professionnelles
  - PROPOUMON : Cancers broncho-pulmonaires
  - PROLYMPHOME : hémopathies malignes
- Vessie, ovaire, ORL, autres
  - Adressés par l'oncologue ou personnel de soins en cas de suspicion d'exposition professionnelle
  - Demande du patient
  - EVAMOVAIRE : Evaluation de la fréquence de l'exposition aux fibres d'amiante



# Portail francophone d'information des publics

## [www.cancer-environnement.fr](http://www.cancer-environnement.fr)



- Informations conformes aux données actuelles de la science
  - Hiérarchisation des risques en fonction du niveau de preuve
- 170 fiches, 500 pages de contenus, disponibles dans 6 rubriques
  - Entrée par cancer et par exposition (professionnelle et environnementale)
  - Attention portée à la vulgarisation des informations
  - Liens vers des ressources complémentaires
  - Relecture externe
  - Veille documentaire, actualisation régulière
- Accès unique en France aux traductions françaises des synthèses des Monographies du CIRC et Handbook Manuels Prévention des cancers
- Comité éditorial multidisciplinaire

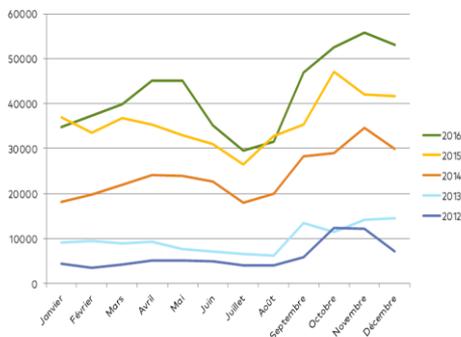
**Trafic annuelle en constante augmentation**

**Près de 70 000 visiteurs par mois**

**30 % Auvergne-Rhône-Alpes**

**27 % Ile-de-France**

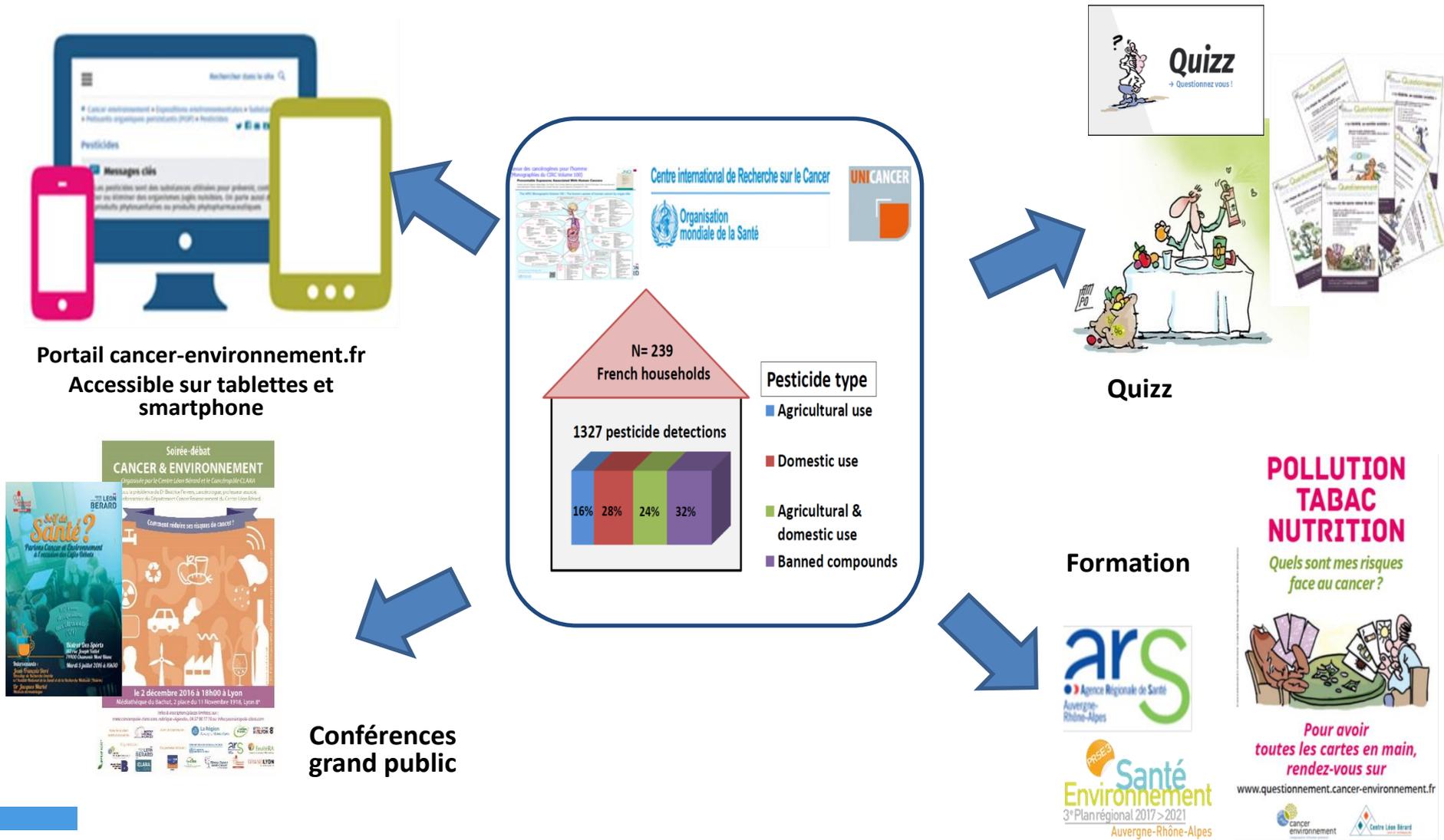
### ÉVOLUTION ANNUELLE DU TRAFIC



Accès smartphone et tablettes  
Relais Facebook, Twitter  
@CancerEnvironn,  
Linkedin



# L'information des publics au service du transfert des connaissances aux publics





---

# ETAT DES LIEUX : POLLUTION DE L'AIR ET RISQUE DE CANCER

# Pollution atmosphérique: Une problématique ancienne et complexe



# Actualités récentes

## M Pollutions

PLANÈTE POLLUTIONS

### Pollution : quinze agglomérations s'engagent à déployer des « zones à faibles émissions »

Visant à interdire les véhicules les plus polluants, ces ZFE devront être mises en place avant la fin de 2020. Pour le gouvernement, elles permettront de respecter les normes européennes.

LE BERRY  
RÉPUBLICAIN

À LA UNE | VIE LOCALE | SPORTS | LOISIRS | ENTREPRENDRE



#### Environnement

Pollution de l'air : quels effets sur la santé ?

*Sujets couverts quasi-quotidiennement par les journaux nationaux et régionaux*

The screenshot shows the top section of a news article on the Sud Ouest website. It includes a navigation bar with 'Rubriques' and 'Rechercher', the 'SUD OUEST' logo, and a menu with categories like 'PREMIUM', 'COMMUNES', 'FAITS DIVERS', 'FRANCE', 'SPORT', 'ÉCONOMIE', 'IDÉES', and 'CARNET'. Below the navigation is a list of cities: 'BORDEAUX', 'ARCACHON', 'LIBOURNE', 'LA ROCHELLE', 'SAINTES', 'ROYAN', 'COGNAC', 'ANGOULÊME', 'PÉRIGUEUX', 'AGEN', 'PAU', 'BAYONNE', 'BIARRITZ', 'MONT-DE-MARSAN', 'DAX'. A Google ad placeholder is visible with the text 'Ad closed by Google' and buttons for 'Report this ad' and 'Why this ad?'. The main headline of the article is 'La pollution de l'air augmente-t-elle le risque de développer un cancer de la bouche?'.

# Pollution de l'air et effets sur la santé

- Préoccupations concernent les particules les plus fines (PM)
  - Pénétrations profondes dans les poumons
  - Lien de causalité entre exposition aux PM2.5 et mortalité cardio-vasculaire et respiratoire
  - Absence de seuil en deçà duquel les particules n'auraient pas d'effet
- Effets à court terme
  - Hospitalisations pour problèmes cardio-vasculaires et respiratoires
  - Décès prématurés, notamment cardio-vasculaires
- Effets à long terme plus importants
  - Maladies cardio-pulmonaires (infarctus du myocarde, broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), asthme, etc.)
  - Cancer du poumon
  - Associations entre exposition a long terme aux PM2.5 et
    - Faibles poids de naissance, naissances prématurées
    - Maladies respiratoires chez l'enfant





# Pollution atmosphérique : Un enjeu de santé publique

---

## Un poids pour la santé publique

- décès
- perte de qualité de vie
- recours aux soins et dépenses de santé

## De nouvelles études sur un rôle de la pollution sur

- troubles de la reproduction
- troubles du développement de l'enfant
- pathologies neurologiques

# Pollution atmosphérique : Un enjeu de santé publique

## Un poids pour la santé publique

- décès
- perte de qualité de vie
- recours aux soins et dépenses de santé

## De nouvelles études sur un rôle de la pollution sur

- troubles de la reproduction
- troubles du développement de l'enfant
- pathologies neurologiques



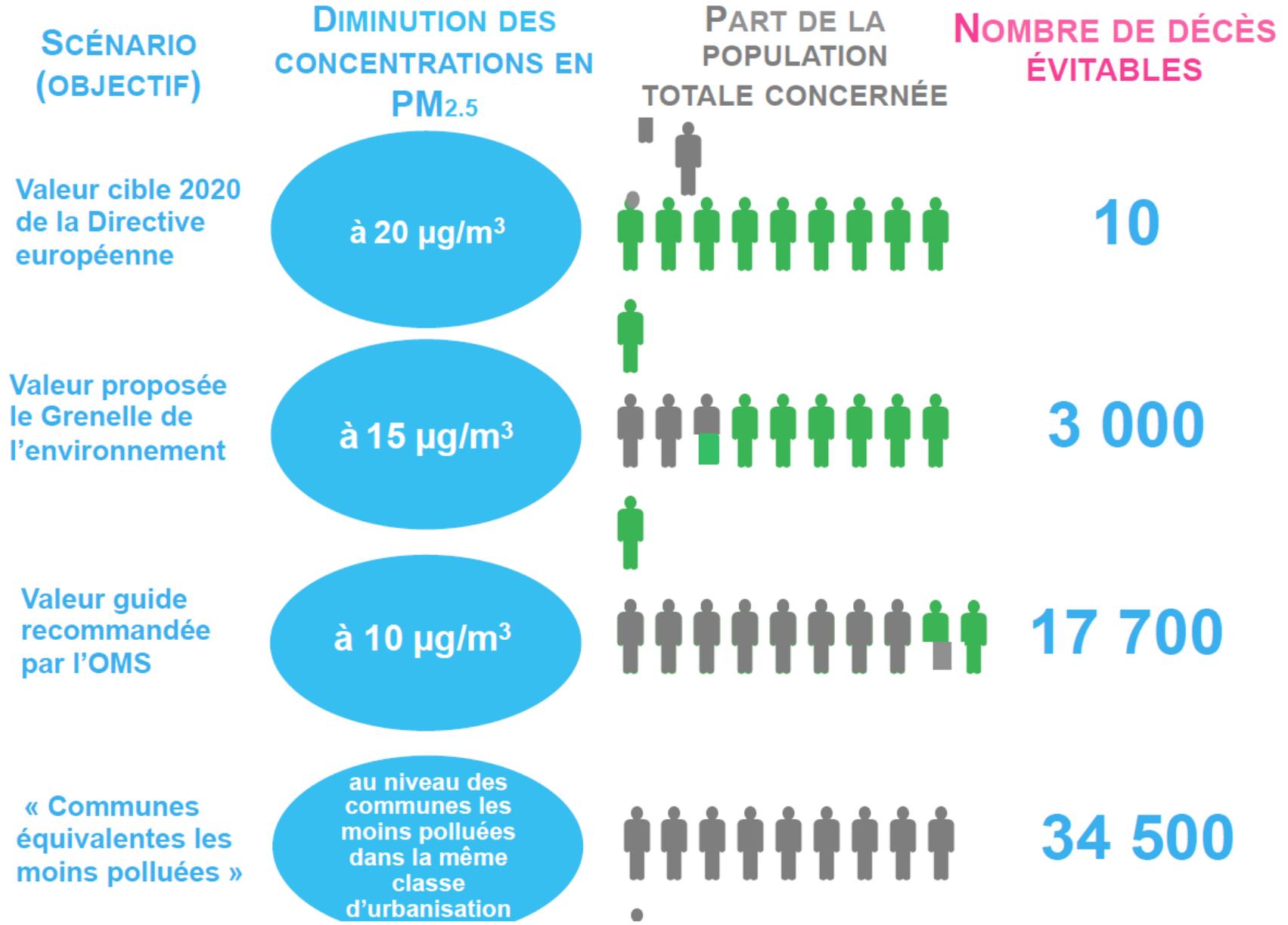
### **Etude *Santé Publique France* (2016)**

**48 000 décès par an en  
France**

**9% de la mortalité en France**

**2 ans d'espérance de vie  
perdue pour une personne  
de 30 ans dans les zones les  
plus exposées**

# OPPORTUNITÉS POUR L'ACTION

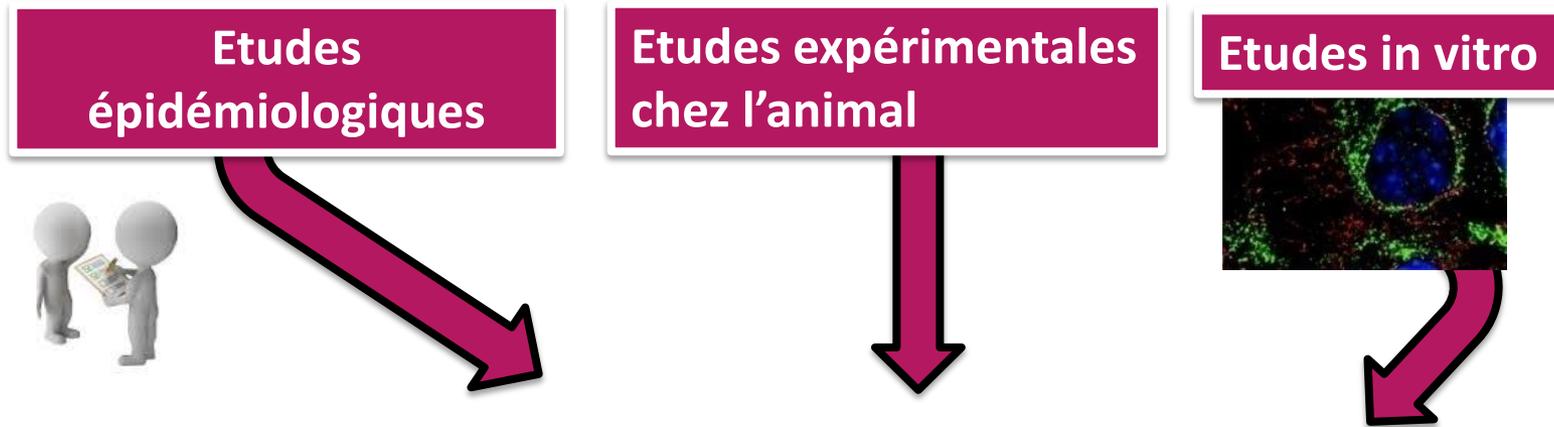


# Pollution atmosphérique : un lien avec le cancer ?

---

- Augmentation rapide de l'incidence de certains cancers
- Variations spatiales de l'incidence
- Evolution de l'incidence chez des populations migrants
  - ⇒ *Rôle des facteurs environnementaux ?*
- Estimation de l'exposition à la pollution atmosphérique
  - Expositions faibles et homogènes
  - Effet cocktail
- Quantification des risques relatifs
  - Etude épidémiologiques longues et couteuses
  - Facteurs de confusion

# Classification des facteurs de risque externes de cancer



**Classification  
du Centre  
international de  
lutte contre le  
cancer**



Groupe 1	Cancérogène pour l'homme (113 agents)
Groupe 2A	Probablement cancérogène pour l'homme (66 agents)
Groupe 2B	Peut-être cancérogène pour l'homme (285 agents)
Groupe 3	Inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'homme (505 agents)
Groupe 4	Probablement pas cancérogène pour l'homme (1 agent)



# Pollution atmosphérique et cancer : état des connaissances

---

- Classé comme cancérogène certain pour l'Homme
  - Pollution Atmosphérique (mélange)
  - Particules Fines
  - Gaz d'échappement des moteurs diesel

# Pollution atmosphérique et cancer : état des connaissances

---

- Classé comme cancérogène certain pour l'Homme
  - Pollution Atmosphérique (mélange)
  - Particules Fines
  - Gaz d'échappement des moteurs diesel
- Lien entre particules fines et cancer du poumon (sans seuil)
  - Augmentation de  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $\text{PM}_{2,5}$  est associée à une augmentation de 8% de risque de décès par cancer du poumon

# Pollution atmosphérique et cancer : état des connaissances

---

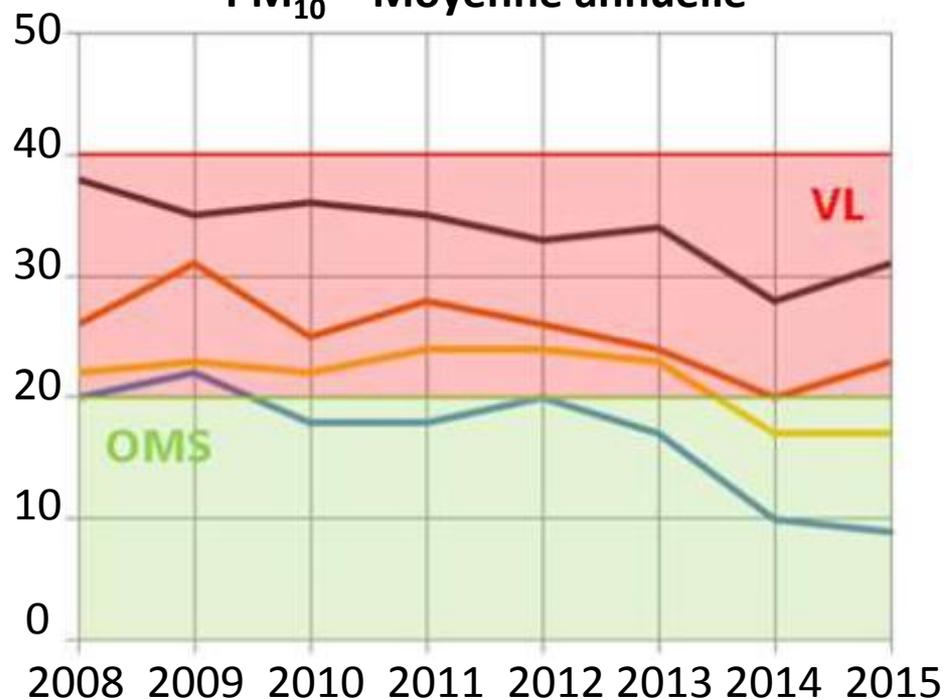
- Classé comme cancérogène certain pour l'Homme
  - Pollution Atmosphérique (mélange)
  - Particules Fines
  - Gaz d'échappement des moteurs diesel
- Lien entre particules fines et cancer du poumon (sans seuil)
  - Augmentation de  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $\text{PM}_{2,5}$  est associée à une augmentation de 8% de risque de décès par cancer du poumon
- Le risque relatif est faible et dépend du niveau de pollution auquel la population est régulièrement exposée
  - Agglomération de Grenoble (400,000 habitants)  
Entre 3% et 10% des nouveaux cancers du poumon seraient dû à la pollution de l'air (*Morelli et al, 2015*)
- L'impact des particules fines est le plus important à long terme

# Quelques autres exemples

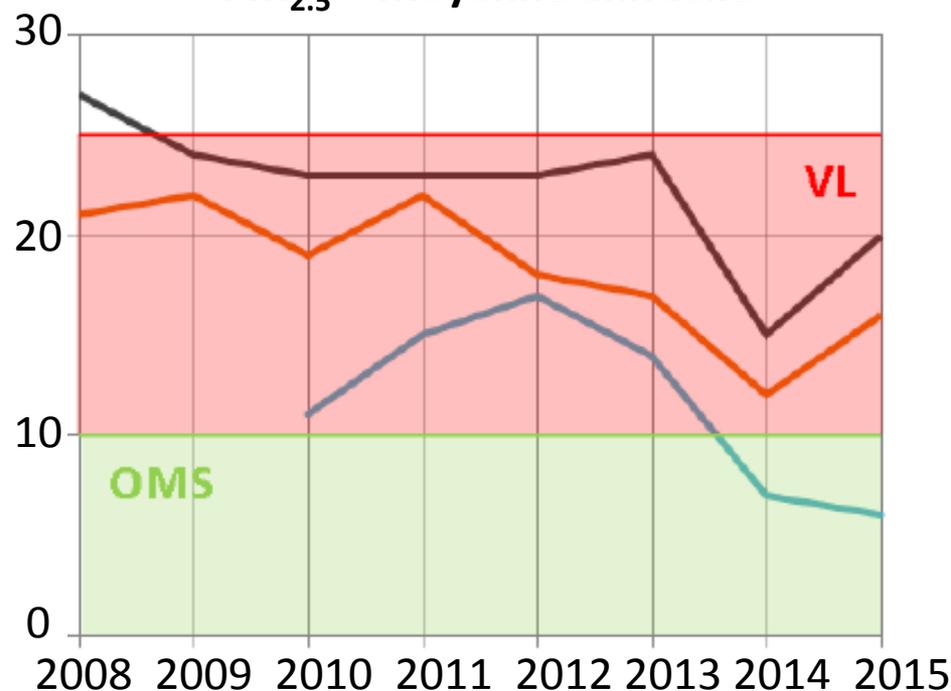
Agent	Indications suffisantes chez l'Homme	Indications limitées chez l'Homme
Tabac	<b>Colon et rectum, ovaire</b> , VADS, Poumon, Estomac, Foie, Pancréas, Fosses nasales, Cancer du col, Vessie, Rein, Leucémie myéloïde	<b>Cancer du sein</b>
Tabagisme passif	Poumon	<b>Cancers du larynx et du pharynx</b>
Combustion domestique de charbon	Poumon	
Gaz d'échappement moteurs diesel	<b>Poumon</b>	<b>Vessie</b>
Amiante	Poumon, mésothéliome, <b>larynx, ovaire</b>	<b>Colorectum, pharynx, estomac</b>
Dioxine (2,3,7,8-TCDD)	Tous types de cancers confondus	Poumon, STM, LNH
Benzène	LAL	LANL, LLC, MM, LNH
Formaldéhyde	Nasopharynx, <b>Leucémie</b>	Fosses nasales et sinus de la face
PCB 126	<b>Mélanome</b>	<b>Cancer du sein, LNH</b>
Expositions chez le peintre	<b>Poumon, vessie, mésothéliome pleural</b>	<b>Leucémie de l'enfant</b>

# Pollution atmosphérique : concentrations régionales

PM<sub>10</sub> – Moyenne annuelle

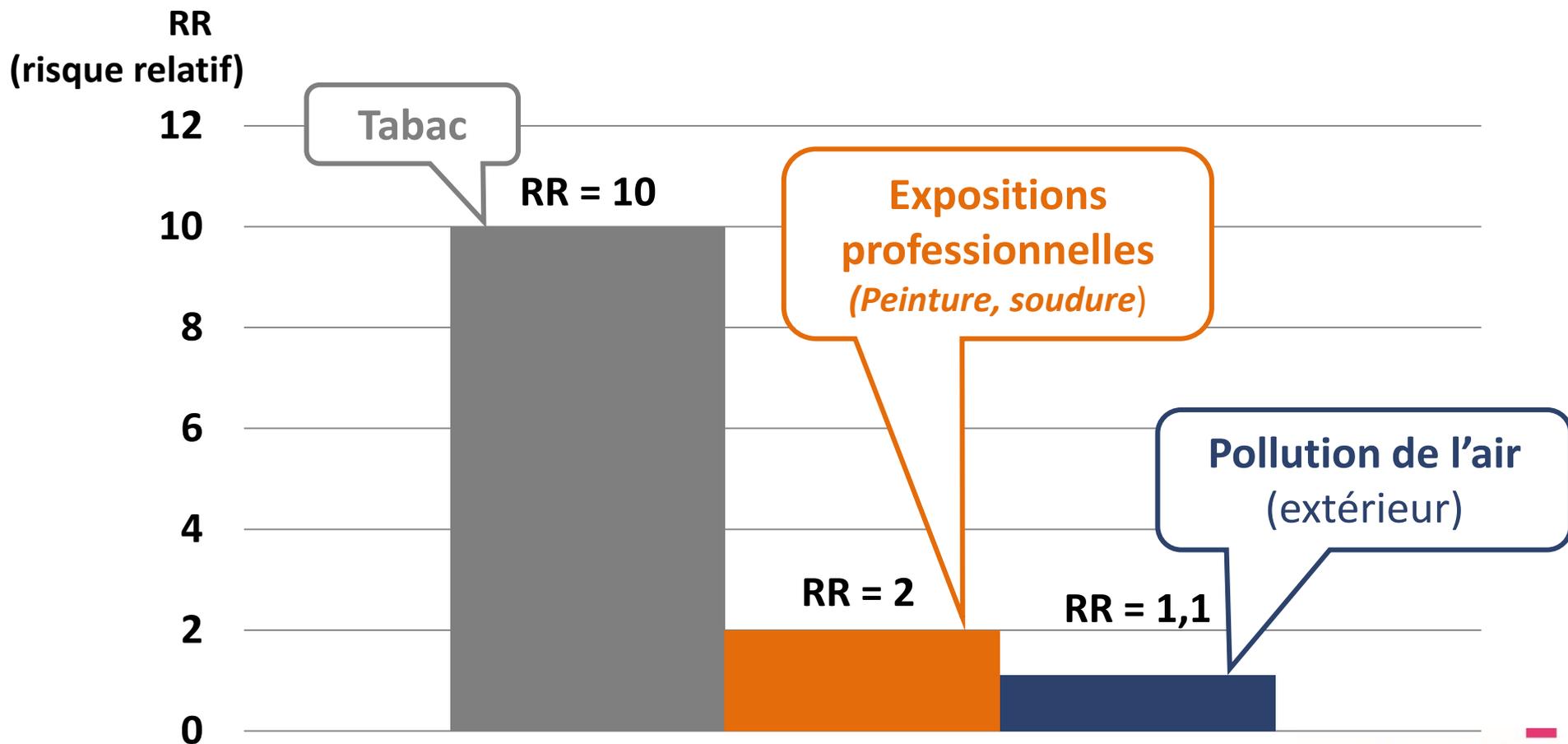


PM<sub>2.5</sub> – Moyenne annuelle

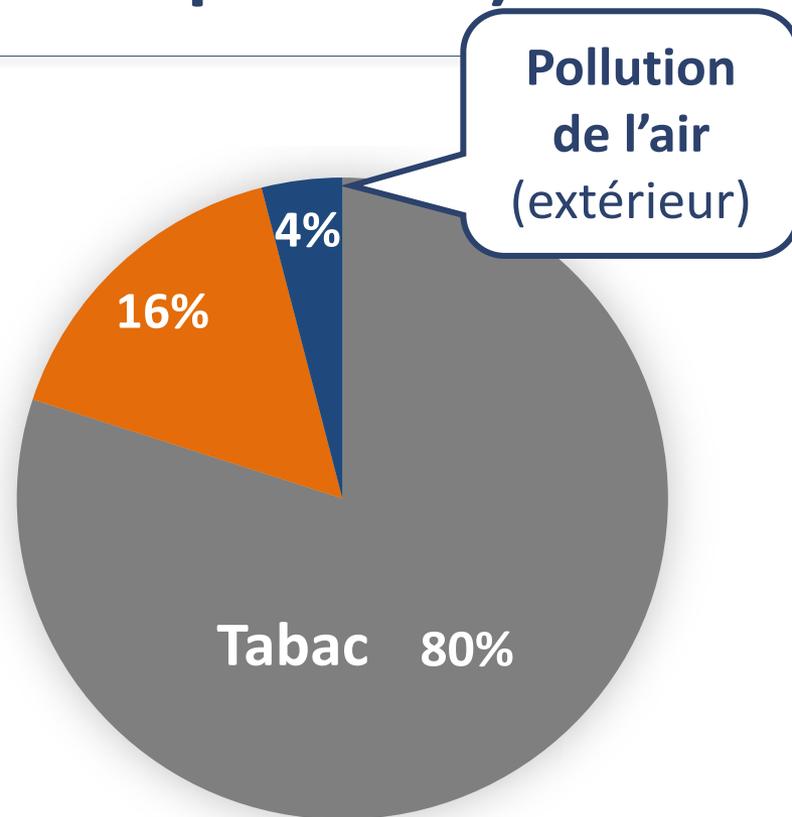
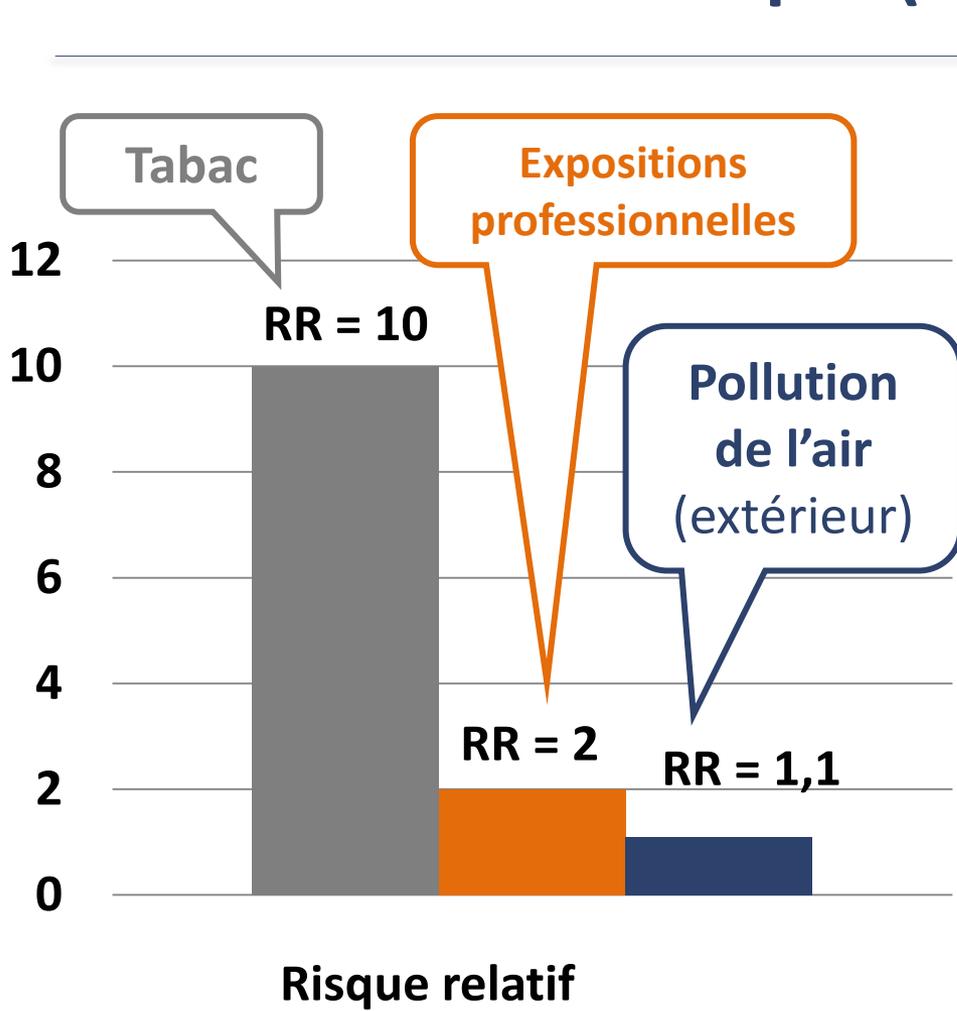


- Trafic
- Urbain
- Périurbain
- Rural

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

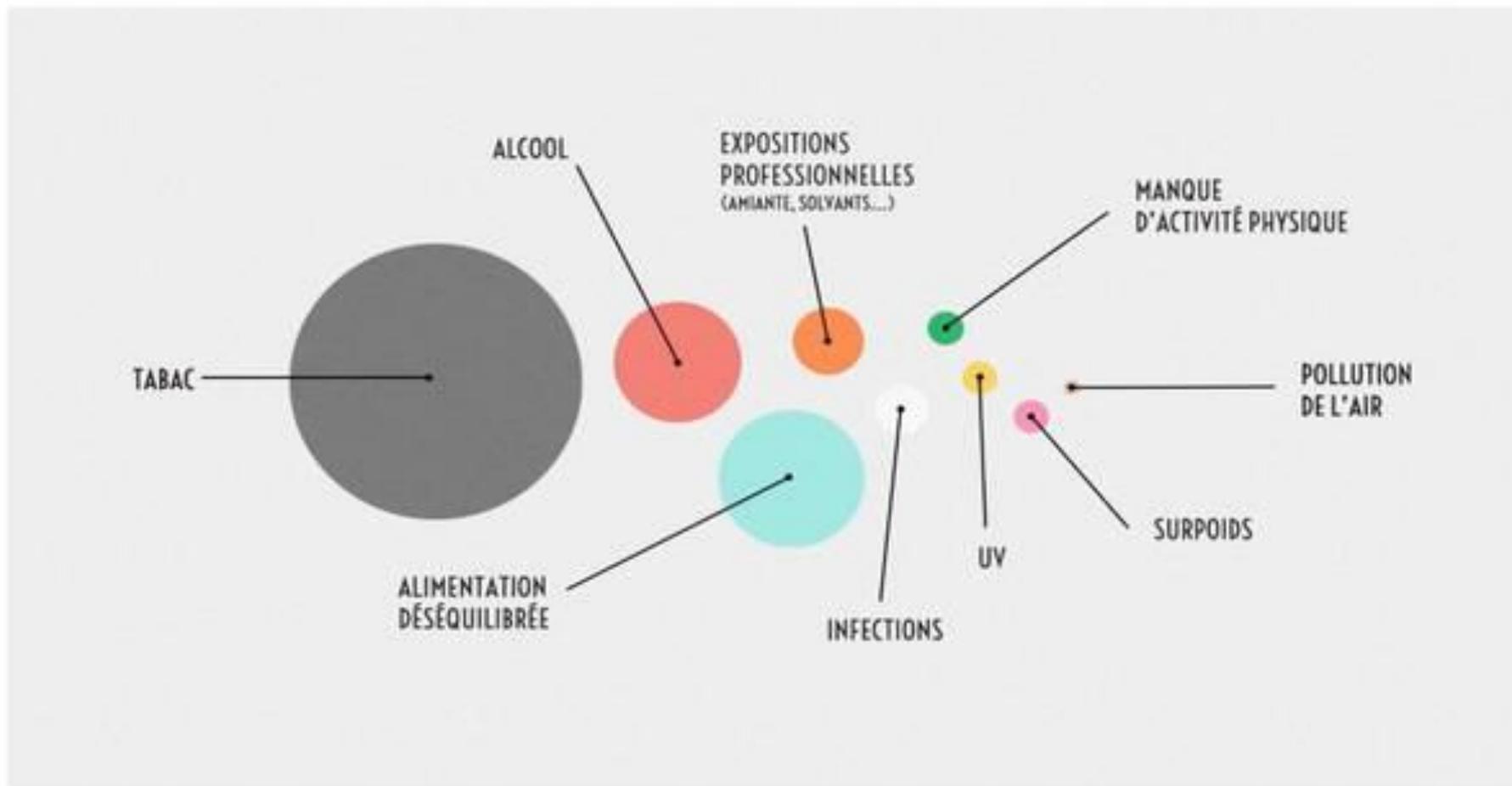


# Mise en perspective : niveaux de risque (cancer du poumon)



Proportion de cancer du poumon  
attribuable aux différents facteurs  
de risques

# Poids des facteurs de risques évitables de cancer



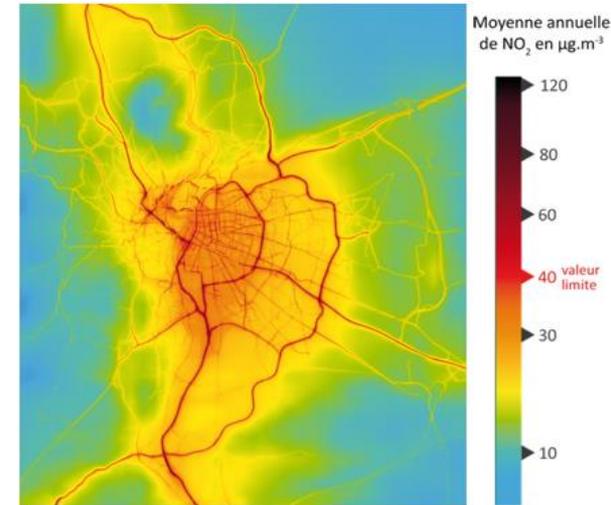
Frise présentant le poids des facteurs de risque évitables de cancer

# Des progrès constants

## Mise en place de zones à faibles émissions (LEZ)



## Des modèles plus précis



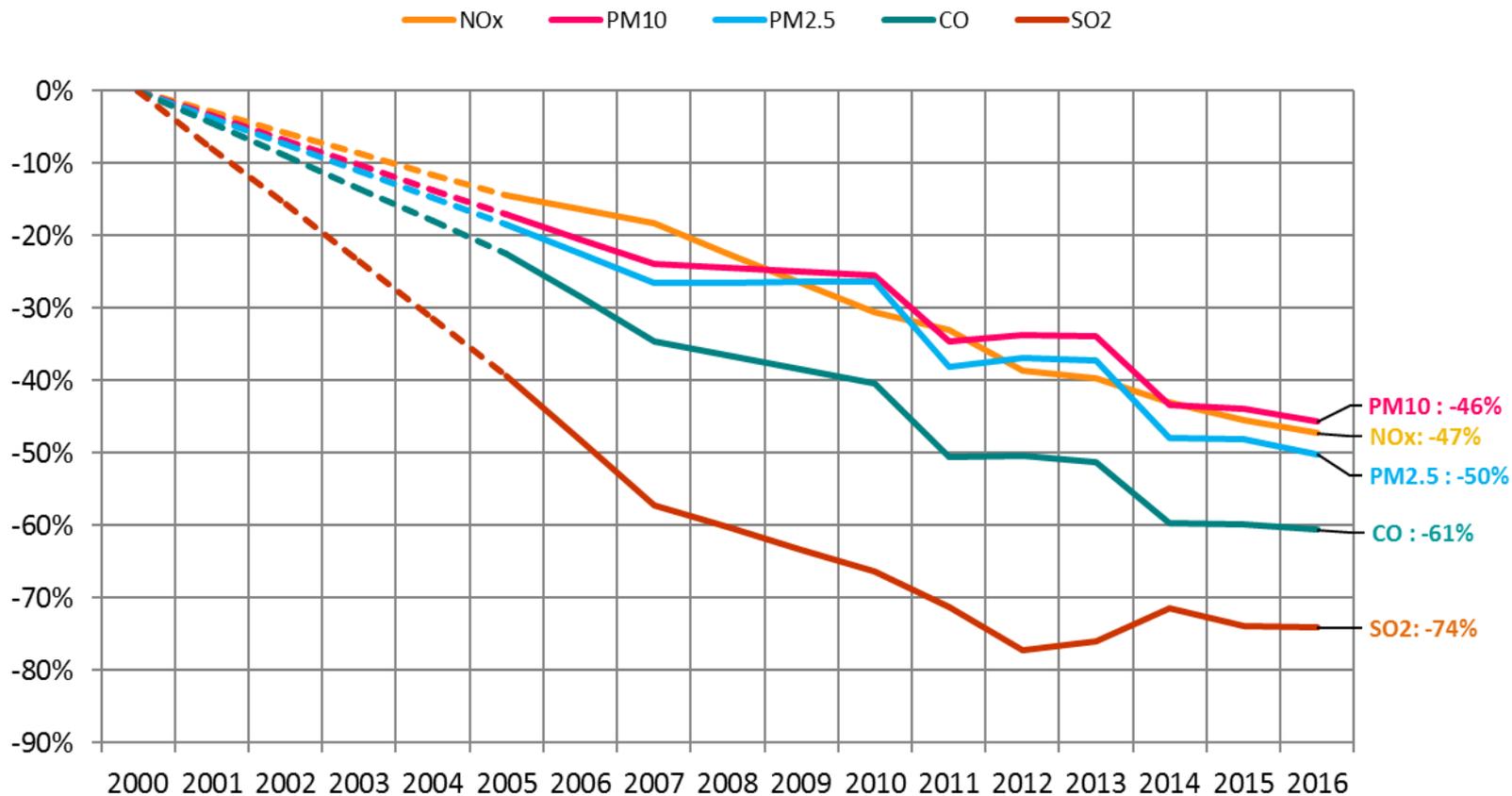
## Mise à jour des facteurs d'émissions



## Vignette Crit'Air



# Evolution des émissions sur la période 2000-2016 dans le Rhône



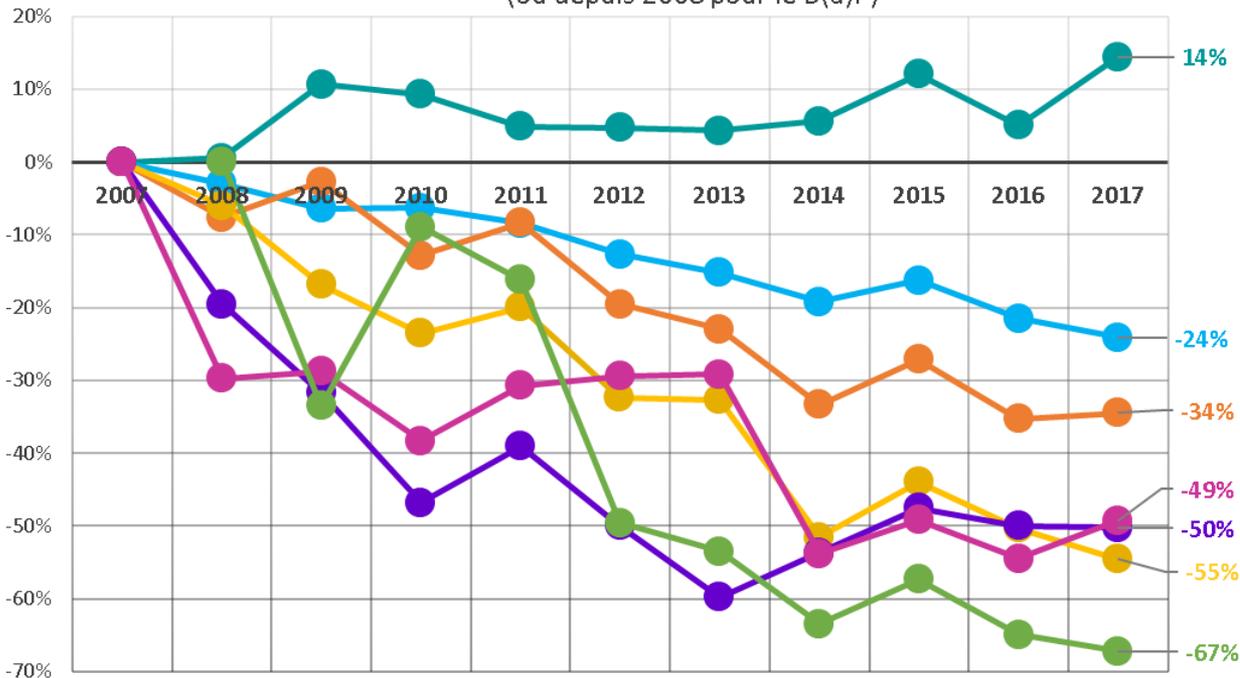
© Atmo Auvergne-Rhône-Alpes - Inventaire V2018



# Evolution des concentrations régionales

## Tendances d'évolution des moyennes annuelles

Ecart des concentrations en % par rapport à 2007  
(ou depuis 2008 pour le B(a)P)

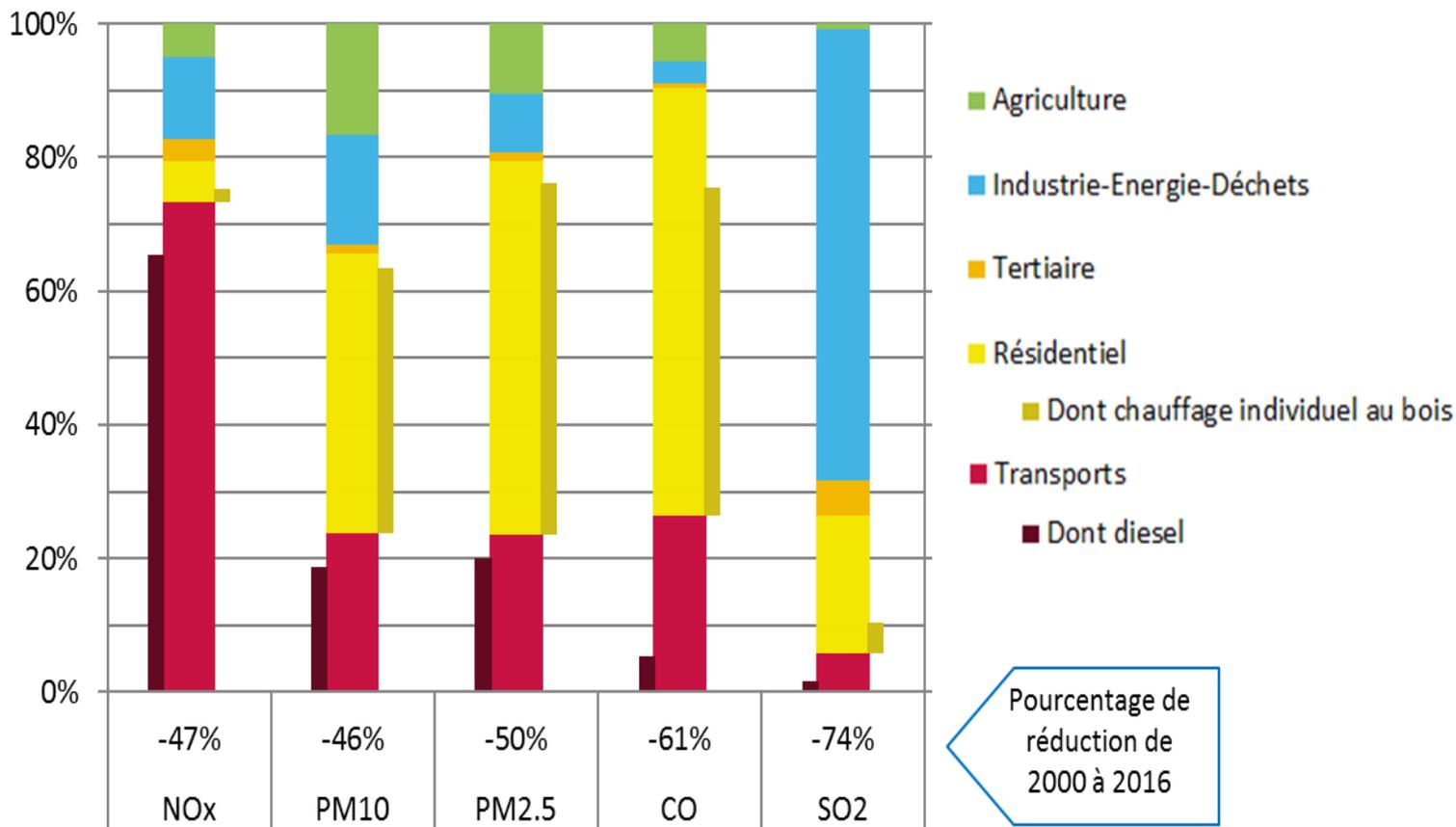


### Evolution tendancielle des concentrations moyennes de 2007 à 2017

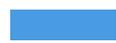
- O3 : +14%
- NO2 : -24%
- PM10 : -34%
- PM2.5 : -55%
- SO2 : -50%
- Benzène : -49%
- B(a)P\* : -67%

\* Evolution de 2008 à 2017

# Contributions par secteurs d'activités – Emissions 2016 - Rhône



© Atmo Auvergne-Rhône-Alpes - Inventaire V2018



# SOLUTIONS

INVESTIR DANS LA PRODUCTION D'ÉLECTRICITÉ À HAUT RENDEMENT ÉNERGÉTIQUE.

AMÉLIORER LA GESTION DES DÉCHETS AU NIVEAU DES FAMILLES, DE L'INDUSTRIE ET DES MUNICIPALITÉS.

RÉDUIRE L'INCINÉRATION DES DÉCHETS AGRICOLES, LES INCENDIES DE FORÊTS ET CERTAINES ACTIVITÉS AGROFORESTIÈRES.

CONSTRUIRE DES VILLES PLUS VERTES ET PLUS COMPACTES AVEC DES BÂTIMENTS À HAUT RENDEMENT ÉNERGÉTIQUE.

FOURNIR L'ACCÈS UNIVERSEL À DES COMBUSTIBLES ET TECHNOLOGIES PROPRES ET FINANCIÈREMENT ACCESSIBLES POUR LA CUISINE, LE CHAUFFAGE ET LA LUMIÈRE.

ÉTABLIR DES SYSTÈMES DE TRANSPORTS PUBLICS ABORDABLES ET DES RÉSEAUX PRENANT EN COMPTE LES BESOINS DES PIÉTONS ET DES CYCLISTES.

UN AIR PUR POUR RESTER EN BONNE SANTÉ

#AirPollution



Organisation  
mondiale de la Santé

# Et au niveau individuel ?

## Limiter sa contribution à la pollution atmosphérique

- Privilégier la marche à pied / le vélo / les transports en commun
- Éviter la combustion en foyer ouvert de matières organiques
- Réduire la production des déchets
- Limiter l'utilisation des véhicules particuliers et s'assurer de leur bon entretien
- ..



# Et au niveau individuel ?

---

## Limiter sa contribution à la pollution atmosphérique

- Privilégier la marche à pied / le vélo / les transports en commun
- Éviter la combustion en foyer ouvert de matières organiques
- Réduire la production des déchets
- Limiter l'utilisation des véhicules particuliers et s'assurer de leur bon entretien
- ..

## Limiter son exposition

- Éviter les efforts intenses pour les publics à risques lors des pics de pollution
- Application **AirToGo** ATMO Auvergne Rhône Alpes



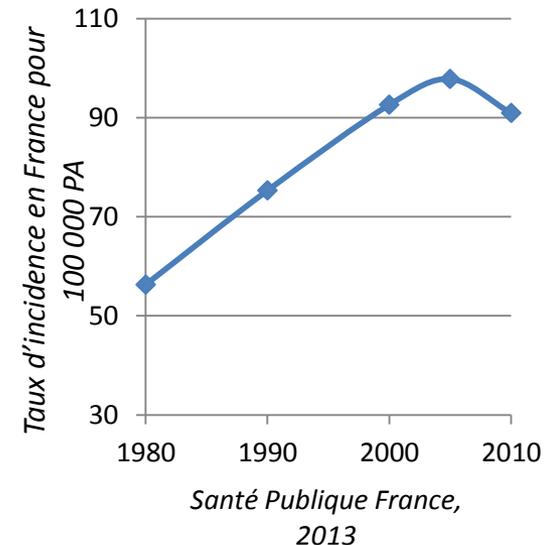


# PROJETS MENÉS PAR LE CENTRE LÉON BÉRARD



# Cancer du sein en France

- Cancer le plus fréquent chez la femme
- L'incidence augmente sur les 35 dernières années
  - De 21 000 nouveaux cas en 1980 à 59 000 en 2017
- Cancer multifactoriel
  - Facteur génétique, reproductif, hormonal, lié au mode de vie



- Questionnements sur **l'impact des polluants environnementaux à effets perturbateurs endocriniens sur le développement du cancer du sein**

# Pollution de l'air et risque de cancer du sein – Bilan de la littérature

Les études épidémiologiques publiées **suggèrent une association positive** entre le risque de cancer du sein et la pollution de l'air incluant :

- **Particules fines**
- **NOx** (comme indicateur des émissions du trafic)
- **Les perturbateurs endocriniens** (PCB, Dioxine ou Cadmium) (monographie 100F du CIRC)
- **Les HAP** (en utilisant B[a]P et PM comme indicateur d'exposition)

Mais l'association n'est pas tout à fait cohérente et **les résultats demeurent contradictoires**

Les études soulignent l'importance de tenir compte :

- Des facteurs de risque individuel
- De l'histoire résidentielle des sujets
- Du statuts des récepteurs hormonaux du cancer du sein (Danjou 2015, Garcia 2015)
- Des expositions conjointes à de multiples composés
- Des multiples voies d'expositions

# Limites liées au design des études

---

- ▶ Souvent de faible puissance statistique
- ▶ Manque de données individuelles sur les sujets
- ▶ Non prise en compte de toutes les voies d'exposition

# Limites liées au design des études

---

- ▶ Souvent de faible puissance statistique
- ▶ Manque de données individuelles sur les sujets
- ▶ Non prise en compte de toutes les voies d'exposition

## ***Idéalement***

- ▶ Etude sur une population large et un temps long
- ▶ Connaissance de l'histoire résidentielle des sujets
- ▶ Connaissance des facteurs de risque individuel
- ▶ Prise en compte de toutes les voies d'exposition

# Limites dans l'évaluation des expositions atmosphériques

---

- ▶ Focus sur des sources uniques (*Ashworth et al, 2013; Fabre al, 2008*)
- ▶ Utilisation de modèles simples (*Cordioli et al, 2013; Basagana et al, 2013*)
- ▶ Peu d'évaluations de l'exposition historique
- ▶ Pas de comparaison des estimations avec des mesures (*Floret et al, 2006*)

# Limites dans l'évaluation des expositions atmosphériques

---

- ▶ Focus sur des sources uniques (*Ashworth et al, 2013; Fabre al, 2008*)
- ▶ Utilisation de modèles simples (*Cordioli et al, 2013; Basagana et al, 2013*)
- ▶ Peu d'évaluations de l'exposition historique
- ▶ Pas de comparaison des estimations avec des mesures (*Floret et al, 2006*)

## **Difficultés spécifiques liées aux polluants**

- ▶ Manque de données (historiques, mesures, émissions)
- ▶ Forte variabilité temporelle et spatiale des émissions (*Nzihou et al, 2012*)
- ▶ Expositions faibles

# Limites dans l'évaluation des expositions atmosphériques

---

- ▶ Focus sur des sources uniques (*Ashworth et al, 2013; Fabre al, 2008*)
- ▶ Utilisation de modèles simples (*Cordioli et al, 2013; Basagana et al, 2013*)
- ▶ Peu d'évaluations de l'exposition historique
- ▶ Pas de comparaison des estimations avec des mesures (*Floret et al, 2006*)

## **Difficultés spécifiques liées aux polluants**

- ▶ Manque de données (historiques, mesures, émissions)
- ▶ Forte variabilité temporelle et spatiale des émissions (*Nzihou et al, 2012*)
- ▶ Expositions faibles

### ***Idéalement***

- ▶ Prendre en compte tous les types de sources
- ▶ Evaluation des expositions avec une résolution spatiotemporelle fine
- ▶ Evaluer la qualité des estimations (vs mesures)

# Les projets de recherche

---

- ▶ **GEO3N** (Financement ADEME : 2014-2018)
  - ▶ Expositions aux dioxines et risque de cancer du sein
  - ▶ France entière, 1990-2008
  
- ▶ **XENAIR** (financement ARC : 2017-2021)
  - ▶ Expositions aux polluants xénostrogènes (PM, NO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>, PCB, BaP, Cadmium & Dioxines) et risque de cancer du sein
  - ▶ France entière, 1990-2008
  - ▶ 6 équipes internationales

# Projet GEO3N

---

**Objectif : Etudier l'association de l'exposition aux dioxines sur le risque de cancer du sein**

- ▶ dans la cohorte E3N (étude cas témoin)
- ▶ à l'aide d'une approche multi-sources

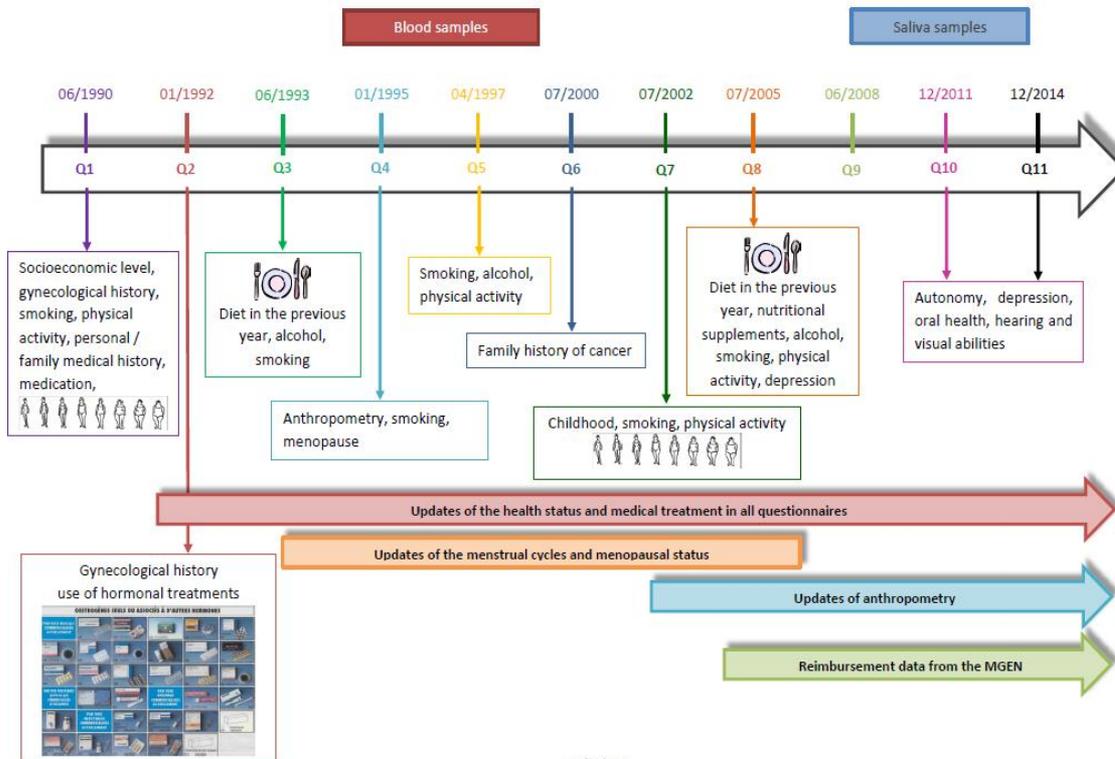
Pour répondre aux différentes limites méthodologiques

- ▶ Exposition **atmosphérique & alimentaire**
- ▶ Evaluation **rétrospective** de l'exposition environnementale aux dioxines
- ▶ **Prise en compte de l'histoire résidentielle** et des facteurs de risques individuels

# La cohorte E3N



## Etude Epidémiologique auprès de femmes de la Mutuelle Générale de l'Éducation Nationale (Equipe Génération et Santé – Inserm U1018)



- ▶ 98,995 femmes françaises nées entre 1925 et 1950
- ▶ Membres de la MGEN (mutuelle des enseignants)
- ▶ Suivies par questionnaire auto-administré depuis 1990

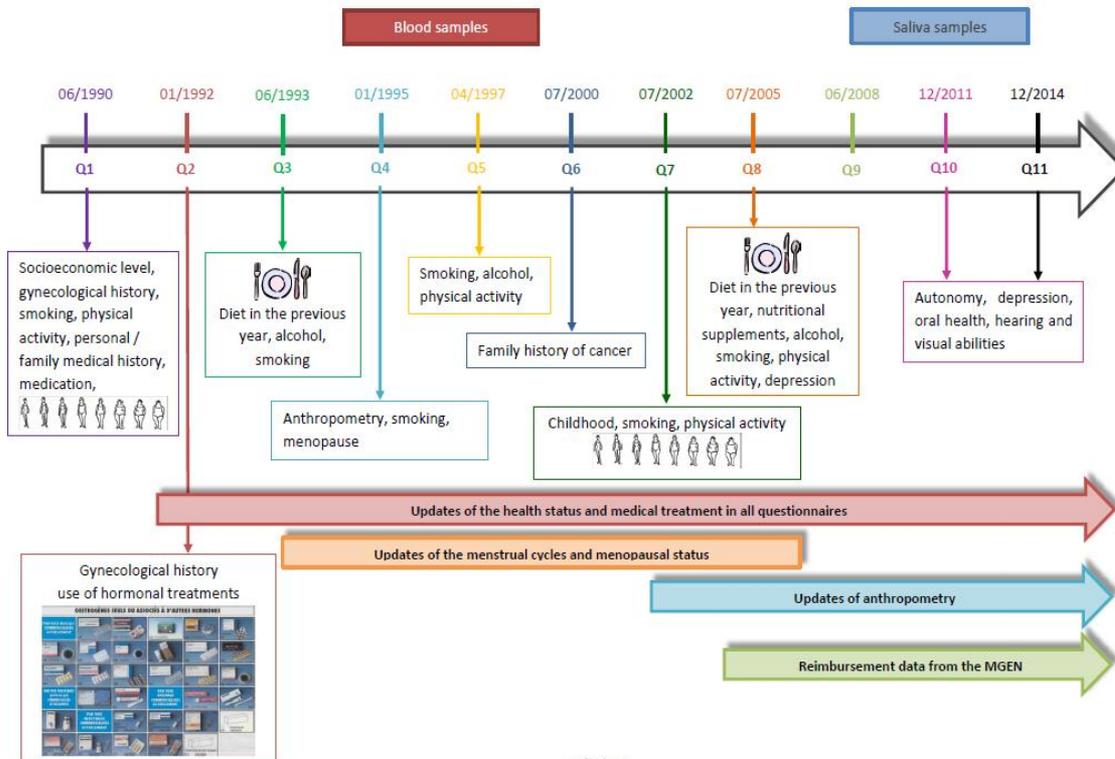
08/07/2016

Clavel-Chapelon *et al.* 1997, 2015

# La cohorte E3N



## Etude Epidémiologique auprès de femmes de la Mutuelle Générale de l'Éducation Nationale (Equipe Génération et Santé – Inserm U1018)



- ▶ 98,995 femmes françaises nées entre 1925 et 1950
- ▶ Membres de la MGEN (mutuelle des enseignants)
- ▶ Suivies par questionnaire auto-administré depuis 1990

Quantifier l'exposition alimentaire

Clavel-Chapelon *et al.* 1997, 2015

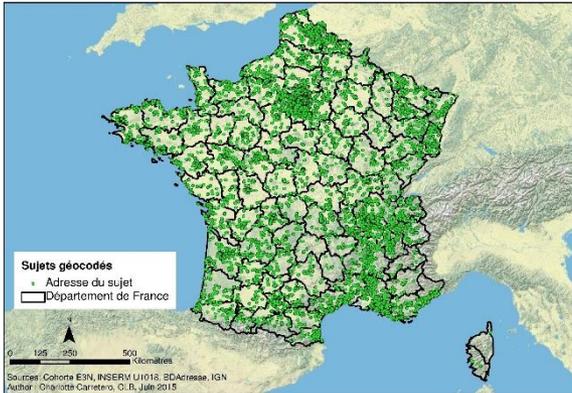
# La cohorte E3N: population de l'étude GEO3N

---

- 5 455 cas de premier cancer du sein confirmés et diagnostiqués entre 1990 et 2008
- Pour chaque cas, 1 témoin est sélectionné parmi les femmes de la cohorte n'ayant pas développé la maladie et apparié sur:
  - L'âge
  - Le département de résidence
  - La date d'inclusion dans l'étude
  - Le statut ménopausique
  - L'existence d'un prélèvement biologique
- Retracer l'histoire résidentielle des sujets d'étude – évaluation de l'intensité de l'exposition au cours du temps
- Prise en compte des facteurs de risque individuels dans l'analyse

# Problématique

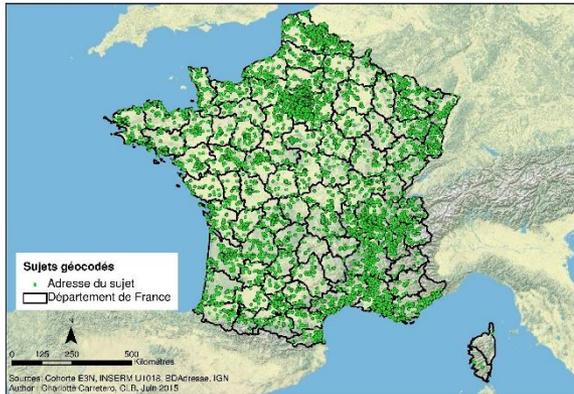
## Contraintes spatiales



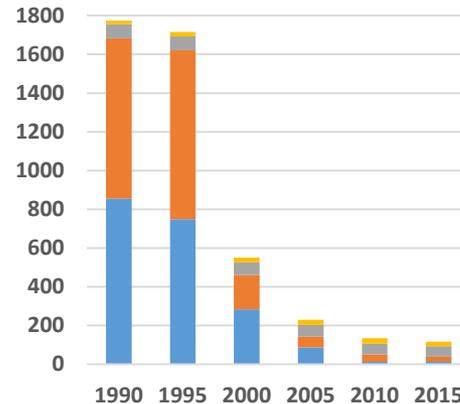
- Prise en compte de l'hétérogénéité spatiale (météo)
- Quantification des expositions individuelles à une échelle fine

# Problématique

## Contraintes spatiales



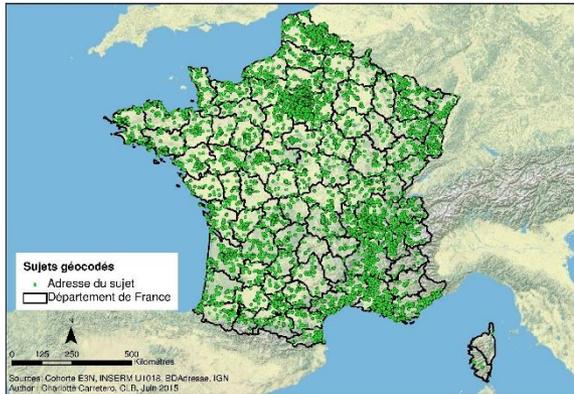
## Contraintes temporelles



- Prise en compte de l'hétérogénéité spatiale (météo)
  - Quantification des expositions individuelles à une échelle fine
- ▶ Impossibilité d'extrapoler des expositions à partir de scénarios récents
  - ▶ Mesures récentes non représentatives

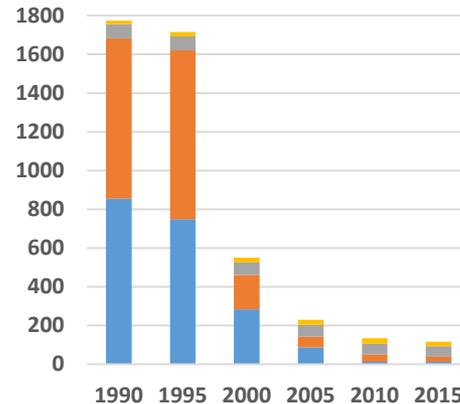
# Problématique

## Contraintes spatiales



- Prise en compte de l'hétérogénéité spatiale (météo)
- Quantification des expositions individuelles à une échelle fine

## Contraintes temporelles



- ▶ Impossibilité d'extrapoler des expositions à partir de scénarios récents
- ▶ Mesures récentes non représentatives

## Contraintes techniques

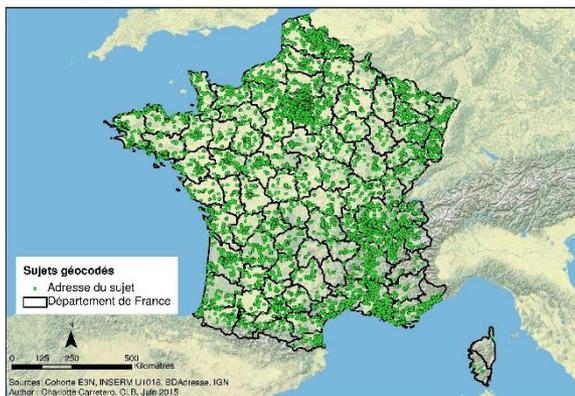


Sorry, Data Not Available

- ▶ Pas de bases de données
- ▶ Mesures extrêmement parcellaires
- ▶ **Modèle de Land Use Regression inapplicable**

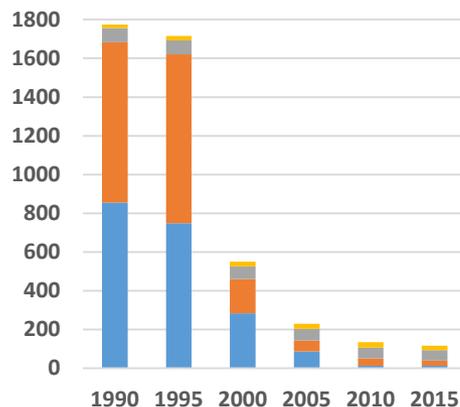
# Problématique

## Contraintes spatiales



- Prise en compte de l'hétérogénéité spatiale (météo)
- Quantification des expositions individuelles à une échelle fine

## Contraintes temporelles



- ▶ Impossibilité d'extrapoler des expositions à partir de scénarios récents
- ▶ Mesures récentes non représentatives

## Contraintes techniques

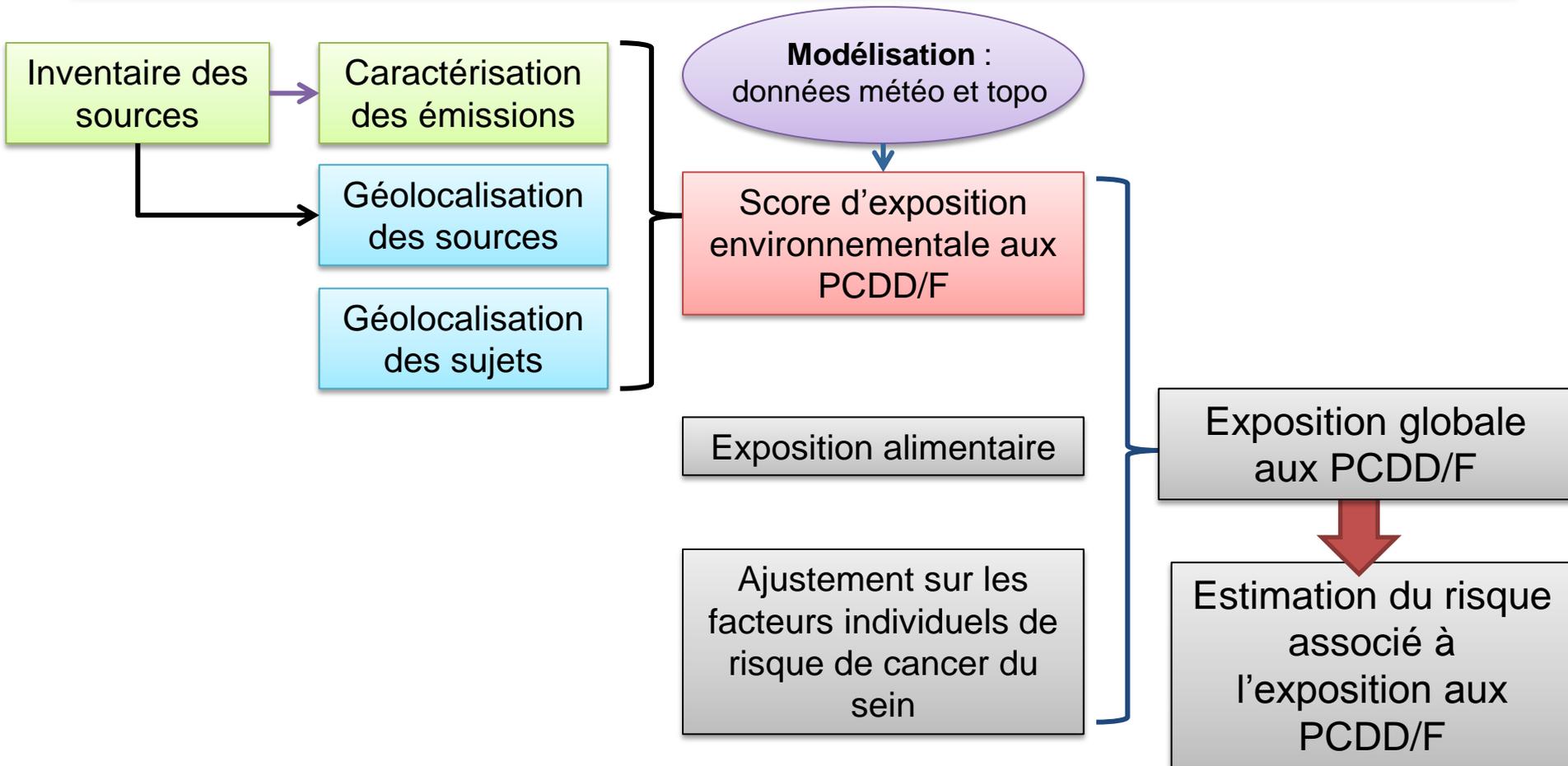


Sorry, Data Not Available

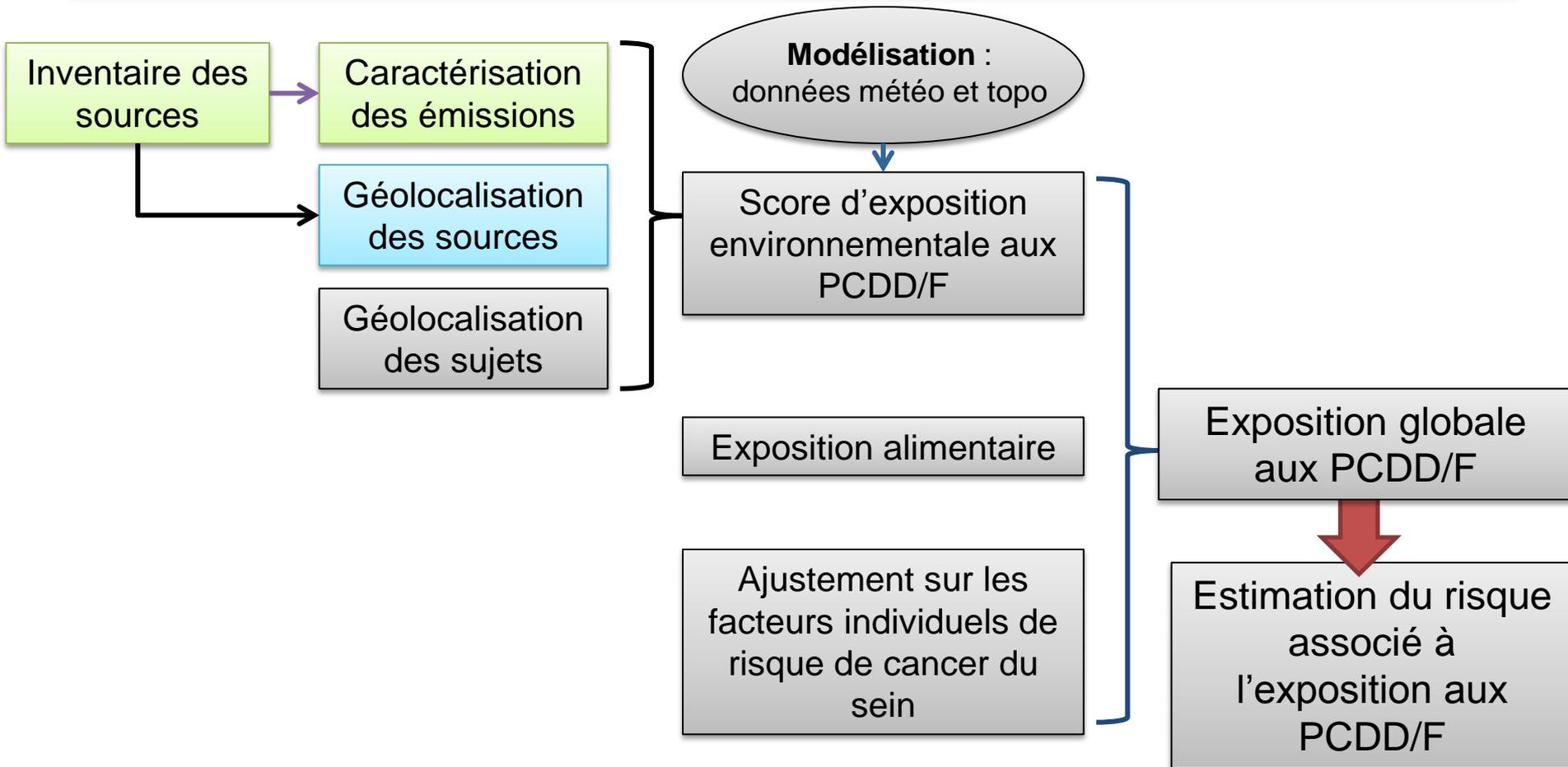
- ▶ Pas de bases de données
- ▶ Mesures extrêmement parcellaires
- ▶ Modèle de Land Use Regression inapplicable

Evaluation via une métrique implémentée dans un système d'information géographique (SIG)

# Organisation du projet



# Organisation du projet



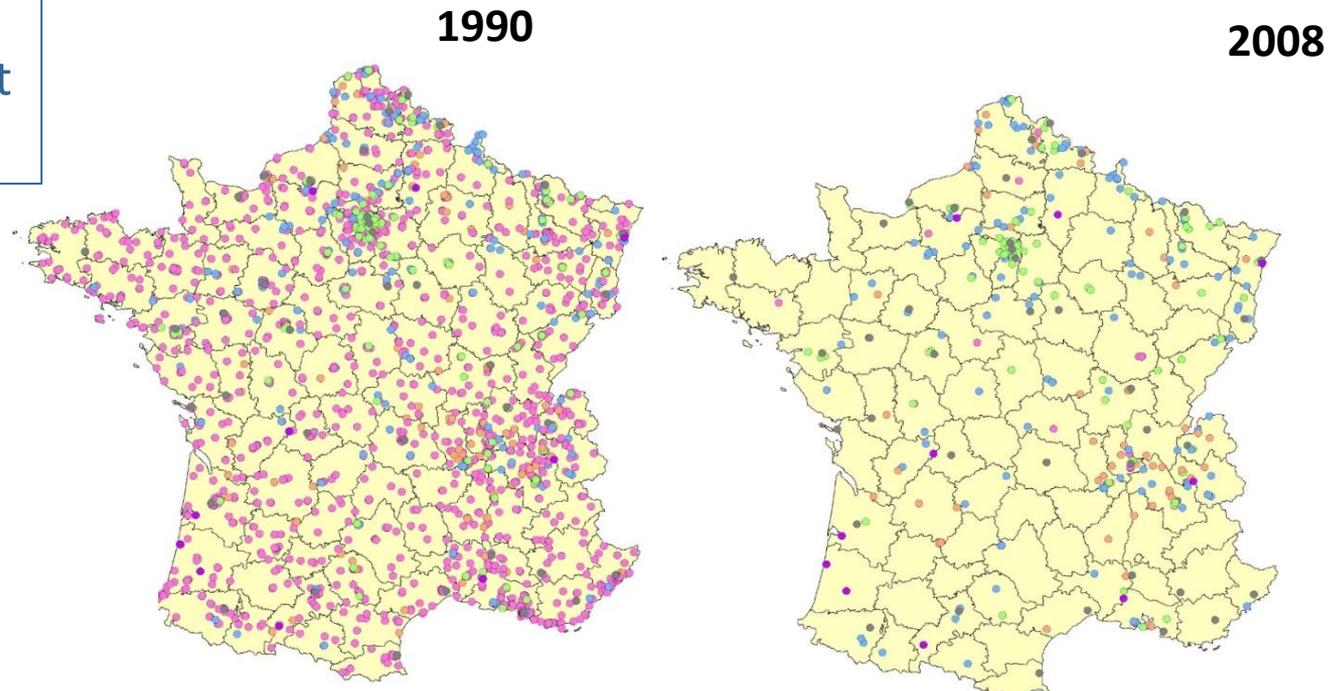
# Méthode - Recensement et Classification

Utilisation du « **Toolkit** » (Toolkit for Identification and Quantification of Releases of Dioxins, Furans and Other Unintentional POPs).

- 1. Définition des secteurs d'activité** potentiellement émetteurs de dioxine
  - **Inventaire** effectué à partir des différentes bases de données officielles
- 2. Caractérisation de chaque source** émettrice identifiée
  - Localisation
  - Caractéristiques techniques
  - Période de fonctionnement
- 3. Source : attribution d'une valeur d'émission ( g TEQ/an)** à toutes les sources identifiées pour chaque année de la période d'étude selon leurs caractéristiques techniques
  - Utilisation des facteurs d'émission définis dans le Toolkit ([www.toolkit.pops.int/](http://www.toolkit.pops.int/))
  - Double classement en aveugle de chaque source

# Résultats – inventaire et localisation des sources

1990-2008 :  
70% à la parcelle dont  
46% à la cheminée



## Légende

### Classification

- Incinération de déchets
- Production de métaux
- Production de chaleur
- Production de produit minéraux
- Industrie chimique
- Divers

■ Department

# Résultats – inventaire et localisation des sources

1990-2008 :

70% à la parcelle dont  
46

1990

2008

Soumis à Atmospheric Environment

**A national inventory of historical dioxin air emissions sources in France**

Thomas Coudon, Pietro Salizzoni, PhD; Delphine Praud, PhD; Aurélie Danjou, PhD; Laure Dossus, PhD; Elodie Faure; Beatrice Fervers, PhD

Légende

Class

● In

● Pr

● Pr

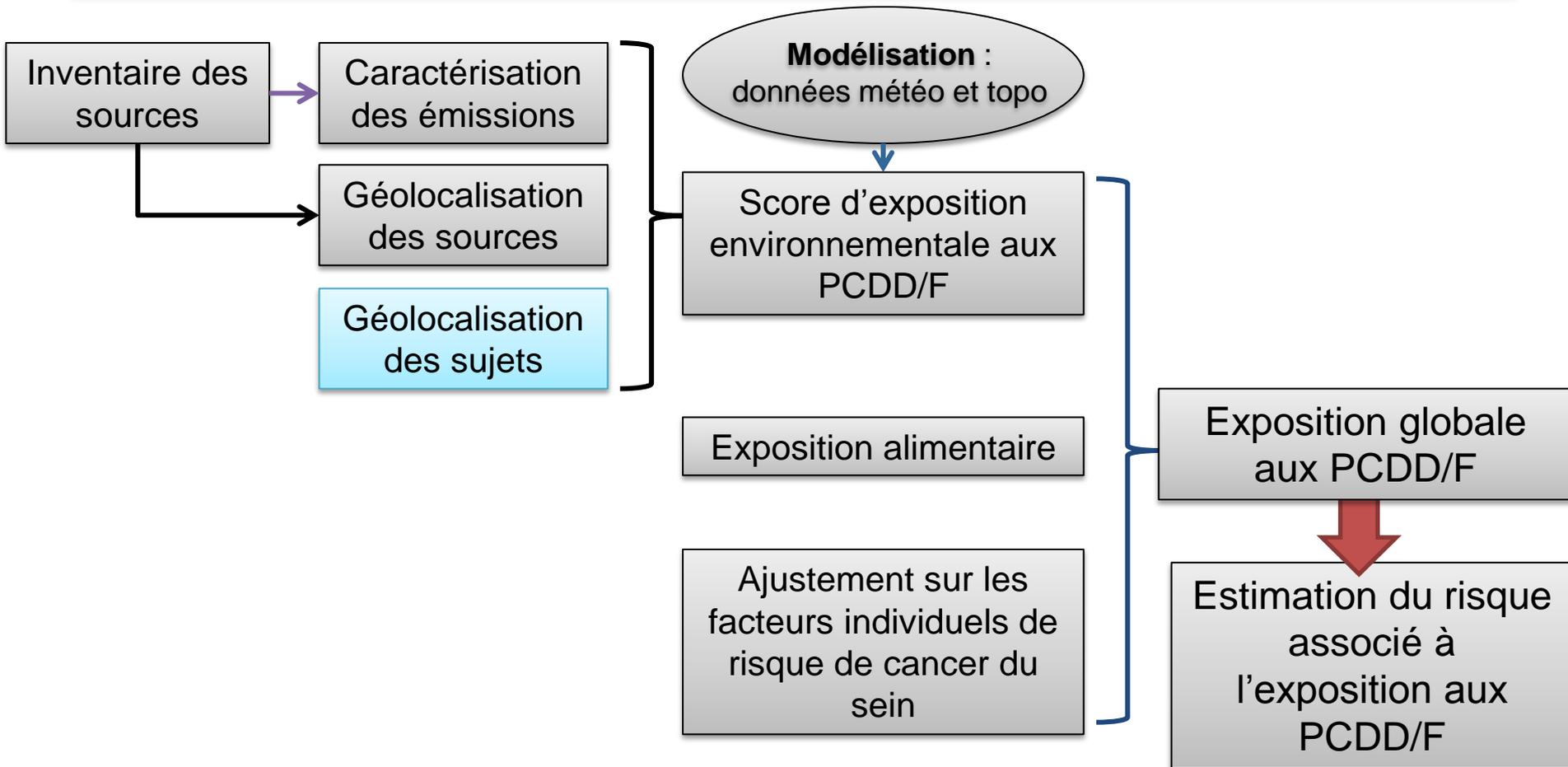
● Pr

● In

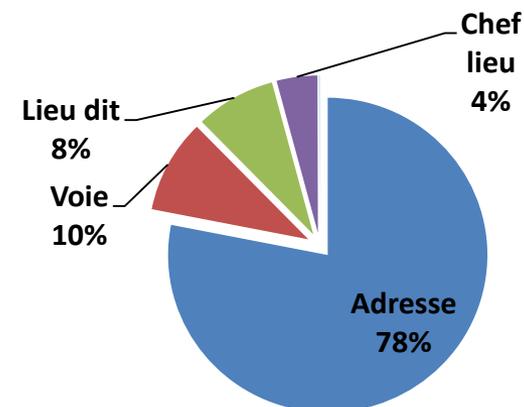
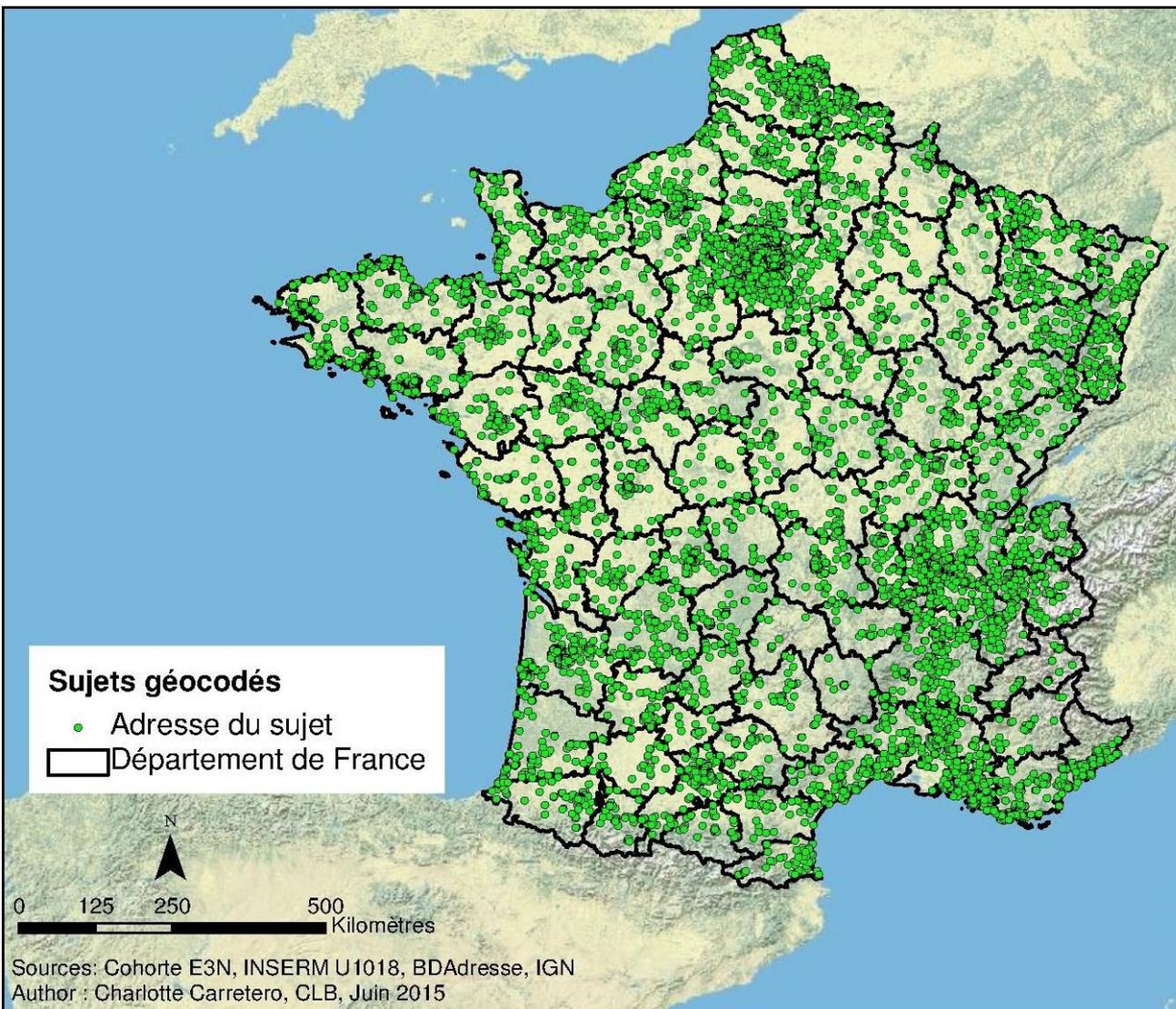
● Divers

■ Department

# Organisation du projet



# Localisation des sujets et qualité du géocodage

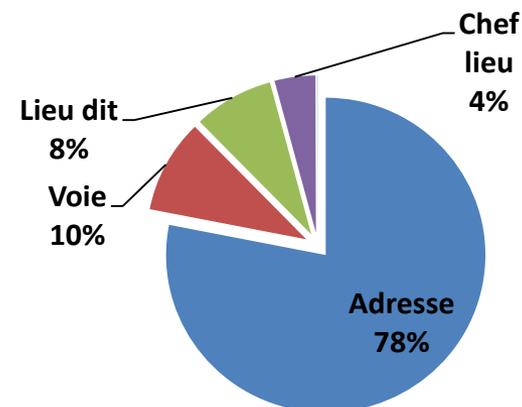
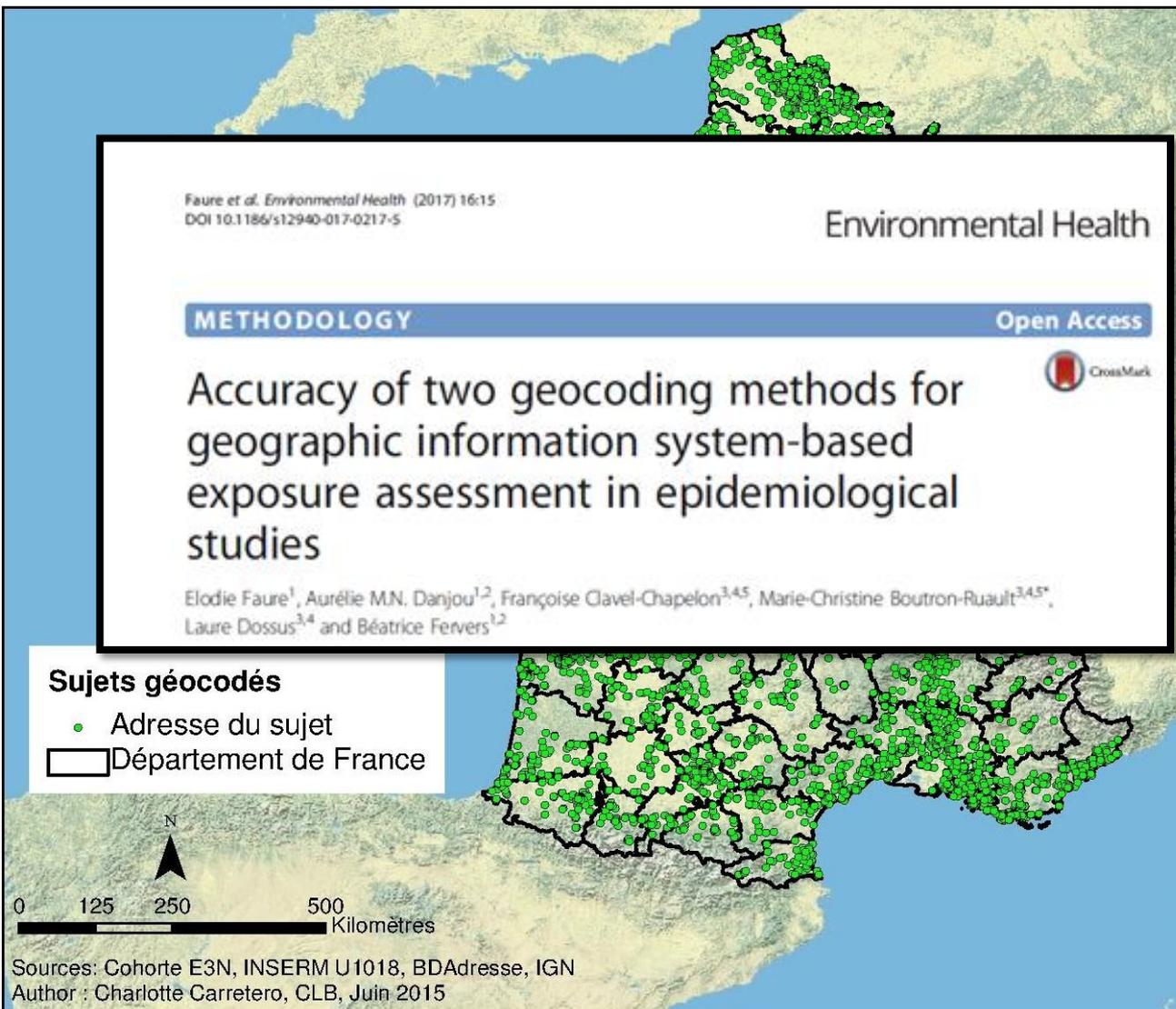


Précision du géocodage des sujets Geo3N

## Population de l'étude

- 9058 sujets sur la France
- 4529 cas et 4529 témoins
- 28511 adresses géocodées avec une méthode de géocodage validée

# Localisation des sujets et qualité du géocodage

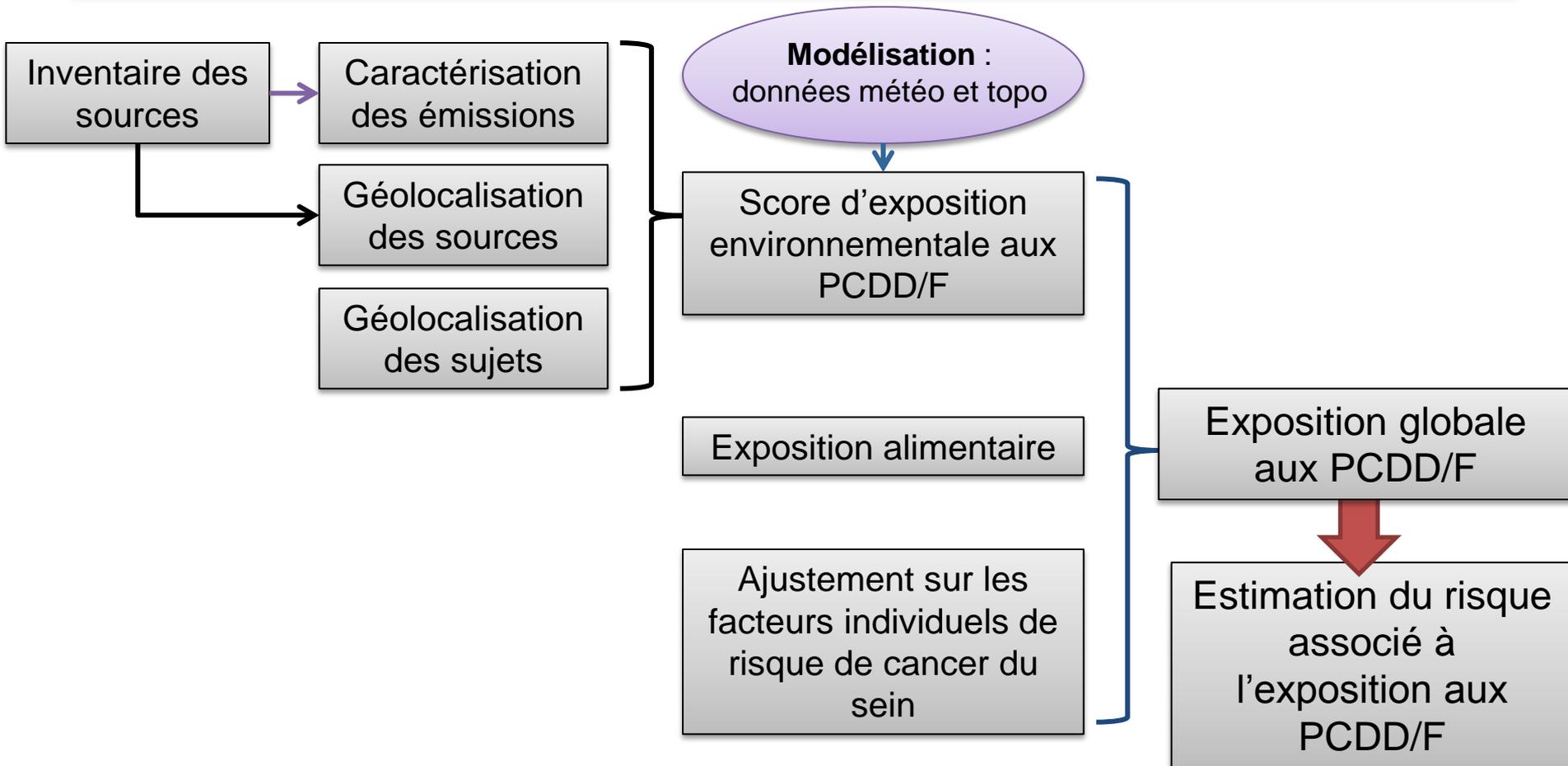


Précision du géocodage des sujets Geo3N

## Population de l'étude

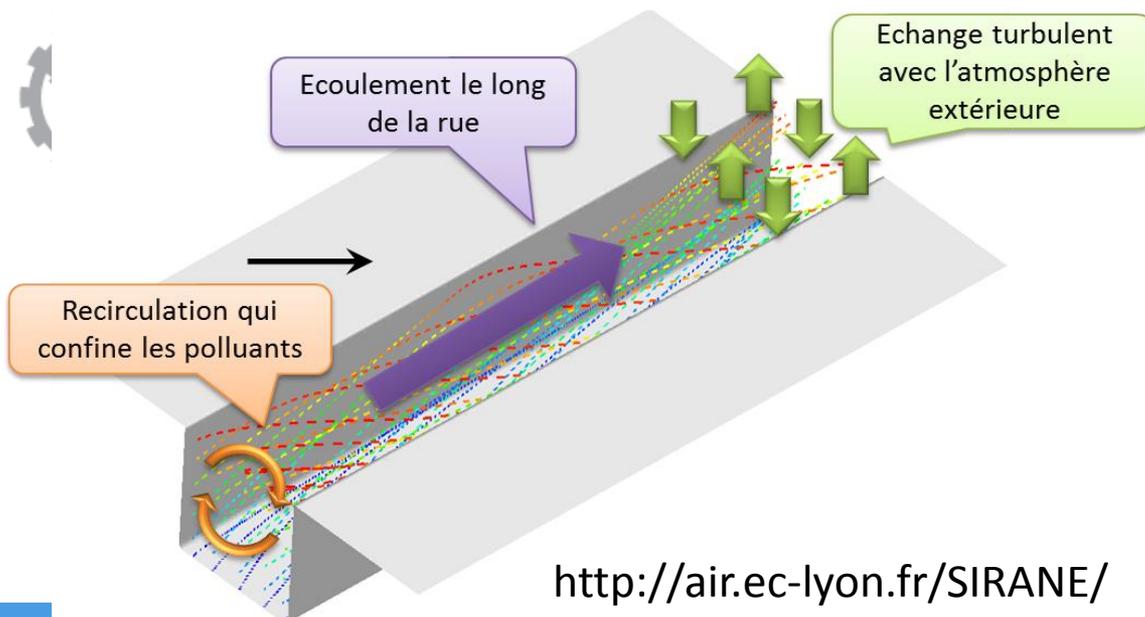
- 9058 sujets sur la France
- 4529 cas et 4529 témoins
- 28511 adresses géocodées avec une méthode de géocodage validée

# Organisation du projet

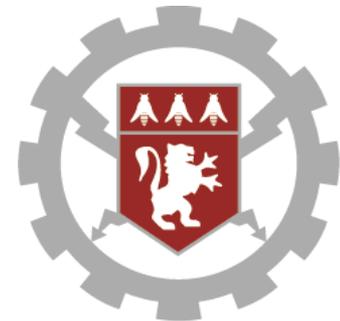


# La modélisation

- Objectifs de la modélisation
  - Evaluer la contribution des différentes sources
  - Comparer avec les mesures en air ambiant
  - Définir un standard pour la construction de l'indicateur
- Utilisation du modèle SIRANE



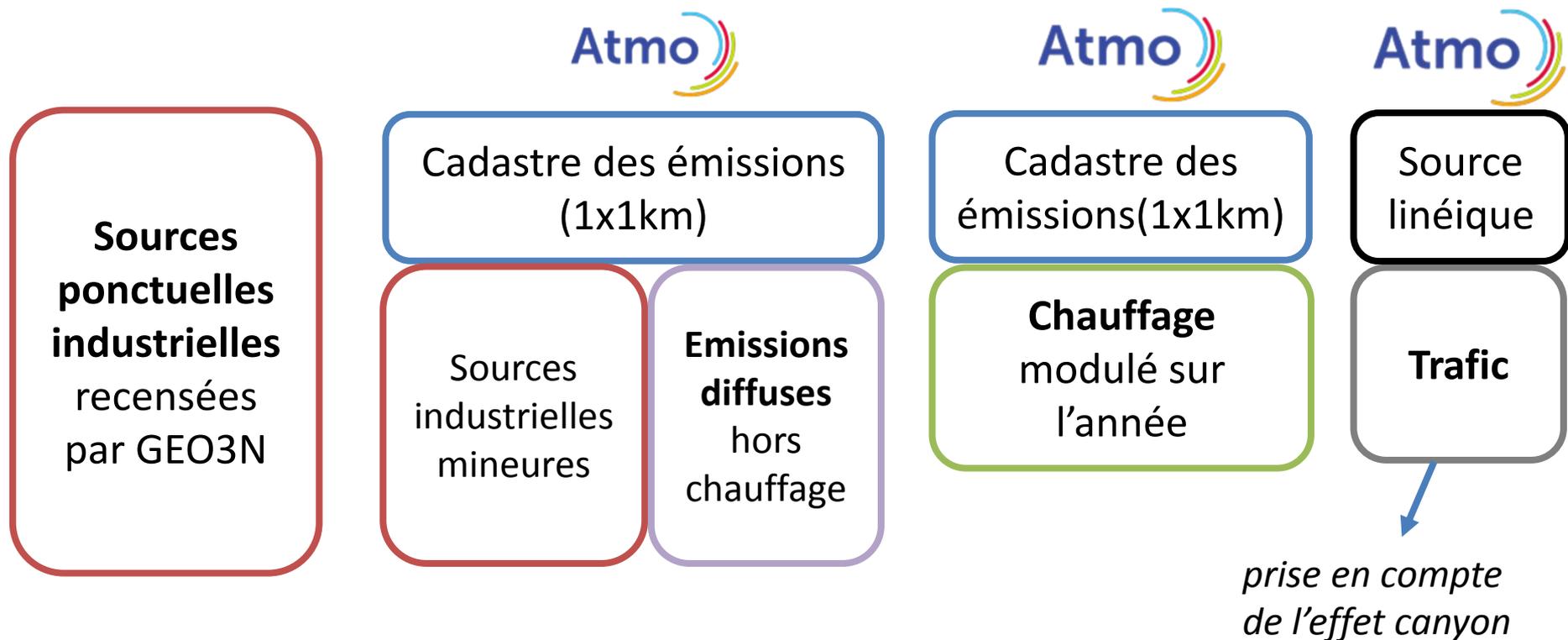
<http://air.ec-lyon.fr/SIRANE/>



ÉCOLE  
CENTRALE LYON

CENTRE  
DE LUTTE  
CONTRE LE CANCER  
**LEON  
BERARD**

# Les différentes contributions

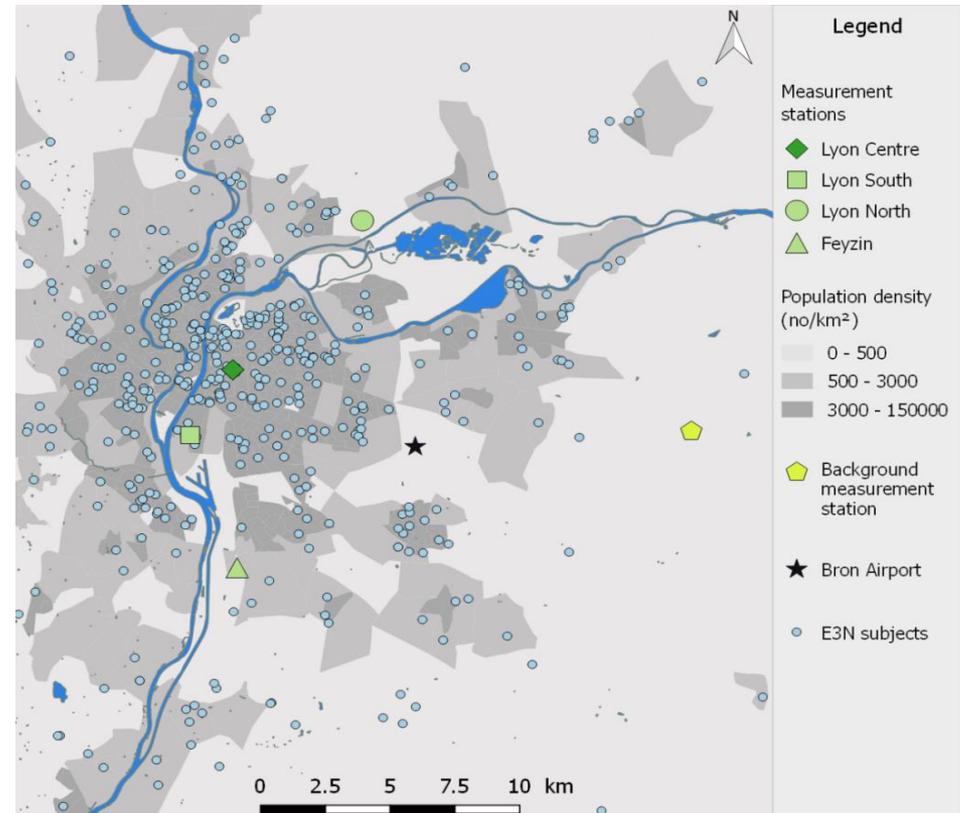


# Domaine de modélisation

- Mesure hebdomadaire en air ambiant de dioxines depuis 2007



- Nombre élevé de sujets
- Variété des typologies de sources
- Calcul de la concentration horaire au niveau du sol
  - Résolution de 50m
  - Aux stations de mesure
  - A l'adresse des sujets E3N



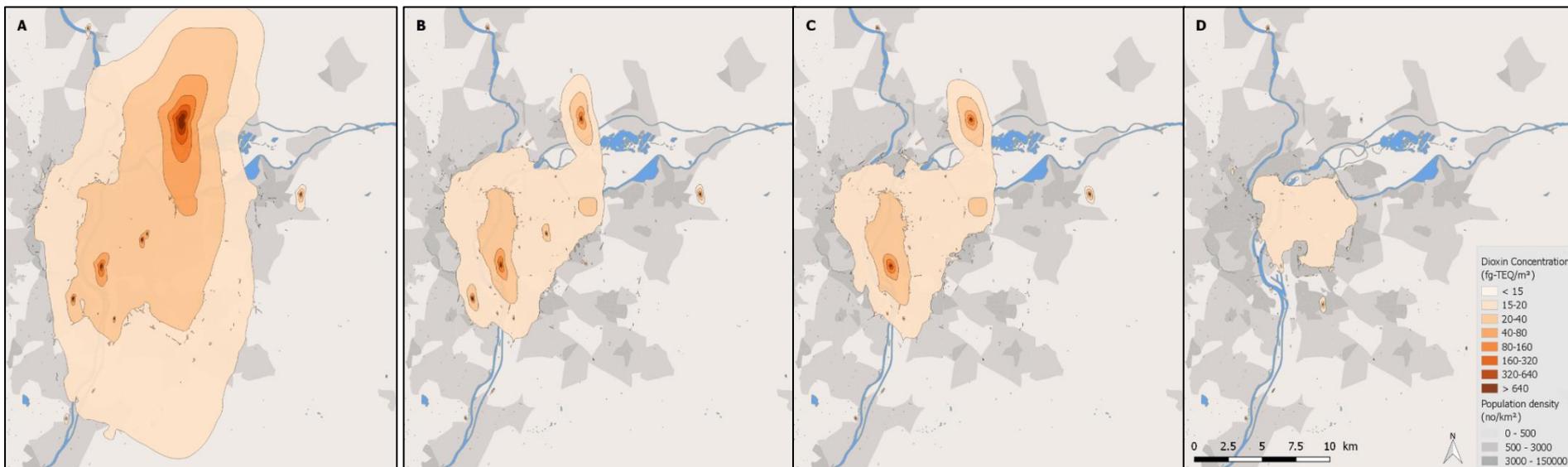
# Résultats - Evolution spatio-temporelle des concentrations annuelles de dioxines

1991

1996

2002

2008



Concentration moyenne dans la métropole Lyonnaise en fg-TEQ/m<sup>3</sup> (1<sup>st</sup> – 99<sup>th</sup>)

Contribution des sources (fg/m<sup>3</sup>)

Concentration annuelle a diminué de 83%

Concentration moyenne dans la métropole Lyonnaise en fg-TEQ/m <sup>3</sup> (1 <sup>st</sup> – 99 <sup>th</sup> )		Contribution des sources (fg/m <sup>3</sup> )			
Year	Mean (Range)	Sources industrielles	Chauffage	Sources diffuses	Trafic
1991	17.73 (10.51-66.61)	6.35	0.23	1.06	0.09
1996	12.62 (10.21-24.09)	1.27	0.22	1.05	0.09
2002	12.56 (10.22-24.28)	1.29	0.24	0.94	0.09
2008	11.28 (10.10-16.92)	0.08	0.17	0.95	67.08

# Résultats - Evolution spatio-temporelle des concentrations annuelles de dioxines

1991

1996

2002

2008



Environment International 111 (2018) 177–190

Contents lists available at ScienceDirect

Environment International

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/envint](http://www.elsevier.com/locate/envint)

Assessment of long-term exposure to airborne dioxin and cadmium concentrations in the Lyon metropolitan area (France)

T. Coudon<sup>a,b,\*</sup>, H. Hourani<sup>a</sup>, C. Nguyen<sup>c</sup>, E. Faure<sup>a</sup>, F.R. Mancini<sup>d</sup>, B. Fervers<sup>a,b,e</sup>, P. Salizzoni<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Département Cancer & Environnement, Centre Léon Bérard, Lyon 69008, France  
<sup>b</sup> Université Claude Bernard Lyon 1, Villeurbanne 69100, France  
<sup>c</sup> Laboratory of Fluid Mechanics and Acoustics, Ecole Centrale de Lyon, Ecully 69134, France  
<sup>d</sup> Centre de Recherche en Épidémiologie et Santé des Populations (CESP, Inserm U1018), Faculté de Médecine, Université Paris-Saclay, UPS, UVSQ, Gustave Roussy, Villejuif, France  
<sup>e</sup> INSERM 1052, CNRS 5286, Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon, Lyon, 69373, France

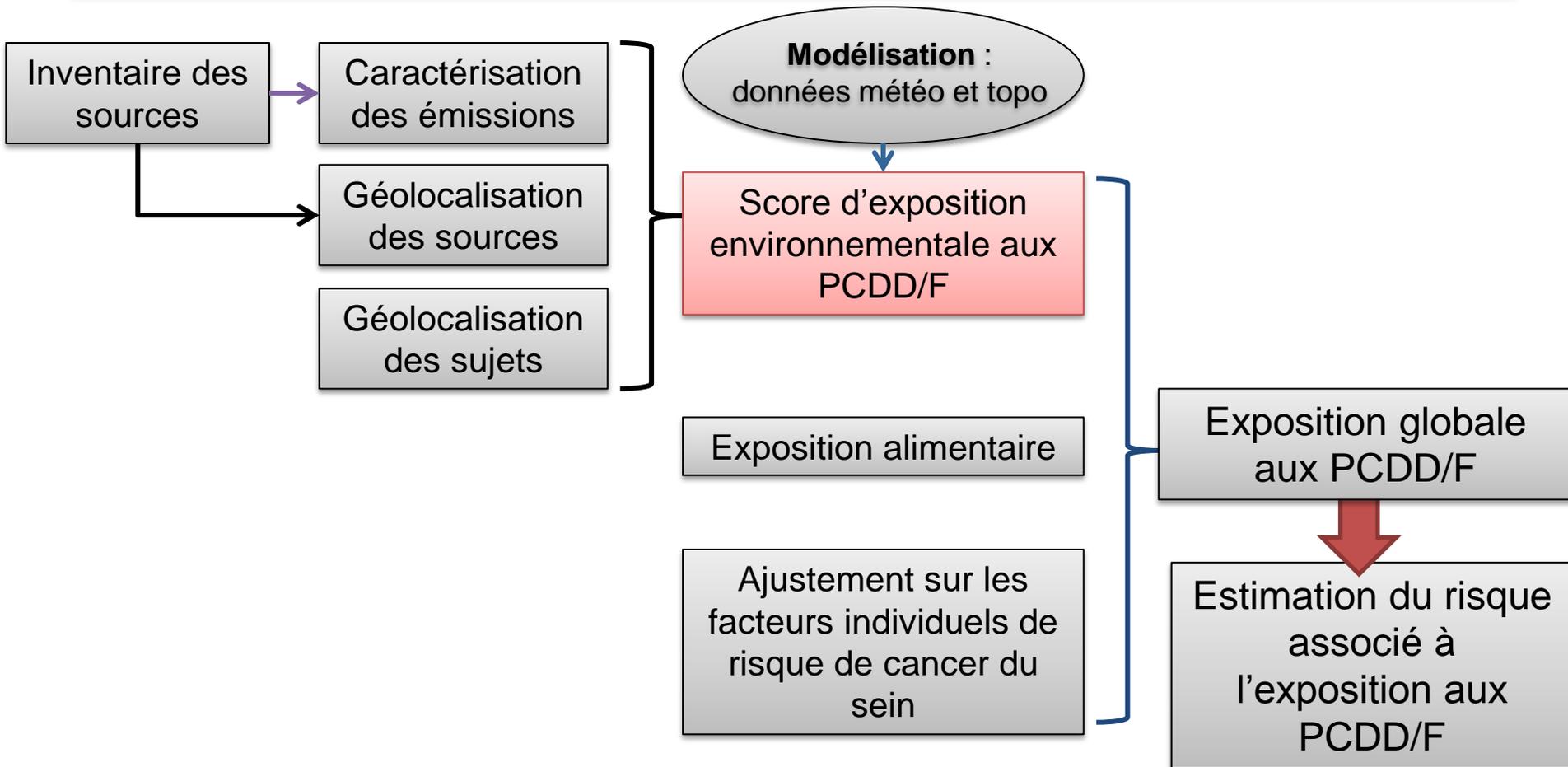
Concentration

métropole Lyonnaise en fg-  
TEQ/m<sup>3</sup> (1<sup>st</sup> – 99<sup>th</sup>)

		Sources industrielles	Chauffage	Sources diffuses	Trafic
1991	17.73 (10.51-66.61)	6.35	0.23	1.06	0.09
1996	12.62 (10.21-24.09)	1.27	0.22	1.05	0.09
2002	12.56 (10.22-24.28)	1.29	0.24	0.94	0.09
2008	11.28 (10.10-16.92)	0.08	0.17	0.95	68.0.08

Concentration annuelle a diminué de 83%

# Organisation du projet





# Paramètres testés pour la métrique SIG

## Paramètres de base identifiés dans la littérature

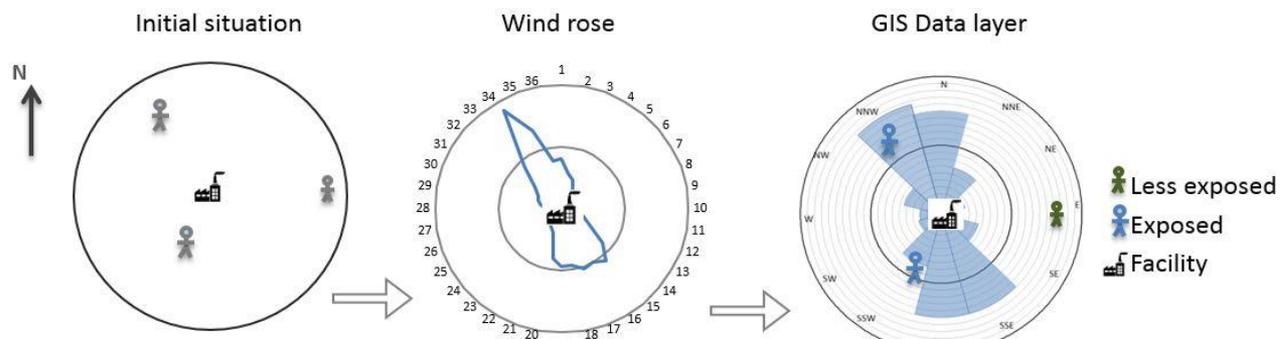
- Intensité d'émission
- Durée d'exposition
- Distance sujet-source

## Paramètres testés :

- Distance maximale d'exposition : 3 ; 5 ; 10km
- Décroissance de la concentration avec la distance Sujet/Source :  $\frac{1}{d}$  ;  $\frac{1}{d^{1.5}}$  ;  $\frac{1}{d^2}$  ;  $\frac{1}{d^3}$  ;  $\frac{e^{-d}}{d}$  ;  $e^{-d}$
- Moyenne de la direction du vent tous les : 90°; 45°; 30°; 10°
- Hauteur de cheminée :  $\frac{1}{h}$  ;  $\frac{1}{h^{0.5}}$  ;  $\frac{1}{h^2}$
- Vitesse de sortie des fumées :  $\frac{1}{v}$  ;  $\frac{1}{v^2}$
- Vitesse du vent

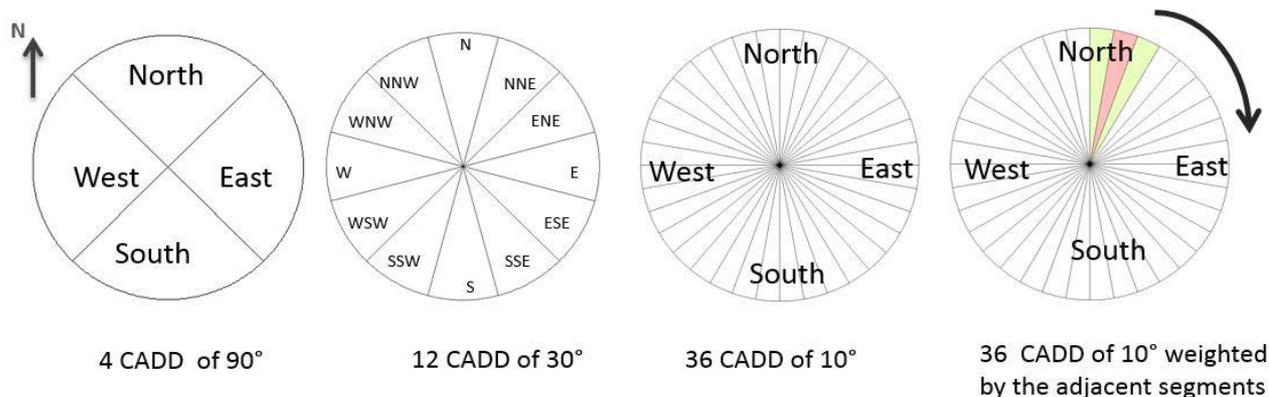


# Construction de l'indicateur : exemple de la prise en compte du vent



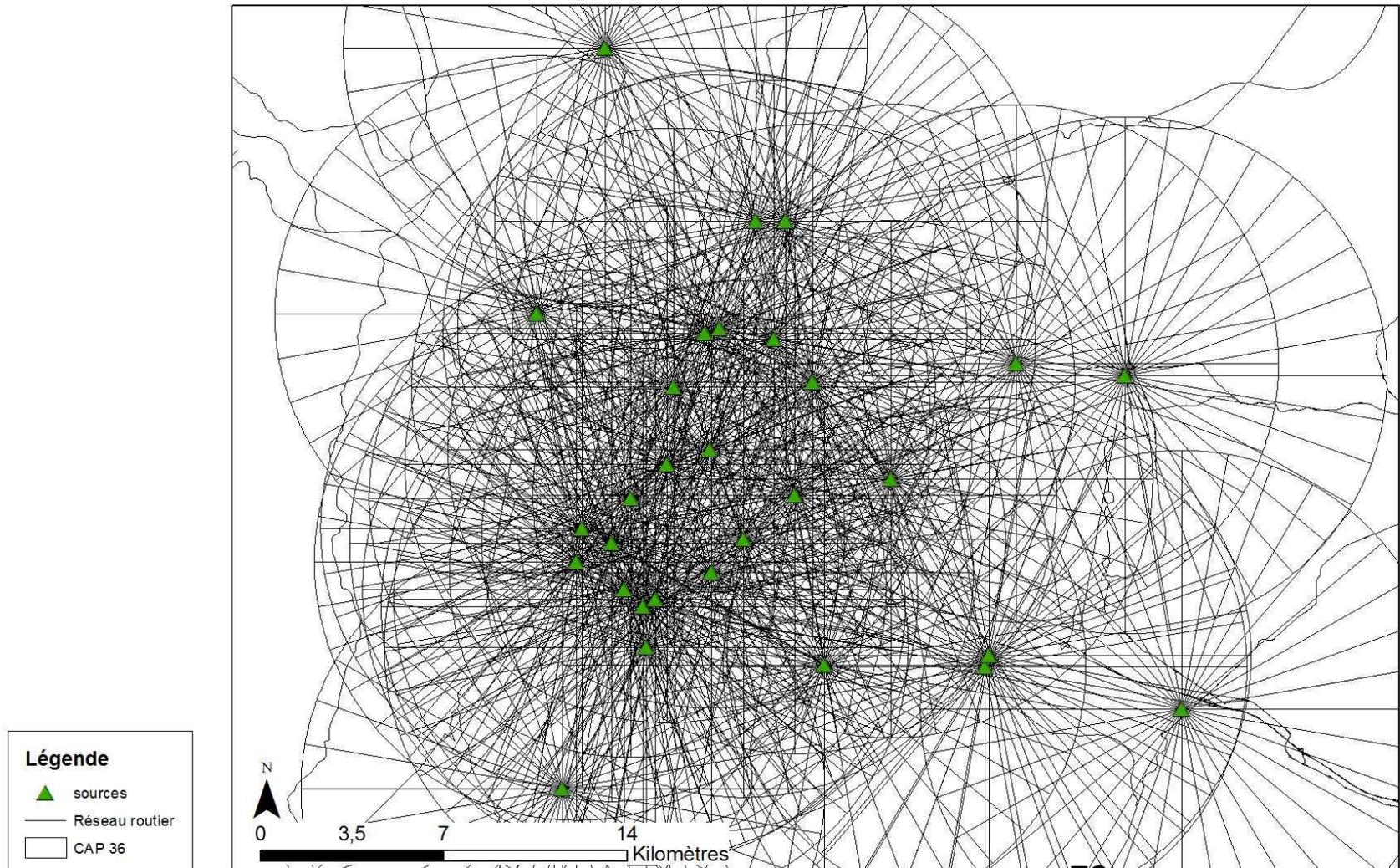
Division de la rose des vent en segments égaux (CADD) et attribution pour chaque segment d'une valeur représentant la proportion de vent soufflant dans sa direction

Création de CADD:  
« **Contributed Area for dioxin dispersion** »



Différentes tailles de CADD testées pour prendre en compte la direction du vent

# Zones d'impact des sources (rayon de 10km) à Lyon avec prise en compte du vent moyen par pas de 10°



# Calibration et validation de l'indicateur

- Classement des sujets en quintile selon leur exposition
  - Avec la métrique SIG
  - Avec le modèle SIRANE
- Comparaison du classement relatif des sujets : **SIRANE vs métrique SIG**
- Pour des situations identiques
- Calcul de la concordance des deux classements pour déterminer l'influence des paramètres dans la métrique SIG (coefficients de kappa pondérés et R<sup>2</sup>)

$$\text{Exposition annuelle (fg-TEQ/m}^2\text{)} = \sum_{j=1}^J \sum_{i=1}^I t_i \times IE_i \times \frac{1}{d_{ij}^2} \times F_{ij} \times \left( \frac{h_{median}}{h_{ij}} \right)^{\text{si } h \geq 90}$$

avec j résidence, i source, IE intensité d'émission (g-TEQ/an), t durée d'exposition (années), d distance (m), F pourcentage du vent annuel en direction du CADD de résidence du sujet, h hauteur de cheminée (m), h<sub>médiane</sub> hauteur des cheminées dans un rayon de 10km

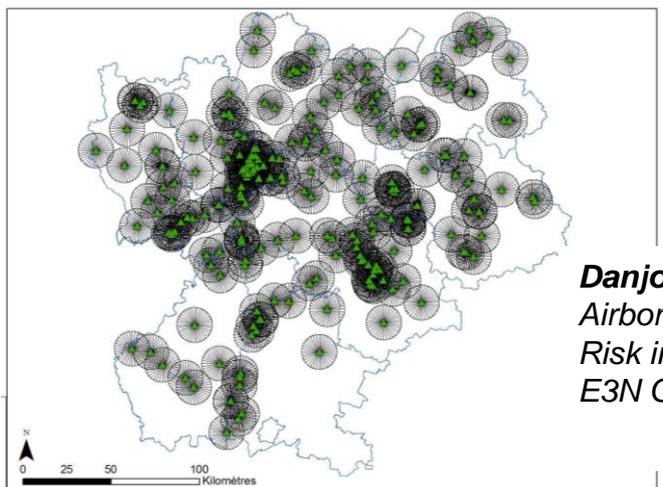
- Résultats de concordance → Accord fort à excellent sur les scénarios testés

# Application de la métrique SIG

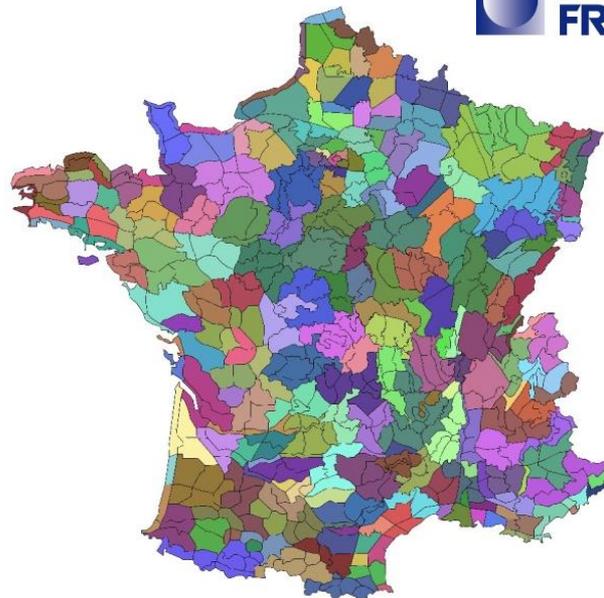
## Données météo

- ▶ Affecter aux sources les données d'une station de référence
- ▶ Zones symposium (zones de météo homogène)
- ▶ Regroupement des zones symposium avec Météo France

## Application en région Rhône-Alpes en 2017



*Danjou A et al. under review  
Airborne Dioxin Exposure and Breast Cancer  
Risk in a Case-Control Study Nested within the  
E3N Cohort: a GIS-based approach*

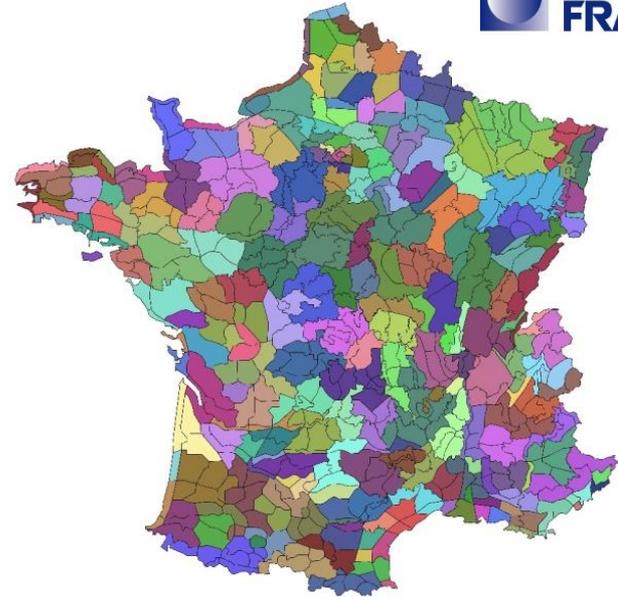


*Carte des zones symposium créées*

# Application de la métrique SIG

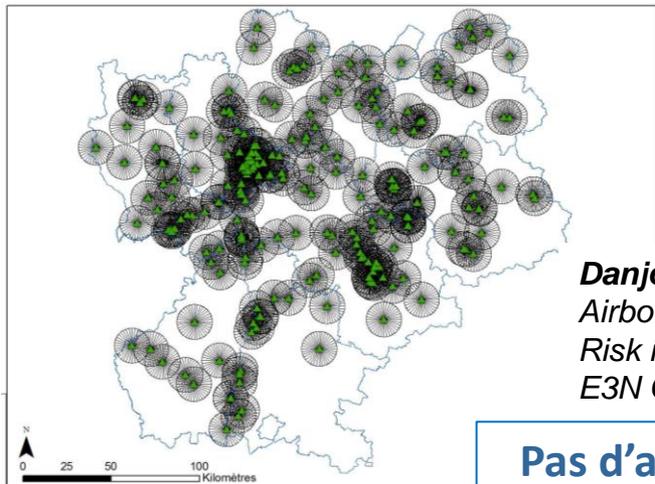
## Données météo

- ▶ Affecter aux sources les données d'une station de référence
- ▶ Zones symposium (zones de météo homogène)
- ▶ Regroupement des zones symposium avec Météo France



Carte des zones symposium créées

## Application en région Rhône-Alpes en 2017



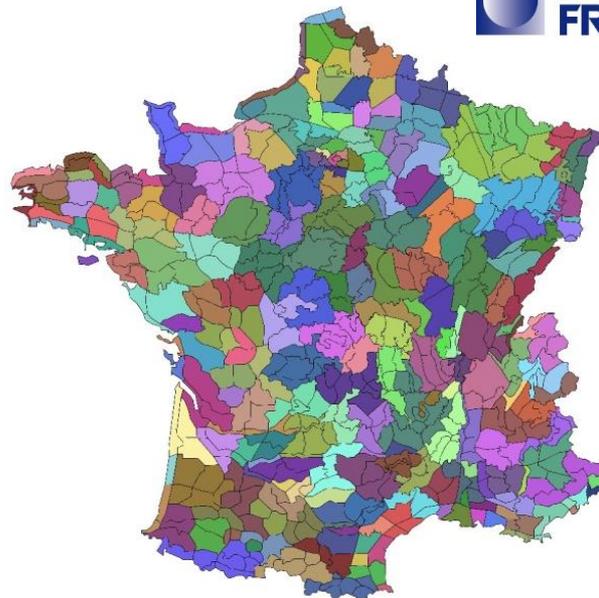
*Danjou A et al. under review  
Airborne Dioxin Exposure and Breast Cancer  
Risk in a Case-Control Study Nested within the  
E3N Cohort: a GIS-based approach*

**Pas d'augmentation du risque de  
cancer du sein**

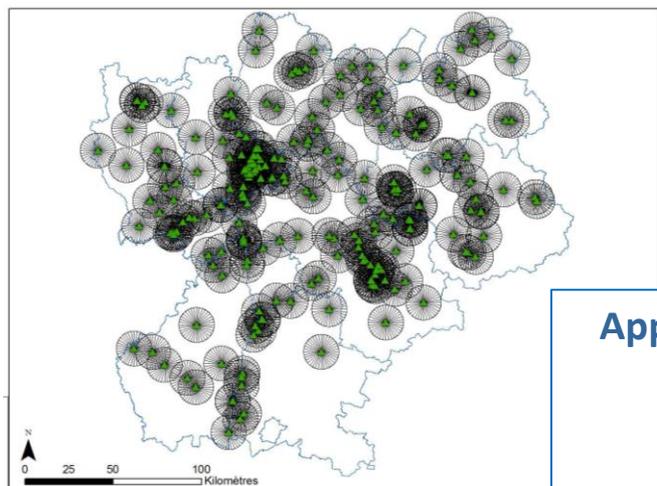
# Application de la métrique SIG

## Données météo

- ▶ Affecter aux sources les données d'une station de référence
- ▶ Zones symposium (zones de météo homogène)
- ▶ Regroupement des zones symposium avec Météo France



*Carte des zones symposium créées*



### Application sur la France entière en 2018

- ▶ Dioxines et Cadmium
- ▶ Résultats en cours d'analyse

# Projet XENAIR



- **Objectifs** : Étudier le risque de cancer du sein associé à l'exposition chronique aux polluants de l'air ambiant ayant des propriétés xénoestrogéniques.
  - Étude cas-témoins imbriquée dans la **cohorte E3N**
  - 5920 cas, 5920 témoins
  - Période 1990-2010
  - 8 polluants atmosphériques
    - **NO<sub>2</sub>, PM<sub>10</sub>, PM<sub>2.5</sub>, O<sub>3</sub>, Benzo-a-pyrène, PCB-153, Cadmium, Dioxine**
- Hypothèse concernant l'association avec le cancer du sein
  - **Plus forte** avec une durée d'exposition croissante et chez certains sous-groupes sensibles
  - **Variable** selon le moment de l'exposition / l'état des récepteurs hormonaux / les polymorphismes génétiques

# Les sous objectifs

1. Estimer l'exposition aux 8 polluants des sujets de la cohorte E3N à partir du recrutement (1990)
  - Utilisation de modèles complémentaires à différentes résolutions spatiales
2. Étudier comment l'exposition à long terme peut influencer sur le risque de CS
  - Profil temporel de l'exposition / Poids relatif de l'exposition par rapport au temps
3. Explorer des méthodes d'estimation
  - Exposition multipolluants / Voies d'exposition multiples (alimentation- intérieure)
4. Étudier le rôle potentiel de la méthylation de l'ADN comme marqueur intermédiaire du risque de cancer du sein associé à l'exposition aux PAA.
5. Estimer l'interaction entre l'exposition à long terme à de faibles doses de polluants atmosphériques et les polymorphismes génétiques
6. Analyser la fraction de la CS attribuable à la pollution atmosphérique en France
  - quantifier les coûts associés à la gestion de la C.-B. attribuable aux polluants atmosphériques.

# Les équipes projets

**Direction / Coordination**

**Centre Léon Bérard**

**Evaluation des  
expositions  
atmosphériques**

**Ecole Centrale de Lyon**

**Imperial College**

**INERIS**

**Centre Léon Bérard**

**Quantification du risque de  
cancer du sein associé à  
ces expositions**

**Centre Léon Bérard**

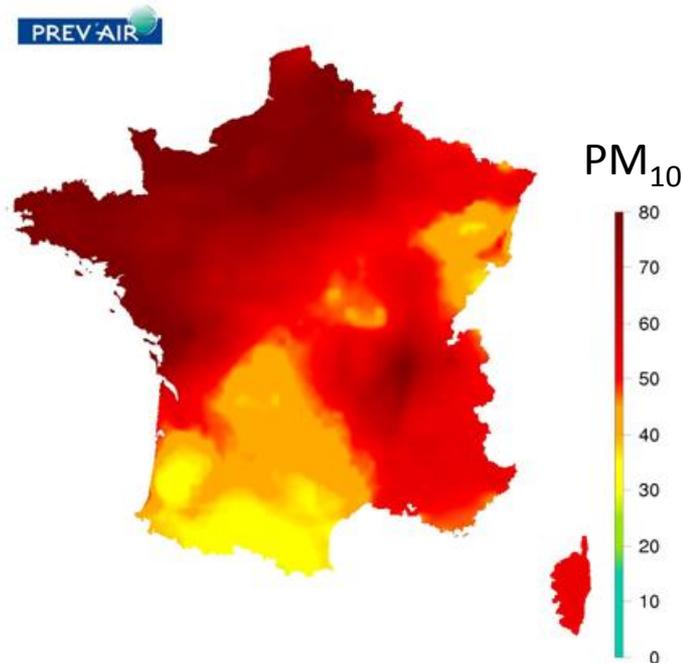
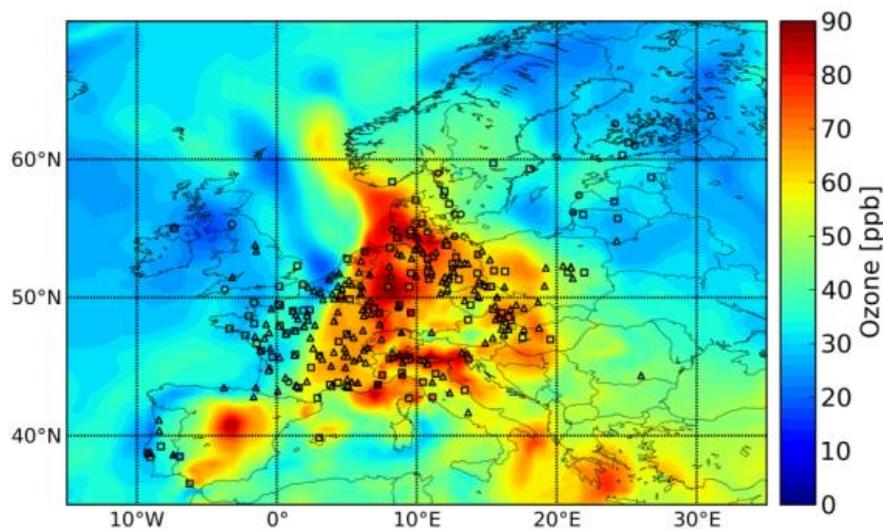
**INSERM U1018 (E3N)**

**INSERM U1219/Univ. Bordeaux**

# Evaluation de l'exposition atmosphérique

L'évaluation de l'exposition des sujets de la cohorte E3N sera réalisée en combinant différents modèles

- **Modèle Chimère - INERIS**
  - Résolution 7x7km
  - BaP, PCB, Dioxine, Cadmium, PM10, PM2,5, NO2, O3





# Evaluation de l'exposition atmosphérique

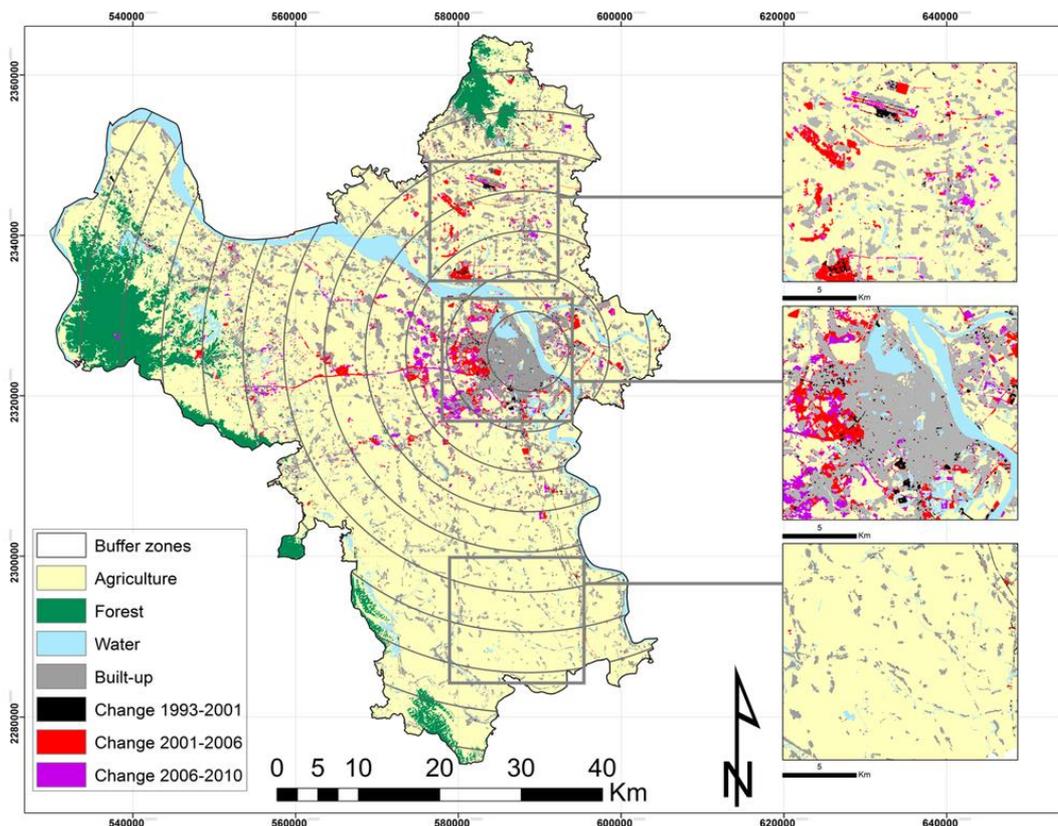
---

L'évaluation de l'exposition des sujets de la cohorte E3N sera réalisée en combinant différents modèles

- **Modèle Chimère - INERIS**
  - Résolution 7x7km
  - BaP, PCB, Dioxine, Cadmium, PM10, PM2,5, NO2, O3
- **Modèle Land Use Regression (LUR) – Imperial college London**
  - Résolution 50x50m
  - PM10, PM2,5, NO2, O3

# Evaluation de l'exposition atmosphérique

L'évaluation de l'exposition des sujets de la cohorte E3N sera réalisée en combinant différents modèles



## *Land Use Regression Model*

Modèle statistique

Prise en compte de données géoréférencées

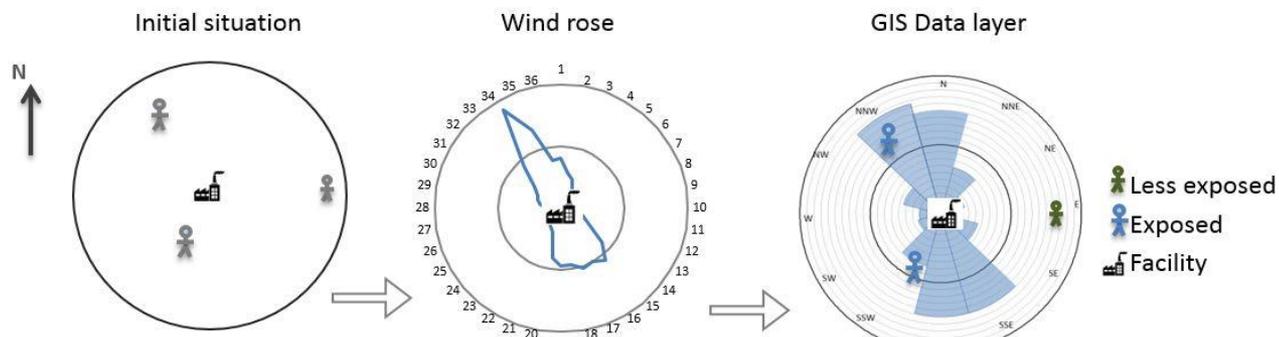
Création d'une combinaison de paramètres permettant d'expliquer les variations spatiales de concentration des polluants

# Evaluation de l'exposition atmosphérique

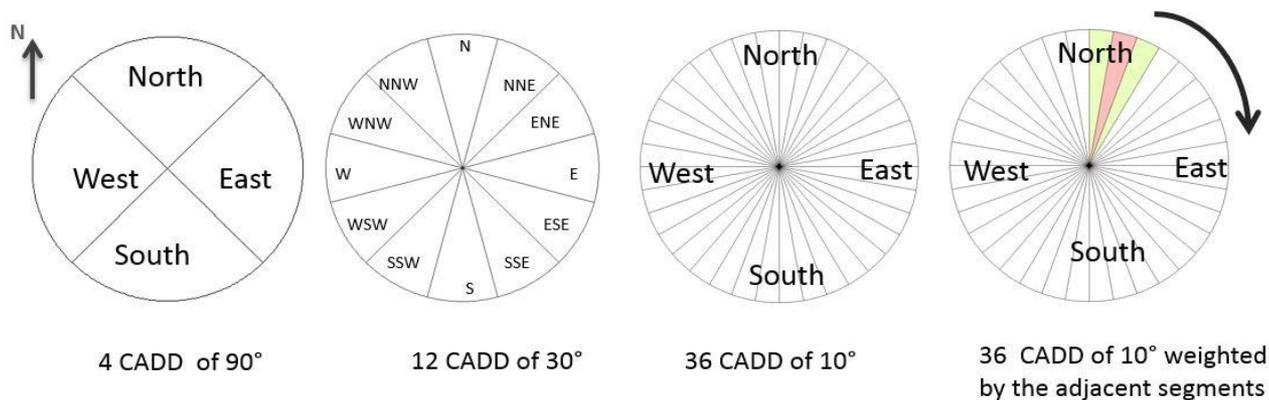
L'évaluation de l'exposition des sujets de la cohorte E3N sera réalisée en combinant différents modèles

- **Modèle Chimère - INERIS**
  - Résolution 7x7km
  - BaP, PCB, Dioxine, Cadmium, PM10, PM2,5, NO2, O3
- **Modèle Land Use Regression (LUR) – Imperial college London**
  - Résolution 50x50m
  - PM10, PM2,5, NO2, O3
- **Métrique SIG (système d'information géographique) – CLB**
  - Résolution : à l'adresse des sujets
  - Dioxine et Cadmium

# Evaluation de l'exposition atmosphérique



Division de la rose des vent en segments égaux (CADD) et attribution pour chaque segment d'une valeur représentant la proportion de vent soufflant dans sa direction



Différentes tailles de CADD testées pour prendre en compte la direction du vent

## Métrie SIG

### Paramètres :

- Distance sujet-source
- Hauteur de cheminée
- Emissions annuelles
- Direction du vent
- Temps d'exposition

Validée via comparaison avec un modèle gaussien.

Méthodologie en cours de publication.



# Analyses de sensibilité

---

Modèles nationaux : plus grande incertitude

⇒ Comment les quantifier ?

# Analyses de sensibilités

---

Modèles nationaux : plus grande incertitudes

⇒ Comment les quantifier ?

Comparaison avec des modèles locaux plus précis

**Modèle SIRANE** – Ecole centrale de Lyon

- Résolution 10x10m
- PM10, PM2,5, NO2, O3

**Modèle LUR local** – Impérial college London

- Résolution 50x50m
- NO2

# Analyses de sensibilité



Carte de NO<sub>2</sub> moyenne annuelle à  
Lyon en 2008 (µg/m<sup>3</sup>)

# Bilan par polluants

Modèles nationaux	NO2	PM <sub>10</sub>	PM <sub>2,5</sub>	O3	Diox	Cad	PCB	BaP
<i>Chimère (7x7km)</i>	X	X	X	X	X	X	X	X
<i>Land Use Régression (50x50m)</i>	X	X	X	X				
<i>Métrique SIG (Adresse)</i>					X	X		

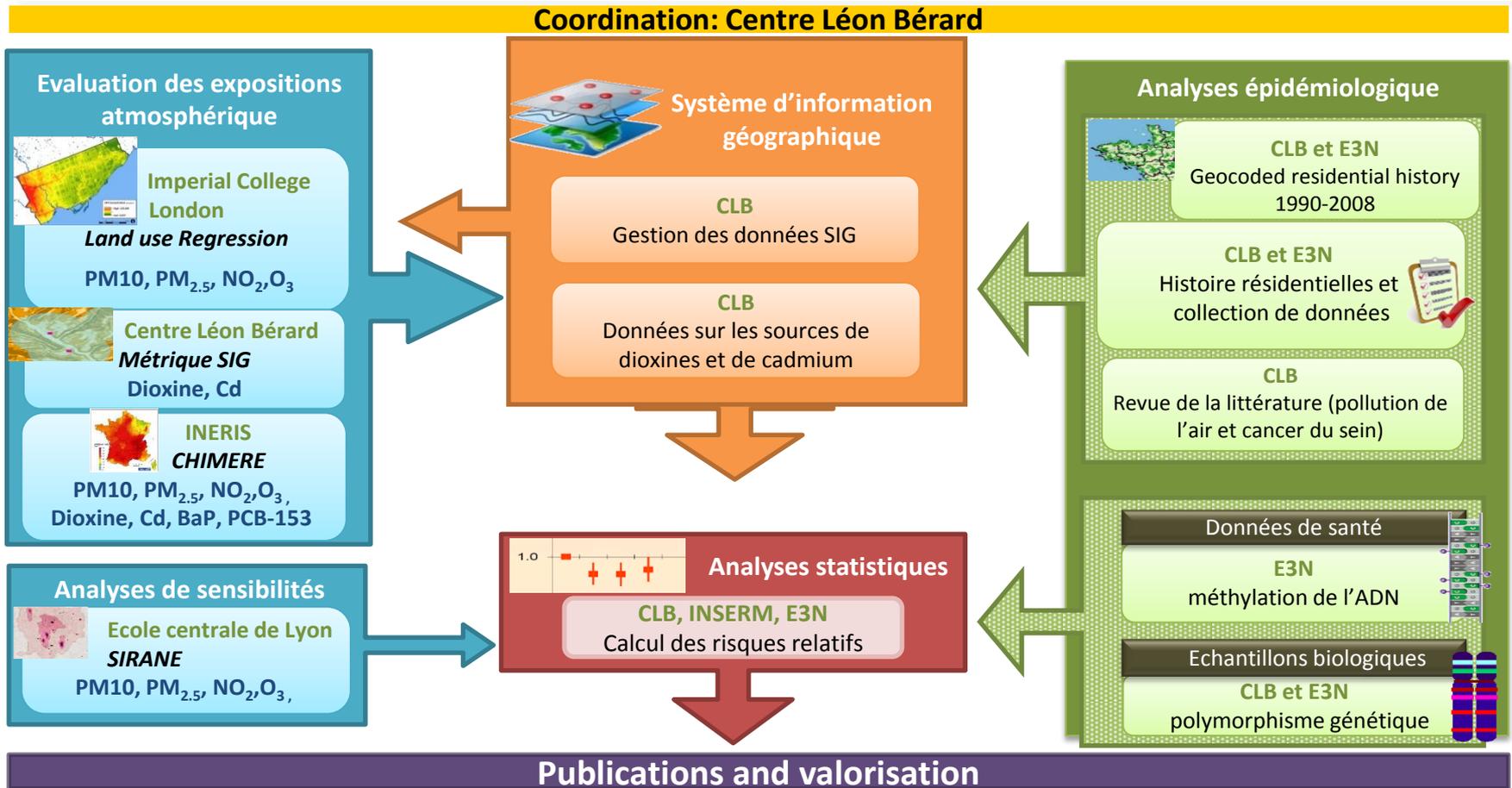
Modèles locaux (Lyon)	NO2	PM <sub>10</sub>	PM <sub>2,5</sub>	O3
<i>SIRANE (10x10m)</i>	X	X	X	X
<i>Land Use Regression Local (50x50m)</i>	X			

Pour chaque polluant, selon les données disponibles, plusieurs modèles pourront être combinés

# Quantification du risque de cancer du sein associées à ces expositions

- Réalisation d'une revue de la littérature sur CS et pollution atmosphérique
- Envoi de nouveaux questionnaires : collecte de l'histoire résidentielle
- Evaluation de l'exposition alimentaire et étude du risque de CS associé
- Analyses du lien entre les expositions atmosphériques et risque de CS
  - Polluant par polluant, puis étude des multi expositions
  - Etudes des co-expositions alimentaire / atmosphérique
- Analyses de l'impact d'une exposition variable au cours du temps
- Analyse de l'association entre l'exposition aux polluants et le profil de méthylation

# Une organisation complexe..



# .. et des challenges !

---

- Multi-expositions
- Expositions à voies multiples
- Trajectoires d'expositions





---

# AUTRES PROJETS DU DEPARTEMEMENT CANCER ENVIRONNEMENT

# Autres projets avec une dimension environnementale

---

- Travaux sur les expositions environnementales aux pesticides et risque de cancer du testicule

**TESTIS (volet environnement) : Expositions environnementales aux pesticides d'origine agricole et risque de cancer du testicule ?**



Recueil de l'histoire résidentielle



Besoin en connaissance occupation du sol (période de naissance 1970 – 1990)

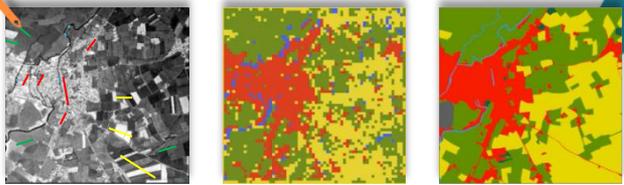
Analyses épidémiologiques

Calcul d'un score individuel d'exposition  
 $ECA_{CAP}(\text{durée}) = [S_{CAP} * V_{CAP} * B_{CAP}]_{\text{durée}}$

**GOURAMIC** : Ground OccUpacy Reconstruction based on Automatic Multi-temporal Images Classification

**SIGEXPO / SIGEXPOSOME**: Définir et valider les déterminants de l'exposition

Création d'une couche d'occupation du sol /sujet/date





# Les atouts des projets C&E

---

- Approche rétrospective de l'exposition environnementale des sujets des études
- Prise en compte des facteurs individuels de risque
- Estimation rigoureuse des expositions environnementales en développant des méthodes innovantes
- Collaboration avec des équipes spécialisées (LIRIS, Ecole Centrale, Meteo France, Atmo Aura, BRGM...)

# CLB

---

- 24h au CLb → YOUTUBE

<https://www.youtube.com/watch?v=XIkmVA1vu2g>



**MERCI DE VOTRE ATTENTION**

