



L'environnement bâti, la métabolomique et le risque de cancer

Atul Aravindakshan

Candidat au doctorat, SPPH, UBC

Le 22 janvier 2024



CanPath

Canadian Partnership
for Tomorrow's Health



Contexte

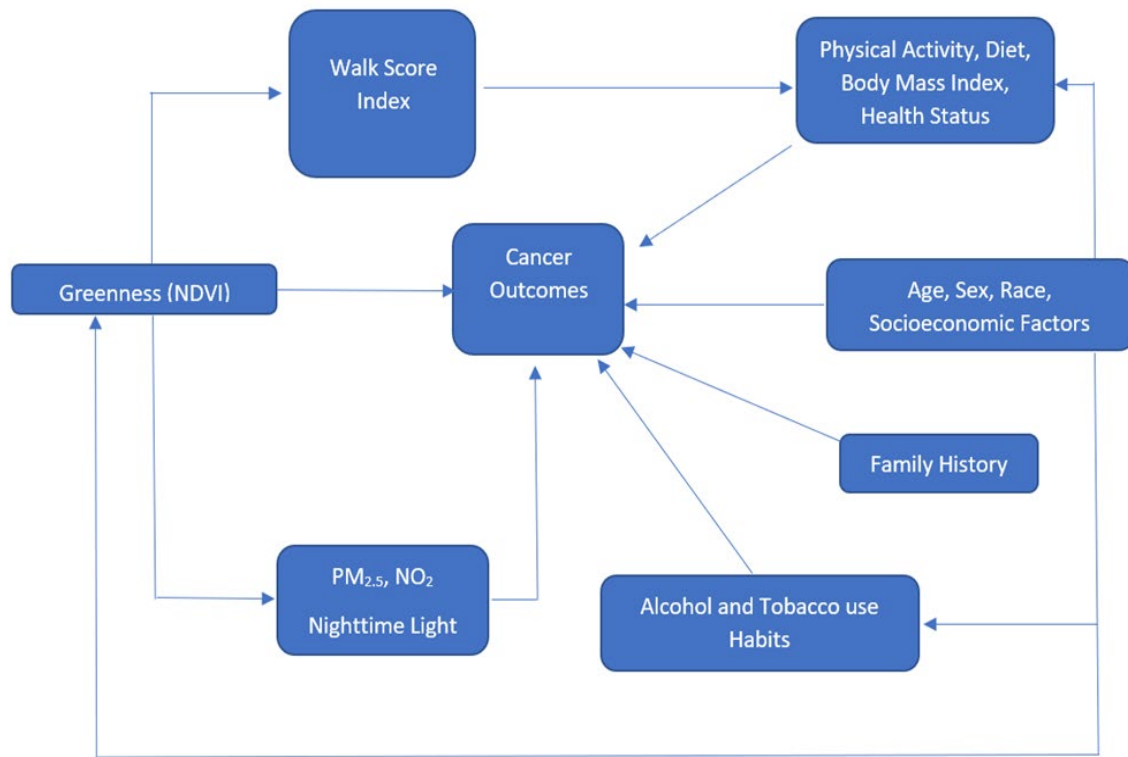
- ▶ Les cancers du sein, de la prostate, du poumon et les cancers colorectaux contribuent le plus au fardeau de la santé publique
- ▶ Vieillesse de la population : on s'attend à ce que le Canada soit confronté à un fardeau accru de cancers
- ▶ La morbidité et la mortalité peuvent être atténuées par des interventions réduisant l'exposition aux facteurs de risque
- ▶ Les interventions visant à susciter un changement de comportement au niveau individuel peuvent être inefficaces
- ▶ L'environnement bâti, qui influe sur le comportement, peut être modifié pour réduire l'incidence du cancer

Lacunes en matière de recherche

- ▶ L'environnement bâti, les choix alimentaires, l'activité physique, le rythme circadien, les changements hormonaux, la pollution de l'air et d'autres expositions ambiantes
- ▶ L'effet réel de l'environnement bâti sur le risque de cancer est inconnu
- ▶ Pollution de l'air : le cancérogène pulmonaire du groupe 1 mérite d'être exploré compte tenu des niveaux généralement faibles de pollution
- ▶ Voies inconnues par lesquelles les facteurs de l'environnement bâti influent sur le risque de cancer
- ▶ L'examen des liens entre les facteurs de l'environnement bâti et les biomarqueurs peut aider à élucider ces voies

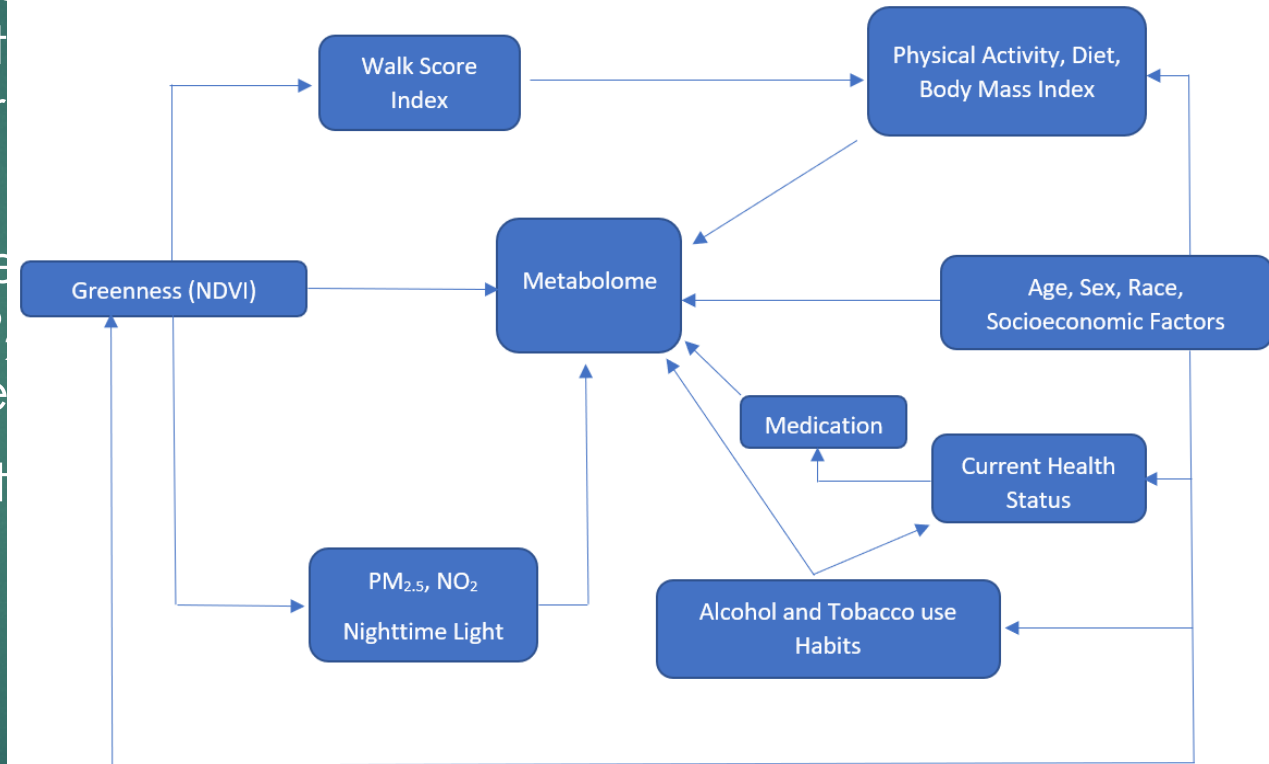
Objectifs

Figure 1a: The Relationship Between Environmental Factors and Cancer Outcomes



NDVI = Normalized Difference Vegetation Index, PM_{2.5}= Particulate Matter ≤2.5µm, NO₂= Nitrogen Dioxide

Figure 1b: The Relationship Between the Built Environment, Individual Factors, and the Metabolome



NDVI = Normalized Difference Vegetation Index, PM_{2.5}= Particulate Matter ≤2.5µm, NO₂= Nitrogen Dioxide

Sources de données

- ▶ PBCG
- ▶ PAT
- ▶ Registres du cancer
- ▶ CANUE
- ▶ Étude Where Matters : Indice de marchabilité 2006, 2011, 2016

CanPath

233
métabolites

CANUE

Verdure :

- ✓ IVND (1984-2019)

Qualité de l'air :

- ✓ PM_{2,5} (2000-2016)
- ✓ NO₂ (1984-2016)

Quartier :

- ✓ Lumière nocturne (1992-2013)
- ✓ Indice de marchabilité 2006

Expositions et résultats

Expositions

- Verdure (IVND)
- Deux mesures de la marchabilité
- Lumière nocturne
- Pollution de l'air : $PM_{2,5}$ NO_2

Résultats

- Cancers du sein, de la prostate, du poumon et cancer colorectal
- EMI et NIE de verdure sur le risque de cancer
- Changement des concentrations de métabolites

Risque de cancer

Modèle de régression de Cox : lien entre chaque exposition et le cancer incident

Ensemble minimal d'ajustement et estimation du changement dans les effets

Les expositions seront évaluées en tant que variables continues et catégorielles

Les indices de marchabilité de CANUE et de WM seront comparés

Analyse de la médiation

Sous réserve de constatations importantes

Méthode contrefactuelle avec hypothèses de confusion

Modèle pour chaque type de cancer avec les valeurs de l'IVND comme exposition principale et les autres expositions comme médiateurs. Construction de modèles linéaires pour les médiateurs environnementaux avec l'IVND comme exposition

EMI et NIE

Analyse des métabolites

Analyse transversale : limitée à 1320 participants au PBCG

Les liens avec l'IVND, la lumière nocturne et la pollution atmosphérique ($PM_{2,5}$, NO_2) au cours de l'année du prélèvement des échantillons de sang et les indices de marchabilité de Where Matters et de CANUE pour 2006 seront évalués à l'aide de modèles individuels

Méthodes statistiques

Points forts et limites

- ☑ Conception longitudinale
 - ☑ Données sur l'exposition hautement quantitatives avec résolution spatiale
 - ☑ 69 000 personnes de la Colombie-Britannique et de l'Alberta
 - ☑ S'attendre à une forte validité interne
 - ☑ Évaluation exploratoire : aperçu pour des études à plus grande échelle qui pourront être réalisées dans l'avenir
- ✗ Échantillonnage non probabiliste
 - ✗ La taille des échantillons est limitée afin de soutenir les analyses des sous-groupes de cancer cliniquement pertinents
 - ✗ Analyse des métabolites : notre étude n'étudie pas les changements temporels, renonçant à toute inférence causale
 - ✗ Accent mis sur les lipides
 - ✗ Potentiel de généralisation limité

Pertinence et application des connaissances

- ▶ Potentiel d'éclairer l'utilisation des terres, l'urbanisme et le développement urbain
- ▶ Informer les décideurs politiques et les parties prenantes gouvernementales
- ▶ Le projet Where Matters publie des rapports, du contenu de sites Web et des bulletins d'information à l'intention du public
- ▶ Identifier les voies biochimiques susceptibles d'influer sur le risque de cancer et informer les chercheurs de l'utilité de la métabolomique exploratoire

Merci!

Comité de surveillance : Drs Trevor Dummer, Parveen Bhatti, Rachel Murphy et Lawrence Frank
Financement : IRSC et PBESCD

Participants et membres du personnel du Projet BC Generations, du Projet Alberta Tomorrow et du Partenariat canadien pour la santé de demain

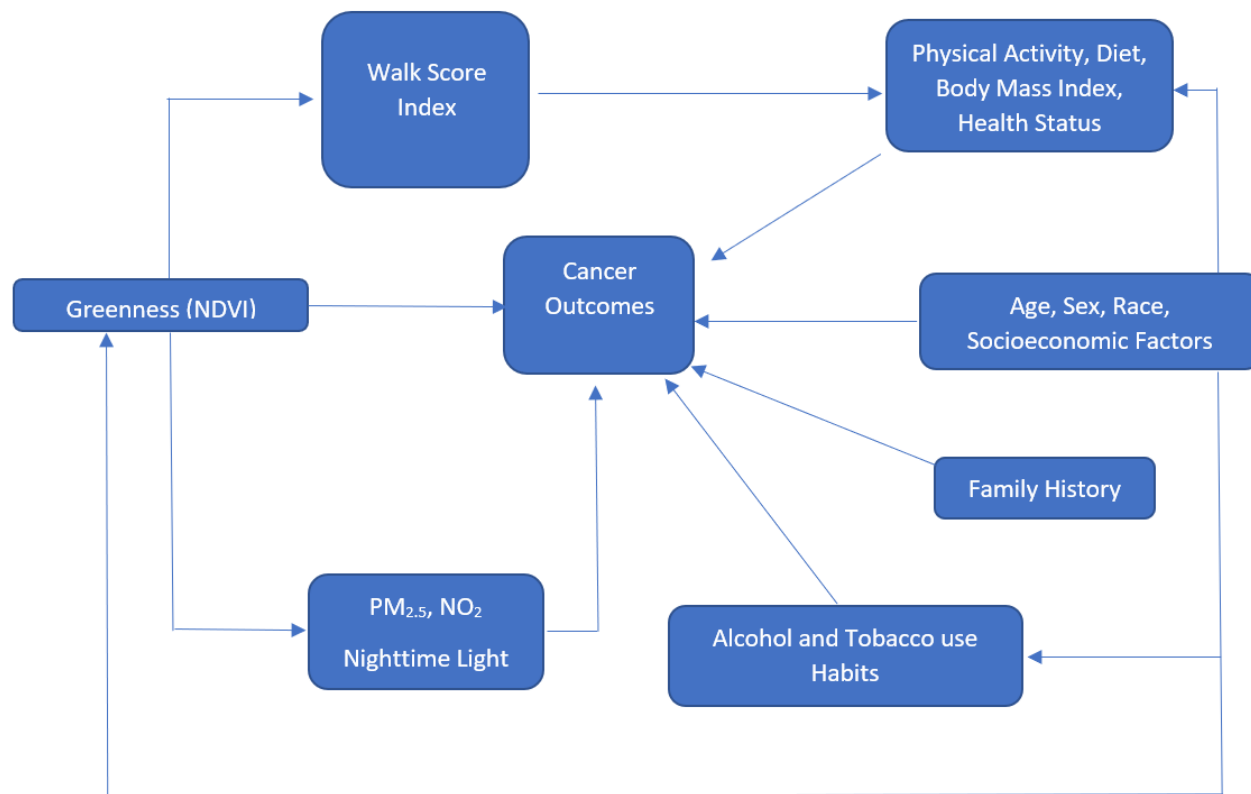


Renseignements supplémentaires – Analyse de la médiation

- ▶ $\log \lambda_T(t|a, m, c) = \log \lambda_T(t|0,0,0) + \gamma_1 a + \sum_{i=1}^k \gamma_2^i m^i + \sum_{i=1}^k \gamma_3^i a m^i + \gamma_4' c$
- ▶ $E[M^i = 1|a, c] = \beta_0^i + \beta_1^i a + \beta_2^{i'} c$
- ▶ $NIE^{HR} = \exp(\sum_{i=1}^k (\gamma_2^i + \gamma_3^i a) \beta_1^i (a - a^*))$
- ▶ $NDE^{HR} = \exp(\{\gamma_1 + \sum_{i=1}^k \gamma_3^i (\beta_0^i + \beta_1^i a^* + \beta_2^{i'} c + \gamma_2^i \sigma^{i2})\} (a - a^*) + 0.5(\gamma_2 + \gamma_3 a)' \Sigma (\gamma_2 + \gamma_3 a) - 0.5(\gamma_2 + \gamma_3 a^*)' \Sigma (\gamma_2 + \gamma_3 a^*))$



Figure 1a: The Relationship Between Environmental Factors and Cancer Outcomes

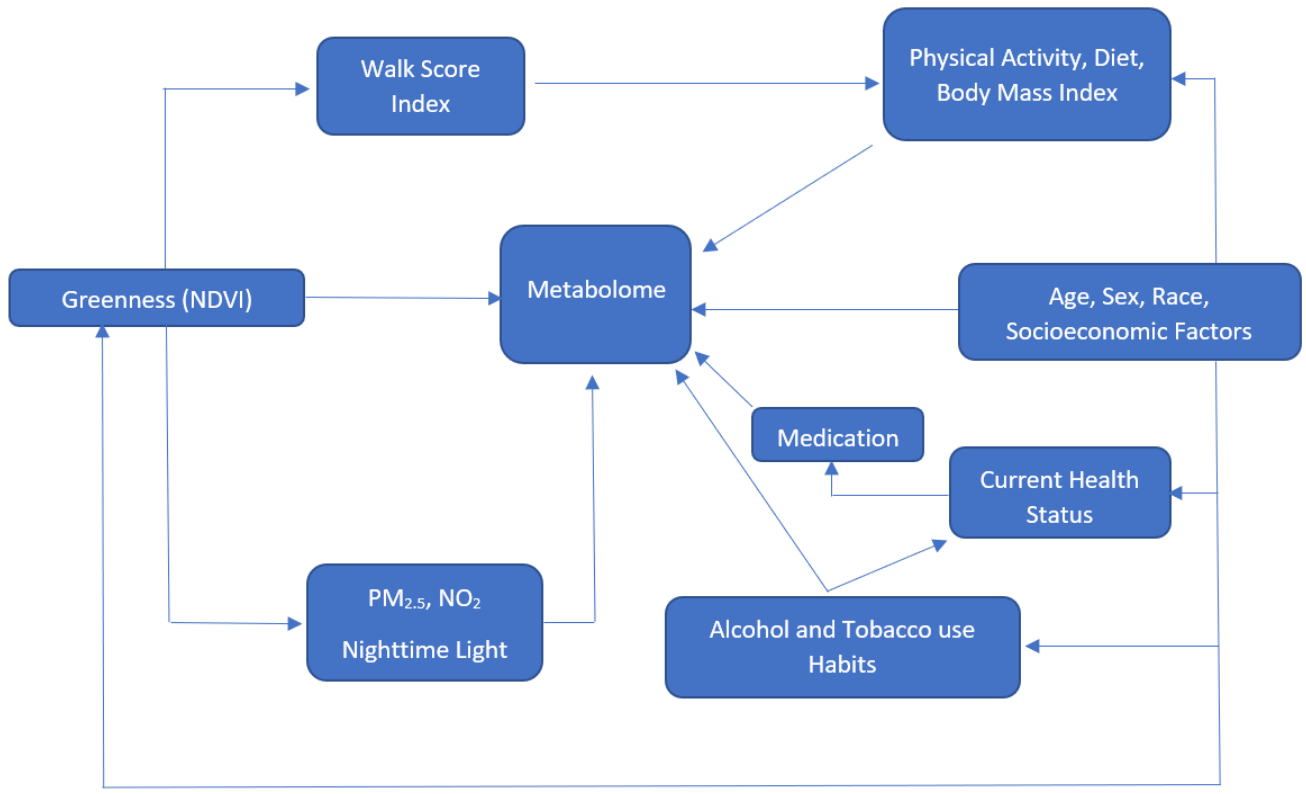


NDVI = Normalized Difference Vegetation Index, PM_{2.5}= Particulate Matter ≤2.5µm, NO₂= Nitrogen Dioxide

Renseignements
supplémentaires –
Cadre conceptuel 1



Figure 1b: The Relationship Between the Built Environment, Individual Factors, and the Metabolome



NDVI = Normalized Difference Vegetation Index, PM_{2.5}= Particulate Matter ≤2.5µm, NO₂= Nitrogen Dioxide

Renseignements supplémentaires – Cadre conceptuel 2