

# La pollution atmosphérique, cause de cancer bronchique ?<sup>☆</sup>

Air pollution, a cause of lung cancer?

Série « Pollution extérieure » coordonnée par D. Charpin et J.-C. Dalphin

J. Trédaniel<sup>a,\*</sup>, C. Durand<sup>b</sup>, L. Teixeira<sup>c</sup>, L. Staudacher<sup>b</sup>, C. Beuzelin<sup>b</sup>, J.-L. Jagot<sup>b</sup>, I. Stucker<sup>d</sup>, J. Robert<sup>e</sup>, S. Salmeron<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Service de pneumologie, hôpital Saint-Joseph, université Paris Descartes, 185, rue Raymond-Losserand, 75014 Paris, France

<sup>b</sup> Service de pneumologie, hôpital Saint-Joseph, 85, rue Raymond-Losserand, 75014 Paris, France

<sup>c</sup> Service d'oncologie médicale, hôpital Saint-Antoine, 185, rue du Faubourg-Saint-Antoine, 75011 Paris, France

<sup>d</sup> Inserm, UMR-S 1018, équipe 6, épidémiologie environnementale des cancers, 16, avenue Paul-Vaillant-Couturier, 94807 Villejuif cedex, France

<sup>e</sup> Inserm unité 916, institut Bergonié, université de Bordeaux, 229, cours de l'Argonne, 33076 Bordeaux cedex, France

Disponible en ligne sur

 **ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

## Summary

Much has been written about the short-term effects of air pollution on health. In contrast, long-term effects, which are potentially very important such as lung cancer, have been addressed in only a few cohort studies. Long-term effects of air pollution on mortality have been evaluated in three American and four European prospective cohort studies. These studies consistently demonstrate associations between ambient fine particulate air pollution and elevated risks of both cardiopulmonary and lung cancer mortality. These studies indicate that diesel exhaust especially contributes to the human lung cancer burden, with a relative risk estimated to be about 1.5 in most situations. Although individual health risks of air pollution are relatively small, the public-health consequences of such exposure are nevertheless important.

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

**Keywords:** Air pollution, Lung cancer, Diesel exhaust, Epidemiology

## Résumé

Une littérature abondante a été consacrée aux effets à court terme de la pollution sur la santé humaine, mais peu de données sont disponibles sur les effets à long terme tels que la survenue d'un cancer bronchique. Les effets sur la mortalité par cancer du poumon ont été évalués dans le cadre de sept études prospectives de cohorte, trois américaines et quatre européennes. Ces travaux mettent en évidence, de façon cohérente, une association entre l'exposition aux polluants ambiants et des taux élevés de mortalité cardiopulmonaire et par cancer bronchique. Ce sont essentiellement les particules émises par les moteurs diesel qui sont en cause avec un risque relatif (RR) qui est estimé autour de 1,5 dans la plupart des cas. Bien que le risque à l'échelon individuel puisse sembler relativement modéré, les conséquences à l'échelle de la population, dont tous les membres sont plus ou moins exposés à la pollution, ne peuvent être négligées et justifient la poursuite des travaux sur ce thème et la prise en compte de ce risque par les pouvoirs publics.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Mots clés :** Pollution atmosphérique, Cancer bronchique, Émanations diesel, Épidémiologie

<sup>☆</sup> Ce texte correspond à une actualisation de l'article « Pollution atmosphérique et cancer bronchique : données épidémiologiques », paru dans la *Revue des maladies respiratoires* 2009, 26, numéro 4, pp. 437-45.

\* Auteur correspondant.

e-mail : jtredaniel@hpsj.fr

## Introduction

Le cancer du poumon est maintenant bien établi comme étant le cancer le plus fréquemment diagnostiqué dans le monde (1,35 million de nouveaux cas reconnus en 2002) ; il est également le pourvoyeur de la mortalité la plus élevée (1,18 million de décès attribués en 2002) [1]. Les données européennes font état, en 2006, de 386 000 nouveaux cas de cancer bronchique (soit 12,1 % de l'ensemble des diagnostics de nouveaux cancers) et de 334 000 décès, ce qui fait également du cancer bronchique la première cause de décès par cancer en Europe [2]. C'est également le cancer le plus meurtrier en France avec près de 28 900 décès attendus en 2010 ; 36 879 nouveaux cas sont attendus en France en 2010, soit près de 10 % de l'ensemble des cancers incidents ce qui situe le cancer du poumon au quatrième rang des cancers les plus fréquents en France [3]. Le tabagisme actif est universellement reconnu comme étant le facteur étiologique majeur de cette tumeur [4] ; depuis 2002, l'Organisation mondiale de la santé, par l'intermédiaire du Centre international de recherche contre le cancer (CIRC), a également admis le caractère cancérigène pour le poumon de l'exposition passive à la fumée de tabac [5]. À côté du tabagisme, agissant parfois en synergie avec lui (comme c'est le cas, par exemple, de l'exposition à l'amiante), plusieurs autres causes du cancer bronchique ont été soit admises, soit discutées et ont fait l'objet de revues générales récentes [6,7].

Parmi ces étiologies possibles, la pollution atmosphérique a été l'une des premières causes envisagées [8]. En effet, lorsque l'épidémie de cancer bronchique s'est développée à la fin des années 1940 dans les pays anglo-saxons, il a très vite été remarqué que les taux d'incidence de cette tumeur étaient constamment plus élevés en zone urbaine par comparaison aux régions rurales. Ainsi, des gradients ville-campagne ont rapidement été relevés au Royaume-Uni, dans les pays scandinaves ainsi qu'aux États-Unis [9]. Revoyant les études antérieures à 1990, qu'elles aient été effectuées en Europe, au Japon ou en Australie, le CIRC mettait en évidence des données cohérentes avec un ratio urbain versus rural allant jusqu'à 1,6 chez l'homme et 1,9 chez la femme [10]. Cela, associé à la détection de composés cancérigènes dans l'atmosphère, constituait un socle solide pour retenir l'hypothèse d'un rôle de la pollution dans la genèse du cancer du poumon [11], d'autant que l'exposition à la pollution aérienne a également été reliée à une élévation des scores de mortalité globale [12,13], et notamment d'origine cardiovasculaire [14].

## Qu'est ce que la pollution atmosphérique ?

La pollution atmosphérique a été définie par la loi n° 96-1236 du 30 décembre 1996 : « constitue une pollution atmosphérique l'introduction par l'homme, directement ou indirectement,

dans l'atmosphère et les espaces clos, de substances ayant des conséquences préjudiciables de nature à mettre en danger la santé humaine, à nuire aux ressources biologiques et aux écosystèmes, à influencer sur les changements climatiques, à détériorer les biens matériels, à provoquer des nuisances olfactives excessives ». Bien que cette définition fasse explicitement référence aux polluants d'origine humaine, il faut également considérer que certains polluants, comme le radon, sont d'origine naturelle.

C'est aux effets à long terme de la pollution aérienne extérieure avec le risque de survenue d'un cancer bronchique qu'est consacrée cette revue. Les effets aigus de cette exposition extérieure ont été étudiés par ailleurs [15-18]. Cela ne doit pas occulter le fait que la principale pollution aérienne, celle qui a les conséquences les plus sévères sur la santé humaine et en particulier sur le risque de cancer du poumon, est le tabagisme, bien sûr actif mais aussi passif [19-21]. Nous ne traiterons donc pas de la pollution intérieure bien qu'elle puisse jouer un rôle important dans la genèse de certaines tumeurs bronchiques, notamment dans les pays en développement où les maisons sont pourtant généralement mieux ventilées que dans les pays occidentaux ; l'exposition aux polluants dégagés par les moyens de chauffage et de cuisson (utilisation de résidus végétaux, de bois ou de charbon) y est malgré tout importante dégageant dans l'atmosphère, notamment de la cuisine, une concentration élevée de produits cancérigènes qui a été incriminée à l'origine des cancers bronchiques observés chez des femmes qui restent encore souvent non-fumeuses [22-25].

L'air extérieur est pollué par une combinaison complexe, variable d'un endroit à l'autre et d'un moment à un autre, de différents composés gazeux et particulaires. Il est donc difficile de dégager un scénario critique d'autant que les mécanismes biologiques qui sous-tendent l'action des différents polluants restent bien souvent de nature hypothétique [26]. Depuis quelques années, il faut admettre que le niveau des émissions de polluants rejetés par les industries traditionnelles a eu tendance à diminuer dans les pays industrialisés (ce qui n'est pas le cas des pays en développement rapide, comme la Chine), de sorte que les concentrations ambiantes de polluants traditionnels comme le dioxyde de soufre ou les particules fines ont eu tendance à chuter. Cependant, la pollution secondaire aux transports reste, dans nos pays, un problème constant, voire en augmentation.

Schématiquement, il est possible de séparer les composés organiques volatils où prédominent les benzènes et hydrocarbures polycycliques aromatiques [27] et les particules fines, composées de substances organiques et minérales et sur lesquelles vont s'adsorber différentes substances toxiques comme les hydrocarbures et les métaux lourds. Pour des raisons pratiques, les particules fines (PM : « *particulate matter* ») sont habituellement subdivisées en particules inhalables (PM<sub>10</sub>), particules fines au sens strict (PM<sub>2,5</sub>) et particules ultrafines (PM<sub>0,1</sub>). Toutefois les caractéristiques

physicochimiques individuelles de ces diverses catégories, responsables de leur toxicité, restent mal comprises.

La combustion des carburants est également à l'origine de composés aussi divers que l'arsenic, le chrome, le nickel ou des radio-isotopes (radium, thorium, uranium, plomb), du 1-3 butadiène et de divers aldéhydes (comme, par exemple, le formaldéhyde ou l'acétaldéhyde) [28]. Les polluants atmosphériques les plus abondants en milieu urbain sont les particules diesel, les oxydes d'azote (NOx) et l'ozone (O<sub>3</sub>).

Dans les pays occidentaux, les émanations diesel sont en effet considérées comme la source la plus importante de la pollution aérienne. Les composés libérés par les véhicules diesel ont fait l'objet de multiples travaux. Deux méta-analyses indépendantes confortent l'hypothèse que l'exposition professionnelle aux fumées issues de moteurs diesel est associée à un risque modérément élevé, de l'ordre de 33 à 47 %, de cancer du poumon [29,30], conclusion également retenue par l'expertise collective de l'Inserm [31]. Une augmentation de la mortalité par cancer du poumon a, par exemple, été montrée chez les chauffeurs professionnels en milieu urbain, comme les chauffeurs de taxi [32]. Réuni par le CIRC, un groupe d'experts a classé les émanations diesel comme un probable cancérigène pour l'homme [33]. Toutefois, ces résultats n'ont pas toujours été confirmés dans les études plus récentes [34,35]. La composition des gaz d'échappement de moteurs diesel est en fait un mélange complexe de plusieurs milliers de gaz et de particules fines [36,37]. La composition précise du mélange est, en outre, variable selon le moteur en cause, la composition du fuel et ses conditions de fonctionnement. La fraction gazeuse est composée principalement de gaz de combustions typiques comme le CO<sub>2</sub>, le CO, les NOx et de soufre. Mais aussi d'hydrocarbures volatiles et d'hydrocarbures polycycliques aromatiques. Certains de ces composants gazeux (benzène, formaldéhyde, 1-3 butadiène) sont bien connus comme étant des carcinogènes reconnus ou suspectés chez l'homme. Les moteurs diesel émettent des particules à un taux environ 20 fois supérieur à celui des moteurs à essence. Plus de 90 % de ces particules ont un diamètre inférieur à un micron, ce qui leur permet d'atteindre les régions alvéolaires du poumon. Or, des milliers de composants issus de la combustion peuvent s'adsorber sur ces particules et gagner ainsi le poumon profond.

Les NOx désignent un groupe de gaz hautement réactifs qui contiennent tous, en proportions variables, de l'azote et de l'oxygène. Le trafic routier est une source majeure de NOx. L'O<sub>3</sub> est un gaz incolore et inodore qui se trouve à la fois dans la partie supérieure de l'atmosphère terrestre où il joue un rôle bénéfique en protégeant la surface du globe de la lumière ultraviolette du rayonnement solaire, mais aussi au niveau du sol où il se forme à l'issue d'une réaction chimique complexe à partir de gaz précurseurs émis en particulier par les voitures. À court terme, les fluctuations des différents polluants atmosphériques sont fonction des conditions météorologiques locales (notamment du vent) ; les concentrations des différents

composants du mélange polluant sont corrélées entre elles de sorte que l'évaluation d'un des composés peut servir de marqueur pour l'ensemble du mélange. Au contraire, sur le long terme, des variations dans l'émission des différents composants peut conduire à des modifications qualitatives et quantitatives et cela est, bien sûr, également vrai si l'on compare des zones géographiques différentes.

## L'évaluation de l'exposition à la pollution extérieure pose des difficultés méthodologiques importantes

Les caractéristiques mêmes de la pollution atmosphérique ont posé des difficultés considérables dans l'évaluation de ses effets à long terme. En effet, les renseignements obtenus proviennent le plus souvent de stations de mesure fixes qui sont donc supposées représenter l'ensemble d'une zone géographique, ce qui fait que les données sont collectées sur un mode écologique ; il est quasiment impossible d'évaluer la variabilité des expositions inter- mais aussi intra-individuelles ; enfin, il est encore plus difficile, s'agissant d'effets à long terme de préciser rétrospectivement le degré d'exposition des sujets potentiellement victimes. Dans ce contexte, la prise en considération des facteurs de confusion, au premier rang desquels se trouve le tabagisme, s'avère difficile. Tout cela expose les conclusions des études à de nombreux biais ce qui peut conduire tant à une sous- qu'à une sur-estimation des effets liés à la pollution.

## Pollution et cancer du poumon : les études écologiques et temporelles

La présence de composés cancérigènes parmi les polluants de l'air est un argument fort en faveur de l'hypothèse d'une responsabilité de la pollution dans la survenue d'un cancer bronchique, voire même d'autres tumeurs [9,10,38].

Les méthodes expérimentales et épidémiologiques sont les deux voies d'abord les plus utilisées pour l'étude des effets sur la santé de la pollution atmosphérique. Cependant, l'approche expérimentale est limitée par son incapacité à prendre correctement en compte les effets chroniques d'une telle exposition, de sorte que s'agissant des maladies néoplasiques, le seul accès possible repose sur les études épidémiologiques [39].

Les premières études épidémiologiques publiées ont été des études géographiques qui comparaient l'incidence et la mortalité par cancer du poumon dans les zones urbaines et rurales. Ces travaux sont particulièrement exposés aux biais évoqués préalablement, en particulier l'impossibilité de prise en compte du tabagisme actif et passif. Néanmoins, ces comparaisons ont montré que le facteur « urbain » est associé à une augmentation de 10 à 40 % de la mortalité par cancer du

poumon [40]. Des études longitudinales peuvent également démasquer des évolutions similaires. Ainsi, dans l'Utah, l'exemple de l'installation d'une aciérie qui s'est traduit dans le temps par une augmentation de la mortalité par cancer bronchique [41].

## Les études cas-témoins

Les études cas-témoins s'affranchissent en partie de ces difficultés et envisagent la question à l'échelon individuel, ce qui rend plus facile la prise en compte des facteurs de confusion dont le tabagisme ou les expositions à des toxiques professionnels. Plusieurs études ont été menées selon ce schéma et nous ne présenterons qu'une sélection des principaux travaux. Dans une grande étude conduite à Trieste (Italie), 755 hommes décédés d'un cancer bronchique ont été comparés à 755 témoins dont la mort relevait d'une autre cause. Des informations ont été obtenues de l'entourage des sujets sur leur tabagisme, leur profession ainsi que leur lieu de résidence. Comparés aux sujets résidant en milieu urbain, les habitants des zones rurales étaient relativement protégés comme en témoigne leur risque relatif (RR) de présenter une tumeur égal à 0,6 (intervalle de confiance à 95 %, IC95 % : 0,4-1,0), alors que ce RR était évalué à 1,5 (IC95 % : 1,0-2,2) pour les habitants du centre de la cité et à 1,4 (IC95 % : 1,0-2,1) pour ceux des zones industrielles [42]. Une étude similaire a été menée à Stockholm (Suède) chez tous les hommes âgés de 40 à 70 ans et ayant été résidents stables de la ville de 1950 à 1990. Les informations ont été obtenues soit des sujets eux-mêmes, soit de leurs proches en cas de décès. 1042 cas ont ainsi été comparés à 2364 témoins. Une base des taux ambiants de NOx/NO<sub>2</sub> et SO<sub>2</sub> a été construite rétrospectivement pour comparer les niveaux d'exposition des sujets, respectivement, au trafic automobile et aux divers polluants dégagés par les moyens de chauffage. Après ajustement sur le tabagisme, le niveau socioéconomique, l'exposition résidentielle au radon ainsi qu'aux événements toxiques professionnels, il apparaît que les sujets les plus exposés au NO<sub>2</sub> dans les 20 années précédentes ont un RR élevé de présenter un cancer bronchique : RR = 1,4 (IC95 % : 1,0-2,0). En revanche, il n'y avait pas, dans cette étude, d'association avec le SO<sub>2</sub> [43].

Nichée au sein de la cohorte européenne *European prospective investigation on cancer and nutrition* (EPIC), une étude cas-témoin a été conduite chez 271 sujets atteints d'un cancer bronchique nouvellement diagnostiqué et qui ont été comparés à 737 témoins. Cependant, des données individuelles d'exposition aux polluants n'étaient disponibles que pour 197 cas et 556 témoins appariés sur le sexe, l'âge, le tabagisme, le lieu de résidence et le temps écoulé entre le recrutement dans l'étude et le diagnostic. Une association non significative a été mise en évidence entre le cancer du poumon et le fait d'habiter près d'une voie automobile très fréquentée

(RR = 1,46 ; IC95 % : 0,89-2,40). L'exposition au NO<sub>2</sub> se traduisait par une augmentation de 14 % du risque de cancer pour chaque augmentation de 10 µg/m<sup>3</sup> (RR = 1,14 ; IC95 % : 0,78-1,67) qui atteignait 30 % (RR = 1,30 ; IC95 % : 1,02-1,66) pour des concentrations supérieures à 30 µg/m<sup>3</sup>. Il n'y avait pas d'association évidente avec les autres polluants atmosphériques [44].

Récemment, une étude cas-témoin conduite à Montréal a évalué la part respective des émissions provenant des véhicules à moteur essence ou diesel chez 857 hommes atteints d'un cancer du poumon et qui étaient comparés à 533 témoins issus de la population générale ainsi qu'à 1349 malades atteints d'un cancer d'un autre type. Dans ce travail, aucun lien n'a été mis en évidence entre l'échappement des véhicules à moteur à essence et la survenue d'un cancer du poumon. Au contraire une relation, qui n'est cependant retrouvée qu'avec les témoins sains, a été mise en évidence entre le cancer bronchique et une exposition substantielle aux émissions diesel (RR = 1,6 ; IC95 % : 0,9-2,8) [35].

## Les études prospectives de cohortes

Les informations les plus pertinentes sont apportées par les études prospectives de cohortes qui permettent de se libérer de la majorité des biais que nous avons envisagés. Trois de ces études ont été conduites aux États-Unis. L'Adventist Health Study of Smog Study (AHSMOG) a suivi une cohorte de 6338 adhérents californiens, non-fumeurs, adeptes de l'Église des Adventistes du Septième Jour de 1977 à 1992. Le taux ambiant des PM<sub>10</sub> est régulièrement analysé à travers toute la Californie depuis 1987. Il apparaît que les PM<sub>10</sub>, l'O<sub>3</sub> et le SO<sub>2</sub> sont tous les trois significativement associés à la mortalité par cancer du poumon chez l'homme ; les RRs étant respectivement calculés, pour les expositions les plus élevées, à 3,36 (IC95 % : 1,57-7,19), 4,19 (IC95 % : 1,81-9,69) et 1,99 (IC95 % : 1,24-3,20). Tant le SO<sub>2</sub> que le NO<sub>2</sub> étaient également significativement associés à la mortalité par cancer bronchique chez les femmes [45].

La cohorte dite des Six Cités (Harvard Six Cities Study) a été présentée une première fois en 1993 [46]. Cette étude a évalué la mortalité observée, sur une période initiale de 14 à 16 ans, chez 8111 sujets adultes. Les premiers résultats montraient avant tout que la mortalité était essentiellement liée au tabagisme des sujets ! Néanmoins, une fois ce facteur pris en considération, il restait une association forte entre la pollution atmosphérique subie et la mortalité, puisque le rapport des taux de mortalité de la cité la plus polluée par comparaison à la moins polluée était alors calculé à 1,26 (IC95 % : 1,08-1,47). La pollution était en fait positivement associée à la mortalité cardiovasculaire ainsi que par cancer du poumon, tandis qu'il n'y avait pas de lien avec les autres causes de mortalité considérées globalement. L'étude de cette cohorte a été prolongée pour une durée supplémentaire de

huit ans. Les résultats de ce travail, qui ont été plus récemment publiés [47], confirment l'augmentation de la mortalité corrélée ici plus précisément avec une augmentation de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  du niveau des  $\text{PM}_{2,5}$  ( $\text{RR} = 1,16$  ;  $\text{IC}_{95} \% : 1,07-1,26$ ). L'exposition aux  $\text{PM}_{2,5}$  est associée à la mortalité cardio-vasculaire ( $\text{RR} = 1,28$  ;  $\text{IC}_{95} \% : 1,13-1,44$ ) ainsi qu'à la mortalité par cancer du poumon bien que la liaison ne soit plus statistiquement significative ( $\text{RR} = 1,27$  ;  $\text{IC}_{95} \% : 0,96-1,69$ ).

La troisième et la plus ambitieuse de ces cohortes est celle de l'American Cancer Society. Intégrée à la Cancer Prevention Study II (qui a enrôlé 1,2 million d'adultes américains en 1982), une sous-cohorte a été individualisée comprenant plus de 500 000 sujets dont le statut vital et la cause du décès éventuel ont été reliées aux données de pollution aérienne dans les métropoles américaines où ils avaient vécu. Après ajustement sur un grand nombre de facteurs afin de dégager l'effet propre de la pollution (âge, sexe, race, poids, taille, tabagisme, niveau socioéducatif, statut conjugal, alimentation, consommation alcoolique, expositions professionnelles), il apparaît que l'exposition aux particules fines et aux oxydes de soufre est associée à l'augmentation de la mortalité toutes causes confondues, mais aussi plus spécifiquement à la mortalité cardiopulmonaire ou par cancer bronchique. Chaque élévation de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  du taux de particules fines se traduit par une élévation de 4 %, 6 % et 8 % respectivement pour la mortalité toutes causes confondues, par maladie cardio-pulmonaire et par cancer bronchique [48].

Parallèlement, plusieurs cohortes ont également été suivies en Europe. Aux Pays-Bas, un groupe choisi de manière aléatoire de 5000 sujets, âgés de 55 à 69 ans, (qui étaient eux-mêmes inclus dans la Netherlands Cohort Study on Diet and Cancer), a été suivi de façon prospective entre 1986 et 1994. L'exposition aux polluants issus du trafic automobile ( $\text{NO}_2$  et « fumées noires ») a été estimée en prenant en considération l'adresse des sujets en 1986. 489 des participants de l'étude sont décédés durant cette période, dont 60 d'un cancer bronchique. Le résultat le plus frappant de l'étude est la mise en évidence d'un quasi-doublement de la mortalité cardiopulmonaire chez les sujets vivant à proximité immédiate d'une voie routière principale ( $\text{RR} = 1,95$  ;  $\text{IC}_{95} \% : 1,09-3,52$ ). Cependant, l'étude ne disposait pas d'assez de puissance pour évaluer correctement le risque de cancer bronchique en liaison avec l'exposition au  $\text{NO}_2$  ( $\text{RR} = 1,25$  ;  $\text{IC}_{95} \% : 0,42-3,72$ ) ou aux « fumées noires » ( $\text{RR} = 1,06$  ;  $\text{IC}_{95} \% : 0,43-2,63$ ) [49]. La seconde étude de cohorte européenne a été menée en Norvège. L'étude a inclus en 1972/73 16 209 hommes, âgés de 40 à 49 ans, vivant à Oslo. La pollution atmosphérique annuelle moyenne entre 1974 et 1998 a été estimée au domicile de chacun des participants. Durant la période de suivi de la cohorte, 418 hommes ont développé un cancer du poumon. Après avoir été ajusté sur l'âge, le tabagisme et le niveau d'éducation, le  $\text{RR}$  de présenter un cancer bronchique a été calculé à 1,08 ( $\text{IC}_{95} \% : 1,02-1,15$ ) pour toute augmentation

de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  du niveau moyen de  $\text{NO}_x$  à l'adresse des sujets ; au contraire, la relation n'était pas significative pour l'augmentation du niveau de  $\text{SO}_2$  ( $\text{RR} = 1,01$  ;  $\text{IC}_{95} \% : 0,94-1,08$ ) [50].

L'étude française pollution atmosphérique et affections respiratoires chroniques (PAARC) a été conduite en 1975-1976 dans 24 quartiers de 7 villes françaises et avait pour objectif premier d'évaluer l'effet éventuel de la pollution atmosphérique sur les maladies respiratoires chroniques [51]. Plus récemment, les données à long terme de cette étude ont été analysées dans le but de rechercher un effet à long terme sur la mortalité ; ce travail confirme l'effet tardif de la pollution subie dans les années 1970 puisque une majoration de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $\text{NO}_2$  se traduit par un  $\text{RR}$  égal à 1,48 ( $\text{IC}_{95} \% : 1,05-2,06$ ) pour ce qui est du cancer du poumon et de 1,27 ( $\text{IC}_{95} \% : 1,04-1,56$ ) pour la mortalité cardiopulmonaire [52]. Dernièrement, 679 cas de cancer du poumon issus de trois cohortes danoises prospectives ont été comparés à 3481 sujets témoins issus des mêmes cohortes. Leur exposition respective aux  $\text{NO}_x$ , considérés comme marqueur du trafic routier, a été comparée. Le rapport d'incidence pour la survenue d'un cancer bronchique est respectivement calculé à 1,30 ( $\text{IC}_{95} \% : 1,07-1,57$ ) et 1,45 ( $\text{IC}_{95} \% : 1,12-1,88$ ) pour des expositions à des concentrations respectives de 30 à 72 ou supérieures à  $72 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , en prenant pour référence une exposition inférieure à  $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$  [53].

## Conclusion

Alors que des pistes se dégagent pour la compréhension des mécanismes qui sous-tendent la liaison entre pollution atmosphérique et mortalité d'origine cardiovasculaire [54], tel n'est pas encore pleinement le cas pour ce qui est du cancer bronchique ; néanmoins, une série de travaux récents explorent les atteintes de l'ADN provoquées par la pollution aérienne [55-57]. Les données récentes amènent cependant à un peu d'optimisme puisque la mortalité semble diminuer, notamment dans l'est des États-Unis, concomitamment à l'amélioration de la qualité de l'air sous l'effet de législations de plus en plus contraignantes [47,58]. Trop peu d'études sont néanmoins disponibles en Europe, ce qui pose la question de l'extrapolation des résultats américains (où les paramètres de la pollution atmosphérique sont largement différents de ceux relevés en Europe) à notre continent. Bien que le risque individuel lié à la pollution atmosphérique puisse être considéré comme relativement faible (à l'instar, d'ailleurs, du risque individuel secondaire à l'exposition au tabagisme passif), les conséquences de cette exposition à l'échelle de la population sont cependant importantes [59] et devraient toucher tout particulièrement les travailleurs en milieu extérieur [60,61] et les enfants avec la possibilité de conséquences à long terme qu'il importe d'envisager [62,63]. Ainsi, dans un rapport publié en 2005, l'Agence française de sécurité



sanitaire et environnementale a estimé à 1117 le nombre de décès par cancer du poumon attribuables en 2002 à l'exposition aux PM<sub>2,5</sub> urbaines [64]. Le système d'information européen APHEIS a calculé que 1296, voire 1901 décès par cancer du poumon pourraient être évités chaque année dans 23 villes européennes si les niveaux moyens de PM<sub>2,5</sub> étaient respectivement ramenés à 20 ou 15 µg/m<sup>3</sup> ; il s'y ajouterait par ailleurs une réduction de 11 612 décès d'origine cardiorespiratoire [65]. En France, ce sont 10 % des cancers du poumon qui ont été attribués à l'exposition aux PM<sub>2,5</sub> chez les individus vivant dans les agglomérations de Paris, Grenoble, Rouen et Strasbourg [66]. Au contraire, le CIRC, évaluant les causes attribuables aux décès observés en France en l'an 2000, se refuse à toute estimation chiffrée du fait des incertitudes attachées aux évaluations obtenues et en l'absence de classement de la pollution dans la catégorie des produits certainement cancérigènes pour l'homme (groupe 1) [67]. La poursuite des travaux sur ce thème reste donc une priorité en Santé publique [68,69].

## Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

## Références

- [1] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005;55:74-108.
- [2] Ferlay J, Autier P, Boniol M, et al. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol* 2007;18:581-92.
- [3] Launois G. Épidémiologie des cancers broncho-pulmonaires en France. Facteurs sociologiques et professionnels. *Rev Mal Respir Actual* 2010;2:145-9.
- [4] Tredaniel J. L'épidémie tabagique. *Rev Mal Respir* 2006;23:16517-1165.
- [5] International Agency for Research on Cancer. Tobacco smoke and involuntary smoking. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 2004;83:1452.
- [6] Alberg AJ, Ford JG, Samet J. Epidemiology of lung cancer ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007;132:529-55.
- [7] Youlten DR, Cramb S, Baade PD. The international epidemiology of lung cancer: geographical distribution and secular trends. *J Thorac Oncol* 2008;3:819-31.
- [8] Doll R. How it really happened: smoking and lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:4-6.
- [9] Speizer FE, Samet JM. Air pollution and lung cancer. In: Samet JM, editor. *Epidemiology of lung cancer*. Marcel Dekker, Inc; 1994. p. 131-50.
- [10] International Agency for Research on Cancer. *Cancer: causes, occurrence, and control*. Lyon: IARC Scientific Publications; 1999 vol. 100.
- [11] Katsouyanni K, Pershagen G. Ambient air pollution exposure and cancer. *Cancer Causes Control* 1997;8:284-91.
- [12] Brunekreef B, Holgate ST. Air pollution and health. *Lancet* 2002;360:1233-42.
- [13] Naess O, Nafstad P, Aamodt G, et al. Relation between concentration of air pollution and cause-specific mortality: four-year exposures to nitrogen dioxide and particulate matter pollutants in 470 neighborhoods in Oslo, Norway. *Am J Epidemiol* 2007;165:435-43.
- [14] Miller KA, Siscovick DS, Sheppard L, et al. Long-term exposure to air pollution and incidence of cardiovascular events in women. *N Engl J Med* 2007;356:447-58.
- [15] Nemmar A, Hoet PHM, Nemery B. Les épisodes de pollution atmosphérique et leurs effets sur la santé. *Rev Mal Respir* 2003;20:327-30.
- [16] Bonay M, Aubier M. Pollution atmosphérique et maladies respiratoires allergiques. *Med Sci* 2007;23:187-92.
- [17] Annesi-Maesano I, Dab W. Pollution atmosphérique et poumon : approche épidémiologique. *Med Sci* 2006;22:589-94.
- [18] Baeza A, Marano F. Pollution atmosphérique et maladies respiratoires : un rôle central pour le stress oxydant. *Med Sci* 2007;23:497-501.
- [19] Tredaniel J, Savinelli F, Vignot S, et al. Les conséquences du tabagisme passif chez l'adulte. *Rev Mal Respir* 2006;23:4567-64573.
- [20] Taylor R, Najafi F, Dobson A. Meta-analysis of studies of passive smoking and lung cancer: effects of study type and continent. *Int J Epidemiol* 2007;36:1048-59.
- [21] Besaratinia A, Pfeifer GP. Second-hand smoke and human lung cancer. *Lancet Oncol* 2008;9:657-66.
- [22] Ko YC, Lee CH, Chen MJ, et al. Risk factors for primary lung cancer among non-smoking women in Taiwan. *Int J Epidemiol* 1997;26:24-31.
- [23] Ko YC, Cheng LS, Lee CH, et al. Chinese food cooking and lung cancer in women nonsmokers. *Am J Epidemiol* 2000;151:140-7.
- [24] Zhong L, Goldberg MS, Gao YT, et al. Lung cancer and indoor air pollution arising from chinese-style cooking among nonsmoking women living in Shanghai. *China Epidemiology* 1999;10:488-94.
- [25] Zhao Y, Wang S, Aunan K, et al. Air pollution and lung cancer risks in China - a meta-analysis. *Sci Total Environ* 2006;366:500-13.
- [26] International Agency for Research on Cancer. *World Cancer Report*. Lyon: IARC Scientific Publications; 2003.
- [27] Boffetta P, Jourenkova N, Gustavsson P. Cancer risk from occupational and environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Cancer Causes Control* 1997;8:444-72.
- [28] Cohen AJ. Outdoor air pollution, lung cancer. *Environ Health Perspect* 2000;108:5743-50.
- [29] Bhatia R, Lopipero P, Smith AH. Diesel exhaust exposure and lung cancer. *Epidemiology* 1998;9:84-91.
- [30] Lipsett M, Campleman S. Occupational exposures to diesel exhaust and lung cancer: a meta-analysis. *Am J Publ Health* 1999;89:1009-17.
- [31] Expertise collective. *Cancer et environnement*. Éditeur : Inserm, 2008.
- [32] Borgia P, Forastiere F, Rapiti E, et al. Mortality among taxi drivers in Rome. A cohort study. *Am J Ind Med* 1994;25:507-17.
- [33] International Agency for Research on Cancer. Diesel and gasoline engine exhausts and some nitroarenes. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 46:458.
- [34] Richiardi L, Mirabelli D, Calisti R, et al. Occupational exposure to diesel exhausts and risk for lung cancer in a population-based case-control study in Italy. *Ann Oncol* 2006;17:1842-7.
- [35] Parent ME, Rousseau MC, Boffetta P, et al. Exposure to diesel and gasoline engine emissions and the risk of lung cancer. *Am J Epidemiol* 2007;165:53-62.
- [36] Frumkin H, Thun MJ. Diesel exhaust. *CA Cancer J Clin* 2001;51:193-8.

- [37] Vineis P, Forastiere F, Hoek G, et al. Outdoor air pollution and lung cancer: recent epidemiologic evidence. *Int J Cancer* 2004;111:647-52.
- [38] Cohen AJ, Pope CA. Lung cancer and air pollution. *Environ Health Perspect* 2005;103(S 8):219-24.
- [39] European Respiratory Society. *Qualité de l'air et santé*. 2010, 72p.
- [40] Engholm G, Palmgren F, Lynge E. Lung cancer, smoking, and environment: a cohort study of the Danish population. *Br Med J* 1996;312:1259-63.
- [41] Archer VE. Air pollution and fatal lung disease in three Utah counties. *Arch Environ Health* 1990;4:325-34.
- [42] Barbone F, Bovenzi M, Cavallieri F, et al. Air pollution and lung cancer in Trieste, Italy. *Am J Epidemiol* 1995;141:1161-9.
- [43] Nyberg F, Gustavsson P, Järup L, et al. Urban air pollution and lung cancer in Stockholm. *Epidemiology* 2000;11:487-95.
- [44] Vineis P, Hoek G, Krzyzanowski M, et al. Air pollution and risk of lung cancer in a prospective study in Europe. *Int J Cancer* 2006;119:169-74.
- [45] Abbey DE, Nishino N, McDonnell WF, et al. Long-term inhalable particles and other air pollutants related to mortality in non-smokers. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:373-82.
- [46] Dockery DW, Pope CA, Xu X, et al. An association between air pollution and mortality in six US cities. *N Engl J Med* 1993;329:1753-9.
- [47] Laden F, Schwartz J, Speizer FE, et al. Reduction in fine particulate air pollution and mortality. Extended follow-up of the Harvard six cities study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:667-72.
- [48] Pope CA, Burnett RT, Thun MJ, et al. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA* 2002;287:1132-41.
- [49] Hoek G, Brunekreef B, Goldbohm S, et al. Association between mortality and indicators of traffic-related air pollution in the Netherlands: a cohort study. *Lancet* 2002;360:1203-9.
- [50] Nafstad P, Haheim LL, Oftedal B, et al. Lung cancer and air pollution: a 27 year follow up of 16 209 Norwegian men. *Thorax* 2003;58:1071-6.
- [51] PAARC Groupe coopératif. *Pollution atmosphérique et affections respiratoires chroniques ou à répétition. I. Méthodes et matériel*. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1982;18:87-99.
- [52] Filleul L, Rondeau V, Vandentorren S, et al. Twenty five year mortality and air pollution: results from the French PAARC survey. *Occup Environm Med* 2005;62:453-560.
- [53] Raaschou-Nielsen O, Bak H, Sorensen M, et al. Air pollution from traffic and risk for lung cancer in three Danish cohorts. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19:1284-91.
- [54] Kaufman JD. Air pollution and mortality: are we closer to understanding the how? *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:325-6.
- [55] Vineis P, Husgafvel-Pursiainen K. Air pollution and cancer: biomarker studies in human populations. *Carcinogenesis* 2005;26:1846-55.
- [56] Li N, Nel AE. The cellular impacts of diesel exhaust particles: beyond inflammation and death. *Eur Resp J* 2006; 27:667-8.
- [57] Peluso M, Munnia A, Hoek G, et al. DNA adducts and lung cancer risk: a prospective study. *Cancer Res* 2005;65:8042-8.
- [58] Dominici F, Peng RD, Zeger SL, et al. Particulate air pollution and mortality in the United States: did the risks change from 1987 to 2000? *Am J Epidemiol* 2007;166:880-8.
- [59] Künzli N, Kaiser R, Medina S, et al. Public-health impact of outdoor and traffic-related air pollution: a European assessment. *Lancet* 2000;356:795-801.
- [60] Demarini DM, Claxton LD. Outdoor air pollution and DNA damage. *Occup Environm Med* 2006;63:227-9.
- [61] Tovalin H, Valverde M, Morandi MT, et al. DNA damage in outdoor workers occupationally exposed to environmental air pollutants. *Occup Environm Med* 2006;63:230-6.
- [62] Raaschou-Nielsen O, Reynolds P. Air pollution and childhood cancer: a review of the epidemiological literature. *Int J Cancer* 2006;118:2920-9.
- [63] Tuntawiroon J, Mahidol C, Navasumrit P, et al. Increased health risk in Bangkok children exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons from traffic-related sources. *Carcinogenesis* 2007;28: 816-22.
- [64] Agence Française de Sécurité Sanitaire et Environnementale. *Impact sanitaire de la pollution atmosphérique urbaine*. 2005, 15p.
- [65] Boldo E, Medina S, Letertre A, et al. APHEIS: health impact assessment of long-term exposure to pm(2.5) in 23 European cities. *Eur J Epidemiol* 2006;21:449-58.
- [66] Neriére E, Zmirou-Navier D, Desqueyroux P, et al. Lung cancer risk assessment in relation with personal exposure to airborne particles in four French metropolitan areas. *J Occup Environ Med* 2005;47:1211-7.
- [67] International Agency for Research on Cancer. *Attributable causes of cancer in France in the year 2000*. IARC Working Group Reports; 2007, Volume 3, 177p.
- [68] Katsouyanni K. Long term effects of air pollution in Europe. *Occup Environm Med* 2005;62:432-3.
- [69] Nikic D, Stankovic A. Air pollution as a risk factor for lung cancer. *Arch Oncol* 2005;13:79-82.