



CANCER DU POUMON ET $PM_{2,5}$ AMBIANTES AU CANADA :

revue systématique
et méta-analyse



Santé
Canada Health
Canada

Canada

Santé Canada est le ministère fédéral responsable d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé. Santé Canada s'est engagé à améliorer la vie de tous les Canadiens et à faire du Canada l'un des pays où les gens sont le plus en santé au monde, comme en témoignent la longévité, les habitudes de vie et l'utilisation efficace du système public de soins de santé.

Also available in English under the title:

Lung Cancer and Ambient PM_{2.5} in Canada: A Systematic Review and Meta-analysis

Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

Santé Canada

Indice de l'adresse 0900C2

Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Tél. : 613-957-2991

Sans frais : 1-866-225-0709

Téléc. : 613-941-5366

ATS : 1-800-465-7735

Courriel : publications-publications@hc-sc.gc.ca

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de la Santé, 2022

Date de publication : mars 2022

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier.

Cat. : H144-98/2022F-PDF

ISBN : 978-0-660-41684-7

Pub. : 210602

REMERCIEMENTS

Ce rapport a été revu par les experts scientifiques externes suivants :

Dan Crouse, Ph. D. (Health Effects Institute)

Rebecca Morgan, Ph. D., MPH (Université McMaster)

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	III
LISTE DES TABLEAUX	V
LISTE DES FIGURES	VI
RÉSUMÉ	VII
CHAPITRE 1 : INTRODUCTION	1
CHAPITRE 2 : MÉTHODOLOGIE	3
2.1. Recherches documentaires	3
2.2. Présélection, extraction des données et évaluation de la qualité	4
2.3. Sélection des études et analyse des données	5
CHAPITRE 3 : RÉSULTATS	6
3.1. Recherche documentaire	6
3.2. Études de cohorte canadiennes	8
3.3. Risque de biais (RdB)	15
3.4. Sélection des études de cohorte	16
3.4.1. Mortalité liée au cancer du poumon	16
3.4.2. Incidence du cancer du poumon	19
3.5. Méta-analyse	21
3.5.1. Mortalité liée au cancer du poumon	21
3.5.2. Incidence du cancer du poumon	23
3.6. Synthèse qualitative	23
3.6.1. Modèles multipolluants et potentiel oxydatif	24
3.6.2. Forme de la relation entre les PM _{2,5} et le cancer du poumon	25
CHAPITRE 4 : DISCUSSION	26
CHAPITRE 5 : CONCLUSION	30
CHAPITRE 6 : RÉFÉRENCES	31
ANNEXES	34
Annexe A : Recherche initiale et supplémentaire	34
A.1. Recherche initiale	34
A.2. Recherche supplémentaire	37
Annexe B : Lignes directrices sur le RdB	42
Annexe C : Études exclues (avec justification)	51
Annexe D : Synthèse qualitative	52
Annexe E : Revues systématiques publiées avec méta-analyse	56

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1 :	Caractéristiques des études de cohorte canadiennes sur la mortalité et l'incidence du cancer du poumon	10
TABLEAU 2 :	Évaluation de l'intensité du risque de biais (RdB) des études de cohorte canadiennes	15
TABLEAU 3 :	Caractéristiques des études de cohorte canadiennes sur la mortalité liée au cancer du poumon et l'exposition aux PM _{2,5} incluses dans la méta-analyse	17
TABLEAU 4 :	Caractéristiques des études de cohorte canadiennes incluses sur l'incidence du cancer du poumon et l'exposition aux PM _{2,5}	20
TABLEAU 5 :	Analyse de sensibilité pour la mortalité liée au cancer du poumon	22
TABLEAU C.1 :	Articles en texte intégral inclus dans la revue systématique, mais exclus de la méta-analyse en raison du chevauchement et du risque de biais (avec justification)	51
TABLEAU D.1 :	Caractéristiques des études de cohorte canadiennes comportant des modèles multipolluants ou fondés sur le potentiel oxydatif des PM _{2,5}	52
TABLEAU D.2 :	Caractéristiques des études de cohorte canadiennes évaluant la forme de la relation concentration-réponse entre le cancer du poumon et l'exposition aux PM _{2,5}	54
TABLEAU E.1 :	Revues systématiques avec méta-analyse sur l'association entre l'exposition aux PM _{2,5} et le cancer du poumon à partir d'études nordaméricaines ou européennes	56

LISTE DES FIGURES

- FIGURE 1 :** Diagramme PRISMA 7
- FIGURE 2 :** Graphique en forêt pour les études de cohorte sur la mortalité liée au cancer du poumon 21
- FIGURE 3 :** Graphique en forêt de l'analyse fondée sur l'exclusion d'une étude – études de cohorte sur la mortalité liée au cancer du poumon 22
- FIGURE 4 :** Graphique en forêt des cohortes sur l'incidence du cancer du poumon 23

RÉSUMÉ

Au Canada, le cancer du poumon est le cancer le plus souvent diagnostiqué, et le taux de survie sur cinq ans est inférieur à 20 %. Les particules fines ($PM_{2,5}$) constituent un important facteur de risque environnemental pour le cancer du poumon. De plus, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a déterminé que les matières particulières ambiantes (PM) sont des cancérogènes du groupe 1 (IARC 2016); Santé Canada (2013) a conclu que l'exposition chronique aux PM est une cause probable de mortalité liée au cancer du poumon, et l'Environmental Protection Agency des États-Unis (US EPA) a conclu que la relation entre l'exposition à long terme aux $PM_{2,5}$ et le cancer est probablement causale (US EPA 2019). Une méthodologie de revue systématique et de méta-analyse a été mise en œuvre pour démontrer par des données quantitatives que l'exposition à long terme aux $PM_{2,5}$ est associée à un risque accru de cancer du poumon au Canada spécifiquement. Des données qualitatives supplémentaires ont servi à caractériser des facteurs additionnels (comme les facteurs de confusion, les modificateurs des effets et la forme de la courbe concentration-réponse) qui pourraient mieux contextualiser la relation d'intérêt. Parmi les 12 études de cohorte canadiennes recensées lors de la recherche documentaire et de la présélection, six cohortes uniques (quatre pour la mortalité liée au cancer du poumon et deux pour l'incidence du cancer du poumon) ont été sélectionnées en fonction de la plus longue durée de suivi et de la taille de l'échantillon et ont été incluses dans les méta-analyses finales. Les données sur la mortalité et sur l'incidence ont été regroupées séparément, car elles représentent des effets sanitaires uniques. L'estimation de l'effet groupée pour la mortalité liée au cancer du poumon était de 1,127 (intervalle de confiance [IC] à 95 % : 1,085 à 1,170) par augmentation de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de l'exposition aux $PM_{2,5}$; pour l'incidence du cancer du poumon, elle était de 1,060 (IC à 95 % : 1,021 à 1,100). Il n'y avait aucune indication d'hétérogénéité ou de biais de publication pour l'un ou l'autre des critères d'évaluation. En conclusion, l'exposition à long terme aux $PM_{2,5}$ est associée à un risque accru de cancer du poumon, et ce, même aux concentrations relativement faibles observées au Canada. Les résultats concordent avec ceux d'autres méta-analyses d'études nordaméricaines et européennes. La réalisation d'études supplémentaires permettra de mieux caractériser la forme de l'association, de mieux comprendre les effets de l'ajustement en fonction de l'exposition à d'autres polluants et d'identifier des sousgroupes sensibles.

CHAPITRE 1 : INTRODUCTION

La pollution atmosphérique représente un problème de santé mondial. D'après l'Étude de 2019 sur la charge mondiale de morbidité (GBD, *Global Burden of Disease*), l'ensemble des sources de pollution atmosphérique sont collectivement associées à 6,67 millions de décès (GBD Risk Factor Collaborators 2020). Plus précisément, les particules ambiantes d'un diamètre inférieur à 2,5 micromètres ($PM_{2,5}$) sont associées à 4,14 millions de décès et constituent l'un des principaux facteurs de risque environnementaux cernés lors de l'étude GBD de 2019. Selon une évaluation récente de Santé Canada, environ 10 000 décès prématurés par année sont attribuables aux $PM_{2,5}$ ambiantes (Santé Canada 2021). Les $PM_{2,5}$ ont fait l'objet d'études approfondies en ce qui concerne leurs sources, leur composition, leurs effets sur la santé et leurs mécanismes d'action potentiels. En raison de leur petite taille, les $PM_{2,5}$ peuvent pénétrer profondément dans les poumons, traverser la barrière respiratoire et entrer dans la circulation générale (examiné dans Feng et coll. 2016). L'exposition aux $PM_{2,5}$ ambiantes est associée à la mortalité et à la morbidité cardiorespiratoires – un risque existant même à des concentrations relativement faibles – et de nouvelles données indiquent que cette exposition pourrait aussi avoir d'autres répercussions, y compris sur la santé neurologique et génésique (Al-Kindi 2020, US EPA 2019, Santé Canada 2013). De plus, l'évaluation de la relation concentration-réponse ne révèle aucune indication claire de l'existence d'un seuil pour de nombreux effets sur la santé, y compris la mortalité prématuée (US EPA 2019, Santé Canada 2013).

Dans le monde, les concentrations ambiantes de $PM_{2,5}$ et leurs sources sont très variables.

Comparativement à d'autres pays, le Canada enregistre de faibles concentrations annuelles moyennes de $PM_{2,5}$ (Brauer et coll. 2012). De plus, les valeurs ambiantes des $PM_{2,5}$ au Canada ont diminué entre 1990 et le début des années 2000 (État de l'air 2017). De 2000 à 2010, on a observé une baisse générale des émissions de $PM_{2,5}$ au Canada, attribuable à la réduction des émissions de sources agricoles; toutefois, depuis 2010, les émissions de $PM_{2,5}$ attribuables à la poussière et aux feux ont augmenté de façon constante, dépassant les réductions d'autres sources (Environnement et Changement climatique Canada [ECCC] 2020). Il est important de comprendre la relation entre l'exposition aux $PM_{2,5}$ ambiantes, particulièrement aux concentrations relativement faibles observées au Canada, et les effets nocifs sur la santé pour appuyer les programmes et les politiques visant à maintenir ou à améliorer la qualité de l'air.

Le cancer du poumon est le cancer le plus fréquemment diagnostiqué au Canada. Il est principalement diagnostiqué chez les adultes de plus de 50 ans, avec une incidence plus élevée chez les hommes que chez les femmes, et le taux de survie à cinq ans est inférieur à 20 % (Agence de la santé publique du Canada [ASPC] 2019). De nombreux facteurs de risque du cancer du poumon ont été identifiés, dont certains sont bien connus, comme le tabagisme et la fumée de tabac ambiant, le radon et l'amiante. La pollution de l'air extérieur est également un important facteur de risque environnemental (Société canadienne du cancer 2020). Santé Canada (2013) a conclu qu'il existait une relation de cause à effet probable entre l'exposition chronique aux PM_{2,5} et le cancer du poumon. Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a déterminé que la pollution de l'air extérieur et plus particulièrement les matières particulières (PM) contribuant à la pollution de l'air extérieur sont cancérogènes pour les humains (groupe 1) [IARC 2016]. Les données épidémiologiques évaluées par le CIRC indiquent que l'exposition à long terme aux PM_{2,5} cause le cancer du poumon (Hamra et coll. 2014).

L'objectif du présent rapport est de quantifier la relation entre l'exposition à long terme aux PM_{2,5} dans l'air ambiant et le risque de mortalité liée au cancer du poumon et l'incidence de ce cancer au Canada. Ces données serviront à appuyer les futures évaluations du fardeau qu'engendre le cancer du poumon associé aux PM_{2,5} ambiantes dans la population canadienne. À cette fin, une revue systématique et une méta-analyse des études de cohorte canadiennes évaluant cette relation ont été effectuées.

CHAPITRE 2 : MÉTHODOLOGIE

Pour cette évaluation, la question PECO (population, exposition, comparateur et effets [O pour outcomes]) est la suivante : quel est le risque que représente une augmentation graduelle de l'exposition aux PM_{2,5} ambiantes en ce qui concerne le développement du cancer du poumon et les décès dus à ce cancer?

2.1. RECHERCHES DOCUMENTAIRES

Deux stratégies de recherche documentaire ont été élaborées par un bibliothécaire du domaine de la santé pour trouver des références relatives aux PM_{2,5} et au cancer du poumon. Les stratégies de recherche initiale ont été utilisées dans Ovid Medline (1946 au 3 septembre 2019), Ovid Embase (1974 au 3 septembre 2019), Ovid Global Health (1973 à 2019, semaine 34), Ovid CENTRAL (1991 à juillet 2019) et NLM TOXLINE (1840 au 3 septembre 2019). Aucune limite de date ou de langue n'a été appliquée. La stratégie utilisée en ce qui concerne Medline a fait l'objet d'une évaluation par les pairs au moyen de l'instrument d'examen par les pairs PRESS (Peer Review of Electronic Search Strategies) [McGowan et coll. 2016]. Les stratégies complètes, y compris les termes de recherche, figurent à l'annexe A.

Après la recherche initiale, une recherche manuelle parmi les listes de référence des études incluses a permis de trouver des articles pertinents qui n'avaient pas été repérés initialement. Il a été déterminé que ces articles pertinents étaient des études sur la mortalité liée aux PM_{2,5} incluant la mortalité liée au cancer du poumon comme analyse de sousgroupe; toutefois, le mot « cancer » n'était présent dans aucun des champs (p. ex. titre, résumé, mots clés) évalués lors de la recherche documentaire. Une stratégie de recherche supplémentaire a donc été élaborée à l'aide de termes plus généraux (c.-à-d. non spécifiques au cancer) pour identifier les publications canadiennes sur l'association entre l'incidence ou la mortalité et les PM_{2,5}. Toutes les bases de données utilisées dans la recherche initiale ont également été utilisées lors des recherches supplémentaires et ont été fouillées jusqu'au 26 novembre 2019. Aucune limite de date ou de langue n'a été appliquée. Les résultats de la stratégie de recherche initiale ont été exclus des résultats des recherches supplémentaires, afin d'éviter la sélection de doublons. Les dates complètes, les segments de base de données et les termes de recherche se trouvent à l'annexe A.

2.2. PRÉSÉLECTION, EXTRACTION DES DONNÉES ET ÉVALUATION DE LA QUALITÉ

Pour être prises en compte dans cette méta-analyse, les études sélectionnées devaient répondre aux critères d'inclusion suivants :

1. avoir été menées au Canada
2. constituer une étude épidémiologique utilisant un plan d'étude de cohorte
3. avoir examiné l'exposition à long terme aux PM_{2,5} ambiantes, à savoir une exposition pendant un minimum d'un an
4. les groupes de comparaison étaient formés des personnes exposées à des quantités inférieures de PM_{2,5} ambiantes
5. avoir examiné le cancer du poumon comme effet d'intérêt, y compris les tumeurs malignes de la trachée, des bronches et du poumon (codes C33-34 de la Classification internationale des maladies, version 10 [CIM-10] ou codes équivalents de la CIM-9)
6. avoir mesuré la survenue du cancer du poumon en fonction de la mortalité ou de l'incidence
7. avoir fourni des estimations de l'effet et des intervalles de confiance (IC) par tranche d'exposition

Les types de documents suivants ont été exclus :

1. publications sous forme de résumé seulement, revues, commentaires, lettres et études in vivo ou in vitro
2. études qui ne présentaient pas clairement une mesure quantitative de l'estimation de l'effet (c.-à-d. un rapport des risques instantanés [RR] ou un risque relatif [RR] avec un IC à 95 %) et pour lesquelles une telle mesure n'a pu être obtenue auprès des auteurs
3. études ne portant pas sur des sources ambiantes de PM_{2,5} (c.-à-d. études sur l'exposition professionnelle)

Deux examinateurs ont examiné de façon indépendante les titres et les résumés des documents relevés lors des recherches documentaires. Deux examinateurs ont également évalué de façon indépendante les documents en texte intégral en vue de leur inclusion. Les divergences entre les deux examinateurs quant au choix des études incluses ont été résolues par consensus ou par la consultation d'un troisième examinateur au besoin. Les données sur les caractéristiques des études et les résultats des études incluses ont été extraites indépendamment par deux examinateurs. Les champs dont les données ont été extraites comprenaient le nom de la cohorte, la période d'étude, la taille de la population, le nombre de cas, l'effet (mortalité ou incidence), la méthode d'évaluation de l'exposition, l'estimation du risque, l'IC à 95 % et les covariables incluses dans l'analyse.

Le risque de biais (RdB) a été évalué à l'aide des critères proposés lors d'une revue systématique menée à l'aide du *Navigation Guide* sur la pollution atmosphérique et le trouble du spectre de l'autisme (Lam et coll. 2016) et utilisés dans Stieb et coll. (2021) avec quelques modifications mineures. L'évaluation du RdB est une étape importante du processus de revue systématique, qui détermine la validité des études incluses et assure la transparence de la synthèse des données probantes (Higgins et coll. 2011). Les définitions et les lignes directrices pour l'évaluation du RdB des études de cohorte sont présentées à l'annexe B. Les domaines des critères relatifs au RdB comprenaient le biais de

sélection et la généralisabilité, l'évaluation de l'exposition en ce qui concerne la modélisation et la surveillance, la confusion, l'évaluation des effets, l'exhaustivité des données sur les effets, la production de rapports sélectifs sur les résultats, les conflits d'intérêts et les autres sources de biais. Deux examinateurs ont évalué le RdB de manière indépendante pour chaque étude de cohorte. Les divergences entre les évaluations des deux examinateurs ont été résolues par consensus ou par la consultation d'un troisième examinateur au besoin.

2.3. SÉLECTION DES ÉTUDES ET ANALYSE DES DONNÉES

Lorsque plusieurs des études incluses concernaient la même population d'étude de cohorte, la préférence a été accordée à la publication comprenant la plus grande taille de population et/ou le plus haut degré d'ajustement des facteurs de confusion. Les estimations de l'effet des études ont été normalisées en fonction d'une augmentation de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ des $\text{PM}_{2.5}$. Les estimations de l'effet ont été groupées au moyen d'une méta-analyse à effets aléatoires utilisant l'estimation du maximum de vraisemblance restreint (REML). Dans le cas où un nombre insuffisant d'études était disponible ($n \leq 2$), les estimations de l'effet ont été combinées par l'entremise d'une méta-analyse à effets fixes (Borenstein et coll. 2009).

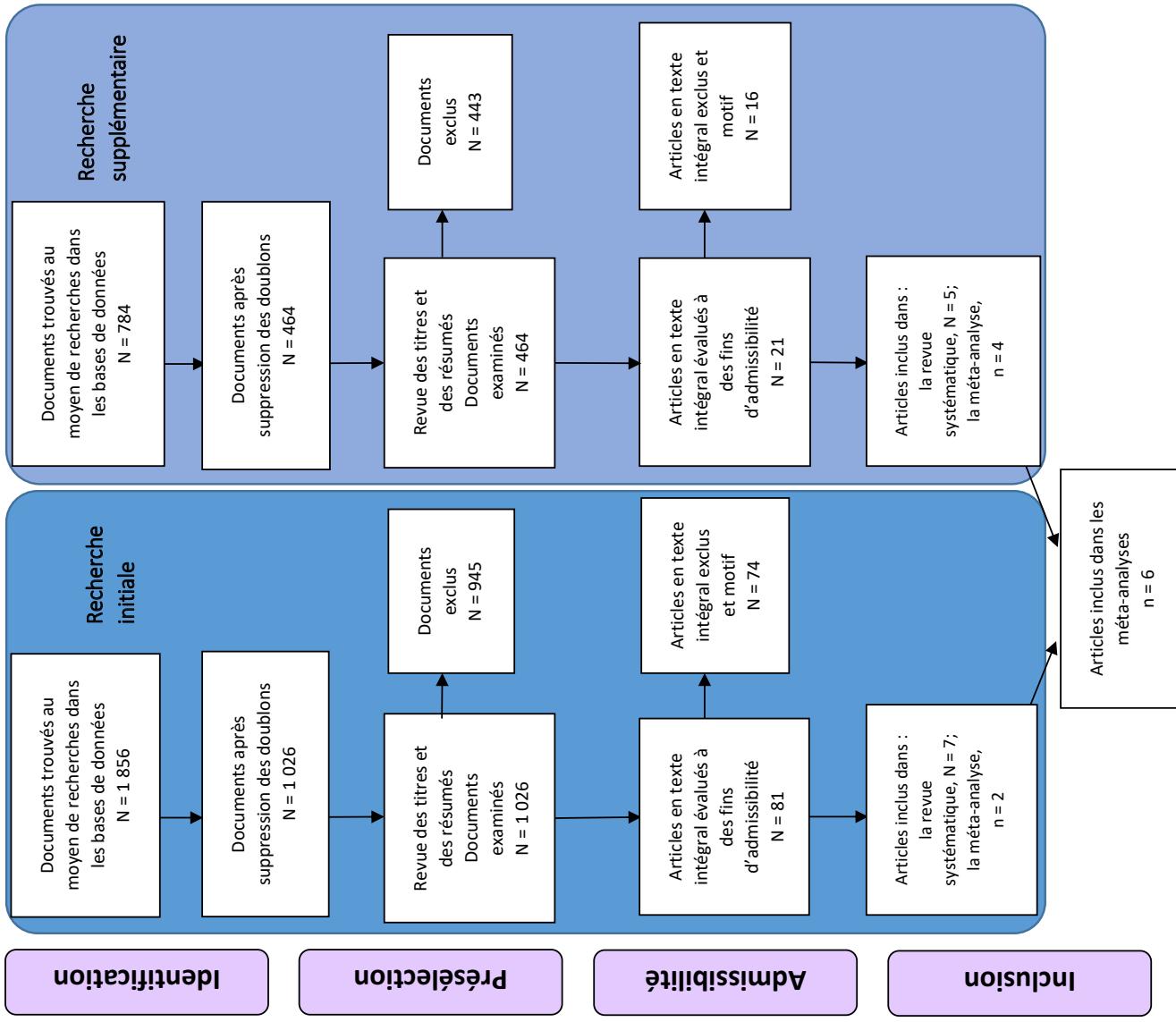
L'hétérogénéité a été évaluée à l'aide des statistiques I^2 , représentant le pourcentage de la variance totale attribuable à l'hétérogénéité. Les diagnostics de l'influence ont été effectués à l'aide d'une analyse fondée sur l'exclusion d'une étude. Les valeurs I^2 de 25 %, 50 % et 75 % correspondent à des degrés d'hétérogénéité faibles, modérés et élevés, respectivement (Borenstein et coll. 2009). L'utilisation de la méta-analyse à effets aléatoires tient compte de l'hétérogénéité entre les études. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide de l'outil metafor (Viechtbauer 2010) dans la version 3.6.3 de R (R Core Team 2013).

CHAPITRE 3 : RÉSULTATS

3.1. RECHERCHE DOCUMENTAIRE

La figure 1 présente, dans un diagramme PRISMA (éléments de rapport privilégiés pour les revues systématiques et les méta-analyses), les résultats de la recherche documentaire et de la présélection. La recherche documentaire initiale a permis de repérer 1 026 documents uniques, dont 81 ont fait l'objet d'une présélection en texte intégral et 7 répondraient aux critères d'inclusion dans la revue systématique. La recherche documentaire supplémentaire a permis de repérer 464 documents uniques, dont 21 ont fait l'objet d'une présélection en texte intégral et 5 répondraient aux critères d'inclusion dans la revue systématique. Les raisons d'exclusion des études pendant l'examen en texte intégral comprenaient des cohortes non canadiennes ou l'absence d'une évaluation de l'association entre les PM_{2,5} et le cancer du poumon. Des 12 études qui répondaient aux critères d'inclusion (soit 7 études identifiées lors de la recherche initiale et 5 études identifiées lors de la recherche supplémentaire), 6 ont été incluses dans la méta-analyse. Pour ce qui est de la mét-a-analyse, deux études ont été identifiées cernées lors de la recherche initiale et quatre l'ont été lors de la recherche supplémentaire.

FIGURE 1 : Diagramme PRISMA



3.2. ÉTUDES DE COHORTE CANADIENNES

Douze études de cohorte canadiennes ont été recensées à partir du processus de recherche documentaire et de présélection. Ces douze études étaient fondées sur cinq cohortes : Cohorte santé et environnement du recensement canadien (CSERCan) de 1991 (trois études), CSERCan 2001 (trois études), Étude nationale canadienne sur le dépistage du cancer du sein (CNBSS) (trois études), Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC) (une étude) et Cohorte de la santé de la population et de l'environnement de l'Ontario (ONtario Population Health and Environment Cohort, ONPHEC) (deux études). Les cohortes CSERCan, de la CNBSS et de l'ESCC sont réparties à l'échelle nationale, tandis que l'ONPHEC ne comprend que les résidents de l'Ontario. Les cohortes étaient composées uniquement d'adultes (de 25 à 100 ans en tenant compte de toutes les cohortes) et comprenaient des hommes et des femmes, sauf la CNBSS, qui comprenait uniquement des femmes. Chacune des études de cohorte comportait un suivi d'au moins dix ans. Les caractéristiques des douze études de cohorte canadiennes sont présentées dans le tableau 1.

En général, les auteurs des études ont cité des motifs similaires pour l'exclusion des participants de chaque cohorte analysée, comme l'incapacité d'attribuer des estimations de PM_{2,5}, un cas diagnostiqué avant l'inscription dans la cohorte et le fait de ne pas se trouver dans une plage d'âge prédéterminée; dans certaines études, les immigrants ont été exclus. Bien que la plupart des études aient tenu compte de la population complète de la cohorte analysée, To et coll. (2015) et Weichenthal et coll. (2016) ont limité les analyses à une partie seulement de la cohorte totale examinée. To et coll. (2015) ont tenu compte uniquement des membres de la CNBSS qui résident en Ontario, et Weichenthal et coll. (2017) n'ont tenu compte que des résidents de Toronto de l'ONPHEC (environ 79 % des membres de la cohorte sont exclus). De plus, certaines études ont exclu les participants pour des motifs susceptibles d'introduire un biais. Plus précisément, Weichenthal et coll. (2016) ont tenu compte uniquement des résidents de l'Ontario faisant partie de la CSERCan 1991 (environ 37 % de la cohorte nationale) et ont également exclu les participants qui ne vivaient pas à moins de 5 km d'un site de surveillance provincial pour évaluer le potentiel oxydatif des PM_{2,5} (environ 80 % des résidents de l'Ontario de la cohorte sont exclus). Aussi, Cakmak et coll. (2018) ont exclu les participants qui ne pouvaient pas être rattachés à une zone de classification synoptique spatiale (CSS) pour les données météorologiques (environ 9 % des membres de la cohorte sont exclus).

Presque toutes les études de cohorte ont utilisé des données obtenues par satellite pour estimer l'exposition aux PM_{2,5} dans la population étudiée, tandis que Weichenthal et coll. (2016) ont utilisé des stations de surveillance fixes pour attribuer les expositions. Parmi les onze études de cohorte utilisant des concentrations de PM_{2,5} obtenues par satellite, cinq ont utilisé une échelle spatiale de 10 × 10 km, cinq ont utilisé une échelle plus fine de 1 × 1 km, et une autre a évalué des échelles de 1 × 1 km, 5 × 5 km et 10 × 10 km. Huit études de cohorte ont utilisé des moyennes mobiles pour attribuer une échelle temporelle à l'exposition, tandis que trois études ont utilisé des moyennes fixes dans le temps.

Huit études de cohorte ont tenu compte de la mortalité liée au cancer du poumon comme effet d'intérêt, et quatre études ont tenu compte de l'incidence du cancer du poumon. Les huit études de cohorte portant sur la mortalité ont chacune confirmé les cas à partir de la Base canadienne de données sur la mortalité (BCDM). Sur les quatre études de cohorte s'intéressant à l'incidence, deux ont confirmé les cas à partir du Registre des cas de cancer de l'Ontario (RCCO); les deux autres

études se sont fondées respectivement sur le Registre canadien du cancer (RCC) et sur plusieurs bases de données administratives de l'Ontario tenues à jour par l'Institut de recherche en services de santé (IRSS). La majorité des études de cohorte comprenaient des ajustements indirects ou directs pour tenir compte de la confusion associée au tabagisme, qui est considéré comme un important facteur de confusion potentiel; toutefois, deux études de cohorte n'ont pas ajusté les données pour tenir compte du tabagisme (Pinault et coll. 2017, Crouse et coll. 2020).

TABLEAU 1 : Caractéristiques des études de cohorte canadiennes sur la mortalité et l'incidence du cancer du poumon

Autreurs	Etude	Lieu	Periode	Population à l'étude	Exposition aux PM _{2,5}	Cancer du poumon	Ajustement des facteurs de confondants					
							Cohorte	Donnees démographiques	Total	Cas	Méthode	Définition
Crouse et coll., 2020	CSERCan 2001	Canada	2001-2011	2 452 665	21 640	Satellite	1,5 et 10 km ² , 1 an, 3 ans et 8 ans, et décalage de 1 an	BCDM	Mortalité	Satellite	Stratification selon le sexe et les groupes d'âge	fonction de l'identité autochrone, du statut de maternité visible, de l'état matrimonial, du niveau de scolarité le plus élevé, de la situation d'emploi, des difficultés de suffisance du revenu du ménage, de la taille de la collectivité, de la marginnalisation au niveau de la collectivité, et du bassin atmosphérique
Eriksson et coll., 2019	CSERCan 2001	Canada	2001-2011	2 468 180	22 200	Satellite	1 km ² , moyenne mobile sur 3 ans, décalage de 1 an	BCDM	Mortalité;	Satellite	Stratification selon le sexe et les groupes d'âge	les covariables individuelles de 5 ans; ajustement pour le tabagisme, la consommation d'alcool, l'exercice et le régime alimentaire à l'aide de poids d'échantillonnage (matrice W)

IMC - indice de masse corporelle; SSE - statut socioéconomique.

RCC - Registre canadien du cancer; RSS - Institut de recherche en services de santé; RCCO - Registre des cas de cancer de l'Ontario; CSS - Classification synoptique spatiale;

NPHEC - Enquête dans les collectivités en difficiles; **ONPHEC** - Cohorte de la santé de la population et de l'environnement de l'Ontario; **BCDM** - Base canadienne de données sur le suivi des collectivités en difficultés; **S2** - Sante dans les collectivités en difficultés.

Abbreviations: PM_{2.5} – particules fines; CSERCan – Chorées saute et enjoliveusement du recensement canadien; CNBS – Étude nationale canadienne sur le dépistage du cancer du sein;

(de chargeage)

3.3. RISQUE DE BIAIS (RdB)

Le tableau 2 illustre l'intensité du RdB des 12 études de cohorte canadiennes. Trois domaines, soit l'évaluation des effets, les rapports sélectifs sur les résultats et les conflits d'intérêts, affichaient un RdB uniformément faible. Le risque de biais de sélection a été jugé faible ou probablement faible. Le RdB associé à l'évaluation de l'exposition et à la confusion était soit faible, probablement faible ou probablement élevé selon l'étude; les RdB probablement élevé s'expliquent par l'absence de données sur la mobilité résidentielle en ce qui concerne l'évaluation de l'exposition et par l'absence de données sur le tabagisme direct ou indirect en ce qui concerne la confusion. L'exhaustivité des données sur les effets était le seul domaine qui affichait un RdB élevé (pour quatre études).

Le RdB associé à l'évaluation de l'exposition et à la confusion était soit faible, probablement faible ou probablement élevé selon l'étude; les RdB probablement élevé s'expliquent par l'absence de données sur la mobilité résidentielle en ce qui concerne l'évaluation de l'exposition et par l'absence de données sur le tabagisme direct ou indirect en ce qui concerne la confusion. L'exhaustivité des données sur les effets était le seul domaine qui affichait un RdB élevé (pour quatre études), principalement en raison d'une courte durée de suivi (< 11 ans).

TABLEAU 2 : Évaluation de l'intensité du risque de biais (RdB) des études de cohorte canadiennes

Auteurs	Biais de sélection	Evaluation de l'exposition	Confusion	Evaluation des effets	Exhaustivité des données sur les effets	Rapports sélectifs sur les résultats	Conflits d'intérêts	Autre
Crouse et coll., 2015 (CSERCan 1991)	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert
To et coll., 2015 (CNBSS)	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert
Villeneuve et coll., 2015 (CNBSS)	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert
Pinault et coll., 2016 (ESCC)	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert
Tomczak et coll., 2016 (CNBSS)	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert
Weichenthal et coll., 2016 (CSERCan 1991)	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert
Pinault et coll., 2017 (CSERCan 2001)	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert
Weichenthal et coll., 2017 (ONPHEC)	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert
Cakmak et coll., 2018 (CSERCan 1991)	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert
Bai et coll., 2019 (ONPHEC)	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert
Erickson et coll., 2019 (CSERCan 2001)	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert
Crouse et coll., 2020 (CSERCan 2001)	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert

Légende : █ Faible
█ Probablement faible
█ Probablement élevé
█ Élevé

3.4. SÉLECTION DES ÉTUDES DE COHORTE

Bien que l'incidence du cancer du poumon et la mortalité liée à ce cancer aient été précédemment combinées dans des analyses groupées (Gogna et coll. 2019a, Huang et coll. 2017, Hamra et coll. 2014), ces effets ont été pris en compte séparément pour la présente analyse. Elles représentent des mesures d'effets uniques du cancer du poumon et leur utilisation en recherche épidémiologique présente donc des limites et des avantages différents (Ellis et coll. 2014). En ce qui concerne la mortalité liée au cancer du poumon, huit études représentaient quatre cohortes (CSERCan 1991, CSERCan 2001, ESCC et CNBSS); pour l'incidence du cancer du poumon, quatre études représentaient deux cohortes (CNBSS et ONPHEC). Une liste des études incluses dans la revue systématique, mais exclues de la méta-analyse, ainsi qu'une justification sont présentées à l'annexe C (tableau C.1).

3.4.1. Mortalité liée au cancer du poumon

En ce qui concerne la mortalité liée au cancer du poumon, les cohortes CSERCan 1991 et CSERCan 2001 étaient représentées dans huit des études. Au moment de la sélection, deux études ont été exclues en raison d'une réduction de la population étudiée, l'analyse ayant été limitée aux membres de la cohorte qui résidaient à proximité d'une station de surveillance (Weichenthal et coll. 2016) ou d'une station météorologique (Cakmak et coll. 2018). Deux autres études (Pinault et coll. 2017; Crouse et coll. 2020) ont été exclues en raison de l'absence d'ajustement (direct ou indirect) tenant compte du risque de confusion lié au tabagisme, un important facteur de risque du cancer du poumon. Il convient de noter que des estimations du risque avec ajustements pour le tabagisme étaient disponibles pour chacune des cohortes canadiennes prises en compte dans la méta-analyse. À la suite du processus de sélection des études, il restait quatre études de cohorte portant sur quatre cohortes uniques à intégrer à la méta-analyse (les caractéristiques des études sont indiquées dans le tableau 3) :

- Crouse et coll. (2015), basée sur la CSERCan 1991;
- Villeneuve et coll. (2015), basée sur la CNBSS;
- Pinault et coll. (2016), basée sur l'ESCC;
- Erickson et coll. (2019), basée sur la CSERCan 2001.

Chacune des quatre études de cohorte a estimé l'exposition aux PM_{2,5} à partir de données obtenues par satellite. L'exposition a été estimée à diverses échelles géospatiales : deux études ont estimé l'exposition sur une échelle de 1 km × 1 km (Pinault et coll. 2016, Erickson et coll. 2019) et deux études reposaient sur une échelle de 10 km × 10 km (Crouse et coll. 2015, Villeneuve et coll. 2015). Chacune des études, à l'exception de Villeneuve et coll. (2015), a utilisé une moyenne mobile (moyenne mobile sur 3 ans ou sur 7 ans avec un décalage de 1 an) pour l'exposition. Le nombre de décès liés au cancer du poumon variait de 1 111 à 30 545 sur une population totale allant de 89 248 à 2 521 525 personnes par cohorte. Deux des études ont fait un ajustement direct pour le tabagisme (Villeneuve et coll. 2015, Pinault et coll. 2016), tandis que les deux autres études comportaient un ajustement indirect (Crouse et coll. 2015, Erickson et coll. 2019). Les évaluations du RdB pour ces quatre études étaient similaires et, la plupart du temps, le Rdb était faible ou probablement faible dans les différents domaines. Toutefois, les études de Pinault et coll. (2016) et d'Erickson et coll. (2019) présentaient un RdB jugé élevé pour ce qui est de l'exhaustivité des données, en raison des périodes de suivi plus courtes de la cohorte.

Autreurs	Etude	Population à l'étude	Exposition aux $\text{PM}_{2.5}$	Mortalité liée au cancer du poumon	Incluses dans la méta-analyse																																								
					Cohorte	Période	Total	Cas	Méthode	Échelle	Exposition ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Effet (IC à 95 %)	Covariabes dans le modèle à polluant unique	Stratification selon l'âge et le sexe,	ajustement en fonction des covariabes	personnelles et contextuelles et	tabagisme et l'obésité	RR par 10 µg/m ³ = 1,064	RR par 10 µg/m ³ = 1,040, 1,088	RR par 10 µg/m ³ = 1,13	Variables personnelles : ascendance	de recensement et secteur de	recensement individuel de recensement,	% d'immigrants, % d'adultes sans	diplôme d'études secondaires, %	de sujets dans le quintile de revenu	le plus faible	Variabes contextuelles : division	de recensement et secteur de	recensement individuel de recensement,	% d'immigrants, % d'adultes sans	diplôme d'études secondaires, %	de sujets dans le quintile de revenu	le plus faible	Stratification selon le sexe et les	groupes d'âge de 5 ans, ajustement	pour les covariabes individuelles et	écologiques, ajustement indirect pour	le tabagisme, la consommation d'alcool,	l'exercice et le régime alimentaire à	l'aide de poids d'échantillonage	(matrice W)	Covariabes individuelles : état	matrimonial, minorité visible, identité	autochtone, emploi, unité de
Crouse et coll., 2015	CSERCan	1991-2006	2 521 525	30 545	Satellite	10 km ²	Moymenne = 8,9 Moymenne = 5,0	RR par 10 µg/m ³ = 1,064	RR par 10 µg/m ³ = 1,040, 1,088	RR par 10 µg/m ³ = 1,13	Variables personnelles et contextuelles : division	de recensement et secteur de	recensement individuel de recensement,	% d'immigrants, % d'adultes sans	diplôme d'études secondaires, %	de sujets dans le quintile de revenu	le plus faible	Variabes contextuelles : division	de recensement et secteur de	recensement individuel de recensement,	% d'immigrants, % d'adultes sans	diplôme d'études secondaires, %	de sujets dans le quintile de revenu	le plus faible	Stratification selon le sexe et les	groupes d'âge de 5 ans, ajustement	pour les covariabes individuelles et	écologiques, ajustement indirect pour	le tabagisme, la consommation d'alcool,	l'exercice et le régime alimentaire à	l'aide de poids d'échantillonage	(matrice W)	Covariabes individuelles : état	matrimonial, minorité visible, identité	autochtone, emploi, unité de	revenu, scolarité	Covariabes écologiques : indice de	marginale canadien (CanMarg),	taille de la collectivité, bassin	atmosphérique					
Eriksson et coll., 2019	CSERCan	2001-2011	2 468 180	22 200	Satellite	1 km ²	Moymenne = 8,40 (2,8)	RR par 10 µg/m ³ = 1,139	RR par 10 µg/m ³ = 1,043, 1,245	RR par 10 µg/m ³ = 1,139	Variables contextuelles : division	de recensement et secteur de	recensement individuel de recensement,	% d'immigrants, % d'adultes sans	diplôme d'études secondaires, %	de sujets dans le quintile de revenu	le plus faible	Variabes contextuelles : division	de recensement et secteur de	recensement individuel de recensement,	% d'immigrants, % d'adultes sans	diplôme d'études secondaires, %	de sujets dans le quintile de revenu	le plus faible	Stratification selon le sexe et les	groupes d'âge de 5 ans, ajustement	pour les covariabes individuelles et	écologiques, ajustement indirect pour	le tabagisme, la consommation d'alcool,	l'exercice et le régime alimentaire à	l'aide de poids d'échantillonage	(matrice W)	Covariabes individuelles : état	matrimonial, minorité visible, identité	autochtone, emploi, unité de	revenu, scolarité	Covariabes écologiques : indice de	marginale canadien (CanMarg),	taille de la collectivité, bassin	atmosphérique					

TABLEAU 3 : Caractéristiques des études de cohorte canadiennes sur la mortalité liée au cancer du poumon et l'exposition aux $\text{PM}_{2.5}$

Autres	Étude	Population à l'étude	Exposition aux PM _{2,5}	Mortalité liée au cancer du poumon	Variables dans le modèle à pollution unique								
					Cohorte	Période	Total	Cas	Méthode	Échelle	Exposition	Estimation de l'effet (IC à 95 %)	Covariates dans le modèle à pollution unique
Villeneuve et coll., 2015	CNBS	1980-2005	89 248	1 111	Satellite	10 km ²	Mediane	10 µg/m ³ (écartype) = 9,1 (3,4)	RRI par le temps	Mediane fixe dans les maisons sur 9 ans	RRI par le temps sur 9 ans	Adjustement en fonction de l'âge à l'entrée, de la profession, de l'état matrimonial, du niveau de scolarité et enfin, des variables contextuelles	Variables contextuelles : revenu, proportion de personnes moyenn, proportion de personnes ayant fait des études secondaires, pourcentage de ménages à faible revenu et taux de chômage
Pinault et coll., 2016	ESCC	2000-2011	299 500	2 700	Satellite	1 km ²	Mediane Moyenne mobile (écartype) = 6,3 (2,5)	RRI par (0,975, 1,396)	RRI par 10 µg/m ³ = 1,167	Moyenne mobile sur 3 ans, décalage de 1 an	RRI par 10 µg/m ³ = 1,167	Stratification selon l'âge (catégories de 5 ans) et le sexe	Covariables du SSE : statut d'immigrant, statut de minorité visible, statut d'autochtone, état matrimonial, de scolarité et emploi

Abréviations : PM_{2,5} – particules fines; CSERCAn – Cohortes santé et environnement du recensement canadien; CNBS – Étude nationale canadienne sur le dépistage du cancer du sein; ESCC – Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes; EI – écart interquartile; RRI – rapport des risques instantanés; IC – intervalle de confiance; IMC – indice de masse corporelle.

SSE – statut socioéconomique.

3.4.2. Incidence du cancer du poumon

Pour l'incidence du cancer du poumon, les quatre études ne représentaient que deux cohortes; par conséquent, deux études ont été exclues de la méta-analyse. L'étude de Weichenthal et coll. (2017) a été exclue, car elle prenait en compte une souspopulation de la cohorte, alors que cette dernière était entièrement représentée dans Bai et coll. (2019). Même si Tomczak et coll. (2016) ont tenu compte de la cohorte complète de la CNBSS dans leur analyse, les résultats de To et coll. (2015), qui ne tenaient compte que des résidents de l'Ontario dans la cohorte de la CNBSS, ont été sélectionnés pour inclusion dans la présente méta-analyse. Malgré la taille réduite de la population, l'étude de To et coll. (2015) a été choisie, parce que les auteurs ont indiqué que les résultats relatifs à l'incidence du cancer du poumon exposés dans Tomczak et coll. (2016) faisaient l'objet d'une réévaluation (P. Villeneuve, communication personnelle, 19 février 2020).

Après le processus de sélection, deux études de cohorte, portant sur deux cohortes distinctes, ont été intégrées à la méta-analyse (les caractéristiques des études sont indiquées dans le tableau 4) :

- Bai et coll. (2019), basée sur l'ONPHEC;
- To et coll. (2015), basée sur la CNBSS.

Les deux études incluses étaient fondées sur des populations de l'Ontario et reposaient sur des estimations des $PM_{2,5}$ obtenues par satellite. Le nombre de cas était considérablement plus faible dans l'étude réalisée par To et coll. (2015), soit 781 cas comparativement à 100 146 cas dans Bai et coll. (2019), avec des différences tout aussi notables dans l'ampleur des populations totales étudiées, soit 29 549 pour To et coll. (2015) et 4 952 022 pour Bai et coll. (2019). De plus, To et coll. (2015) ont examiné l'association au moyen d'un rapport des taux d'incidence (RTI), tandis que Bai et coll. (2019) modélisaient la relation sous la forme d'un RRI. Toutefois, il est pratique courante de considérer que les RRI sont comparables aux RTI (Hernán 2010), ce qui ne poserait pas de problèmes lors du regroupement. To et coll. (2015) ont également fait des ajustements directs pour le tabagisme, tandis que Bai et coll. (2019) se sont fondés sur des ajustements indirects. Les deux études avaient une période de suivi d'au moins 15 ans. Les évaluations du RdB étaient semblables pour les deux études, les RdB des différents domaines étant principalement faibles ou probablement faibles; toutefois, le RdB associé à l'évaluation de l'exposition a été jugé probablement élevé pour To et coll. (2015), car la mobilité résidentielle n'était pas prise en compte dans l'étude.

Autreurs	Étude	Population à l'étude	Exposition aux PM _{2,5}	Incidence du cancer du poumon	CARACTÉRISTIQUES DES ÉTUDES DE COHORTE CANADIENNES INCLUSES SUR L'INCIDENCE DU CANCER DU POUMON ET L'EXPOSITION AUX PM _{2,5}							
					Cohorte	Période	Total	Cas	Méthode	Échelle	Exposition (µg/m ³)	Effet (IC à 95 %)
To et coll.,	Estimation des covariables dans le modèle à polluant unique	29 549	781	Satellite	10 km ²	Personnes atteintes de la maladie : Moyenne fixe dans le temps sur 9 ans (écart-type) = 12,70 (2,39)	RTI par 10 µg/m ³ = 1,03	RTI par 10 µg/m ³ = 3,40	Personnes non atteintes de la maladie : Moyenne mobile sur 3 ans, décalage de 4 ans	RTI par 10 µg/m ³ = 1,06 (1,01, 1,05)	EI = 3,90 (12,47 (2,40))	Ajustement en fonction de l'âge au début de l'étude, du niveau de scolarité, de la profession, de l'état matrimonial, du tabagisme, de l'IMC et de quatre variables contextuelles issues des revenus moyens, proportion de personnes ayant fait des études secondaires, pourcentage de ménages à faible revenu et taux de chômage
2015	ONPHEC,	2001-2015	4 952 022	100 146	Satellite	1 km ² , Moyenne mobile sur 3 ans, décalage de 4 ans	RTI par 5,3 µg/m ³ = 1,03	RTI par 5,3 µg/m ³ = 1,06 (1,02, 1,10)	RTI par 10 µg/m ³ = 1,06 (1,01, 1,05)	RTI par 10 µg/m ³ = 1,06 (1,02, 1,10)	EI = 5,3 (1,02, 1,10)	Stratification selon la région (vivant à Toronto ou non); ajustement en fonction de l'âge, du sexe, des covariables au niveau du quartier (immigrants récents le recensement), du taux de chômage, du niveau de scolarité et revenu annuel du ménage), de certaines comorbidités (hypertension, diabète, maladie pulmonaire obstructive chronique et asthme), des quartiers défavorisés, de l'accès aux soins de santé; ajustement indirect pour le tabagisme, l'IMC, la consommation d'alcool et l'activité physique
Bai et coll.,	ONPHEC,	2001-2015	4 952 022	100 146	Satellite	1 km ² , Moyenne mobile sur 3 ans, décalage de 4 ans	RTI par 5,3 µg/m ³ = 1,03	RTI par 5,3 µg/m ³ = 1,06 (1,01, 1,05)	RTI par 10 µg/m ³ = 1,06 (1,02, 1,10)	RTI par 10 µg/m ³ = 1,06 (1,01, 1,05)	EI = 5,3 (1,02, 1,10)	Stratification selon la région (vivant à Toronto ou non); ajustement en fonction de l'âge au recensement, du taux de chômage, le revenu au cours des 5 années précédent le recensement, du taux de chômage, du niveau de scolarité et revenu annuel du ménage), de certaines comorbidités (hypertension, diabète, maladie pulmonaire obstructive chronique et asthme), des quartiers défavorisés, de l'accès aux soins de santé; ajustement indirect pour le tabagisme, l'IMC, la consommation d'alcool et l'activité physique

Abbreviations : PM_{2,5} – particules fines; CNBS – Étude nationale canadienne sur le dépistage du cancer du sein; ONPHEC – Cohorte de la santé de la population de l'environnement de l'Ontario; EI – écart interquartile; RTI – rapport des taux d'incidence; RRI – rapport des risques instantanés; IC – intervalle de confiance; IMC – indice de masse corporelle.

Acronyms : PM_{2,5} – particulates fines; CNBS – National Canadian study on breast cancer screening; ONPHEC – Cohort of the Ontario population environment; EI – interquartile range; RTI – report of incidence rates; RRI – immediate risk ratio; IC – confidence interval; IMC – body mass index.

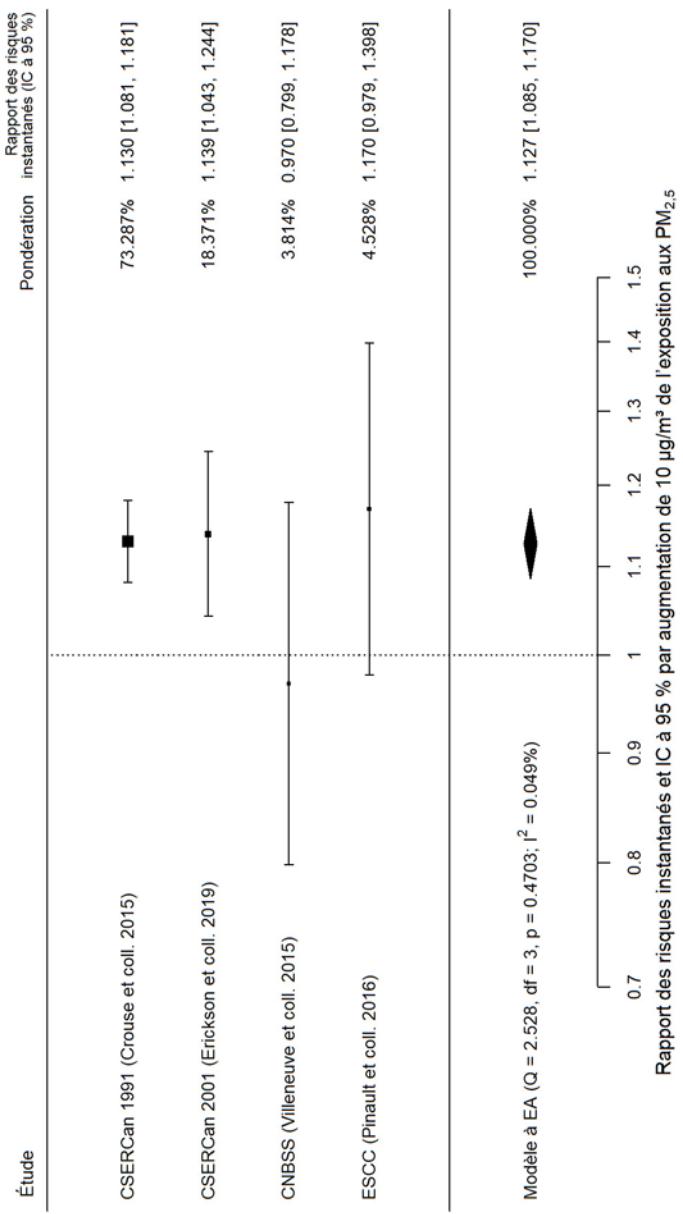
3.5. MÉTA-ANALYSE

3.5.1. Mortalité liée au cancer du poumon

Méta-analyse

Le graphique en forêt et les résultats de la mété-analyse à effets aléatoires de la mortalité liée au cancer du poumon sont présentés à la figure 2. L'estimation groupée des risques était de 1,127 (IC à 95 % : 1,085, 1,170) par $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ d'exposition aux $\text{PM}_{2,5}$. Il n'y avait aucune indication d'hétérogénéité ($I^2 = 0,049\%$, valeur $p = 0,4703$). Il convient de noter que plus de 90 % de la pondération a été attribuée aux études fondées sur les CSERCan 1991 et 2001, compte tenu de leurs populations beaucoup plus importantes.

FIGURE 2 : Graphique en forêt pour les études de cohorte sur la mortalité liée au cancer du poumon



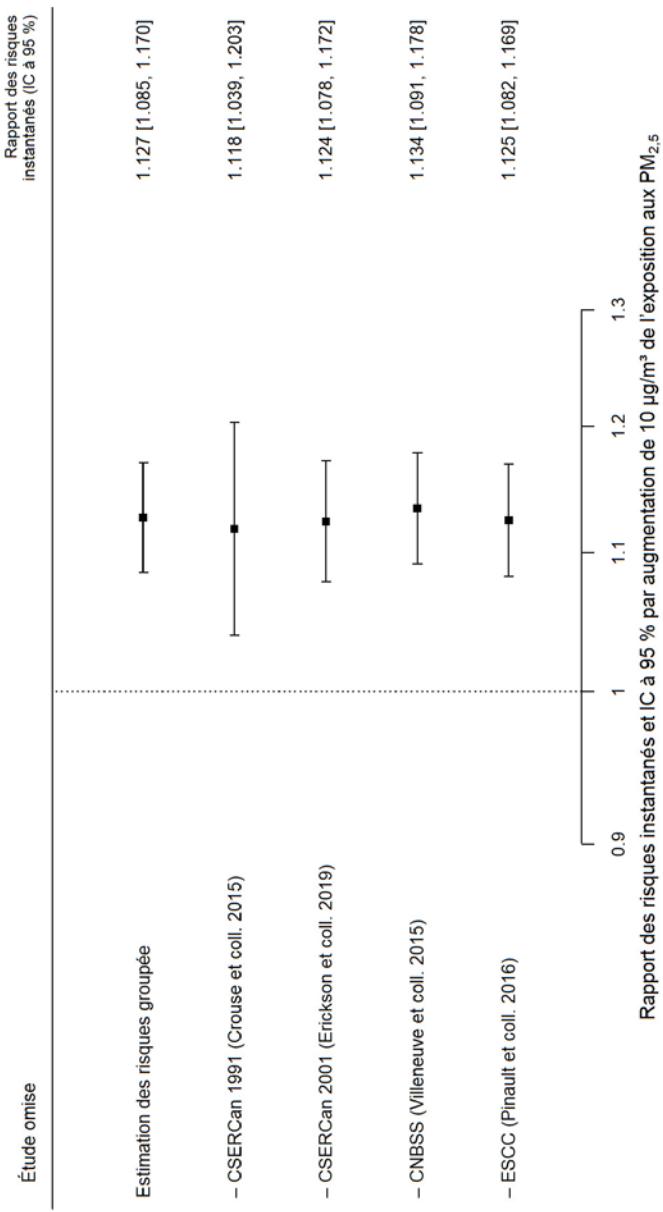
Abréviations : CSERCan – Cohortes santé et environnement du recensement canadien; CNBSS – Étude nationale canadienne sur le dépistage du cancer du sein; ESCC – Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes; $\text{PM}_{2,5}$ – particules fines; EA – effets aléatoires; IC – intervalle de confiance.

Les rapports des risques instantanés sont présentés par augmentation de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de l'exposition aux $\text{PM}_{2,5}$.

Diagnostics de l'influence

Les résultats de l'analyse fondée sur l'exclusion d'une étude sont présentés à la figure 3. Cette analyse a permis de déterminer que l'omission d'une étude donnerait lieu à des estimations des risques groupées allant de 1,118 à 1,134; chacune des estimations des risques groupées excluant une étude demeurerait statistiquement significative, sans indication d'hétérogénéité.

FIGURE 3 : Graphique en forêt de l'analyse fondée sur l'exclusion d'une étude – études de cohorte sur la mortalité liée au cancer du poumon



Abréviations : CSERCan – Cohortes santé et environnement du recensement canadien; CNBSS – Étude nationale canadienne sur le dépistage du cancer du sein; ESCC – Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes; PM_{2,5} – particules fines; IC – intervalle de confiance.

Les rapports des risques instantanés sont présentés par augmentation de 10 µg/m³ de l'exposition aux PM_{2,5}.

Analyse de sensibilité

Dans le cadre de l'analyse de sensibilité, les études exclues ont été substituées individuellement dans la métà-analyse (tableau 5) à l'étude sur la même cohorte utilisée dans l'analyse principale.

Les estimations des risques groupées variaient de 1,118 à 1,135 et sont demeurées statistiquement significatives. Aucune indication d'hétérogénéité n'a été observée.

TABLEAU 5 : Analyse de sensibilité pour la mortalité liée au cancer du poumon

Analyse	Rapport des risques instantanés groupé (IC à 95 %)	Hétérogénéité
Analyse de base	1,127 [1,085, 1,170]	$I^2 = 0,049 \%, p = 0,4703$
Cakmak et coll. 2018 à la place de Crouse et coll. 2015 (CSERCan 1991)	1,135 [1,060, 1,216]	$I^2 = 0,000 \%, p = 0,2894$
Crouse et coll. 2020 à la place d'Erickson et coll. 2019 (CSERCan 2001)	1,118 [1,078, 1,161]	$I^2 = 0,330 \%, p = 0,4413$
Pinault et coll. 2017 à la place d'Erickson et coll. 2019 (CSERCan 2001)	1,132 [1,091, 1,175]	$I^2 = 0,031 \%, p = 0,4004$

Abréviations : CSERCan – Cohortes santé et environnement du recensement canadien; PM_{2,5} – particules fines; IC – intervalle de confiance.

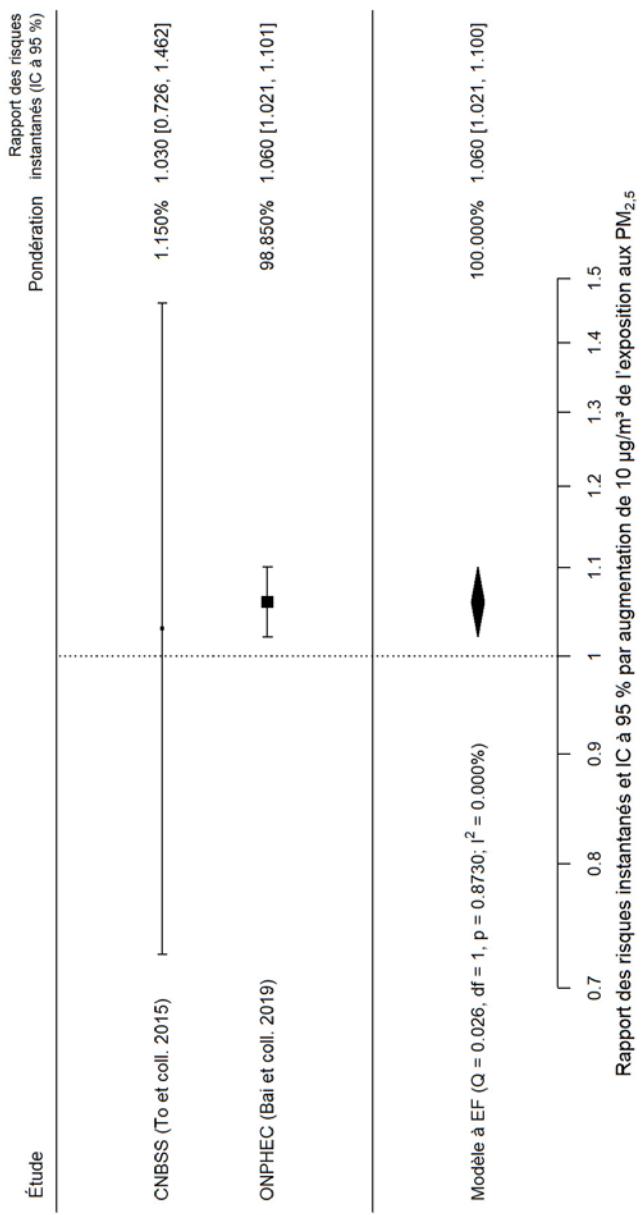
Les rapports des risques instantanés sont présentés par augmentation de 10 µg/m³ de l'exposition aux PM_{2,5}.

3.5.2. Incidence du cancer du poumon

Méta-analyse

Le graphique en forêt des cohortes sur l'incidence du cancer du poumon est présenté à la figure 4. L'estimation des risques groupée était de 1,060 (IC à 95 % : 1,021 à 1,100) par 10 µg/m³ de PM_{2,5}. Il n'y avait aucune indication d'hétérogénéité. Fait à noter, près de 99 % de la pondération a été attribuée à l'étude de Bai et coll. (2019) en raison de la taille beaucoup plus grande de sa cohorte.

FIGURE 4 : Graphique en forêt des cohortes sur l'incidence du cancer du poumon



Abbreviations : CNBSS – Étude nationale canadienne sur le dépistage du cancer du sein; ONPHEC – Cohorte de la santé de la population et de l'environnement de l'Ontario; PM_{2,5} – particules fines; EF – effets fixes; IC – intervalle de confiance.
Les rapports des risques instantanés sont présentés par augmentation de 10 µg/m³ de l'exposition aux PM_{2,5}.

3.6. SYNTHÈSE QUALITATIVE

Un certain nombre d'études ont également examiné d'autres domaines d'intérêt clés, à savoir l'effet d'autres polluants ou du potentiel oxydatif des PM_{2,5} sur la relation entre les PM_{2,5} et le cancer du poumon, ainsi que la forme de la courbe de cette relation. Bien que ces analyses ne puissent être synthétisées quantitativement dans la mét-a-analyse, elles fournissent un contexte supplémentaire permettant de comprendre l'association d'intérêt. Une synthèse qualitative de ces analyses supplémentaires est présentée dans les sections suivantes.

3.6.1. Modèles multipolluants et potentiel oxydatif

D'après la recherche documentaire, cinq des études de cohorte ont évalué l'impact possible d'autres polluants atmosphériques ou du potentiel oxydatif des PM_{2,5} sur l'association entre les PM_{2,5} et le cancer du poumon. Des résumés de ces analyses supplémentaires sont présentés à l'annexe D (tableau D.1).

En utilisant la cohorte CSERCan 1991, Crouse et coll. (2015) ont observé que, par rapport aux PM_{2,5} seules, l'estimation du risque de mortalité par cancer du poumon lié aux PM_{2,5} diminue légèrement après un ajustement pour l'O₃ et le NO₂ dans l'analyse multipolluants (1,059 contre 1,064 par augmentation de 5 µg/m³ des PM_{2,5}), dans les modèles qui comportent également un ajustement indirect pour le tabagisme et l'obésité. Toutefois, dans les modèles qui ne tenaient pas compte du tabagisme et de l'obésité, une légère augmentation de l'estimation du risque lié aux PM_{2,5} a été relevée pour le modèle multipolluants (1,031 contre 1,038 par augmentation de 5 µg/m³ des PM_{2,5}).

Tenant compte de la cohorte CSERCan 1991 avec une période de suivi plus longue, Cakmak et coll. (2018) ont signalé une augmentation de l'estimation du risque de mortalité liée au cancer du poumon lorsque les PM_{2,5} étaient ajustées pour l'O₃ comparativement aux PM_{2,5} dans le modèle à polluant unique (1,26 contre 1,49 par augmentation de 10 µg/m³ des PM_{2,5}); ces modèles ont été ajustés indirectement pour tenir compte du tabagisme et de l'obésité. En utilisant la cohorte CSERCan 2001, Crouse et coll. (2020) ont signalé une augmentation de l'estimation du risque pour les PM_{2,5} et la mortalité par cancer du poumon lorsque les modèles tenaient compte de l'O₃ ou de la capacité oxydante combinée de l'O₃ et du NO₂ (1,15 contre 1,26 ou 1,24 par augmentation de 10 µg/m³ des PM_{2,5}), bien qu'une diminution de l'estimation du risque ait été notée lors de l'ajustement pour le NO₂ (1,15 contre 1,09 par augmentation de 10 µg/m³ des PM_{2,5}); ces modèles ne tenaient pas compte du tabagisme ou de l'obésité. Cette tendance était constante que les expositions soient considérées comme une moyenne mobile sur 3 ans ou sur 8 ans. Dans une analyse des membres torontois de la cohorte de l'ONPHEC, Weichenthal et coll. (2017) ont également signalé une légère diminution de l'association entre l'incidence du cancer du poumon et les PM_{2,5} lorsque le modèle était ajusté pour le NO₂ (1,03 contre 1,02 par augmentation de 3,2 µg/m³ des PM_{2,5}); ces modèles ne tenaient pas compte du tabagisme ou de l'obésité.

Crouse et coll. (2020) ont évalué la modification de l'effet par l'O₃ et ont noté que les associations entre les PM_{2,5} et la mortalité liée au cancer du poumon étaient plus fortes dans les régions où la concentration d'O₃ était faible. Cette observation évoquait soit la possibilité d'une différence des réponses biologiques aux PM_{2,5} dans les régions à faible concentration d'O₃, soit la possibilité d'interactions chimiques entre les PM_{2,5} et l'O₃ dans l'atmosphère modifiant l'activité biologique des particules. Pour examiner l'incidence du fardeau oxydatif des PM_{2,5} sur la mortalité par cause, Weichenthal et coll. (2016) ont mesuré le potentiel oxydatif (PO) d'échantillons régionaux de PM_{2,5} en fonction de l'épuisement du glutathion (PO^{GSH}) ou de l'acide ascorbique (PO^{AA}). Ils ont ensuite établi une mesure de l'exposition en multipliant le potentiel oxydatif et les concentrations massiques de PM_{2,5}. Tenant compte des membres ontariens de la cohorte CSERC 1991 et du fardeau oxydatif basé sur le glutathion, Weichenthal et coll. (2016) ont signalé une augmentation de l'estimation du risque pour la mortalité liée au cancer du poumon et les PM_{2,5}*PO^{GSH}; toutefois, aucune association n'a été observée pour 1,117 par augmentation de l'EI des PM_{2,5}*PO^{AA} contre 1,050 par augmentation de l'EI des PM_{2,5}*PO^{AA}).

3.6.2. Forme de la relation entre les PM_{2,5} et le cancer du poumon

La recherche documentaire a permis d'identifier trois études de cohorte qui évaluaient la forme de la relation entre les PM_{2,5} et la mortalité ou l'incidence du cancer du poumon. Des résumés de ces analyses supplémentaires sont présentés à l'annexe D (tableau D.2).

En utilisant la cohorte de la CNBSS, Tomczak et coll. (2016) ont observé une relation supralinéaire entre l'incidence du cancer du poumon et l'exposition aux PM_{2,5}, selon des fonctions splines cubiques naturelles avec trois degrés de liberté dans le modèle entièrement ajusté (incluant à la fois le tabagisme et l'IMC). À de faibles concentrations de PM_{2,5}, la relation était positive et prononcée, puis elle plafonnait après 12 µg/m³ de PM_{2,5}, et la relation exposition réponse n'indiquait pas de seuil. Pinault et coll. (2017) et Bai et coll. (2019) ont évalué la relation exposition réponse au moyen de la Fonction d'impact sanitaire contrainte par la forme (*Shape Constrained Health Impact Function* ou SCHIF), une méthode qui permet d'ajuster différentes formes d'association au moyen de fonctions sigmoïdes. Les deux études ont fait état d'associations souslinéaires avec les PM_{2,5}. D'après la cohorte CSERCAn 2001, Pinault et coll. (2017) ont observé que la relation exposition réponse pour la mortalité liée au cancer du poumon était peu marquée à < 5 µg/m³ de PM_{2,5}, la plus forte entre 5 et 10 µg/m³ de PM_{2,5} et modérée à des concentrations > 10 µg/m³ de PM_{2,5}. En se fondant sur l'ONPHEC, Bai et coll. (2019) ont observé un seuil de 10 µg/m³ de PM_{2,5} dans l'association entre l'exposition aux PM_{2,5} et l'incidence du cancer du poumon. Ni Pinault et coll. (2017) ni Bai et coll. (2019) ne comprenaient des ajustements pour les facteurs de risque comportementaux (p. ex. tabagisme et obésité) dans l'analyse de la forme.

CHAPITRE 4 : DISCUSSION

L'objectif du présent rapport est de quantifier la relation entre l'exposition à long terme aux PM_{2,5} dans l'air ambiant et le risque de mortalité liée au cancer du poumon et l'incidence de ce cancer au Canada. Pour ce faire, on a procédé à une revue systématique des données probantes sur la relation entre l'exposition à long terme aux PM_{2,5} ambiantes et le risque de cancer du poumon dans la population canadienne. Selon des méta-analyses d'études de cohorte canadiennes, l'exposition à long terme aux PM_{2,5} est associée à un risque accru de mortalité liée au cancer du poumon et à une incidence accrue de ce cancer. Il y a une association plus forte pour la mortalité (estimation groupée : 1,127 [IC à 95 % : 1,085 à 1,170]) que pour l'incidence (estimation groupée : 1,060 [IC à 95 % : 1,021 à 1,100]) par 10 µg/m³ PM_{2,5}. Toutefois, un plus grand nombre d'études ont examiné la mortalité liée au cancer du poumon (huit études recensées dans la recherche documentaire, quatre incluses dans la méta-analyse) que l'incidence (quatre études recensées dans la recherche documentaire, deux incluses dans la méta-analyse), et aucune des études n'a rapporté à la fois l'incidence et la mortalité pour la même cohorte. Il n'y avait aucune indication d'hétérogénéité dans l'estimation groupée de la mortalité liée au cancer du poumon ($I^2 = 0,049 \%$, valeur $p = 0,4703$) ou de l'incidence ($I^2 = 0,000 \%$, valeur $p = 0,8730$). L'analyse de sensibilité a produit des estimations des risques groupées semblables à l'estimation groupée principale et n'a fait ressortir aucune indication d'hétérogénéité, ce qui montre la robustesse de la métá-analyse. Cependant, les mesures de l'hétérogénéité doivent être interprétées avec prudence lorsqu'elles sont fondées sur un petit nombre d'études. Chacune des études primaires incluses dans la métá-analyse a pris en compte les sources possibles de confusion en ce qui concerne la relation entre les PM_{2,5} ambiantes et le cancer du poumon. Plus précisément, un ajustement direct ou indirect pour le tabagisme a été réalisé pour chacune des estimations du risque incluses dans les deux métá-analyses, et les estimations ont tenu compte de covariables pour l'âge, le sexe, la situation d'emploi, le revenu et le niveau de scolarité.

Étant donné que seulement un petit nombre d'études ont été incluses dans les métá-analyses, les méthodes statistiques d'évaluation du biais de publication (p. ex. tests de Begg et d'Egger, diagrammes en entonnoir) n'ont pas été jugées pertinentes. De plus, les auteurs du présent rapport ne connaissent aucun travail pertinent qui n'a pas été inclus dans la présente revue systématique et métá-analyse. En ce qui concerne la mortalité liée au cancer du poumon, l'estimation groupée a été robuste lors de l'analyse de l'influence. L'approche d'exclusion d'une étude a produit une plage d'estimations des effets de 1,118 à 1,134 par 10 µg/m³ de PM_{2,5}, ce qui indique que l'exclusion d'une étude primaire donnée n'a pas beaucoup influencé l'estimation groupée par rapport à l'analyse principale. En comparaison, pour l'incidence du cancer du poumon, la métá-analyse était dominée par Bai et coll. (2019), dont la taille de l'étude était de deux ordres de grandeur supérieure à celle de To et coll. (2015).

Afin de tenir compte du rôle possible des autres polluants de l'air ambiant dans l'association entre les PM_{2,5} et les effets sur la santé, un sousensemble d'études a évalué des modèles multipolluants dans le cadre d'analyses supplémentaires. Une association plus forte a été observée entre les PM_{2,5} et la mortalité liée au cancer du poumon lors de l'ajustement pour l'O₃ ou la capacité oxydante totale

de l' O_3 et du NO_2 (Cakmak et coll. 2018, Crouse et coll. 2020). En revanche, l'ajustement pour le NO_2 a donné lieu à des associations plus faibles entre les $\text{PM}_{2,5}$ et la mortalité liée au cancer du poumon (Crouse et coll. 2020) et l'incidence de ce cancer (Weichenthal et coll. 2017). D'autres recherches sont nécessaires pour mieux comprendre le rôle des gaz oxydants dans la relation entre les $\text{PM}_{2,5}$ et les risques de cancer du poumon. De même, des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer le rôle possible du potentiel oxydatif des $\text{PM}_{2,5}$ dans l'association avec le cancer du poumon.

Plusieurs autres méta-analyses ont porté sur l'association entre les $\text{PM}_{2,5}$ ambiantes et le risque de cancer du poumon. Souvent, ces évaluations portaient sur d'autres pays et régions où les niveaux de pollution atmosphérique sont plus élevés qu'au Canada et, par conséquent, les résultats pourraient ne pas être directement comparables à ceux de la présente analyse. Toutefois, en examinant d'autres revues systématiques comportant une mété-analyse qui limitaient les études aux régions où les expositions aux $\text{PM}_{2,5}$ sont similaires à celles du Canada (c.-à-d. l'Amérique du Nord et l'Europe), on constate que les résultats de la présente mété-analyse concordent avec ces autres rapports (Ghazipura et coll. 2019, Gogna et coll. 2019a, Huang et coll. 2017, Cui et coll. 2015, Hamra et coll. 2014, Chen et coll. 2008). Les constatations générales et les caractéristiques de ces revues systématiques avec mété-analyse sont présentées à l'annexe E (tableau E.1).

Les mété-analyses antérieures d'études nordaméricaines sur l'association entre les $\text{PM}_{2,5}$ et la mortalité liée au cancer du poumon comprenaient principalement des études menées aux États-Unis et rapportaient des estimations de risques groupées presque identiques, allant de 1,14 à 1,15 par $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de $\text{PM}_{2,5}$ (Huang et coll. 2017, Cui et coll. 2015, Chen et coll. 2008). L'analyse groupée des études européennes sur la mortalité liée au cancer du poumon comprenait un moins grand nombre d'études primaires (comparativement aux analyses nordaméricaines) et les résultats variaient, allant de 1,05 à 1,23 par $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de $\text{PM}_{2,5}$ (Huang et coll. 2017, Chen et coll. 2008). Pour ce qui est de l'incidence du cancer du poumon, Huang et coll. (2017) ont déclaré des estimations groupées de 1,06 et 1,03 par $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de $\text{PM}_{2,5}$ pour l'Amérique du Nord et l'Europe, respectivement. Cependant, une association plus forte de 1,25 par $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de $\text{PM}_{2,5}$ pour l'incidence du cancer du poumon a été signalée par Ghazipura et coll. (2019). Cette estimation groupée est plus élevée que la présente estimation fondée uniquement sur des études canadiennes, possiblement à cause de l'inclusion d'études nordaméricaines et européennes dans l'estimation groupée, ainsi que de l'inclusion d'études castémoins et d'études de cohorte. De plus, certaines des analyses groupées combinaient la mortalité liée au cancer du poumon et l'incidence de ce cancer, et signalaient des associations avec les $\text{PM}_{2,5}$ qui variaient entre 1,09 à 1,11 pour l'Amérique du Nord (Gogna et coll. 2019a, Huang et coll. 2017, Hamra et coll. 2014) et 1,03 pour l'Europe (Huang et coll. 2017, Hamra et coll. 2014).

Parmi ces mété-analyses antérieures, Gogna et coll. (2019a) ont également limité les études incluses à celles menées au Canada. Comparativement aux mété-analyses actuelles, Gogna et coll. (2019a) ont combiné la mortalité liée au cancer du poumon et l'incidence de ce cancer et ont inclus des études cas-témoins et des études de cohorte dans l'estimation groupée. Malgré ces différences et une recherche documentaire plus récente dans la présente analyse (novembre 2019 comparativement à août 2018), les études primaires de Crouse et coll. (2015), Villeneuve et coll. (2015) et Pinault et coll. (2016) étaient incluses dans les deux estimations groupées. Aucune des études primaires sur l'incidence du cancer du poumon utilisées dans la présente analyse n'était incluse dans Gogna et coll. (2019a). En fonction d'une estimation des risques groupée de 1,09 par $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de $\text{PM}_{2,5}$, Gogna et coll. (2019a) ont estimé que 6,9 % des cas de cancer du poumon au Canada étaient attribuables aux $\text{PM}_{2,5}$ en 2015.

Les résultats des présentes analyses n'indiquent pas la présence d'hétérogénéité dans les estimations des risques groupées ($I^2 = 0,049\%$, valeur $p = 0,4703$ pour la mortalité; $I^2 = 0,000\%$, valeur $p = 0,8730$ pour l'incidence). L'absence d'hétérogénéité dans les méta-analyses n'est pas surprenante pour plusieurs raisons. Chacune des études reposait sur un modèle de cohorte et a été menée auprès de la même population, les études de mortalité portant sur la population canadienne et les études d'incidence sur la population de l'Ontario. Par conséquent, les caractéristiques de base des populations formant les cohortes étaient en grande partie comparables, à l'exception de la CNBSS. Comparativement aux cohortes plus représentatives à l'échelle nationale des CSERCan et de l'ESCC, la CNBSS comprend uniquement des femmes majoritairement blanches, mariées et ayant un SSE supérieur (Villeneuve et coll. 2015). Parmi les études de cohorte incluses dans la méta-analyse, Villeneuve et coll. (2015) était la seule étude à ne pas signaler d'association positive entre l'exposition aux PM_{2,5} et la mortalité liée au cancer du poumon. Toutefois, le taux de mortalité lié au cancer du poumon est plus faible chez les femmes que chez les hommes : les taux de mortalité normalisés selon l'âge pour 100 000 habitants pour le cancer du poumon étaient de 42,5 et 53,4 pour les femmes et les hommes, respectivement, au Canada en 2020 (Brenner et coll. 2020). Pour les méta-analyses, les modèles les plus complètement ajustés et incluant un ajustement direct ou indirect pour le tabagisme ont été sélectionnés, afin d'intégrer cet important facteur de risque du cancer du poumon (Wipfli et Samet 2016). Dans le cas de la mortalité liée au cancer du poumon, la détermination des cas était identique pour chacune des études de cohorte s'appuyant sur la BCDM. Enfin, les évaluations de l'exposition étaient très cohérentes entre les études de cohorte. Chaque étude s'appuyait sur des estimations de l'exposition aux PM_{2,5} obtenues par satellite, et les concentrations moyennes et médianes variaient de 6 à 9 µg/m³ de PM_{2,5}, ce qui reflète la stabilité relative des niveaux ambients de PM_{2,5} au Canada au cours des deux dernières décennies (ECCC 2018). Crouse et coll. (2020) ont observé que les associations entre la mortalité liée au cancer du poumon et les PM_{2,5} étaient plus fortes lorsque l'exposition était estimée à des échelles spatiales plus fines et que les associations étaient moins sensibles aux modifications de l'échelle temporelle, ce qui indique que les sources et composantes locales des PM_{2,5} sont des facteurs pertinents en ce qui concerne le cancer du poumon.

La principale force de cette méta-analyse est l'utilisation d'études canadiennes, y compris d'importantes études de cohorte fondées sur la population, pour établir une estimation des risques groupée qui est représentative de la population d'intérêt. En ne tenant compte que des études de cohorte, cette analyse a abordé la temporalité de l'association entre l'exposition à long terme aux PM_{2,5} et le cancer du poumon. En outre, la mortalité liée au cancer du poumon et l'incidence de ce cancer ont été évaluées séparément, la mortalité présentant une association environ deux fois plus importante que l'incidence; toutefois, cette évaluation est fondée sur un petit nombre d'études. L'analyse des deux effets dans plusieurs cohortes permettrait d'établir avec une certitude maximale que l'ampleur de l'association diffère entre l'incidence et la mortalité. Les deux effets ont été évalués dans une seule des cohortes incluses dans la présente analyse (CNBSS). Enfin, chacune des études incluses dans les méta-analyses comprenait un ajustement pour le tabagisme, afin de tenir compte de cet important facteur de confusion.

La présente méta-analyse comporte certaines limites et incertitudes. Chacune des études de cohorte a attribué l'exposition en fonction du lieu de résidence, ce qui ne tient pas compte des activités quotidiennes ou des déplacements vers d'autres régions, deux facteurs susceptibles d'influencer l'exposition d'une personne aux polluants atmosphériques. La méta-analyse de la mortalité liée au cancer du poumon comprenait les cohortes CSERCAn 1991 (Crouse et coll. 2015) et CSERCAn 2001 (Erickson et coll. 2019). Les populations de ces cohortes ne sont pas parfaitement distinctes, car 2,6 millions des participants des CSERCAn 1991 (~ 16 %) sont également inclus dans la cohorte de 2001 (M. Tjeenkema, communication personnelle, 12 février 2021). Quelquesunes des études comportaient des périodes de suivi comparativement courtes, soit moins de 11 ans (Pinault et coll. 2016, Pinault et coll. 2017, Erickson et coll. 2019, Crouse et coll. 2020), ce qui pourrait réduire la possibilité que l'étude permette de détecter une association. Toutefois, parmi les études comportant des périodes de suivi plus courtes, trois des quatre études ont révélé des associations significatives, et l'ampleur des estimations des risques était comparable à celle des études comportant des périodes de suivi plus longues. Les données disponibles dans les études de cohorte étaient insuffisantes pour la réalisation d'analyses visant à évaluer les sousgroupes sensibles (p. ex. sexe, statut socioéconomique). De plus, presque toutes les cohortes prises en compte étaient représentatives à l'échelle nationale, ce qui était préférable pour les objectifs de la présente analyse; toutefois, les études disponibles n'étaient pas suffisantes pour identifier une variabilité régionale de l'association observée entre les PM_{2,5} et le cancer du poumon, dans le contexte où le risque pourrait ne pas être uniforme à l'échelle du pays. Aucune des études n'a pris en compte la confusion potentiellement liée à l'exposition au radon. Cette dernière serait associée à 6,9 % des cas de cancer du poumon au Canada (Gogna et coll. 2019 b), ce qui est semblable au fardeau attribuable aux PM_{2,5} (Gogna et coll. 2019a). Les estimations du risque groupées calculées dans le cadre de la présente évaluation supposent une relation linéaire entre l'exposition aux PM_{2,5} et la mortalité liée au cancer du poumon ou l'incidence de ce cancer. Un petit nombre d'études ont évalué la forme de la relation (Tomiczak et coll. 2016, Pinault et coll. 2017, Bai et coll. 2019) et ont indiqué que la relation pourrait ne pas être linéaire, et Bai et coll. (2019) ont suggéré l'existence possible d'un seuil. De plus, certaines données indiquent que la relation entre les PM_{2,5} et le cancer du poumon peut être influencée par d'autres polluants et que leur exclusion pourrait entraîner une surestimation ou une sousestimation de l'association. Enfin, la méta-analyse de l'incidence du cancer du poumon s'appuyait uniquement sur deux études et l'estimation groupée était dominée par l'étude plus vaste. D'autres études sur l'incidence du cancer du poumon, de préférence à l'échelle nationale, sont nécessaires pour accroître la confiance à l'égard de l'estimation groupée et de sa généralisabilité.

CHAPITRE 5 : CONCLUSION

D'après la présente revue systématique assortie d'une méta-analyse, l'exposition aux PM_{2,5} ambiantes, même aux concentrations relativement faibles observées au Canada, est associée à un risque accru de mortalité et d'incidence de cancer du poumon. Les estimations groupées des risques calculées à partir d'études de cohorte canadiennes peuvent être utilisées pour évaluer le fardeau du cancer du poumon associé aux PM_{2,5} ambiantes au Canada. Les résultats concordent avec ceux d'autres méta-analyses d'études nordaméricaines et européennes. La réalisation d'autres études permettra de mieux caractériser la forme de l'association, de mieux comprendre les effets de l'ajustement en fonction de l'exposition à d'autres polluants et d'identifier des sousgroupes sensibles.

CHAPITRE 6 : RÉFÉRENCES

- Al-Kindi SG, Brook RD, Biswal S, Rajagopalan S. Environmental determinants of cardiovascular disease: lessons learned from air pollution. *Nat Rev Cardiol.* 2020 Oct;17(10):656–72.
- ASPC. Cancer du poumon au Canada. Agence de la santé publique du Canada; 2019. Consultation le 17 septembre 2020. Accessible à : www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/cancer-du-poumon.html
- Bai L, Shin S, Burnett RT et coll. Exposure to ambient air pollution and the incidence of lung cancer and breast cancer in the Ontario Population Health and Environment Cohort. *Int J Cancer.* 2020;146(9):2450–2459. doi:10.1002/ijc.32575.
- Borenstein M, Hedges LV, Higgins JPT, Rothstein HR. When does it make sense to perform a meta-analysis? Dans : *Introduction to meta-analysis*. John Wiley & Sons, Ltd; 2009:357–364. doi:10.1002/9780470743386.ch40
- Brauer M, Amann M, Burnett RT et coll. Exposure assessment for estimation of the global burden of disease attributable to outdoor air pollution. *Environ Sci Technol.* 2012;46(2):652–660. doi:10.1021/es2025752
- Brenner DR, Weir HK, Demers AA et coll. Projected estimates of cancer in Canada in 2020. *CMAJ.* 2020;192(9):E199–E205. doi:10.1503/cmaj.191292
- Cakmak S, Hebborn C, Pinault L et coll. Associations between long-term PM_{2.5} and ozone exposure and mortality in the Canadian Census Health and Environment Cohort (CANCHEC), by spatial synoptic classification zone. *Environ Int.* 2018;111:200–211. doi:10.1016/j.envint.2017.11.030
- Chen H, Goldberg MS, Villeneuve PJ. A systematic review of the relation between long-term exposure to ambient air pollution and chronic diseases. *Rev Environ Health.* 2008;23(4):243–297. doi:10.1515/reveh.2008.23.4.243
- Crouse DL, Peters PA, Hystad P et coll. Ambient PM_{2.5}, O₃, and NO₂ exposures and associations with mortality over 16 years of follow-up in the Canadian Census Health and Environment Cohort (CanCHEC). *Environ Health Perspect.* 2015;123(11):1180–1186. doi:10.1289/ehp.1409276
- Crouse DL, Erickson AC, Christidis T et coll. Evaluating the sensitivity of PM_{2.5}-mortality associations to the spatial and temporal scale of exposure assessment. *Epidemiology.* 2020;31(2):168–176. doi:10.1097/EDE.0000000000001136
- Cui P, Huang Y, Han J, Song F, Chen K. Ambient particulate matter and lung cancer incidence and mortality: a meta-analysis of prospective studies. *Eur J Public Health.* 2015;25(2):324–329. doi:10.1093/eurpub/ctu145
- Ellis L, Woods LM, Estève J, Eloranta S, Coleman MP, Rachet B. Cancer incidence, survival and mortality: explaining the concepts. *Int J Cancer.* 2014;135(8):1774–1782. doi:10.1002/ijc.28990
- Environnement et Changement climatique Canada (2021). Émissions de polluants atmosphériques : indicateurs canadiens de durabilité de l'environnement. Ottawa (Ont.). Accessible à : www.canada.ca/fr/environnement-changement-climatique/services/indicateurs-environnementaux/emissions-polluants-atmospheriques.html

Erickson AC, Brauer M, Christidis T et coll. Evaluation of a method to indirectly adjust for unmeasured covariates in the association between fine particulate matter and mortality. *Environ Res.* 2019;175:108–116. doi:10.1016/j.envres.2019.05.010

État de l'air. Conseil canadien des ministres de l'Environnement; 2017. Consultation le 23 juin 2020. Accessible à : <https://ccme.ca/fr/qualite-de-lair>

Feng S, Gao D, Liao F, Zhou F, Wang X. The health effects of ambient PM_{2.5} and potential mechanisms. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2016;128:67–74. doi:10.1016/j.ecoenv.2016.01.030

GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2020 Oct 17;396(10258):1223–1249. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30752-2.

Ghazipura M, Garshick E, Cromar K. Ambient PM_{2.5} exposure and risk of lung cancer incidence in North America and Europe. *Environmental Research Communications.* 2019;1(1):015004. doi:10.1088/2515-7620/ab06e9

Gogna P, Narain TA, O'Sullivan DE et coll. Estimates of the current and future burden of lung cancer attributable to PM_{2.5} in Canada. *Prev Med.* 2019a;122:91–99. doi:10.1016/j.ypmed.2019.03.010

Gogna P, Narain TA, O'Sullivan DE et coll. Estimates of the current and future burden of lung cancer attributable to residential radon exposure in Canada [correction publiée dans *Prev Med.* 2019 Aug;125:77]. *Prev Med.* 2019b;122:100–108. doi:10.1016/j.ypmed.2019.04.005

Hamra GB, Guha N, Cohen A et coll. Outdoor particulate matter exposure and lung cancer: a systematic review and meta-analysis [correction publiée dans *Environ Health Perspect.* 2014 Sep;122(9):A236]. *Environ Health Perspect.* 2014;122(9):906–911. doi:10.1289/ehp.1408092

Hernán MA. The hazards of hazard ratios [correction publiée dans *Epidemiology.* 2011 Jan;22(1):134]. *Epidemiology.* 2010;21(1):13–15. doi:10.1097/EDE.0b013e3181c1ea43

Higgins JPT, Altman DG, Gotzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD et coll. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2011 Oct 18;343:d5928.

Huang F, Pan B, Wu J, Chen E, Chen L. Relationship between exposure to PM_{2.5} and lung cancer incidence and mortality. A meta-analysis. *Oncotarget.* 2017;8(26):43322–43331. doi:10.18632/oncotarget.17313

IARC. Air Pollution and Cancer. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; 2013. (IARC Scientific Publication, No 161). Accessible à : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/arc-Scientific-Publications/Air-Pollution-And-Cancer-2013>

IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Outdoor air pollution. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; 2016. (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, No. 109). Accessible à : www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK368024

Lam J, Sutton P, Kalkbrenner A et coll. A systematic review and meta-analysis of multiple airborne pollutants and autism spectrum disorder. *PLoS One.* 2016;11(9):e0161851. doi:10.1371/journal.pone.0161851

McGowan J, Sampson M, Salzwedel DM, Cogo E, Foerster V, Lefebvre C. PRESS Peer review of electronic search strategies: 2015 guideline statement. *J Clin Epidemiol.* 2016;75:40–46. doi:10.1016/j.jclinepi.2016.01.021

Pinault LL, Tjeenkema M, Crouse DL et coll. Risk estimates of mortality attributed to low concentrations of ambient fine particulate matter in the Canadian community health survey cohort. *Environ Health.* 2016;15:18. doi:10.1186/s12940-016-0111-6

Pinault LL, Weichenthal S, Crouse DL et coll. Associations between fine particulate matter and mortality in the 2001 Canadian Census Health and Environment Cohort. *Environ Res.* 2017;159:406–415. doi:10.1016/j.envres.2017.08.037

R Core Team. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing; 2013. Consultation le 7 mai 2020. www.r-project.org

Santé Canada. Évaluation scientifique canadienne du smog, volume 2 : effets sur la santé. Ottawa (Ont.) Canada, Santé Canada; 2013. Accessible à : https://publications.gc.ca/collections/collection_2014/sc-hc/En88-5-2-2013-fra.pdf

Santé Canada. Les impacts sur la santé de la pollution de l'air au Canada : estimation de la morbidité et des décès prématuress – Rapport 2021. Ottawa (Ont.), 2021. Accessible à : www.canada.ca/fr/sante-canada/services/publications/vie-saine/2021-effets-pollution-air-interieur-sante.html

Société canadienne du cancer. Facteurs de risque du cancer du poumon. Société canadienne du cancer; 2020. Page consultée le 23 juin 2020. Accessible à : <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/lung/risks/?region=on>

Stieb DM, Berjawi R, Emode M, Zheng C, Salama D, Hocking R, Lyrette N, Matz C, Lavigne E, Shin HH. Systematic review and meta-analysis of cohort studies of long term outdoor nitrogen dioxide exposure and mortality. *PLoS One.* 2021 Feb 4;16(2):e0246451. doi:10.1371/journal.pone.0246451.

To T, Zhu J, Villeneuve PJ et coll. Chronic disease prevalence in women and air pollution – A 30-year longitudinal cohort study. *Environ Int.* 2015;80:26–32. doi:10.1016/j.envint.2015.03.017

Tomczak A, Miller AB, Weichenthal SA et coll. Long-term exposure to fine particulate matter air pollution and the risk of lung cancer among participants of the Canadian National Breast Screening Study. *Int J Cancer.* 2016;139(9):1958–1966. doi:10.1002/ijc.30255

US EPA. Integrated Science Assessment (ISA) for Particulate Matter (Final Report, Dec 2019). U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, EPA/600/R/19/188, 2019. Accessible à : <https://cfpub.epa.gov/ncea/isa/recordisplay.cfm?deid=347534>

Viechtbauer, W. (2010). Conducting Meta-Analyses in R with the metafor Package. *Journal of Statistical Software*, 36(3), 1–48. doi:<http://dx.doi.org/10.18637/jss.v036.i03>

Villeneuve PJ, Weichenthal SA, Crouse D et coll. Long-term exposure to fine particulate matter air pollution and mortality among Canadian women. *Epidemiology.* 2015;26(4):536–545. doi:10.1097/EDE.0000000000000294

Weichenthal S, Crouse DL, Pinault L, Hatzopoulou M et coll. Oxidative burden of fine particulate air pollution and cause-specific mortality in the Canadian Census Health and Environment Cohort (CanCHEC). *Environ Res.* 2016;146:92–99. doi:10.1016/j.envres.2015.12.013

Weichenthal S, Bai L, Hatzopoulou M et coll. Long-term exposure to ambient ultrafine particles and respiratory disease incidence in Toronto, Canada: a cohort study. *Environ Health.* 2017;16(1):64. doi:10.1186/s12940-017-0276-7

Wipfli H, Samet JM. One hundred years in the making: The global tobacco epidemic. *Annu Rev Public Health.* 2016;37:149–166. doi:10.1146/annurev-publhealth-032315-021850

ANNEXES

ANNEXE A : RECHERCHE INITIALE ET SUPPLÉMENTAIRE

A.1. Recherche initiale

Medline

Base(s) de données : Ovid MEDLINE® ALL 1946 au 3 septembre 2019

Stratégie de recherche :

N°	Recherches
1	expo néoplasmes pulmonaires/
2	Tumeurs de la trachée/
3	((poumon* ou pulmonaire ou respiratoire ou bronch* ou alvéol* ou traché*) adj4 (néoplas* ou cancer* ou adénocarcinome* ou carcinome* ou chondrocarcome* ou blastome* ou hémangiome* ou malin* ou malign* ou sarcome* ou sarcome* ou tumeur* ou squameux ou à cellules en grain d'avoine ou à petites cellules ou CPPC)).tw,kw,kf.
4	(pancoast* adj3 (syndrome* ou tumeur*)) tw,kw,kf.
5	((CIM ou classif*) adj5 ("C33*" ou "C34.0" ou "C34.1" ou "C34.2" ou "C34.3" ou "C34.8" ou "C34.9")) tw,kw,kf.
6	oui1-5 [Cancer du poumon ou de la trachée]
7	("pm2,5" ou "pm 2,5" ou pmfine* ou pm fine* ou particule* fine* ou matière* particulaire* fine*) tw,kw,kf.
8	(("2,5" adj3 (mum ou micro m ou micronet* ou micro mètre* ou micron*) ou "2,5mum" ou "2,5 micro m") tw,kw,kf.
9	7 ou 8 [PM fines]
10	6 et 9

Embase

Base(s) de données : **Embase**, de l'année 1974 au 3 septembre 2019

Stratégie de recherche :

N°	Recherches
1	expo cancer du poumon/
2	expo cancer de la trachée/
3	((poumon* ou pulmonaire ou respiratoire ou bronch* ou alvéol*) adj4 (néoplas* ou cancer* ou adénocarcinome* ou carcinome* ou chondrosarcome* ou blastome* ou hémangiom* ou malin* ou malign* ou sarcome* ou tumeur* ou squameux ou à cellules en grain d'avoine ou à petites cellules ou CPPC)).tw,kw.
4	(pancoast* adj3 (syndrome* ou tumeur*)).tw,kw.
5	((CIM ou classif*) adj5 ("C33" ou "C34" ou "C34.0" ou "C34.1" ou "C34.2" ou "C34.3" ou "C34.8" ou "C34.9")).tw,kw.
6	oui/1-5 [Cancer du poumon ou de la trachée]
7	("pm2,5" ou "pm 2,5" ou pmfine* ou pm fine* ou particule* fine* ou matière* particulaire* fine*).tw,kw.
8	("2,5" adj3 (mum ou micro m ou micronet* ou micro mètre* ou micron*) ou "2,5mum" ou "2,5 micron" ou "2,5 micro m").tw,kw.
9	7 ou 8 [PM fines]
10	6 et 9

Global Health

Base(s) de données : **Global Health**, de l'année 1973 à 2019, semaine 34

Stratégie de recherche :

N°	Recherches
1	expo cancer du poumon/
2	((poumon* ou pulmonaire ou respiratoire ou bronch* ou alvéol*) adj4 (néoplas* ou cancer* ou adénocarcinome* ou carcinome* ou chondrosarcome* ou blastome* ou hémangiom* ou malin* ou malign* ou sarcome* ou tumeur* ou squameux ou à cellules en grain d'avoine ou à petites cellules ou CPPC)).tw.
3	(pancoast* adj3 (syndrome* ou tumeur*)).tw.
4	((CIM ou classif*) adj5 ("C33" ou "C34" ou "C34.0" ou "C34.1" ou "C34.2" ou "C34.3" ou "C34.8" ou "C34.9")).tw.
5	oui/1-4 [Cancer du poumon ou de la trachée]
6	("pm2,5" ou "pm 2,5" ou pmfine* ou pm fine* ou particule* fine* ou matière* particulaire* fine*).tw.
7	("2,5" adj3 (mum ou micro m ou micronet* ou micro mètre* ou micron*) ou "2,5mum" ou "2,5 micron" ou "2,5 micro m").tw.
8	6 ou 7 [PM fines]
9	5 et 8

Cochrane CENTRAL Register of Controlled Trials

Base(s) de données : EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials, juillet 2019

Stratégie de recherche :

N°	Recherches
1	expo néoplasmes pulmonaires/
2	tumeurs de la trachée/
3	((poumon* ou pulmonaire ou respiratoire ou bronch* ou alvéol*) ou traché*) adj4 (néoplas* ou cancer* ou adénocarcinome* ou carcinome* ou chondrosarcome* ou blastome* ou hémangio* ou malin* ou malign* ou sarcome* ou tumeur* ou squameux ou à cellules en grain d'avoine ou à petites cellules ou CPPC)).tw,kw.
4	(pancoast* adj3 (syndrome* ou tumeur*)).tw,kw.
5	((CIM ou classif*) adj5 ("C33" ou "C34" ou "C34.0" ou "C34.1" ou "C34.2" ou "C34.3" ou "C34.8" ou "C34.9")).tw,kw.
6	oui/1-5 [Cancer du poumon ou de la trachée]
7	("pm2,5" ou "pm 2,5" ou pmfine* ou pm fine* ou particule* fine* ou matière* particulaire* fine*).tw,kw.
8	("2,5" adj3 (mum ou micro m ou micromet* ou micron*) ou "2,5mum" ou "2,5 micron").tw,kw.
9	7 ou 8 [PM fines]
10	6 et 9

Toxline

Recherche	Base de données	Requête
N° 8	toxline	(no 4 ET no 7) SAUF PubMed [org] SAUF pubbdart [org]
N° 7	toxline	(no 5 OU no 6) SAUF PubMed [org] SAUF pubbdart [org]
N° 6	toxline	(("2,5" ET (mum OU "micro m" OU "micromètre" OU "micromètres" OU "micro mètre" OU "micro mètres" OU micron OU microns)) OU "2,5mum" OU "2,5micro m") SAUF PubMed [org] SAUF pubbdart [org]
N° 5	toxline	("pm2,5" OU "pm2 5" OU pmfine OU (pm OU 1320-67-8 [rn]) fine OU "particule fine" OU "particules fines" OU "matière particulaire fine" OU "matières particulières fines") SAUF PubMed [org] SAUF PubMed [org] SAUF Pubbdart [org]
N° 4	toxline	(no 1 ET no 2) OU no 3) SAUF PubMed [org] SAUF pubbdart [org]
N° 3	toxline	("syndrome de pancoast" OU "tumeur de pancoast" OU "tumeurs de pancoast") SAUF PubMed [org] SAUF Pubbdart [org]
		(néoplasme OU néoplasmes OU néoplasique OU néoplasiques OU cancéreux OU cancers OU carcinomes OU adénocarcinomes OU adénocarcinome OU chondrosarcomes OU chondrosarcome OU blastome OU blastomes OU hémangiome OU hémangiomes OU malin OU malin OU maligne OU malignes OU malignité OU sarcome OU sarcomes OU tumeur OU tumeurs OU squameux OU "cellule en grain d'avoine" OU "cellules en grain d'avoine" OU "petite cellule" OU "petites cellules" OU oppc) SAUF PubMed [org] SAUF pubbdart [org]
N° 2	toxline	(poumon OU pulmonaire OU respiratoire OU bronche OU bronches OU bronchique OU bronchiole OU alvéole OU alvéoles OU alvéole OU alvéolaire OU trachée OU trachéal) SAUF PubMed [org] SAUF pubbdart [org]
N° 1	toxline	

A.2. Recherche supplémentaire

Medline

Base(s) de données : Ovid MEDLINE® ALL, de l'année 1946 au 26 novembre 2019

Stratégie de recherche :

N°	Recherches
1	exp néoplasmes pulmonaires/
2	Tumeurs de la trachée/
3	((poumon* ou pulmonaire ou respiratoire ou bronch* ou alvéol* ou traché*) adj4 (néoplas* ou cancer* ou adénocarcinome* ou carcinome* ou chondrosarcome* ou blastome* ou hémangiom* ou malin* ou sarcome* ou tumeur* ou squameux ou à cellules en grain d'avoine ou à petites cellules ou CPPC)).tw,kw,kf.
4	(pancoast* adj3 (syndrome* ou tumeur*)).tw,kw,kf.
5	((CIM ou classif*) adj5 ((C33* ou "C34" ou "C34.0" ou "C34.1" ou "C34.2" ou "C34.3" ou "C34.8" ou "C34.9")).tw,kw,kf.
6	ou/1-5 [Cancer du poumon ou de la trachée]
7	("pm2,5" ou "pm 2,5" ou pmfine* ou pm fine* ou particule* fine* ou matière* particulaire* fine*).tw,kw,kf.
8	("2,5" adj3 (mum ou micro m ou micromét* ou micron*) ou "2,5mum" ou "2,5 micro m").tw,kw,kf.
9	7 ou 8 [PM fines]
10	6 et 9
11	(19* ou 200* ou 2010* ou 2011* ou 2012* ou 2013* ou 2014* ou 2015* ou 2016* ou 2017* ou 2018* ou 2019* ou 2019 01* ou 2019 02* ou 2019 03* ou 2019 04* ou 2019 05* ou 2019 06* ou 2019 07* ou 2019 08* ou "2019 09 01" ou "2019 09 02" ou "2019 09 03" ou Jan* 2019 ou fév* 2019 ou mar* 2019 ou avr* 2019 ou mai* 2019 ou juin* 2019 ou juil* 2019 ou août* 2019 ou "01 sep 2019" ou "02 sep 2019" ou "03 sep 2019" ou 201901* ou 201902* ou 201903* ou 201904* ou 201905* ou 201906* ou 201907* ou 201908* ou "20190901" ou "20190902" ou "20190903").dt,dp.
12	10 et 11 [Résultats de recherche antérieurs : PM2,5 + cancer du poumon]
13	exp Canada/ ou (canada* ou canadian* ou canadien* ou Ottawa* ou british columbia* ou colombie britannique* ou vancouver* ou alberta* ou calgar* ou saskatchewan* ou regina* ou saskatoon* ou manitoba* ou winnipeg* ou ontari* ou toronto* ou québec* ou montréal* ou new brunswick* ou nouveau brunswick* ou fredericton* ou nova scotia* ou nouvelle écoss* ou halifax* ou haligonien* ou prince edward island* ou île du prince édouard* ou îl. P. É. ou charlottetown* ou newfoundland* ou terre neuve* ou labrador* ou nfld ou yukon* ou whitehorse* ou northwest territories* ou territoires du nord-ouest* ou T.N.O. ou yellowknife* ou nunavut* ou iqaluit*).tw.
14	exp Épidémiologie/ ou exp Méthodes épidémiologiques/
15	(biourveil* ou épidémiolog* ou inciden* ou prévalen* ou morbid* ou mortal* ou ((communaut* ou population* ou résident ou résidents ou famil* ou public*) adj4 (éval* ou échantillon* ou surveill* ou étude* ou études* ou étudié* ou enquête* ou cote* ou rapport*)).tw,kw,kf.
16	exp "Évaluation des effets (soins de santé)"/
17	oui/14-16 [Incidence, Mortalité]
18	9 et 13 et 17
19	18 sauf 12

Embase

Base(s) de données : **Embase**, de l'année 1974 au 26 novembre 2019

Stratégie de recherche :

N°	Recherches
1	expo cancer du poumon/
2	expo cancer de la trachée/
3	((poumon* ou pulmonaire ou respiratoire ou bronch* ou alvéol* ou traché*) adj4 (néoplas* ou cancer* ou adénocarcinome* ou carcinome* ou chondrosarcome* ou blastome* ou hémangio* ou malin* ou malign* ou sarcome* ou tumeur* ou squameux ou à cellules en grain d'avoine ou à petites cellules ou CPPC)).tw,kw.
4	(pancoast* adj3 (syndrome* ou tumeur*)).tw,kw.
5	((CIM ou classif*) adj5 ("C33*" ou "C34*" ou "C34.0*" ou "C34.1*" ou "C34.2*" ou "C34.3*" ou "C34.8*" ou "C34.9*").tw,kw.
6	oui/1-5 [Cancer du poumon ou de la trachée]
7	("pm2,5" ou "pm 2,5" ou pmfine* ou pm fine* ou particule* fine* ou matière* particulaire* fine*).tw,kw.
8	("2,5" adj3 (mum ou micro m ou micronet* ou micro mètre* ou micron*) ou "2,5mum" ou "2,5 micro m").tw,kw.
9	7 ou 8 [PM fines]
10	6 et 9
11	(19* ou 200* ou 2010* ou 2011* ou 2012* ou 2013* ou 2015* ou 2016* ou 2017* ou 2018* ou 201901* ou 201902* ou 201903* ou 201904* ou 201905* ou 201906* ou 201907* ou 201908* ou "20190901" ou "20190902" ou "20190903").dc,dd
12	10 et 11 [Résultats de recherche antérieurs : PM2.5 + cancer du poumon]
13	expo Canada/ ou Canadien/ ou autochtone canadien/ ou (canada* canadian* ou canadien* ou Ottawa* ou ottawa* ou british columbia* ou colombia* ou britannique* ou vancouver* ou alberta* ou edmonton* ou calgar* ou saskatchewan* ou regina* ou saskatoon* ou manitoba* ou winnipeg* ou ontari* ou toronto* ou québec* ou montréal* ou new brunswick* ou nouveau brunswick* ou frédericton* ou nova scotia* ou nouvelle écossie* ou halifax* ou haligonian* ou prince edward island* ou île du prince édouard* ou î. P. É. ou charlottetown* ou Newfoundland* ou terre neuve* ou labrador* ou T. N. L. ou yukon* ou whitehorse* ou northwest territories* ou territoires du nord-ouest* ou T.N. O. ou yellowknife* ou nunavut* ou iqaluit*).tw,kw.
14	expo données épidémiologiques/ ou expo épidémiologie/
15	problème de santé publique/
16	(biosurveill* ou épidémiolog* ou incident* ou prévalen* ou morbidity* ou mortal* ou ((communaut* ou population* ou résident ou résidents ou famil* ou public*) adj4 (éval* ou échantillon* ou surveill* ou suivi* ou échantillon* ou surveil* ou étude* ou études* ou enquête* ou enquête* ou cote* ou rapport*)).tw,kw.
17	suivi/ ou évaluation des effets/ ou cause du décès/
18	ou/14-17 [Incidence, Mortalité]
19	9 et 13 et 18
20	19 sauf 12

Global Health

Base(s) de données : **Global Health**, de l'année 1973 à 2019, semaine 47

Stratégie de recherche :

N°	Recherches
1	expo cancer du poumon/
2	((poumon* ou pulmonaire ou respiratoire ou bronch* ou alvéol* ou traché*) adj4 (néoplas* ou cancer* ou adénocarcinome* ou carcinome* ou chondrocarcome* ou blastome* ou hémangiom* ou malin* ou malign* ou sarcome* ou tumeur* ou squameux ou à cellules en grain d'avoine ou à petites cellules ou CPPC)).tw.
3	(pancoast* adj3 (syndrome* ou tumeur*)).tw.
4	((CIM ou classif*) adj5 ("C33" ou "C34" ou "C34.0" ou "C34.1" ou "C34.2" ou "C34.3" ou "C34.8" ou "C34.9")).tw.
5	ou/1-4 [Cancer du poumon ou de la trachée]
6	("pm2,5" ou "pm 2,5" ou pmfine* ou pm fine* ou particule* fine* ou matière* particulière* fine*).tw.
7	("2,5" adj3 (mum ou micro m ou micronet* ou micro mètre* ou micron*)) ou "2,5mum" ou "2,5 micro m").tw.
8	6 ou 7 [PM fines]
9	5 et 8
10	(19* ou 200* ou 2010* ou 2011* ou 2012* ou 2013* ou 2015* ou 2016* ou 2017* ou 2018* ou 201901* ou 201902* ou 201903* ou 201904* ou 201905* ou 201906* ou 201907* ou 201908* ou "20190904").up.
11	9 et 10 [Résultats de recherche antérieurs : PM2,5 + cancer du poumon]
12	exp Canada/ ou (canada* ou canadien* ou canadien* ou Ottawa* ou british columbia* ou colombie britannique* ou vancouver* ou alberta* ou calgar* ou saskatchewan* ou regina* ou saskatoon* ou manitoba* ou winnipeg* ou ontari* ou toronto* ou québec* ou montréal* ou new brunswick* ou nouveau brunswick* ou frederiction* ou nova scotia* ou nouvelle écoss* ou halifax* ou haligonien* ou prince edward island* ou île du prince édouard* ou l. P. É. ou charlottetown* ou newfoundland* ou terre neuve* ou labrador* ou nfd ou yukon* ou whitehorse* ou northwest territories* ou territoires du nord-ouest* ou T.N.O. ou yellowknife* ou nunavut* ou iqaluit*).tw.
13	exp épidémiologie/
14	(biourveill* ou épidémiolog* ou inciden* ou prévalen* ou morbid* ou mortal* ou ((communaut* ou population* ou résident ou résidents ou famili* ou public*) adj4 (éval* ou échantillon* ou surveill* ou suivr* ou survi* ou échéantion* ou étude* ou étudiés* ou enquête* ou cote* ou rapport*))).tw.
15	suivi/ ou "causes de décès"/
16	ou/13-15 [Incidence, Mortalite]
17	8 et 12 et 16
18	17 sauf 11

Cochrane CENTRAL Register of Controlled Trials

Base(s) de données : EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials, octobre 2019

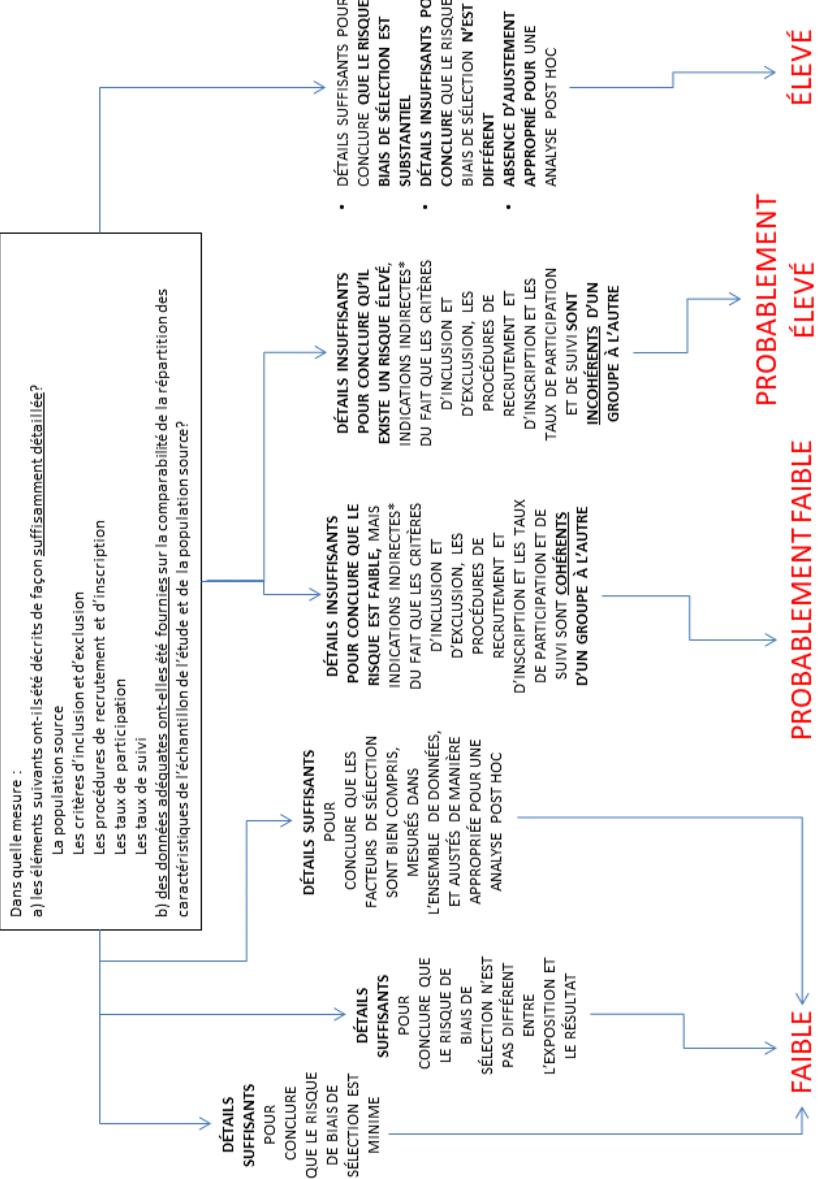
Stratégie de recherche :

N°	Recherches
1	exp néoplasmes pulmonaires/
2	tumeurs de la trachée/
3	((poumon* ou pulmonaire ou respiratoire ou bronch* ou alvéol* ou traché*) adj4 (néoplas* ou cancer* ou adénocarcinome* ou carcinome* ou chondrosarcome* ou blastome* ou hémangio* ou malin* ou malign* ou sarcome* ou tumeur* ou squameux ou à cellules en grain d'avoine ou à petites cellules ou CPPC)).tw,kw.
4	(pancoast* adj3 (syndrome* ou tumeur*)).tw,kw.
5	((CIM ou classif*) adj5 ("C33" ou "C34" ou "C34.0" ou "C34.1" ou "C34.2" ou "C34.3" ou "C34.8" ou "C34.9")).tw,kw.
6	ou/1-5 [Cancer du poumon ou de la trachée]
7	("pm2,5" ou "pm 2,5" ou pmfine ou pm fine* ou particule* fine* ou matière* particulière* fine*).tw,kw.
8	("2,5" adj3 (mum ou micro m ou micromet* ou micron*) ou "2,5mum" ou "2,5 micro m").tw,kw.
9	7 ou 8 [PM fines]
10	6 et 9
11	(19* ou 200* ou 2010* ou 2011* ou 2012* ou 2013* ou 2015* ou 2016* ou 2017* ou 2018* ou 201901* ou 201902* ou 201903* ou 201904* ou 201905* ou 201906* ou 201907* ou 201908*).up.
12	10 et 11 [Résultats de recherche antérieurs : PM2,5 + Cancer du poumon]
13	exp Canada/ ou (canada* ou canadian* ou canadien* ou saskatchewan* ou regina* ou saskatoon* ou manitoba* ou winnipeg* ou ottawa* ou british columbia* ou columbie britannique* ou vancouver* ou alberta* ou calgary* ou saskatchewan* ou regina* ou saskatoon* ou manitoba* ou winnipeg* ou ontari* ou toronto* ou québec* ou montréal* ou nouveau brunswick* ou nouveau brunswick* ou brunswick* ou fredericton* ou nova scotia* ou nouvelle écossse* ou halifax* ou haligonien* ou prince edward island* ou île du prince édouard* ou îl. P. É. ou charlottetown* ou newfoundland* ou terre neuve* ou labrador* ou nfld ou yukon* ou whitehorse* ou northwest territories* ou territoires du nord-ouest* ou T.N.O. ou yellowknife* ou nunavut* ou iqaluit*).tw.
14	exp Épidémiologie/ ou exp Méthodes épidémiologiques/
15	(biourveill* ou épidémiolog* ou inciden* ou prévalen* ou morbid* ou mortal* ou ((communaut* ou population* ou résident ou résidents ou famili* ou public*) adj4 (éval* ou échantillon* ou surveil* ou suivi* ou étude* ou études* ou enquête* ou cote* ou rapport*))).tw,kw.
16	exp "Évaluation des effets (soins de santé)"/
17	ou/14-16 [Incidence, Mortalité]
18	9 et 13 et 17
19	18 sauf 12

Toxline	Recherche	Base de données	Requête
N° 6	toxline	(no 4 SAUF no 5) SAUF PubMed [org] SAUF pubdart [org]	
N° 5	toxline	("syndrome de pancoast" OU "tumeur de pancoast" OU "tumeurs de pancoast" OU ("néoplasme OU néoplasmes OU néoplasique OU cancer OU cancers OU cancéreux OU adénocarcinome OU adéno carcinomes OU carcinome OU carcinomes OU chondrosarcome OU chondrosarcomes OU blastome OU blastomes OU hémangiome OU hémangiomes OU malin OU malins OU maligne OU malignes OU malignité OU sarcome OU tumeurs OU squameux OU "cellule en grain d'avoine" OU "cellules en grain d'avoine" OU "petite cellule" OU "petites cellules" OU cppc) OU (poumon OU pulmonaire OU respiratoire OU bronche OU bronches OU bronchique OU bronchiole OU alvéole OU alvéoles OU alvéolaire OU trachée OU trachéal)) SAUF PubMed [org] SAUF pubdart [org] ET 1900 : 2018 [année]	
N° 4	toxline	((no 1 OU no 2) ET no 3) SAUF PubMed [org] SAUF pubdart [org]	
N° 3	toxline	(canada OU canadian OU canadien OU canadienne) SAUF PubMed [org] SAUF Pubmed [org]	
N° 2	toxline	((("2.5" ET (mum OU "micro m" OU "micromètre" OU "micromètres" OU "micromètres" OU "micromètre" OU "micromètres" OU "micron OU microns) OU "2.5mum" OU "2.5micro m") SAUF PubMed [org]) SAUF pubdart [org]) SAUF PubMed [org] SAUF pubdart [org]	
N° 1	toxline	("pm2.5" OU "pm2.5" OU pmfine OU ((pm OU 1320-67-8 [rn]) OU 1320-67-8 [rn]) fine OU "particule fine" OU "particules fines" OU "matière particulaire fine" OU "matières particulières fines") SAUF PubMed [org] SAUF Pub Dart [org]	

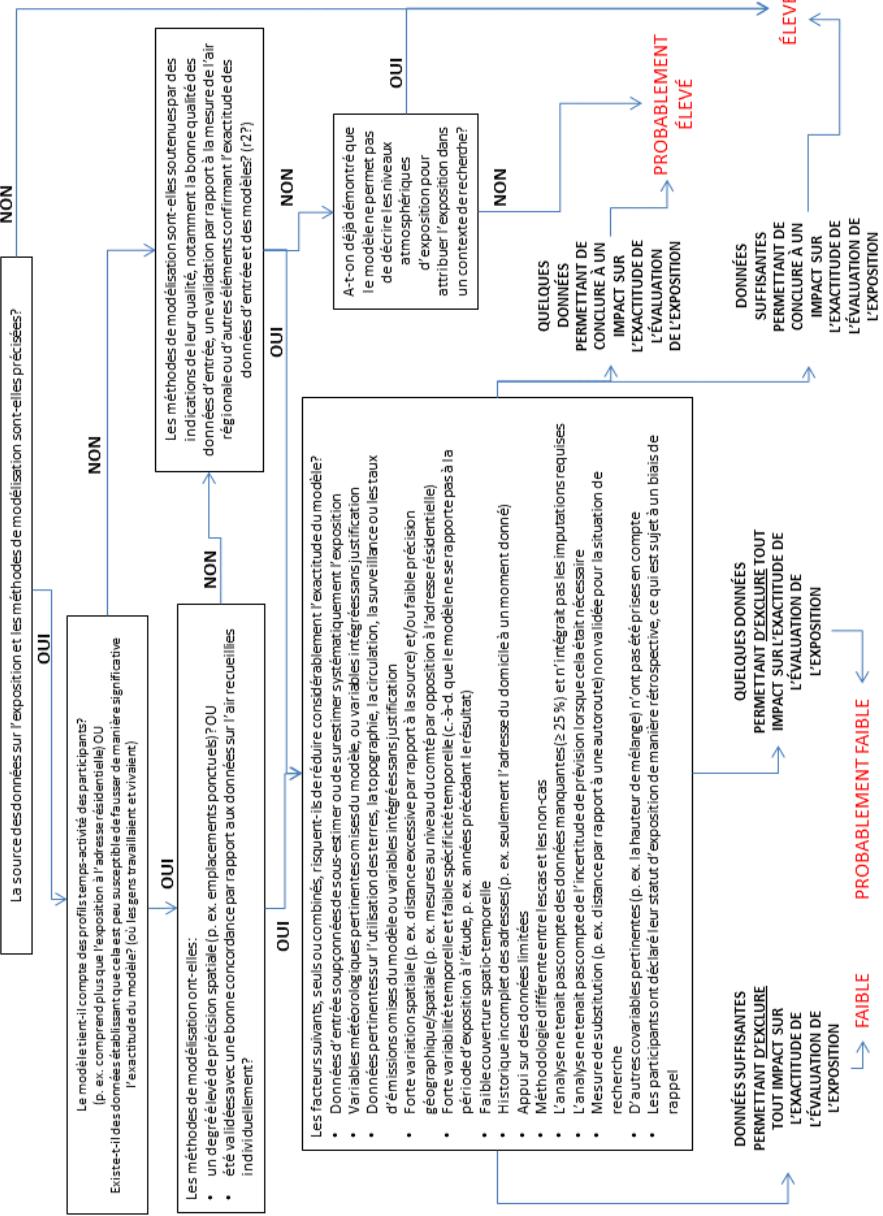
ANNEXE B : LIGNES DIRECTRICES SUR LE RDB

Biais de sélection/généralisabilité

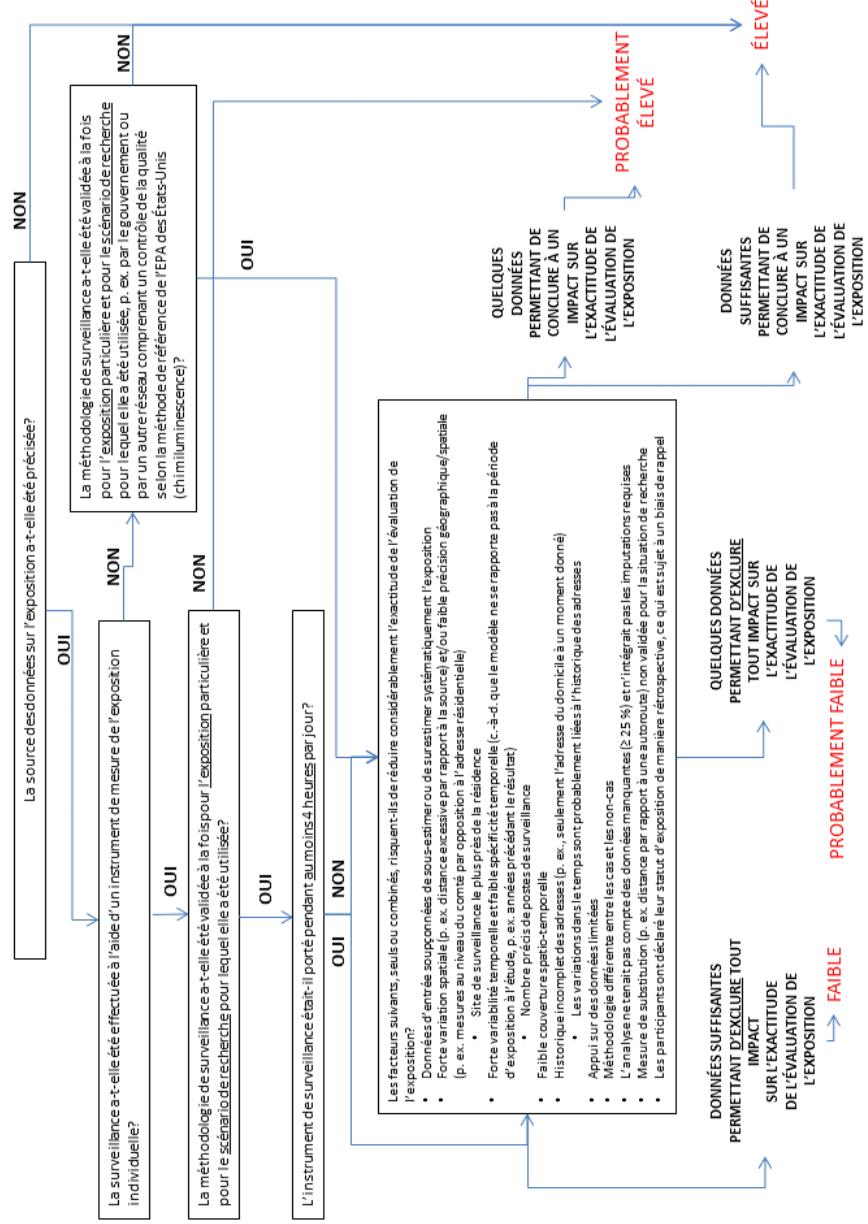


*On s'attend à ce que les groupes soient semblables ou différents selon la procédure de sélection

Évaluation de l'exposition – Modélisation



Évaluation de l'exposition – Surveillance

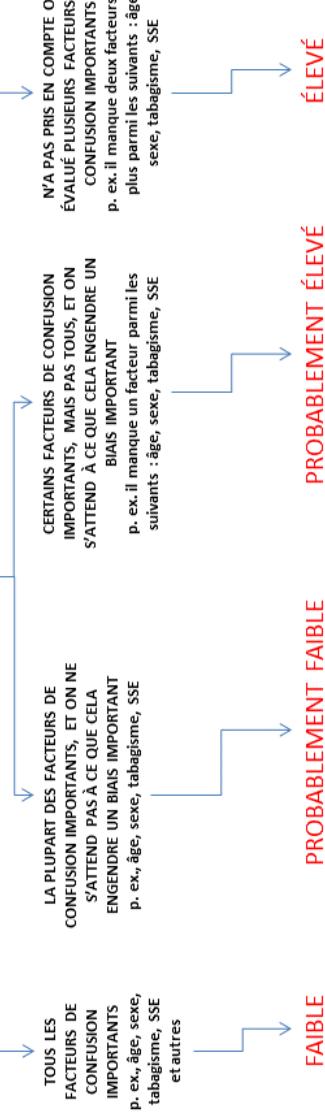


Confusion

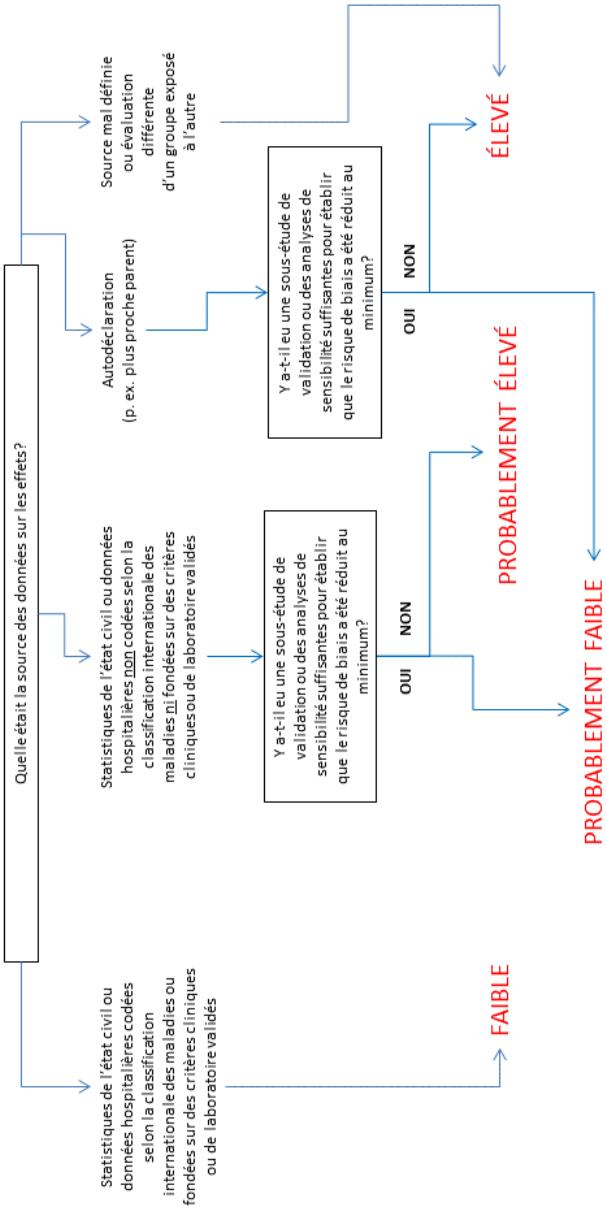
Dans quelle mesure l'étude a-t-elle mesuré de façon cohérente les facteurs de confusion potentiels importants suivants pour tous les groupes d'étude au moyen de méthodes valides et fiables et en a-t-elle tenu compte dans la conception ou l'analyse (c.-à-d. en les appariant, en les stratifiant ou en les contrôlant statistiquement sur les plans suivants) ?

- Âge
- Sexe
- Tabagisme
- Consommation d'alcool
- Race
- Régime alimentaire
- Médicaments
- Comorbidité
- Obésité (indice de masse corporelle [IMC])
- Niveau de scolarité
- Profession
- Revenu
- Statut socioéconomique (SSE) individuel ou du quartier
- Autocorrélation spatiale
- Verdure, bruit

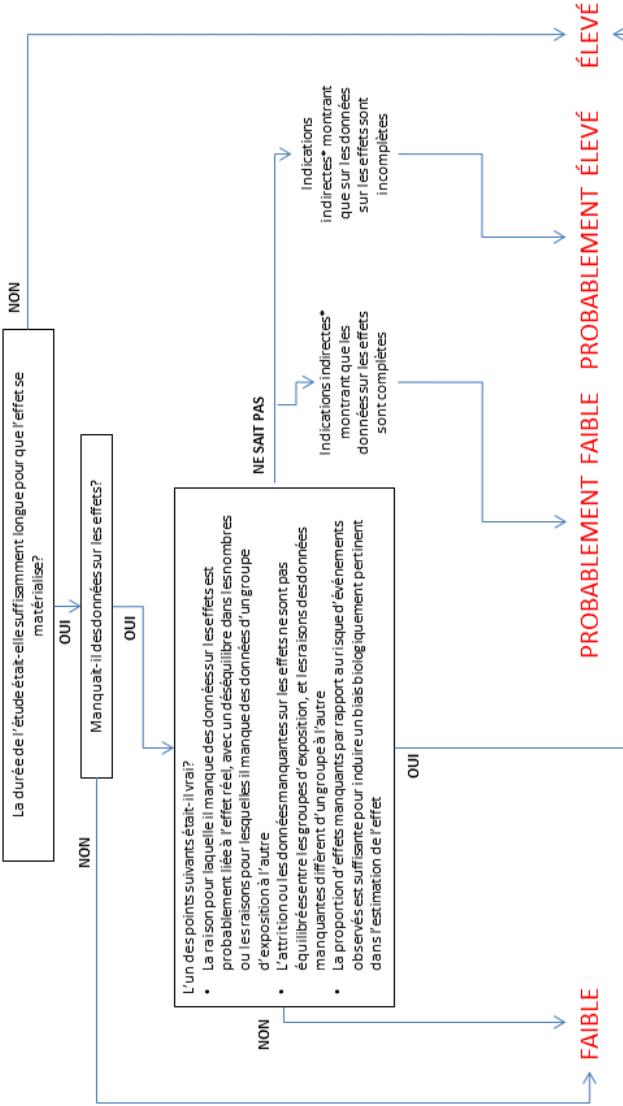
OU l'étude a-t-elle signalé que les facteurs de confusion potentiels ont été évalués et omis parce que leur inclusion n'a pas eu d'incidence importante sur les résultats ?



Évaluation des effets

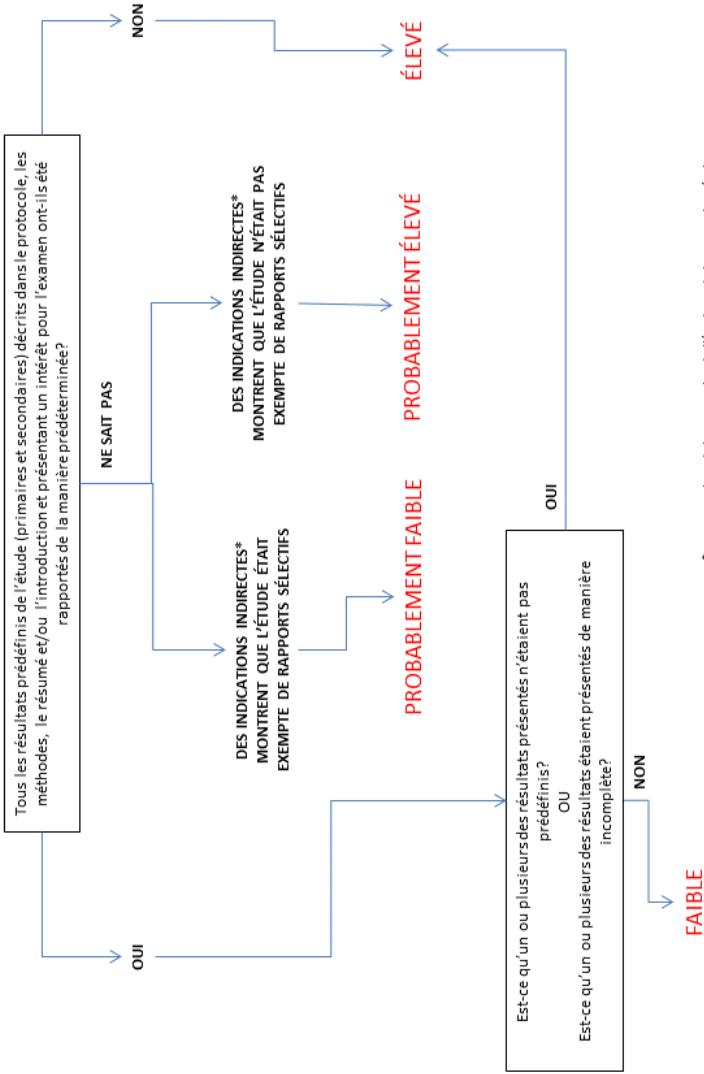


Intégralité des données sur les effets



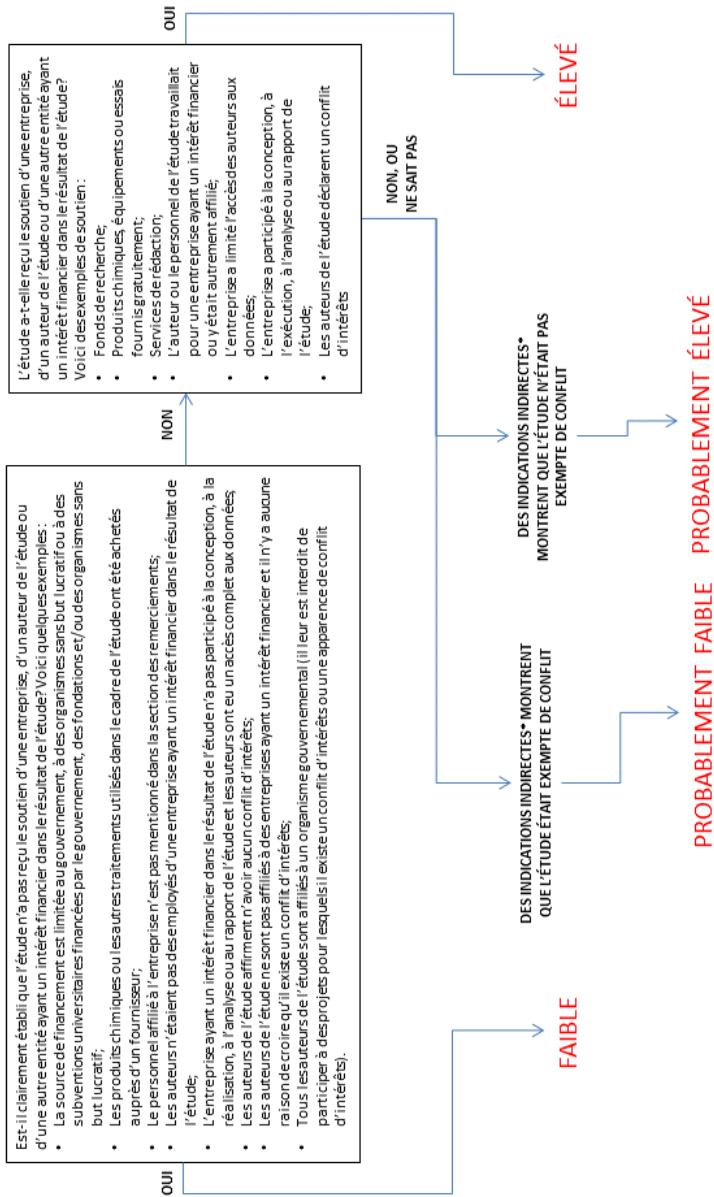
*p. ex. selon la conception de l'étude

Rapports sélectifs sur les résultats

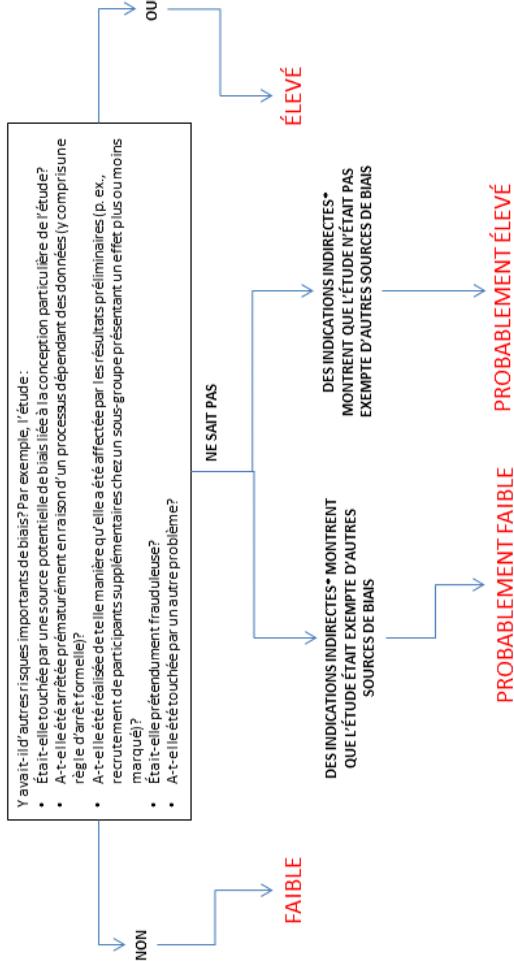


*p. ex. en raison de la conception de l'étude ou de la nature des résultats

Conflits d'intérêts



Autres sources de biais



ANNEXE C : ÉTUDES EXCLUES (AVEC JUSTIFICATION)

TABLEAU C.1 : Articles en texte intégral inclus dans la revue systématique, mais exclus de la mété-analyse en raison du chevauchement et du risque de biais (avec justification)

Cohorte	Étude exclue	Justification	Étude incluse
CSERCan 1991	Cakmak et coll., 2018	Analyse limitée aux membres de la cohorte qui résident à proximité d'une station météorologique	Crouse et coll., 2015
CSERCan 1991	Weichenthal et coll., 2016	Analyse limitée aux membres de la cohorte qui résident à proximité d'une station de surveillance	Crouse et coll., 2015
CSERCan 2001	Crouse et coll., 2020	Absence d'ajustement pour le risque de confusion par le tabagisme	Erickson et coll., 2019
CSERCan 2001	Pinault et coll., 2017	Absence d'ajustement pour le risque de confusion par le tabagisme	Erickson et coll., 2019
ONPHEC	Weichenthal et coll., 2017	Utilisation d'une sous population de la cohorte entièrement représentée dans Bai et coll. (2019)	Bai et coll., 2019
CNBSS	Tomczak et coll., 2016	Les auteurs de l'étude ont indiqué que les résultats de leur étude faisaient l'objet d'une réévaluation en ce qui concerne l'incidence du cancer du poumon (P. Villeneuve, communication personnelle, 19 février 2020).	To et coll., 2015

Abréviations : CSERCan – Cohortes santé et environnement du recensement canadien; CNBSS – Étude nationale canadienne sur le dépistage du cancer du sein; ONPHEC – Cohorte de la santé de la population et de l'environnement de l'Ontario.

TABLEAU D1 : Caractéristiques des études de cohorte canadiennes comportant des modèles multiples multipolluants ou fondés sur le potentiel oxydatif des PM_{2,5}

ANNEXE D : SYNTHÈSE QUALITATIVE

Autreurs	Cohorte	Effet	Statistiques descriptives	Estimation de l'effet (IC à 95 %)	Autres covariables figurant dans le modèle
Crouse et coll., 2015	CSECan 1991; Canada	Mortalité	PM _{2,5} (µg/m ³): Moyenne = 8,9 Médiane = 5,0 O ₃ (parties par milliard [ppb]): Moyenne = 39,6 PM _{2,5} après ajustement pour l'O ₃ et le NO ₂ :	RRI par 5 µg/m ³ = 1,064 (1,040, 1,088) RRI par 10 µg/m ³ = 1,132 (1,082, 1,184) RRI par 5 µg/m ³ = 1,059 (1,020, 1,100) RRI par 10 µg/m ³ = 1,121 (1,040, 1,209) Moyenne = 11,6 Moyenne - 5 ^o centile = 9,5 Moyenne = 11,6 Moyenne - 5 ^o centile = 8,1	Ajustement selon l'âge et le sexe, ajustement en fonction des covariables personnelles et contextuelles et ajustement indirect pour le tabagisme et l'obésité
Weichenthal et coll., 2016	CSECan 1991; Ontario	Mortalité	PM _{2,5} (µg/m ³): Moyenne = 9,81 (1,59) RRI par 2,17 µg/m ³ = 1,037 (0,986, 1,090) RRI par 10 µg/m ³ = 1,182 (0,938, 1,490) RRI par 2,17 µg/m ³ = 1,073 (1,005, 1,146) RRI par 10 µg/m ³ = 1,734 (1,038, 2,896) RRI par 1,28 µg/m ³ = 1,073 (1,005, 1,146) RRI par 10 µg/m ³ = 0,742 (0,505, 1,089) RRI par 1,02 µg/m ³ = 0,970 (0,933, 1,009) PM _{2,5} ×PO _{AA} :	EL = 2,17 Moyenne (écart-type) = 9,81 (1,59) PM _{2,5} ×PO _{AA} :	Ajustement en fonction de l'âge, du sexe, de l'ascendance autochtone, du statut d'immigrant, de l'état matrimonial, du niveau de scolarité, le plus élevé, de la situation d'emploi, de la classification professionnelle et du revenu du ménage avec ajustement indirect pour le tabagisme et l'obésité pour les modèles PM _{2,5} ×PO _{AA}
Weichenthal et coll., 2017	ONPHEC; Toronto	Mortalité	PM _{2,5} (µg/m ³): Moyenne (écart-type) = 10,9 (2,1) PM _{2,5} seulement:	EL = 3,2 Moyenne (écart-type) = 10,9 (2,1) PM _{2,5} seulement:	Stratification par tranche d'âge, du sexe, du quartier et des covariables au niveau le sexe, ajustement pour les comorbidités (aucun ajustement du quartier et des covariables au niveau pour le tabagisme dans ces modèles)

Auteurs	Cohorte	Effet	Statistiques descriptives	Estimation de l'effet (IC à 95 %)	Autres covariables figurant dans le modèle
Caliskan et coll., 2018	CSERCan 1991, Canada	Mortalité	PM _{2,5} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$): Moyenne (écart-type) dans la zone 1 = 3,8 (1,2) ; Moyenne (écart-type) dans la zone 3 = 7,4 (2,2) ; RRI par 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ = 1,26 (1,04, 1,53)	PM _{2,5} après ajustement : RRI par 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ = 1,49 (1,23, 1,88)	le tabagisme et l'obésité le sexe; ajustement en fonction des covariables personnelles, et ajustement indirect pour le sexe et les groupes d'âge
Crosbie et coll., 2020	CSERCan 2001, Canada	Mortalité	O ₃ (ppb): Moyenne (écart-type) dans la zone 1 = 15,0 (6,4) ; Moyenne (écart-type) dans la zone 3 = 43,0 (5,6)	PM _{2,5} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) : Moyenne (écart-type) = 7,43 (2,65) ; RRI par 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ = 1,15 (1,07, 1,24)	Stratification selon le sexe et les groupes d'âge de 5 ans, ajustement en fonction de l'identité matrimoniale, du niveau de scolarité le plus élevé, autochône, du statut de minorité visible, de l'état 8 ans, 1 km
			NO ₂ (ppb) : Moyenne (écart-type) = 38,98 (7,12) ; RRI par 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ = 1,26 (1,16, 1,38)	PM _{2,5} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) : Moyenne (écart-type) = 1,56 (6,58) ; RRI par 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ = 1,09 (1,00, 1,19)	PM _{2,5} après ajustement pour les O ₃ : RRI par 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ = 1,10 (1,02, 1,19) 8 ans, 1 km

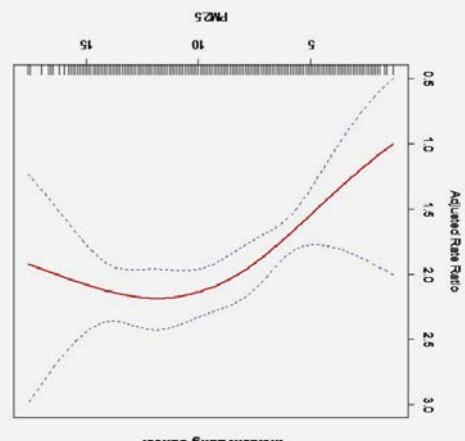
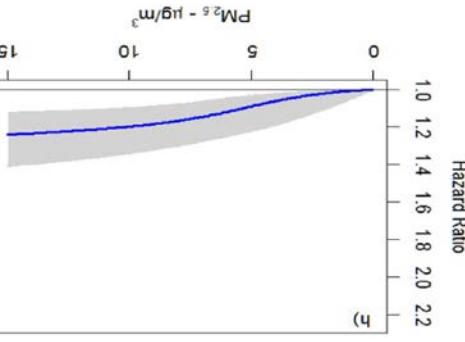
Auteurs	Cohorte	Effet mesure	Méthode	Courbe concentration-réponse	Résultats
Tomczak et coll., 2016	CNBS; Canada	Incidenece	Fonctions splines cubiques naturelles avec trois degrés de liberté dans le modèle de régression de Cox entièrement ajustée (ajustement pour le sexe, l'âge à l'entrée, la profession, l'état matrimonial, le niveau de scolarité atteint, l'IMC, le tabagisme, et quatre variables contextuelles issues de mesures du territoire de recensement)		« Nous avons observé une tendance non linéaire en ce qui concerne l'incidence du cancer du poumon : à des concentrations du poumon plus faibles de PM _{2,5} , il y avait une forte pente positive qui semblait s'aplatir après 12 µg/m ³ . »
Pinault et coll., 2017	CSERCan 2001; Canada	Mortalité	SCHIF dans les modèles entièrement ajustés (aucun ajustement pour le tabagisme et l'IMC)		« Dans le cas du cancer du poumon, il semble qu'il existe des courbes étaillent sous linéaires ». « Dans le cas du cancer du poumon, il semble qu'il existe des courbes étaillent sous linéaires ». »

TABLEAU D.2 : Caractéristiques des études de cohorte canadiennes évaluant la forme de la relation concentration-réponse entre le cancer du poumon et l'exposition aux PM_{2,5}.

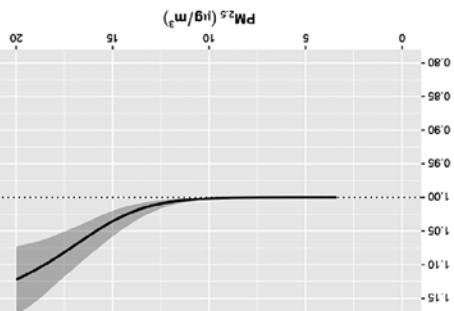
Autreurs	Cohorte	Effet mesure	Méthode	Courbe concentration-réponse	Résultats
Bai et coll., 2019 ONPHC, Ontario	SCHIE	Hazard Ratio	SCHIE	(a)	« Nous avons observé des associations sous linéaires entre associations de cancer du poumon et les PM _{2,5} avec des indicateurs d'incidence de cancer du poumon et les PM _{2,5} à 10 µg/m ³ [...] »

Remarque : Les études de Crouse et coll. (2020), de Villeneuve et coll. (2015) et de Pinault et coll. (2016) ont examiné la forme de la relation concentration-réponse, mais ne portait pas expression sur le cancer du poumon et ne sont donc pas incluses dans la représentation des données probantes.

Abréviations : PM_{2,5} – particules fines; CSERCan – Cohortes santé et environnement du recensement canadien; CNBS – Étude nationale canadienne sur le dépistage du cancer du sein;

ONPHC – Cohorte de la santé de la population et de l'environnement de l'Ontario; SCHIE – Shape Constrained Health Impact Function; IMC – indice de masse corporelle. Définition : soulinéaire, c.-à-d. une pente peu prononcée à de faibles concentrations et une pente plus prononcée à des concentrations élevées.

Les figures ont été reproduites à partir de Tomczak et coll. (2016) et de Bai et coll. (2019) avec l'autorisation de John Wiley and Sons, et de Pinault et coll. (2017) avec l'autorisation d'Elsevier.



Autreurs	Region	Période de recherche	Critères d'inclusion	Nombre d'études	Modèle	Effet mesure	Estimation du risque groupe (IC à 95 %)	Hétérogénéité
Ghazipura et coll., 2019	Amérique du Nord et Europe	Janvier 1985 à juin 2017	• Incidence seulement (pas mortalité) • Etudes cas témoins ou études de cohorte	6	RR groupe par 10 µg/m ³ = 1,25 (1,12, 1,40)	Risque par 10 µg/m ³ = 15 %, p = 0,31		d'études nord américaines ou européennes
Gogna et coll., 2019a	Canada	Jusqu'en août 2018	• Mêmes critères que ceux de Hamra et coll., 2014, Canada seulement	6	RR groupe par 10 µg/m ³ = 1,09 (1,06, 1,12)	Risque par 10 µg/m ³ = 42,1 %, p = 0,12		
Huang et coll., 2017	Amérique du Nord	Jusqu'en octobre 2013	• Mortalité et/ou incidence	5	RR groupe par 10 µg/m ³ = 1,15 (1,07, 1,24)	Risque par 10 µg/m ³ = 0,0 %, p = 0,406		
Cui et coll., 2015	États-Unis	Jusqu'en octobre 2013	• Mortalité ou incidence	6	RR groupe par 10 µg/m ³ = 1,14 (1,07, 1,21)	Risque par 10 µg/m ³ = 0,0 %, p = 0,687		
Hamra et coll., 2014	Amérique du Nord	Jusqu'en octobre 2013	• Incidence	8	RR groupe par 10 µg/m ³ = 1,11 (1,05, 1,16)	Risque par 10 µg/m ³ = 0,0 %, p = 0,490		
	Europe		• Combines Effets aléatoires	4	RR groupe par 10 µg/m ³ = 1,03 (0,89, 1,20)	Risque par 10 µg/m ³ = 50,0 %, p = 0,112		
Chen et coll., 2008	Amérique du Nord et Europe	Janvier 1950 à décembre 2007	• Mortalité seulement ou études de cohorte	5	RR groupe par 10 µg/m ³ = 1,21 (1,10, 1,32)	Risque par 10 µg/m ³ = 24,5 %, p = 0,26		

Abréviations : PM_{2,5} – particules fines; RR – risque relatif; IC – intervalle de confiance.

TABLEAU E.1 : Revues systématisques avec métâ-analyse sur l'association entre l'exposition aux PM_{2,5} et le cancer du poumon à partir

ANNEXE E : REVUES SYSTÉMATIQUES PUBLIÉES AVEC MÉTA-ANALYSE