



**HAL**  
open science

## L'aspect temporel de la relation entre exposition et cancer

Karen Leffondré

► **To cite this version:**

Karen Leffondré. L'aspect temporel de la relation entre exposition et cancer : Analyse de l'aspect temporel de la relation entre exposition professionnelle ou environnementale et cancer : application au mésothéliome, cancer broncho-pulmonaire et tumeurs du système nerveux central. Les cahiers de la Recherche. Santé, Environnement, Travail, 2014, Cancer et environnement, 5, pp.48-50. anses-01726911

**HAL Id: anses-01726911**

**<https://hal-anses.archives-ouvertes.fr/anses-01726911>**

Submitted on 8 Mar 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## L'aspect temporel de la relation entre exposition et cancer

*Analyse de l'aspect temporel de la relation entre exposition professionnelle ou environnementale et cancer : application au mésothéliome, cancer broncho-pulmonaire et tumeurs du système nerveux central*

Karen LEFFONDRÉ

**Mots-clés :** amiante, cancer broncho-pulmonaire, champs électromagnétiques, exposition-effet, latence, mésothéliome, tabac, temps, tumeurs du système nerveux central

On soupçonne certains cancers d'être liés à des expositions environnementales. La nature de ce lien peut être difficile à identifier. Les épidémiologistes tentent d'établir de telles relations en comparant, par exemple, les expositions auxquelles ont été soumises des personnes ayant un cancer avec celles d'une population « témoin » n'ayant pas de cancer. On parle alors d'étude « cas-témoin ». Pour mener de tels travaux, les épidémiologistes doivent gérer au mieux les difficultés inhérentes à cette approche, notamment la taille de l'échantillon de population étudiée (souvent pour voir des effets, il faut un grand nombre de cas) et l'évaluation des expositions passées, la maladie survenant plusieurs années ou décennies après la première exposition à l'agent ou la substance incriminée.

Il existe également une autre difficulté plus profonde, lorsqu'il s'agit de déterminer le rôle d'expositions passées. En théorie, l'existence d'une période d'induction (pendant laquelle les expositions induisent le cancer) et de latence (le cancer est présent mais n'est pas encore diagnostiqué, et les expositions ne changent plus rien) et la variabilité de l'exposition chronique professionnelle ou environnementale au cours du temps (exposition prolongée à faible dose, répétition de pics d'exposition de courtes durées...) doivent être considérées pour bien caractériser la forme de la relation exposition-effet. Se posent notamment les questions suivantes : combien de temps, après la première exposition, voit-on apparaître une augmentation du risque ? Combien de temps, après

l'arrêt de l'exposition, le risque diminue-t-il ? Ces paramètres temporels sont-ils modifiés selon le type d'exposition, par exemple prolongée à des faibles doses ou sous forme de pics de courtes durées répétées ? Le risque est-il différent en fonction du moment de la vie où les personnes sont exposées ?



*Fibres d'amiante*

Pour donner un exemple, le diagnostic du mésothéliome (aussi appelé « cancer de l'amiante ») n'est posé que tardivement - la survenue de la maladie intervenant bien après l'exposition à l'amiante. Le temps de latence est rarement inférieur à 20 ans et peut atteindre jusqu'à 40 ans. On sait, au moins dans certains cas, que les expositions qui précèdent la survenue de la maladie ne sont pas toutes équivalentes. Par exemple, il a été récemment montré qu'à un niveau d'exposition moyen égal, l'effet de la durée totale de l'exposition diminuait avec l'augmentation de l'âge à la première exposition

et le temps écoulé depuis la dernière exposition<sup>97</sup>.

### La relation exposition-effet

Ces questions, qui se posent pour les relations amiante-mésotéliome, valent aussi pour d'autres relations, par exemple : entre le tabac et le cancer broncho-pulmonaire mais aussi entre les champs électromagnétiques et les tumeurs du système nerveux central. Dans une première approche, on peut tenter de décrire les expositions par un indice d'exposition cumulé (fibres/millilitre-années, paquet-année, nombres d'heures cumulées d'appels). Toutefois, cette approche ne permet pas de considérer les aspects temporels (une exposition ancienne peut être moins grave qu'une récente ou vice versa) mais aussi de dissocier l'effet de l'intensité et de la durée d'exposition. En effet, pour un même indice d'exposition cumulé, être fortement exposé sur une courte période n'est pas nécessairement équivalent à être faiblement exposé sur une longue durée. L'absence d'une approche plus fine peut en effet être dommageable, comme le montrent les deux exemples ci-dessous :

- Lorsqu'on tente d'étudier les causes du cancer broncho-pulmonaire « hors tabac » en étudiant les expositions passées de patients, il est nécessaire au préalable de soustraire l'excès de risques lié au tabac pour faire apparaître les autres risques. Bien qu'il existe différentes stratégies de modélisation de l'effet du tabac pour répondre à cette problématique, il reste néanmoins difficile de considérer l'ensemble de l'histoire de l'exposition des sujets (ex. âge à la première exposition, intensité, durée d'exposition...) et plus particulièrement les périodes d'arrêt du tabagisme ou de modification de l'intensité.
- De même, s'agissant d'établir une relation entre une exposition aux champs électromagnétiques et des tumeurs du système nerveux central, les résultats des différentes études sont discordants. Le rôle de la latence (cancers déclarés mais non

encore diagnostiqués) est fréquemment évoqué pour expliquer les différences entre les résultats de ces études – l'introduction de la téléphonie mobile étant récente dans certains pays (c'est-à-dire que les éventuels cancers induits ne seraient pas encore déclarés). Pour aller plus loin, il conviendrait de considérer des indicateurs d'exposition qui mêlent, de manière variable, la durée, l'intensité et la latence.

“ Pour un même indice d'exposition cumulé, être fortement exposé sur une courte période n'est pas nécessairement équivalent à être faiblement exposé sur une longue durée. ”

### Le projet de recherche : ModExPro

Le projet consiste à revoir les données de trois études cas témoins pour lesquelles il existe des données d'exposition des cas et des témoins en fonction du temps :

- Une étude cas-témoins sur le lien amiante et mésotéliome avec 1.199 cas et 2.379 témoins, réalisée dans le cadre du Programme national de surveillance du mésotéliome (PNSM) mis en place en 1998 par l'Institut de veille sanitaire<sup>98</sup> ;
- Une étude cas-témoins sur le lien entre tabac et cancer broncho-pulmonaires à partir de l'étude ICARE<sup>99</sup> incluant 2.926 cas et 3.555 témoins ;
- Une étude visant à faire le lien entre les tumeurs du système nerveux central et exposition professionnelle et/ou extraprofessionnelle aux champs électromagnétiques à partir de l'étude CERENAT<sup>100</sup>.

<sup>97</sup> Travaux d'Aude Lacourt, Karen Leffondré et collaborateurs publiés en 2012.

<sup>98</sup> [http://www.invs.sante.fr/publications/2009/pnsm/pnsm\\_resultats\\_1998\\_2006.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2009/pnsm/pnsm_resultats_1998_2006.pdf)

<sup>99</sup> <https://cesp.inserm.fr/fr/les-equipes/jacqueline-clavel/jc-etudes-en-cours/4763-icare-fr-fr.html>

<sup>100</sup> [http://etudes.isped.u-bordeaux2.fr/REGISTRES-CANCERS-AQUITAINE/Snc/S\\_Etudes.aspx](http://etudes.isped.u-bordeaux2.fr/REGISTRES-CANCERS-AQUITAINE/Snc/S_Etudes.aspx)

L'objectif général du projet est d'évaluer les résultats de différents modèles statistiques, permettant de prendre en compte les temporels de la relation entre trois expositions prolongées (amiante, tabac, champs électromagnétiques) et la survenue du cancer (mésothéliome, cancer broncho-pulmonaire, tumeurs du système nerveux central). Les retombées dans le domaine santé-environnement sont une meilleure connaissance des relations dose-effets dans le temps pour les trois cas considérés, une contribution à l'amélioration des programmes de surveillance des populations à risque, le développement de méthodes permettant d'améliorer l'analyse statistique des données épidémiologiques sur les expositions prolongées dans le temps.

**L'équipe :**

**Karen Leffondré**

Isped, Université de Bordeaux / Équipe Biostatistique,  
Inserm U 897, Bordeaux

**Patrick Brochard, Isabelle Baldi et Aude Lacourt**

Inserm U 897, Bordeaux

**Isabelle Stücker**

Inserm UMR 1018 Équipe 6, Villejuif

**Marie-Pierre Sylvestre**

Département de Médecine sociale et préventive,  
Université de Montréal (Canada)

**Durée :** 39 mois

**Financement Itmo Cancer :** 199.800 K€

**Contacts :** [Karen.Leffondre@isped.u-bordeaux2.fr](mailto:Karen.Leffondre@isped.u-bordeaux2.fr)