

Exploration du rôle des expositions professionnelles dans l'étiologie du cancer chez les participants à l'étude CanPath

Vikki Ho, PhD

Professeure adjointe, recherche

École de santé publique de l'Université de Montréal (ESPUM)

Titulaire de la chaire des IRSC en science du sexe et du genre dans la recherche sur le cancer



CanPath

Canadian Partnership
for Tomorrow's Health

Partenariat canadien
pour la santé de demain



Conflit d'intérêt

- Aucun à déclarer

Le fardeau croissant du cancer au Canada

« Il est insoutenable de penser que nous pouvons traiter le problème du cancer. Cela ne sera pas suffisant en soi. »

Chris Wild



Comité consultatif des statistiques canadiennes sur le cancer. *Statistiques canadiennes sur le cancer 2019*. Toronto, ON : Société canadienne du cancer; 2019. Disponible à : cancer.ca/Canadian-Cancer-Statistics-2019-FR (consulté le 17 octobre 2019).

Motivations pour étudier les expositions professionnelles

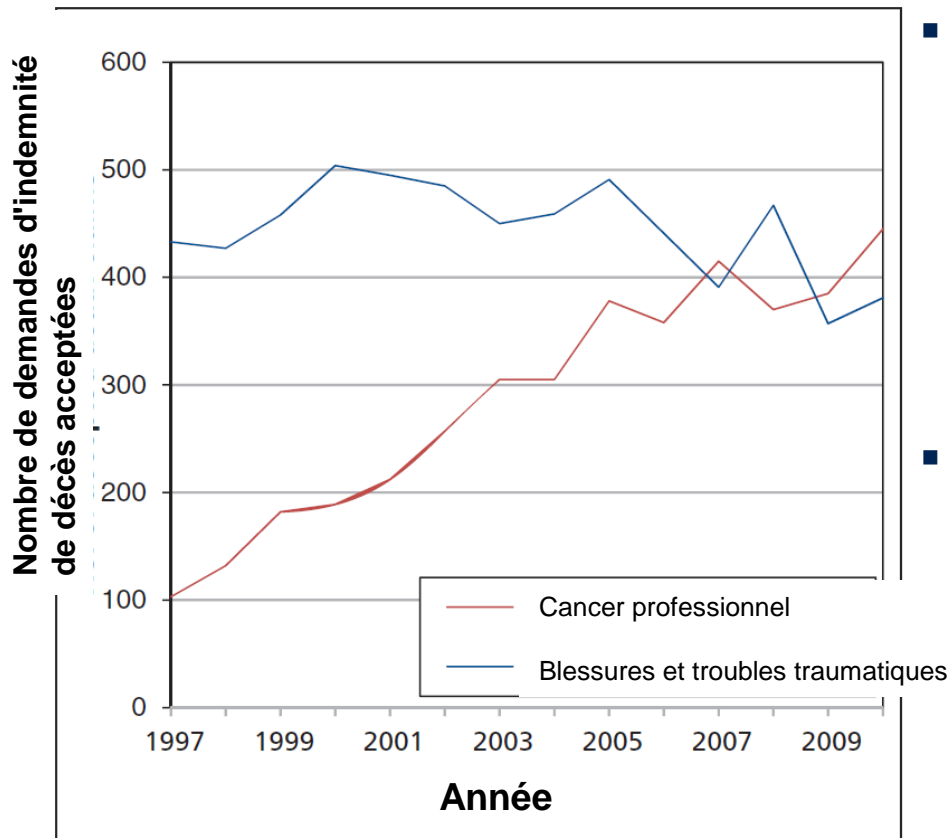
1. De nombreux cancérogènes ont été découverts grâce à l'étude des expositions en milieu de travail.
2. De nombreux dangers rencontrés au travail sont présents dans l'environnement.
3. Avantages méthodologiques
4. Prévention

« Le travail devrait être un lieu où les gens subviennent à leurs besoins et à ceux de leur famille... pas un lieu où (les hommes) et les femmes augmentent leur risque de maladie et de blessure pour eux-mêmes ou leur famille. »

Zahm et Blair, Am J Ind Med, 2003

Motivations contextuelles

Décès liés au travail au Canada pour lesquels une indemnisation a été reçue, par année

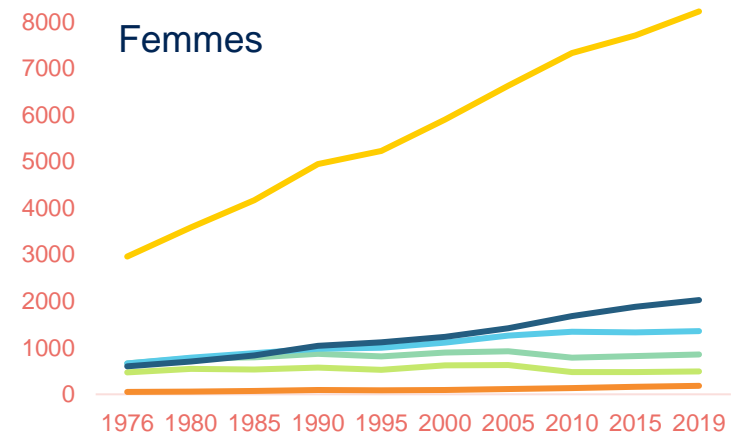
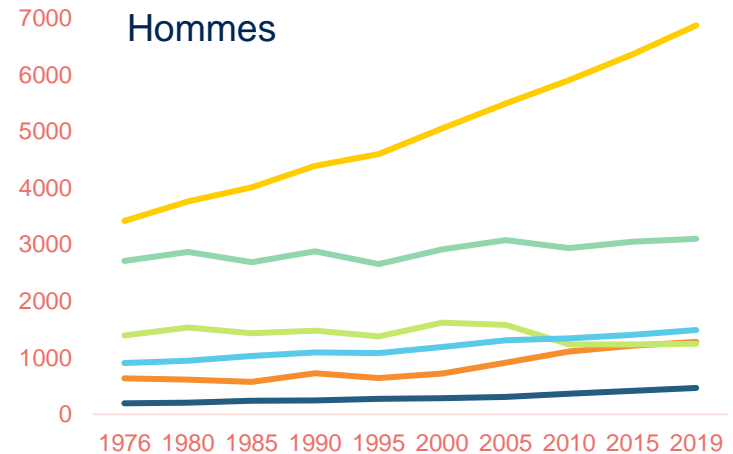
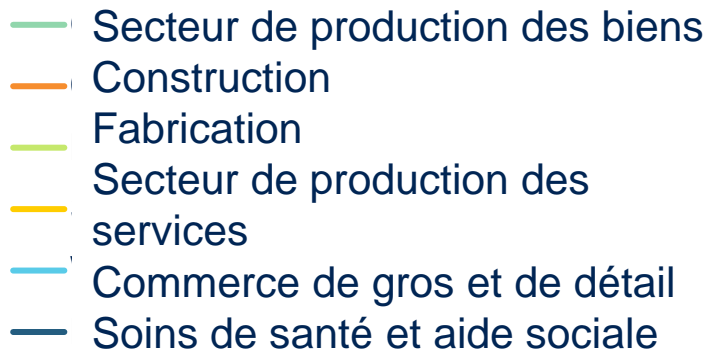


- 3 principales industries pour le nombre de demandes d'indemnité de décès lié à un cancer professionnel
 - Fabrication
 - Construction
 - Extraction minière
- Types de cancers professionnels
 - Mésothéliome
 - Cancer du poumon

Del Bianco et Demers, CMAJ, 2019

Évolution des profils professionnels au Canada

- Évolution du profil industriel
- Améliorations de l'hygiène du travail
- Considérations relatives au sexe et au genre



Statistique Canada

La plus vaste plateforme de recherche en santé des populations au Canada



CanPath est une **plateforme de recherche sur la santé des populations** qui vise à évaluer l'effet de la génétique, des comportements, des antécédents de santé familiaux et de l'environnement sur les maladies chroniques.

330 000 Canadiens font l'objet d'un suivi longitudinal

1
Canadien
sur
100
y participe



VOIE atlantique

36 003



CARTaGENE
(Québec)

43 609



Étude sur la santé
Ontario

213 003



Projet Manitoba
Tomorrow

En recrutement



Projet Alberta
Tomorrow

41 374



BC GENERATIONS PROJECT
Your time today builds a healthier tomorrow.

Projet BC
Generations

29 800

Données professionnelles dans CanPath

- **Collecte de données de l'étude CanPath**
 - Évaluation en personne
 - Questionnaire
 - Renseignements sur l'emploi actuel et l'emploi occupé le plus longtemps
- Utilisation de l'emploi occupé le plus longtemps (dans CARTaGENE) :
 - 61 % des participants ont déclaré un seul emploi (durée moyenne = 16,6 ans).
 - 39 % des participants ont occupé plus d'un emploi :
 - L'emploi occupé le plus longtemps représentait encore 61 % (durée moyenne = 15,6 ans).

Aperçu des méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

	Méthodes	Points forts	Points faibles
Évaluation par des experts	Des experts attribuent des expositions professionnelles aux participants	Considéré comme l'étalon-or	Long et coûteux; la qualité dépend des experts et des données disponibles
Matrice d'exposition professionnelle (JEM)	Un ensemble de règles précises permet d'associer une liste d'expositions à n'importe quel code professionnel.	Peu coûteux et rapide	Dépend de la qualité des données disponibles; fournit seulement une estimation moyenne de l'exposition

La matrice d'exposition professionnelle du Canada (CANJEM)

CANJEM (co-directeurs : Dr Siemiatycki et Dr Lavoué) fournit des informations pertinentes au Canada sur la probabilité, la fiabilité, l'intensité et la fréquence de l'exposition à une liste de 258 agents pour des codes professionnels donnés sur des périodes de temps déterminées.

- Élaboré à partir des données de quatre études cas-témoins canadiennes menées entre 1979 et 2004.
 - Basé sur une *évaluation par des experts* de **31 673 emplois distincts** occupés par **8 760 participants**.

CANJEM (www.canjem.ca)

CANJEM

OCCUPATIONAL EXPOSURE INFORMATION SYSTEM

OVERVIEW

USER GUIDE

CANJEM DEVELOPMENT

RESEARCH GROUP

SELECT SUBSTANCE FROM LIST →

OVERVIEW

CANJEM app

Conception flexible

- ❖ 4 systèmes de codes de professions
- ❖ 3 systèmes de code d'industries
- ❖ N'importe quelle résolution
- ❖ Période de temps personnalisable

Couverture de la population

Plus de 90 % de la population active canadienne récente serait couverte par CANJEM.

Development of and Selected Performance Characteristics of CANJEM, a General Population Job-Exposure Matrix Based on Past Expert Assessments of Exposure

Annals of Work Exposures and Health, 2018, Vol. 62, No. 7, 783–795

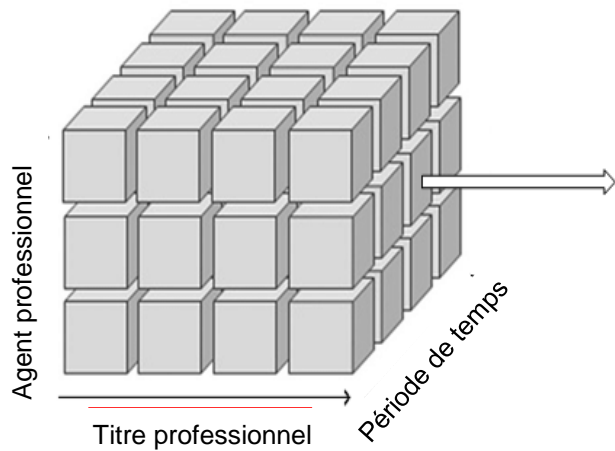
doi: 10.1093/annweh/wxy044

Availability of a New Job-Exposure Matrix (CANJEM) for Epidemiologic and Occupational Medicine Purposes

Journal of Occupational and Environmental Medicine:

July 2018 - Volume 60 - Issue 7 - p e324–e328

CANJEM (www.canjem.ca)



Agriculteur				
Pesticides	1950-1980			
	Probabilité	Concentration médiane	Fréquence médiane	...
	80 %	Moyenne	2 heures	...

Exemple illustratif 1 :

Expositions professionnelles et risque de cancer colorectal

1. Expositions professionnelles prévalentes
2. Composés perturbateurs du système endocrinien



Composés perturbateurs du système endocrinien (CPSE)

- Substances exogènes ayant des effets néfastes sur la santé en interférant avec le système endocrinien

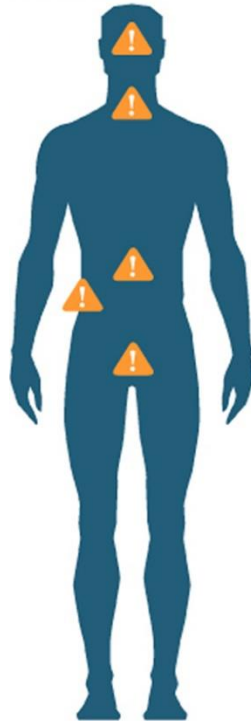
Système endocrinien :
Problèmes de santé chez l'homme
liés aux CPSE

Autisme et TDAH

Troubles thyroïdiens

Diabète
Obésité

Problèmes de fertilité
Malformations congénitales
Cancer de la prostate
Cancer des testicules



Système endocrinien :
Problèmes de santé chez la
femme liés aux CPSE

Autisme et TDAH

Troubles thyroïdiens

Cancer du sein

Diabète
Obésité

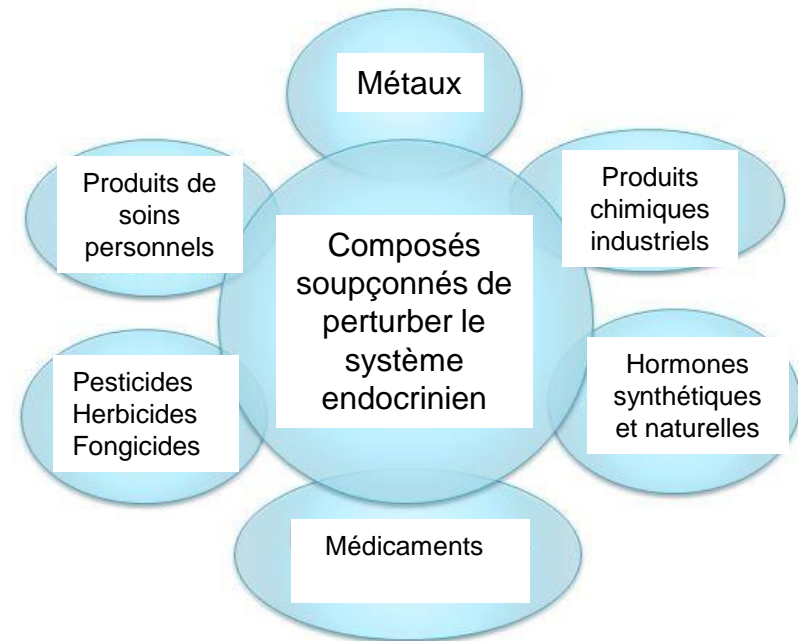
Cancer de l'endomètre



Combarnous, 2019

Exposition aux CPSE

- Plus de 500 produits chimiques sont des CPSE connus / soupçonnés*
- Population générale
 - Alimentation, environnement, cosmétiques, etc.
- Profession
 - P. ex., cadmium
 - Population générale :
 - Non-fumeurs : 0,4 - 1,0 µg/L
 - Fumeurs : 1,4 - 4 µg/L
 - Exposition professionnelle : jusqu'à 50 µg/L



*http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/strategy/substances_en.htm

<https://www.meconferences.com/blog/endocrine-disrupting-chemicals-may-be-debilitating-fertility/>

Hypothèse et objectifs de l'étude



CIHR IRSC

1. Déterminer si l'exposition professionnelle aux perturbateurs endocriniens est associée au risque de cancer colorectal,* de cancer du poumon,** de cancer du sein** et de cancer de la prostate.**
2. Déterminer s'il existe des écarts entre les sexes dans les liens entre le cancer colorectal lié aux CPSE et le cancer du poumon lié aux CPSE.

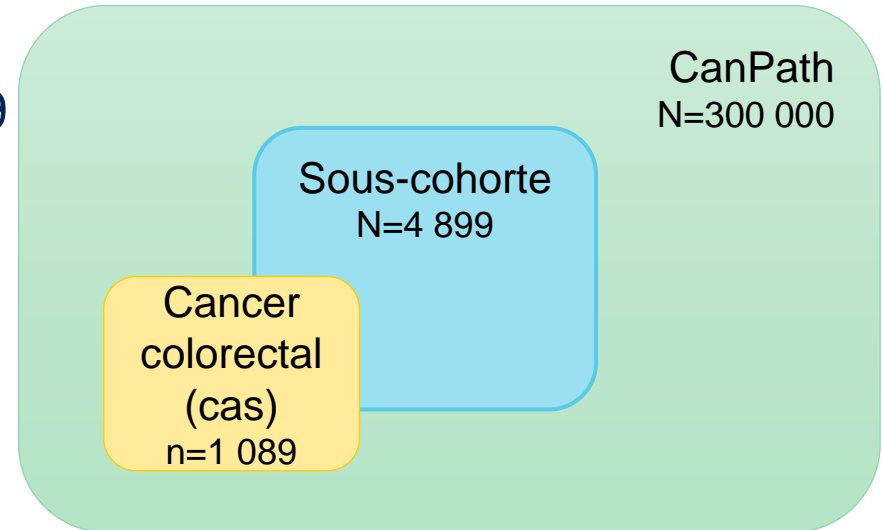
* Financé par la subvention de fonctionnement des IRSC pour 2018.

** Financé par la chaire des IRSC en science du sexe et du genre dans la recherche sur le cancer.

Conception de l'étude

▪ Modèle de la cohorte de cas

- Cas de cancer colorectal : 1 089
- Sous-cohorte : 4 899
- Exclusions :
 - Antécédents de cancer
 - Renseignements manquants



▪ Avantages

- La sous-cohorte est représentative de la cohorte entière.
- La création d'une sous-cohorte peut servir de groupe témoin pour de multiples résultats.

Population étudiée

Covariables		% de cas (N=1089)	% de la sous-cohorte (N=4899)
IMC	Poids insuffisant	1	1
	Normal	21	33
	≥ Surpoids	62	60
Origine ethnique	Blanc	76	82
	Asiatique ou autre	10	14
Scolarité	≤ Secondaire	27	20
	Postsecondaire partiel	34	39
	≥ Postsecondaire	27	40
Revenu	10 000 \$ à < 50 000 \$	28	24
	50 000 \$ à < 100 000 \$	32	33
	≥ 100 000 \$	27	34
Fumeur	N'a jamais fumé	32	47
	Ancien fumeur	39	34
	Fumeur	13	12
Consommation d'alcool	N'a jamais bu d'alcool	9	10
	≤ Buveur mensuel	28	33
	Buveur hebdomadaire	32	39
	≥ Boit presque tous les jours	13	11
Antécédents familiaux de cancer colorectal	Non	90	91
	Oui	10	9

Les 5 emplois les plus courants dans CanPath

Tous (sauf ÉSO)	ÉSO	CaG	PAT	VA	PBCG
Autres gestionnaires	Autres gestionnaires	Secrétaire sténographe	Enseignant de premier niveau	Enseignant de premier niveau	Autres gestionnaires
Secrétaire sténographe	Secrétaire sténographe	Commis aux finances	Secrétaire sténographe	Infirmière auxiliaire	Infirmière professionnelle
Enseignant de premier niveau	Enseignant de premier niveau	Autres gestionnaires	Commis de bureau	Commis de bureau	Enseignant de premier niveau
Commis de bureau	Infirmière professionnelle	Vendeur au détail	Autres gestionnaires	Autres gestionnaires	Commis de bureau
Infirmière professionnelle	Commis de bureau	Technicien en sciences médicales	Agriculteur général	Comptable	Comptable



Évaluation de l'exposition professionnelle à l'aide de CANJEM

- Codes de profession et d'industrie attribués à l'emploi occupé le plus longtemps :
 - **CITP 1968**
 - CNP 2011, CITI 1971 et SCIAN 2012
- Dans cette analyse préliminaire, nous avons utilisé toutes les périodes de CANJEM pour évaluer l'exposition à 258 agents répertoriés dans CANJEM.
 - 179 212 cellules composées de 696 codes distincts de la CITP 1968 à 5 chiffres et à 3 chiffres.



Application de CANJEM à CanPath (à l'exclusion de l'ÉSO)

Centre d'études	CITP 68 à 5 chiffres	CITP 68 à 3 chiffres	Non codable / liable
CARTaGENE (CaG)	50 %	17 %	33 %
Projet Alberta Tomorrow (PAT)	80 %	4 %	16 %
La VOIE Atlantique (VA)	87 %	9 %	4 %
Projet BC Generations (PBCG)	86 %	9 %	6 %

Paramétrage de l'exposition professionnelle

- **Probabilité d'exposition** : pourcentage d'emplois considérés comme exposés dans une cellule de CANJEM
 - Par exemple, 8 soudeurs au gaz sur 10 ont été exposés à l'agent X; probabilité d'exposition à l'agent X = 80 % (8/10)

Mesures	Catégories	Probabilité d'exposition
Binaire	Jamais	<25 %
	Jamais	≥25 %
À la catégorie	Jamais	<15 %
	Potentiellement	≥15 % et <25 %
	Jamais	≥25 %
Exposition substantielle	Jamais	0 %
	Potentiellement	>0 et <25 %
	Non substantiellement	≥25 % et concentration < moyenne
	Substantiellement	≥25 % et concentration ≥ moyenne

Approche statistique

- Modèle de régression de Cox pondérée
- Modèle minimalement ajusté : âge, sexe et cohorte (effets aléatoires)
- Modèle pleinement ajusté : + IMC, origine ethnique, scolarité, revenu, tabagisme, consommation d'alcool, antécédents familiaux de cancer colorectal et tout diagnostic de maladie de Crohn ou de colite.



CPSE dans CANJEM

Herbicides	Composés d'aluminium*
Biphényles polychlorés	Styrène*
Phtalates*	Cadmium
Bisphénol A	Disulfide de carbone
Plomb*	Éthylène glycol*
Arsenic	Perchloréthylène
Mercure	Phénol
Nonylphénol	Trichloroéthylène*
Cuivre*	Xylène*
Toluène*	

Les 5 emplois les plus fréquemment exposés aux CPSE (à l'exclusion de l'ÉSO)

CanPath	Type de CPSE
Travailleur agricole	Cuivre
Gestionnaire, commerce de détail	Plomb
Conducteur de camion et de remorque (transport longue distance)	Plomb
Voyageur commercial	Plomb
Évaluateur	Plomb



Résultats choisis : tous les CPSE

Variables d'exposition	Tous les CPSE	
	Ajustement minimum HR (IC à 95 %)	Ajustement complet HR (IC à 95 %)
Exposition binaire		
Jamais	1,00 (réf)	1,00 (réf)
Jamais	1,49 (1,14 - 1,95)	1,40 (1,06 - 1,85)
Exposition à la catégorie		
Jamais	1,00 (réf)	1,00 (réf)
Potentielle	0,66 (0,39 - 1,10)	0,73 (0,43 - 1,24)
Jamais	1,45 (1,11 - 1,90)	1,37 (1,03 - 1,82)
Exposition substantielle		
Jamais	1,00 (réf)	1,00 (réf)
Potentielle	0,64 (0,52 - 0,77)	0,62 (0,51 - 0,76)
Non substantielle	1,01 (0,58 - 1,74)	1,11 (0,63 - 1,94)
Substantielle	1,21 (0,89 - 1,66)	1,06 (0,77 - 1,47)

Les 5 agents les plus courants dans CanPath (à l'exclusion de l'ÉSO)

Tous (sauf l'ÉSO)	CaG	PAT	VA	PBCG
HAP de toute source	HAP de toute source	HAP de toute source	Solvants organiques	HAP de toute source
Solvants organiques	Solvants organiques	Monoxyde de carbone	Agents de nettoyage	Solvants organiques
HAP du pétrole	HAP du pétrole	HAP du pétrole	Aldéhydes aliphatiques	HAP du pétrole
Émissions de moteurs	Plomb	Émissions de moteurs	HAP de toute source	Émissions de moteurs
Monoxyde de carbone	Poussière abrasive	Solvants organiques	Alkanes (C18+)	Monoxyde de carbone

HAP de toute source

Variables d'exposition	HAP de toute source	
	Ajustement minimum HR (IC à 95 %)	Ajustement complet HR (IC à 95 %)
Exposition binaire		
Jamais	1,00 (réf)	1,00 (réf)
Jamais	1,79 (1,13 - 2,82)	1,40 (0,88 - 2,21)
Exposition à la catégorie		
Jamais	1,00 (réf)	1,00 (réf)
Potentielle	0,51 (0,16 - 1,59)	0,51 (0,13 - 1,95)
Jamais	1,77 (1,12 - 2,78)	1,39 (0,87 - 2,20)
Exposition substantielle		
Jamais	1,00 (réf)	1,00 (réf)
Potentielle	1,82 (1,30 - 2,53)	0,95 (0,66 - 1,36)
Non substantielle	1,28 (0,48 - 3,46)	1,04 (0,38 - 2,83)
Substantielle	2,19 (1,32 - 3,62)	1,50 (0,89 - 2,53)

Résultats choisis : solvants organiques

Variables d'exposition	Solvants organiques	
	Ajustement minimum HR (IC à 95 %)	Ajustement complet HR (IC à 95 %)
Exposition binaire		
Jamais	1,00 (réf)	1,00 (réf)
Jamais	0,82 (0,45 - 1,50)	1,05 (0,57 - 1,93)
Exposition à la catégorie		
Jamais	1,00 (réf)	1,00 (réf)
Potentielle	1,67 (0,69 - 4,04)	1,62 (0,60 - 4,41)
Jamais	0,82 (0,45 - 1,51)	1,06 (0,57 - 1,94)
Exposition substantielle		
Jamais	1,00 (réf)	1,00 (réf)
Potentielle	2,22 (1,62 - 3,05)	0,90 (0,63 - 1,28)
Non substantielle	0,76 (0,24 - 2,38)	0,80 (0,25 - 2,51)
Substantielle	0,98 (0,48 - 2,00)	1,16 (0,57 - 2,38)

Exemple illustratif 2 :

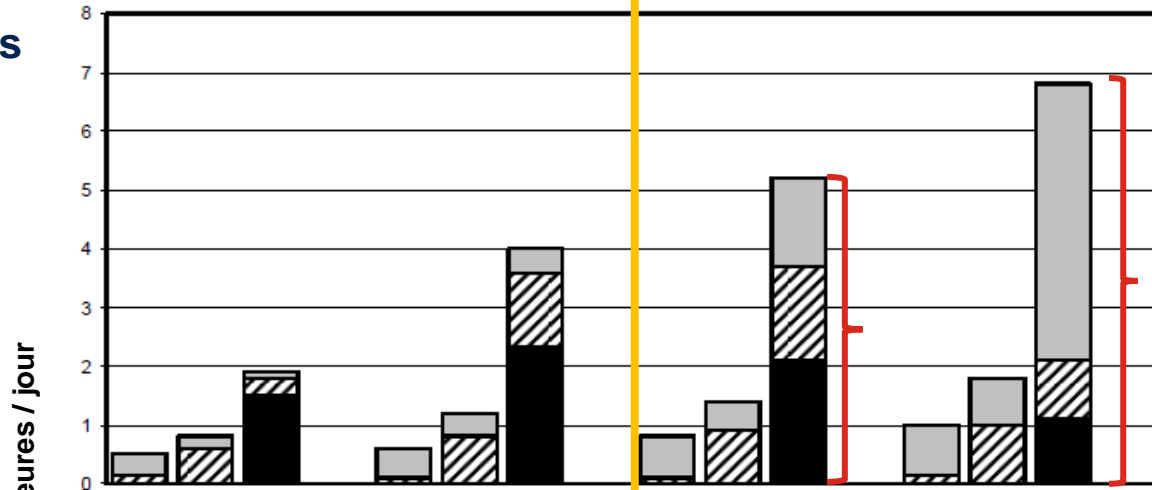
**Activité physique professionnelle et
risque de cancer du poumon**



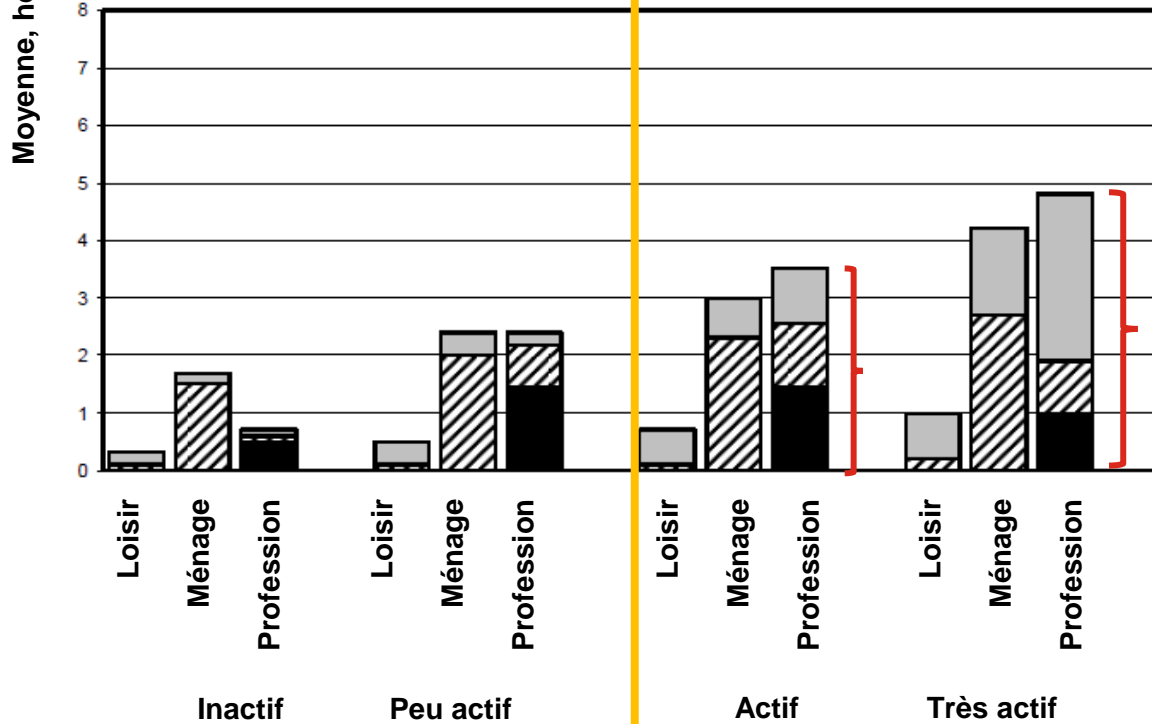
Activité physique

- L'activité physique (AP) est tout mouvement corporel produit par les muscles squelettiques qui entraîne une dépense d'énergie
 - Comportement complexe
 - Type
 - Intensité
 - Fréquence
 - Durée
- Équivalent métabolique de la tâche (MET) :
 - Ratio du taux métabolique au cours d'une AP spécifique au taux métabolique de référence
 - 1 MET : taux métabolique au repos en position assise calme
 - 2 MET : taux métabolique lorsqu'on marche lentement

Hommes



Femmes

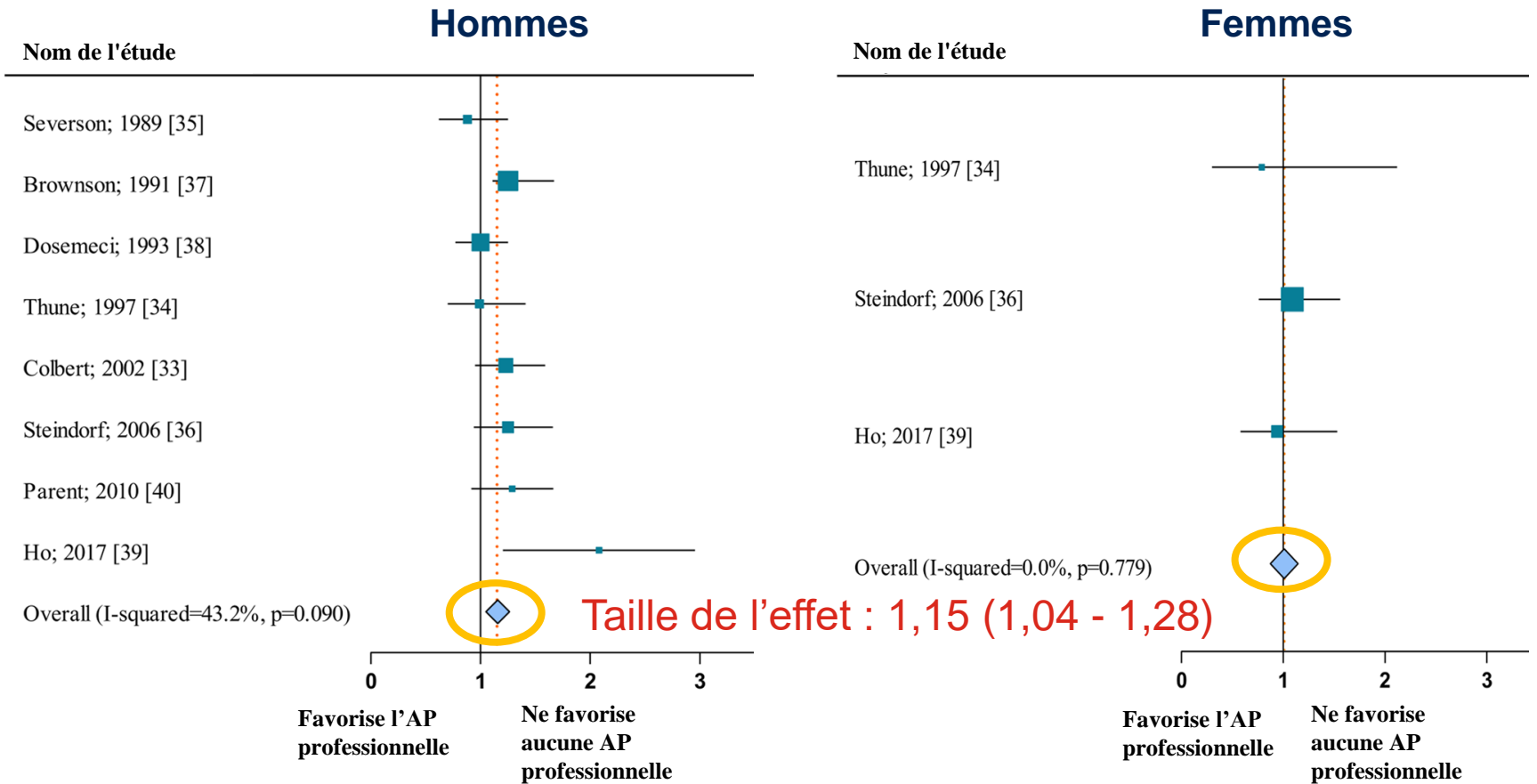


Heures / jour passées en AP professionnelle par niveau d'activité physique

- Activité modérée à vigoureuse
- ▨ Activité légère
- Comportement sédentaire

Csizmadi et coll., Int. J. of Behav. Nut. and Phys. Act., 2011

Résumé de la littérature



Rana et coll., Sports Med., 2020

Évaluation de l'activité physique professionnelle

- Pour chaque tâche majeure associée à un emploi, une valeur MET a été attribuée par un hygiéniste industriel et un physiologiste de l'exercice en utilisant le Compendium de l'activité physique comme source de référence



	Emploi	%	Code d'activité	Description de l'activité	MET
1	Bûcheron	70	11290	Foresterie, abattage d'arbres	12
		30	11250	Foresterie, coupe à la hache, très vite	9
2	Charpentier	100	11120	Construction à l'extérieur	5.5

Base de données sur l'activité physique professionnelle

- Le niveau médian d'activité physique professionnelle exprimé en MET est disponible pour les codes de la CIP 1968.
- La liste des codes de la CIP 1968 comprend des codes de 2 à 5 chiffres, ainsi que des combinaisons de codes (p. ex., 0-61 / 0-62).



Population de l'étude (à l'exclusion de l'ÉSO)

Covariables		% des cas (N=335)	% de la sous-cohorte (N=2309)
IMC	Poids insuffisant	38	36
	Normal	34	37
	≥ Surpoids	24	23
Origine ethnique	Blanc	92	87
	Asiatique ou autre	6	8
Scolarité	≤ Secondaire	38	21
	Postsecondaire partiel	44	41
	≥ Postsecondaire	18	39
Revenu	10 000 \$ à < 50 000 \$	45	21
	50 000 \$ à < 100 000 \$	37	33
	≥ 100 000 \$	14	41
Exposition professionnelle à des cancérogènes pulmonaires	Oui	11	8
	Jamais	89	92
Bronchopneumopathie chronique obstructive	Oui	17	3
	Non	82	96

Activité physique professionnelle (à l'exclusion de l'ÉSO)

Hommes	Intervalle de MET	3 principaux emplois
Élevée	2,16 - 6,50	Vendeurs au détail, autres travailleurs des services, travailleurs de la construction
Moyenne	1,58 - <2,16	Enseignants, fonctionnaires de direction au gouvernement, médecins ou assistants
Faible	1,30 - <1,58	Autres gestionnaires, commis aux finances, comptables

Femmes	Intervalle de MET	3 principaux emplois
Élevée	2,00 - 4,80	Médecins ou assistantes, enseignantes, vendeuses au détail
Moyenne	1,50 - <2,00	Secrétaires sténographes, commis aux finances, autres gestionnaires
Faible	1,30 - <1,50	Comptables

Activité physique professionnelle et risque de cancer du poumon selon le sexe (à l'exclusion de l'ÉSO)

Tertiles MET	Activité physique professionnelle	
	Hommes*	Femmes**
	HR ajusté (IC à 95 %)	HR ajusté (IC à 95 %)
Faible	1,00 (réf)	1,00 (réf)
Moyenne	3,66 (1,50 - 8,91)	0,32 (0,16 - 0,65)
Élevée	4,24 (1,29 - 13,86)	0,81 (0,36 - 1,84)

*Ajusté pour l'âge, l'origine ethnique, le nombre d'années de scolarité, le revenu, les antécédents de tabagisme et l'exposition professionnelle aux cancérogènes pulmonaires.

**Ajusté pour l'âge, l'origine ethnique, le nombre d'années de scolarité, le revenu, les antécédents de tabagisme et la consommation de légumes.

Orientations futures



- Analyses parallèles dans l'ÉSO
- Exploration d'autres expositions professionnelles dans CANJEM
- CANJEM et les femmes





Merci aux participants à CanPath des sept cohortes régionales qui donnent généreusement de leur temps, leurs renseignements et leurs échantillons biologiques. **CanPath est un succès en raison de l'engagement continu des participants.**

Remerciements

Mon programme de recherche à CanPath reçoit l'appui des Instituts de recherche en santé du Canada.

- Co-chercheurs principaux :
Anita Koushik, Jack Siemiatycki
- Co-chercheurs
 - Michael Abrahamowicz
 - Caroline Danielli
 - Trevor Dummer
 - Will King
 - Jérôme Lavoué
 - Marie-Hélène Mayrand
 - Harriet Richardson
 - Marie-Pierre Sylvestre
 - Martie van Tongeren

• Stagiaires (liés à CanPath)

- Laura Pelland-St Pierre
- Romain Pasquet
- Saeedeh Nia Moyaedi

Soutien salarial

- Société de recherche sur le cancer, Fonds de recherche du Québec - Santé (FRQS) et ministère de l'Économie, de la Science et de l'Innovation du Québec (MESI)

Ouvertures!!!



- Postdoctorant
 - Doctorat en épidémiologie, santé au travail ou dans un domaine connexe
- Assistant de recherche
 - MSc en épidémiologie, santé au travail ou dans un domaine connexe
- Biostatisticien
 - MSc en biostatistique

Accès aux données de CanPath

portal.canpath.ca

English / Français Nouvelles et événements S'inscrire | Login

Accueil Cohorte Données Échantillons Accès + Recherche Nous contacter

Portail CanPath



Le portail du partenariat canadien pour la santé de demain (CanPath) offre aux chercheurs des outils permettant d'identifier les données et échantillons biologiques recueillis par les cinq cohortes participantes afin de répondre à de nombreuses questions de recherche novatrices. Une demande d'accès aux données peut être initiée directement à partir du portail.

Cohorte



Pour en savoir plus sur les cinq cohortes régionales de CanPath.

[En savoir plus](#)

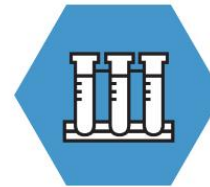
Données



Pour en savoir plus sur les ensembles de données de CanPath et l'approche d'harmonisation des données.

[En savoir plus](#)

Échantillons



Pour en savoir plus sur les échantillons biologiques de CanPath et leur disponibilité.

[En savoir plus](#)

Accès



Pour en savoir plus sur les politiques et les procédures d'accès au CanPath et sur les projets de recherche approuvés.

[En savoir plus](#)

CanPath.ca



CanPath

Canadian Partnership
for Tomorrow's Health

Partenariat canadien
pour la santé de demain