



Tribunal d'appel de la sécurité professionnelle
et de l'assurance contre les accidents du travail

Workplace Safety and Insurance
Appeals Tribunal

Preuves scientifiques associant l'usage du tabac au cancer du poumon

Document de travail à l'intention du

Tribunal d'appel de la sécurité professionnelle et
de l'assurance contre les accidents du travail

Juin 2008

préparé par le

Dr Norman L. Jones, M.D., FRCP, FRCP(C)

Professeur émérite en médecine
École de médecine Michael G. DeGroote
Université McMaster
Hamilton (Ontario)

Le Dr Norman L. Jones a obtenu son doctorat de l'University of London au Royaume-Uni en 1955. Il a fait des études postdoctorales au Royal Post-Graduate Medical School à cette université et à la Cardiovascular Research Institute de l'Université of California à San Francisco. Il est associé du Collège royal des médecins de Londres depuis 1973 et est devenu associé du Collège du Canada en 1984. Membre du corps professoral de l'Université McMaster depuis 1968, il y a occupé le poste de directeur de l'unité cardiorespiratoire jusqu'en 1991 et il occupe présentement une chaire de professeur émérite à la faculté de médecine de cet établissement. Il s'intéresse à la pratique clinique et à la recherche en matière d'invalidité, de physiologie de l'exercice et de fonction pulmonaire. Il a publié de nombreux ouvrages sur ces sujets. Il a été rédacteur en chef fondateur du Canadian Respiratory Journal. Le Dr Jones est assesseur du Tribunal depuis 1998.

Ce document de travail médical sera utile à toute personne en quête de renseignements généraux au sujet de la question médicale traitée. Il vise à donner un aperçu général d'un sujet médical que le Tribunal examine souvent dans les appels.

Ce document de travail médical est l'œuvre d'un expert reconnu dans le domaine, qui a été recommandé par les conseillers médicaux du Tribunal. Son auteur avait pour directive de présenter la connaissance médicale existant sur le sujet, le tout, en partant d'un point de vue équilibré. Les documents de travail médicaux ne font pas l'objet d'un examen par les pairs, et ils sont rédigés pour être compris par les personnes qui ne sont pas du métier.

Preuves scientifiques associant l'usage du tabac au cancer du poumon

Les documents de travail médicaux ne représentent pas nécessairement les vues du Tribunal. Les décideurs du Tribunal peuvent s'appuyer sur les renseignements contenus dans les documents de travail médicaux mais le Tribunal n'est pas lié par les opinions qui y sont exprimées. Toute décision du Tribunal doit s'appuyer sur les faits entourant le cas particulier visé. Les décideurs du Tribunal reconnaissent que les parties à un appel peuvent toujours s'appuyer sur un document de travail médical, s'en servir pour établir une distinction ou le contester à l'aide d'autres éléments de preuve. Voir *Kamara c. Ontario (Workplace Safety and Insurance Appeals Tribunal)* [2009] O.J. No. 2080 (Ont Div Court).

Traduction réalisée par les services de traduction certifiés retenus par le Tribunal : All Languages, société membre de plusieurs associations langagières nationales et internationales dont les traducteurs sont membres de l'Association des traducteurs et interprètes de l'Ontario (ATIO) et de l'Ordre des traducteurs, terminologues et interprètes agréés du Québec (OTTIAQ).

PREUVES SCIENTIFIQUES ASSOCIANT L'USAGE DU TABAC AU CANCER DU POUMON

Préambule

La plupart des médecins impliqués dans la recherche sur le cancer du poumon croient fermement que le lien entre l'usage du tabac et le cancer du poumon a été établi il y a cinquante ans grâce à l'étude réalisée par Doll et Hill auprès de médecins britanniques. Néanmoins, certains défenseurs de l'industrie du tabac continuent de croire qu'il n'existe aucune preuve que l'usage du tabac est la cause principale de cette terrible maladie dont le diagnostic, malgré les grands progrès réalisés dans le domaine du traitement du cancer, constitue toujours une véritable sentence de mort. Il est possible de déterminer deux causes principales pour ce paradoxe : d'abord, il existe de nombreux facteurs (entre autres, la génétique, l'environnement, le mode de vie) pouvant contribuer à causer le cancer; ensuite, « les preuves, tout comme la beauté, sont dans l'œil de celui qui les regarde ». La perception de la population par rapport à ce qui constitue une preuve adéquate peut varier considérablement. Malgré la popularité récente de la science appelée « médecine fondée sur des preuves », la qualité réelle des preuves demeure purement subjective.

Rétrospectivement, la première preuve a été fournie par des données concernant la prévalence de l'usage du tabac et le taux de mortalité croissant lié au cancer du poumon, mais le décalage entre la découverte de la cause et celle de l'effet a retardé la reconnaissance du lien existant entre les deux. Les différences observées entre les hommes et les femmes relativement aux mœurs tabagiques et à la mortalité ont fourni les derniers indices, mais ce n'est qu'au moment de la réalisation d'études prospectives sur les adultes fumeurs et non-fumeurs, et sur la quantité individuelle de tabac consommée, que les effets ont pu être démontrés de façon claire. Des travaux plus récents ont contribué à définir d'autres facteurs responsables et à améliorer la méthodologie scientifique et statistique. Les taux de mortalité standardisés selon l'âge, ainsi que des concepts tels que le « paquet-année », ont été utilisés pour calculer les facteurs de risque pour les individus, mais notre compréhension comporte toujours certaines lacunes qui rendent difficile l'évaluation quantitative des risques comme, par exemple, la contribution d'une exposition d'ordre professionnel ou environnemental par rapport au risque lié à l'usage du tabac.

La brève analyse qui suit a pour objet de faire la synthèse des principales études réalisées au cours des cinquante dernières années ayant établi que l'usage du tabac cause le cancer du poumon et fourni des preuves quantitatives qui peuvent aider à répartir la responsabilité lors de l'examen des cas de cancer du poumon contracté au travail.

Introduction

L'historique de l'étude des cas de décès causés par le cancer et liés à l'usage du tabac comprend les tendances relatives à l'usage du tabac et à la mortalité associée au cancer [2]. La prévalence de l'usage du tabac était faible en 1900, mais la consommation *par personne* aux États-Unis s'est multipliée par dix de 1900 à 1920, pour atteindre environ 700 cigarettes par année par personne au sein de la population. La distribution de cigarettes gratuites aux forces armées a engendré des augmentations considérables entre 1915 et 1920 et entre 1940 et 1945; la consommation globale *par personne* en Amérique du Nord a atteint 3 500 en 1950, pour plafonner à 4 300 en 1963. Des données sur les mœurs tabagiques ont été publiées pour la première fois dans une enquête menée par le *Milwaukee Journal*; en 1935, 62 % des hommes de la région étaient des fumeurs réguliers, contre 17 % pour les femmes. En 1960, bien qu'il y ait eu peu d'augmentation du côté des hommes fumeurs (70 %), le taux de fumeuses adultes, lui, avait augmenté de façon drastique pour atteindre 50 %. Par la suite, un certain nombre d'études ont démontré un recul constant de l'usage du tabac; en 1980, environ 30 % des femmes et des hommes adultes fumaient de façon régulière [12]. Ces données historiques contribuent aux taux d'augmentation de la mortalité associée au cancer du poumon, tant du point de vue de la population en général que de celui de la comparaison hommes-femmes. Le fait que l'usage du tabac ait atteint son apogée au milieu des années 1960 sous-entend que les taux de cancer du poumon seront en principe plus élevés chez les personnes maintenant âgées de 60 à 80 ans, mais qu'ils diminueront progressivement au-delà de ce seuil.

Bien entendu, de telles statistiques ne sauraient dresser un tableau complet, en raison des grandes variations des mœurs tabagiques d'un individu à l'autre, notamment en ce qui concerne le nombre de cigarettes fumées par jour, le type de cigarettes fumées (avec filtre ou régulières, contenu en nicotine, profondeur de l'inhalation, etc.). Certaines études ont démontré que la consommation quotidienne de tabac chez les hommes a toujours été plus élevée que chez les femmes, que plus d'hommes inhalent profondément et qu'ils fument des cigarettes au contenu plus élevé en goudron et en nicotine. De même, toujours selon ces études, plus de femmes que d'hommes utilisaient des cigarettes à bout filtrant. Une étude réalisée en 1964 a démontré que 79 % des fumeuses adultes et 54 % des fumeurs utilisaient des cigarettes à bout filtrant.

L'âge moyen auquel les adultes commencent à fumer a également changé. Dans les années 1930, les femmes commençaient à fumer, en moyenne, à l'âge de 35 ans; or cet âge est passé à 16 ans, soit presque le même que pour les hommes. D'ailleurs, la prévalence de l'usage du tabac chez les adolescentes est plus importante que chez l'autre sexe.

Incidence du cancer du poumon et mortalité

Avant les années 1920, les cas de cancer du poumon étaient rares. Au cours des deux décennies suivantes, on a observé une incidence croissante, qu'on a cependant attribuée à un diagnostic amélioré et à certains facteurs connexes. L'incidence et la mortalité se sont accrues rapidement. On a observé un facteur d'âge, car les personnes âgées de 60 ans étaient 100 fois plus susceptibles de recevoir un diagnostic de cancer du poumon que celles âgées de 40 ans, et un facteur de sexe, car les hommes étaient 7 fois plus susceptibles que les femmes de recevoir ce diagnostic. Dans les années 1960, l'incidence chez les hommes a atteint un sommet, puis a commencé à diminuer, tandis que chez les femmes, ce taux a continué de s'accroître. En 1983, le taux hommes-femmes avait diminué à 2,8 [14].

Malgré les importants progrès réalisés en matière de traitement du cancer, les perspectives s'annonçaient toujours très sombres pour les patients atteints de cancer du poumon. Cela signifie que l'évolution des taux de mortalité correspond à celle de l'incidence du cancer du poumon dans une mesure plus importante que pour de nombreux autres types de cancers.

Le facteur d'âge signifiait qu'on ne pouvait utiliser le taux de mortalité brut afin de dégager des tendances, car l'espérance de vie augmentait graduellement. Des méthodes statistiques ont été mises au point afin de tenir compte de cet effet (standardisation selon l'âge).

Preuves de l'existence du lien

Dans les années 1950, on a commencé à consigner systématiquement des historiques sur l'usage du tabac chez les patients souffrant de maladies multiples. On a alors reconnu que les non-fumeurs ne contractaient pas le cancer du poumon. On a réalisé que le lien entre l'usage du tabac et le cancer ne pouvait être démontré que par des études prospectives à grande échelle qui permettraient de dresser des historiques sur l'usage du tabac chez des personnes en apparence saines, dont on assurait le suivi sur plusieurs années. Ces études avaient pour faiblesse le manque de fiabilité des autoévaluations des mœurs tabagiques. La première étude à établir un lien de cause à effet entre le cancer et l'usage du tabac a donc été réalisée auprès de médecins, que l'on jugeait plus fiables que la population générale à cet égard. 40 000 médecins britanniques, recrutés pour l'étude par Richard Doll et Austin Bradford Hill dans les années 1950, ont été surveillés pendant les 25 années suivantes [4]. Puisque ces médecins faisaient l'objet d'un suivi serré, leur historique d'usage du tabac était plus fiable que certaines autres études, et les effets des changements de mœurs tabagiques ont donc pu être étudiés.

Les résultats initiaux de l'étude de Doll et Hill, standardisés selon la répartition par âge, ont démontré que le cancer du poumon était de 10 à 15 fois plus fréquent chez les fumeurs modérés et de 30 à 40 fois plus fréquent chez les fumeurs endurcis que chez

les personnes n'ayant jamais fumé; quant aux cas de cancer observés parmi les ex-fumeurs ayant arrêté de fumer avant l'étude, ils étaient de 3 à 4 fois plus fréquents. Les taux étaient plus faibles chez les femmes que chez les hommes, mais celles-ci commençaient à fumer plus tard, utilisaient des bouts filtrants et inhalaient moins profondément. Toutefois, chez les fumeuses endurcies (40 cigarettes par jour), les taux obtenus étaient semblables à ceux des fumeurs.

Des études à plus grande échelle réalisées aux États-Unis par l'*American Cancer Society*, au Japon et en Suède ont mené à l'obtention de résultats comparables. On remarque toutefois de grandes disparités entre ces études à l'égard du lien établi entre la quantité de cigarettes fumées et le risque relatif de contracter le cancer (voir tableau 1) [2]. Il existe de nombreuses raisons pouvant expliquer ces disparités, et l'on doit tenir compte de celles-ci au moment de l'établissement d'un risque relatif fondé sur un historique individuel d'usage du tabac. Ces raisons comprennent la variabilité de la mémoire des sujets, les divergences culturelles relativement à la perception de l'usage du tabac, les différentes mœurs tabagiques ainsi que les effets associés à la race.

Preuves scientifiques associant l'usage du tabac au cancer du poumon

Tableau 1. Taux de risque sur les décès associés au cancer du poumon observés chez les hommes et les femmes dans six études prospectives, selon la quantité de cigarettes fumées.

Reproduit sous autorisation. Tiré de la réf. [2].

Étude	Femmes		Hommes	
	Statut de fumeur	Risque relatif	Statut de fumeur	Risque relatif
British doctors' study 1951-1973	Non-fumeurs	1,0	Non-fumeurs	1,0
	Fumeurs actuels	5,0	Fumeurs actuels	14,0
	De 1 à 14 cig. par jour	1,3	De 1 à 14 cig. par jour	7,8
	De 15 à 24 cig. par jour	6,4	De 15 à 24 cig. par jour	12,7
	25 cig. ou plus par jour	29,7	25 cig. ou plus par jour	25,1
Étude sur la prévention du cancer (CPS-I) De 1959 à 1972	Jamais fumé	1,0	Jamais fumé	1,0
	Fumeurs actuels	3,6	Fumeurs actuels	8,5
	De 1 à 9 cig. par jour	1,3	De 1 à 9 cig. par jour	4,6
	De 10 à 19 cig. par jour	2,4	De 10 à 19 cig. par jour	8,6
	De 20 à 39 cig. par jour	4,9	De 20 à 39 cig. par jour	14,7
	40 cig. ou plus par jour	7,5	40 cig. ou plus par jour	18,7
Étude suédoise De 1963 à 1979	Non-fumeurs	1,0	Non-fumeurs	1,0
	Fumeurs actuels	4,5	Fumeurs actuels	14,0
	De 1 à 7 cig. par jour	1,8	De 1 à 7 cig. par jour	7,8
	De 8 à 15 cig. par jour	11,3	De 8 à 15 cig. par jour	8,8
			16 cig. ou plus par jour	13,7
Étude japonaise de 29 districts de santé De 1966 à 1982	Non-fumeurs	1,0	Non-fumeurs	1,0
	Fumeurs actuels	2,0	Fumeurs actuels	3,8
	Moins de 20 cig. par jour	1,9	Moins de 20 cig. par jour	3,5
	De 20 à 29 cig. par jour	4,2	De 20 à 29 cig. par jour	5,7
			40 cig. ou plus par jour	6,5
Kaiser Permanente Étude sur le programme de soins médicaux De 1979 à 1987	Non-fumeurs	1,0	Non-fumeurs	1,0
	Fumeurs actuels	15,1	Fumeurs actuels	8,1
	De 1 à 19 cig. par jour	8,5	De 1 à 19 cig. par jour	4,7
	20 cig. ou plus par jour	21,7	20 cig. ou plus par jour	10,4
Étude sur la prévention du cancer (CPS-II) De 1982 à 1988	Jamais fumé	1,0	Jamais fumé	1,0
	Ex-fumeurs	4,7	Ex-fumeurs	9,4
	Fumeurs actuels	11,9	Fumeurs actuels	20,3
	De 1 à 9 cig. par jour	3,9	De 1 à 9 cig. par jour	12,2
	De 10 à 19 cig. par jour	8,3	De 10 à 19 cig. par jour	14,6
	20 cig. par jour	14,2	20 cig. par jour	21,7
	De 21 à 39 cig. par jour	21,4	De 21 à 39 cig. par jour	22,8
	40 cig. par jour	19,3	40 cig. par jour	24,2
	41 cig. ou plus par jour	18,2	41 cig. ou plus par jour	45,7

Selon l'étude intitulée « Women and Smoking : A Report of the Surgeon General » du US Department of Health and Human Services (Département américain des services de santé). US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Office on Smoking and Health, 2001.

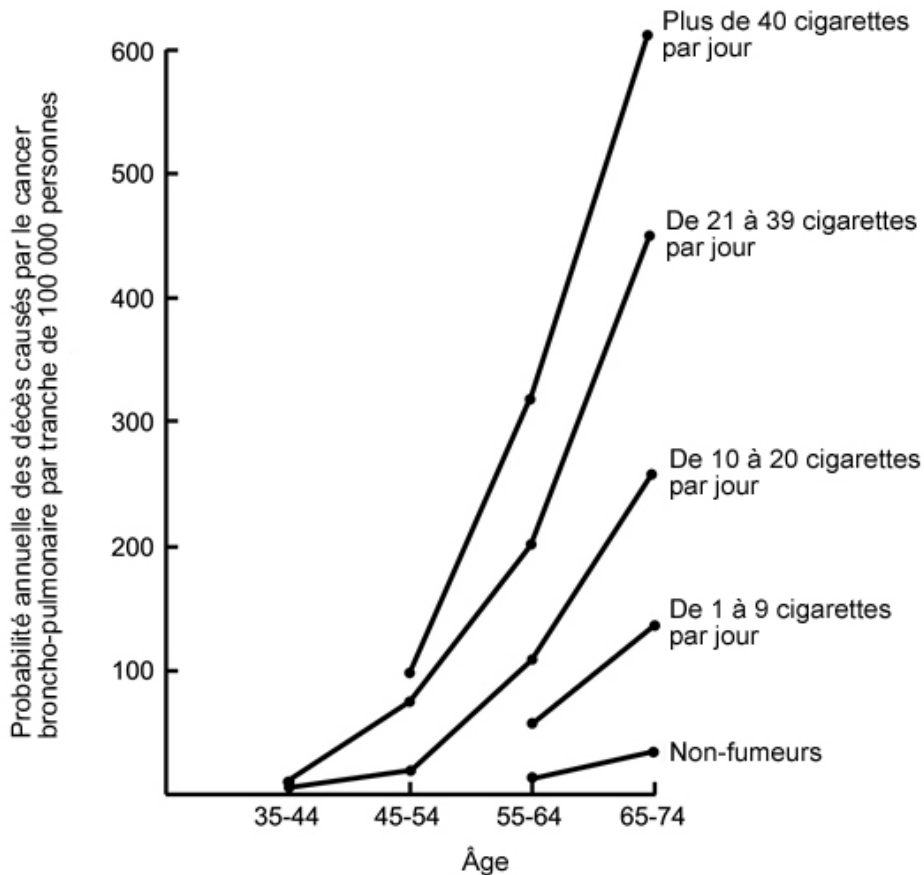
Durée et intensité de l'usage du tabac.

Toutes les études prospectives à grande échelle réalisées ont démontré que l'incidence du cancer du poumon et la mortalité associée à celui-ci augmentent au gré de l'accroissement de la durée de l'usage du tabac et de la quantité de cigarettes fumées. Ces faits sont prouvés de façon claire par les données obtenues dans le cadre d'une étude réalisée auprès de vétérans américains (schéma 1) et publiée par Kahn [8]. C'est ce qui a mené à l'élaboration du concept de « paquets-années » d'usage du tabac, par lequel l'usage moyen de cigarettes en paquets de cigarettes par jour est multiplié par la durée totale d'utilisation en années. Bien que cet indice soit couramment employé dans le cadre d'évaluations cliniques, il apparaît rarement dans les études épidémiologiques, principalement en raison du manque de fiabilité de la mémoire des sujets à l'égard de leur usage passé du tabac. La plupart des études prospectives réalisées ont utilisé l'usage du tabac au moment de l'inscription en tant qu'indice de l'intensité d'usage du tabac et, dans les études les plus fructueuses, les mœurs tabagiques étaient documentées de façon régulière au moment du suivi. **Nous ne détenons pas de renseignements pour quantifier la différence de risque existant entre, par exemple, les fumeurs ayant un historique de 50 ou 100 paquets-années, ou pour dire si un historique de 50 paquets-années équivalant à un paquet par année fumé pendant 50 ans est égal à 2 paquets fumés pendant 25 ans.** Des études récentes ont démontré que pour une valeur donnée en paquets-années, les fumeurs plus légers (moins de 20 cigarettes par jour) sont plus susceptibles de contracter le cancer que certains fumeurs plus intenses (plus de 20 cigarettes par jour) [16]. La durée est un facteur plus déterminant que l'intensité. Cette conclusion va de pair avec les résultats obtenus dans le cadre d'études sur la cancérogénicité effectuées sur des animaux.

L'effet de l'abandon de l'usage du tabac a pu être étudié dans le cadre de l'étude de Doll et Hill auprès des médecins britanniques; l'incidence du cancer du poumon diminuait 5 ans après avoir arrêté de fumer, sans jamais atteindre le taux obtenu par les personnes n'ayant jamais fumé. Quinze ans après avoir arrêté de fumer, le taux passait de 16 à 2 fois plus que le taux obtenu par les non-fumeurs [4].

Enfin, des études ont démontré que moins de 2 % des décès causés par le cancer du poumon survenaient chez les personnes n'ayant jamais fumé; toutefois, les non-fumeuses étaient exposées à un risque relatif beaucoup plus élevé que les non-fumeurs (voir ci-dessous).

Schéma 1 - Taux de décès causés par le cancer broncho-pulmonaire chez les non-fumeurs et les fumeurs consommant différentes quantités de cigarettes par jour
Reproduit sous autorisation. Tiré de la réf. [8]



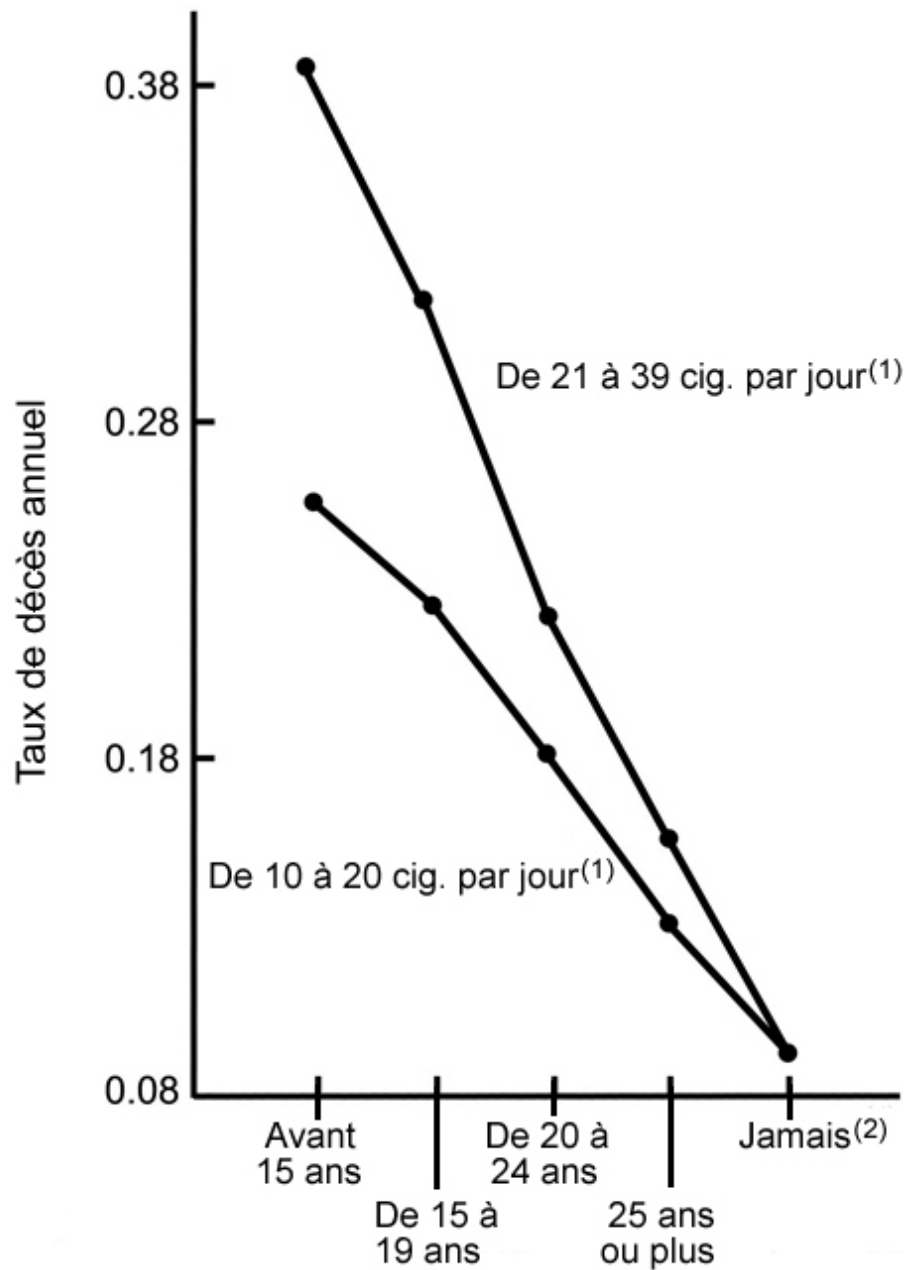
Taux de décès causés par le cancer broncho-pulmonaire chez les non-fumeurs et les fumeurs consommant différentes quantités de cigarettes par jour.

Source: Kahn (1966)

Âge auquel on commence à fumer.

L'étude réalisée auprès des vétérans américains a révélé l'impact considérable de l'âge auquel on commence à fumer, qui augmente de façon constante avant 25 ans tant chez les fumeurs modérés (de 10 à 20 cigarettes par jour) que chez les fumeurs endurcis (de 21 à 30 cigarettes par jour); quant aux fumeurs qui avaient commencé à fumer avant l'âge de 15 ans, ils étaient exposés à un taux de mortalité de 3 à 4 fois plus élevé à l'âge de 60 ans que ceux qui avaient commencé à 25 ans ou après (schéma 2). Cette conclusion a également été corroborée par des expériences effectuées sur des animaux, selon lesquelles l'âge influence les effets dommageables des substances cancérigènes sur l'ADN [16].

Schéma 2 - Taux de mortalité annuel à l'âge de 60 ans par rapport à l'âge auquel on a commencé à fumer, pour les consommateurs de tabac modérés à endurcis.
Reproduit sous autorisation. Tiré de la réf. [8]



Âge (en années) auquel on commence à fumer des cigarettes

Type de cigarettes fumées.

Les cigarettes dites « faibles en goudron » ou « à bout filtrant » ont été introduites sur le marché dans les années 1940 et constituent maintenant la quasi-totalité des cigarettes vendues en Amérique du Nord. Des études prospectives ont démontré une importante réduction du risque en rapport avec la réduction de l'exposition au goudron, et l'utilisation accrue de cigarettes à bout filtrant a été considérée comme la cause du changement graduel du type de cancer du poumon le plus observé, qui est passé d'un carcinome squameux à un adénocarcinome. La conclusion selon laquelle les fumeurs changent d'habitudes lorsqu'ils passent des cigarettes sans filtre aux cigarettes avec filtre contredit ces effets : on fume alors plus de cigarettes, on prend plus de bouffées, on prend des inhalations plus profondes, etc.

La fréquence de l'usage de cigares et de cigarillos a augmenté de façon constante au cours des deux dernières décennies, probablement en raison de l'impression qu'ils sont « moins nocifs » que les cigarettes. De plus, l'emballage de ces produits ne porte pas de mention sur la santé. Des études à grande échelle ont néanmoins démontré que les fumeurs de cigares sont de 5 à 9 fois plus susceptibles de contracter un cancer du poumon que les non-fumeurs.

Mœurs tabagiques

Les fumeurs endurcis (plus de 20 cigarettes par jour) ont tendance à inhaler plus profondément que les fumeurs légers, et des études prospectives ont révélé un taux de mortalité plus important chez ceux-ci, soit presque deux fois plus élevé [5].

Exposition d'ordre environnemental à la fumée (tabagisme passif)

En 1991, l'*Edinburgh Lung Cancer Group* signalait que seulement 2 % des cas de cancer du poumon survenaient chez les non-fumeurs, mais que les cas de cancer chez les non-fumeuses étaient plus fréquents que chez les non-fumeurs; 6,7 % des cas de cancer du poumon survenaient chez les non-fumeuses, contre 0,7 % pour les non-fumeurs [9]. Dans les années 1970, certains laissaient entendre que l'exposition à la fumée des autres membres de la famille engendrait un risque de contracter un cancer; un certain nombre d'études ont alors été entreprises. Une méta-analyse comprenant 37 études (tenant compte de plus de 4 000 incidences de cancer) a révélé un risque excédentaire de cancer du poumon de 24 % chez les non-fumeurs vivant avec un fumeur [16], avec la mise en évidence d'une relation dose-réponse. De façon peu surprenante, on a démontré plus tard que le risque était plus élevé chez les sujets exposés à la fumée du tabac dès la jeunesse. Un facteur de prédisposition génétique pourrait être impliqué.

Sexe

Nous avons déjà mentionné un certain nombre de différences entre les hommes et les femmes du point de vue de la consommation de cigarettes et du cancer du poumon associé à l'usage du tabac; cette section se consacre donc seulement à synthétiser les

conclusions et les résultats obtenus [12, 14]. La consommation de cigarettes s'est répandue chez les femmes quelques décennies plus tard que chez les hommes, ce qui a causé la situation actuelle, où le taux de mortalité lié au cancer du poumon diminue chez les hommes, mais augmente chez les femmes, pour qui l'augmentation du taux de mortalité lié au cancer du poumon a été de l'ordre de plus de 600 % au cours des cinquante dernières années. Bien que l'on ait d'abord cru que les femmes étaient moins enclines à contracter le cancer du poumon que les hommes, ce fait s'explique plutôt par des mœurs tabagiques différentes, telles que l'usage plus répandu de filtres et une inhalation moins profonde. Toutefois, notons que dans le cadre des études pionnières réalisées auprès des médecins britanniques, les fumeuses endurcies (plus de 25 cigarettes par jour) avaient le même taux de mortalité que les hommes consommant la même quantité de cigarettes (29,7 contre 25,1). Des études réalisées ultérieurement ont corroboré cette conclusion. Pour un historique donné d'usage du tabac à vie, les femmes sont de 1,2 à 1,7 fois plus susceptibles que les hommes de contracter la maladie. Certains ont soutenu le fait que le risque plus élevé de contracter un cancer chez les femmes pouvait être lié aux hormones ovariennes; cette théorie se fondait sur une étude comparative selon laquelle les femmes suivant un traitement aux substituts œstrogéniques étaient plus susceptibles de développer un adénocarcinome du poumon que les femmes du groupe témoin. De même, les femmes ayant eu une ménopause précoce étaient moins exposées à ce risque.

L'examen des différents types histologiques de cancer du poumon ne sera pas abordé dans la présente analyse. Bien que tous les types de cancers aient été observés plus fréquemment chez les fumeurs, l'adénocarcinome se développe plus souvent chez les femmes que chez les hommes, chez qui le carcinome squameux prédomine; l'incidence du cancer à petites cellules est par ailleurs généralement de 2 à 3 fois plus commune chez les femmes que chez les hommes.

Profession

Le lien entre l'usage du tabac et la profession a constitué une question épineuse pendant plusieurs décennies. Un rapport, anonyme mais communément désigné sous le nom de « document de l'OSHA », a tiré des conclusions à partir d'études précédentes sur les tendances relatives au cancer selon lesquelles près de 40 % des cancers pourraient s'expliquer par l'exposition d'ordre professionnel. Ces conclusions ont toutefois été rejetées pour le motif de méthodes épidémiologiques erronées par Doll et Peto dans leur important rapport publié en 1981 et intitulé « *The causes of cancer* » [5]. Leur conclusion était que jusqu'à 5 % des cas de cancer du poumon chez les femmes et jusqu'à 15 % des cas de cancer du poumon chez les hommes pouvaient être attribués à l'exposition aux agents cancérigènes sur les lieux du travail. Doll et Peto signalaient que les conclusions tirées à partir d'études réalisées auprès de la population dépendaient du modèle statistique du modèle causal utilisé, à savoir par exemple si l'usage du tabac et l'exposition d'ordre professionnel agissaient en conjonction, en synergie ou de façon multiplicative. Afin de tenir compte de facteurs tels que ceux décrits ci-dessus, des études prospectives à grande échelle sont nécessaires. Ces facteurs ont été examinés en profondeur dans un rapport élaboré par Peto et Schneiderman, rapport portant le nom de « *The Banbury Report* » [1]. Lors d'une étude de cohortes réalisée aux Pays-Bas, impliquant près de 60 000 hommes et femmes, on a pu prendre en considération l'âge, le sexe et l'usage du tabac; 11,5 % des cas de cancer du poumon ont alors été attribués à l'exposition à l'amiante [15]. Parmi les sujets

non-fumeurs qui subissaient au travail une exposition à des agents cancérigènes connus (« liste A » comprenant l'amiante, l'arsenic, le chrome, le nickel et le chloroéthène), le rapport d'incidence de cancer du poumon était de 1,5 chez les hommes comme chez les femmes. Une méta-analyse de 29 études qui examinaient le risque de cancer du poumon chez les travailleurs atteints de silicose a révélé un risque relatif de 2,2, laissant entendre que l'exposition à la silice constituait un lien causal de cette maladie [10]. Puisque peu de femmes occupent des emplois à haut risque, les liens entre l'exposition et le cancer du poumon chez les femmes est difficile à établir.

L'exposition la mieux étudiée est, de loin, l'amiante; parmi les travailleurs de l'amiante non-fumeurs, on a établi un taux de mortalité de 5,15, contre 1 pour les non-fumeurs qui ne sont pas exposés à l'amiante, et un taux de 10,55 pour les fumeurs qui n'ont jamais travaillé avec l'amiante; quant aux travailleurs de l'amiante qui consomment du tabac, leur taux de mortalité est de 53,24 [7]. L'exposition au radon chez les travailleurs des mines d'uranium entraîne un risque reconnu de cancer du poumon.

Hormis l'amiante et le radon, les risques associés à l'exposition à la poussière en milieu de travail sont faibles par rapport aux risques liés à l'usage du tabac, et les effets additifs sont beaucoup moins notables.

Répartition quantitative du risque

Au cours des cinquante dernières années, de nombreuses études des facteurs responsables du cancer du poumon ainsi qu'un certain nombre de publications récentes ont tenté de quantifier les rôles relatifs joués par l'usage du tabac, la pollution environnementale, les antécédents familiaux et la profession. Différentes approches statistiques ont été proposées, se fondant sur des enquêtes antérieures [11]; elles ont cependant été entravées par des critères de sélection variables et des facteurs confusionnels. Ces approches fournissent cependant certains indices sur l'évaluation du risque, de façon à réduire les probabilités de contracter cette maladie évitable.

L'usage du tabac et les autres types de cancers

Doll et Peto ont examiné les preuves relatives au rôle joué par l'usage du tabac dans le développement du cancer, avec la conclusion que les preuves étaient solides en ce qui concerne le cancer de l'œsophage, du pancréas et de la vessie [6].

Conclusions

« Une coutume détestable pour les yeux, répugnante pour le nez, dommageable pour le cerveau, dangereuse pour les poumons, dont la fumée noire malodorante rappelle un puits sans fond infernal et horrible. »¹

¹ Roi Jacques 1^{er}, 1604

Avec son texte intitulé « *Counterblaste to tobacco* » (Diatribes contre le tabac), le roi Jacques 1^{er} d'Angleterre, Jamie the Saxt (sixième) pour les Écossais, avait vu juste. Bien des années plus tard, des analyses démontraient que l'usage du tabac est responsable de 30 % de tous les cas de cancer, et de plus de 80 % des cas de cancer du poumon. Les preuves satisfont aux critères épidémiologiques relatifs à l'établissement de causes. Les risques associés à l'usage, même léger, du tabac dépassent les risques connus associés au travail dans un milieu dangereux, même lorsque celui-ci implique la présence de fibres d'amiante. Le risque associé à l'usage du tabac a tendance à augmenter en fonction d'un certain nombre de facteurs pouvant être pris en compte au moment d'évaluer les travailleurs atteints de cancer du poumon.

1. Durée de l'usage du tabac; chez un fumeur actuel, le risque augmente de façon exponentielle en fonction du nombre d'années écoulées depuis qu'il a commencé à fumer (schéma 1).
2. L'âge auquel on commence à fumer constitue un facteur indépendant et important et peut normalement être obtenu (schéma 2).
3. Dans le cas d'un ex-fumeur, le risque diminue graduellement, mais il lui faut 15 ans pour atteindre son seuil minimal.
4. La quantité de cigarettes fumées est fréquemment sous-estimée par les travailleurs, et on a jugé que cette donnée n'était pas fiable, à moins de l'obtenir par des moyens prospectifs; il est toutefois normalement possible de déterminer si la quantité maximale de cigarettes fumées par jour dépasse 20 cigarettes ou non, de façon à définir le seuil de grande consommation. L'usage du critère des paquets-années n'est pas recommandé. Les renseignements relatifs aux mœurs tabagiques (type de cigarettes fumées, profondeur de l'inhalation) ne sont pas fiables.
5. L'usage du tabac chez les femmes doit être évalué de la même façon que chez les hommes.
6. On associe statistiquement les antécédents familiaux de cancer à un risque élevé.

Références

1. Banbury Report 9. (1981) *Quantification of Occupational cancer*, Cold Spring Harbor Authority. [La quantification du cancer contracté en milieu professionnel].
2. Billeter, R. et Muro, J.R. (2002) *Epidemiology, etiology, and prevention of lung cancer*. [Épidémiologie, étiologie et prévention du cancer du poumon]. Clin. Chest Med. **23**, 1-25.

3. Buffetta, P., et al. (2008) *Occupational risks for lung cancer among non-smokers*. [Les risques professionnels pour le cancer du poumon contracté par les non-fumeurs]. *Epidemiology* **11**, 532-536.
4. Doll, R. et Peto, R. (1976) *Mortality in relation to smoking; 20 years' observations on male British doctors*. [Mortalité liée à l'usage du tabac; suivi de médecins britanniques sur 20 ans]. *Brit. Med J* **2**, 1525-1536.
5. Doll, R. et Peto, R. (1985) *The Causes of Cancer*. [Les causes du cancer]. Quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. [Estimations quantitatives des risques évitables de cancer aux États-Unis aujourd'hui]. Oxford University Press.
6. Doll, R. et Peto, R. (1987) *Epidemiology of Cancer*. [L'épidémiologie du cancer]. Dans Weatherall, D.J. et al. *Oxford Textbook of Medicine*. 2e éd. 4.95-4.123. Oxford Medical Publications.
7. Hammond, EC, et al (1979). *Asbestos exposure, cigarette smoking and death rates*. [L'exposition à l'amiante, l'usage du tabac et les taux de mortalité]. *Ann-N-Y-Acad-Sci.* **330**, 473-496.
8. Kahn, HA. (1966) *The Dorn study of smoking and mortality among U.S. veterans*. [L'étude Dorn sur l'usage du tabac et la mortalité chez les vétérans américains]. *Report on eight and one-half years of observation*. [Rapport sur des observations effectuées sur une période de 8 ans et demi]. Monographie du Natl. Cancer Inst. 19.
9. Pohlabeln, H. et al. (2000) *Occupational risks for lung cancer among non-smokers*. [Les risques professionnels pour le cancer du poumon contracté par les non-fumeurs]. *Epidemiology* **11**: 532-538.
10. Smith, A.H. et al (1995). *Meta-analysis of studies of lung cancer among silicotics*. [Méta-analyse d'études sur le cancer du poumon chez les silicotiques]. *Epidemiology* **6**: 617-624.
11. Spitz, M.R. (2007). *A risk model for prediction of lung cancer*. [Modèle de risque permettant de formuler des prédictions sur le cancer du poumon]. *J. Nat. Cancer Inst.* **99**: 715-726.
12. US Department of Health and Human Services. [Département américain des services de santé]. *Health consequences of smoking for women*. [Les conséquences sur la santé de l'usage du tabac chez les femmes]. *A report of the Surgeon General*. [Un rapport du chirurgien général]. 1980.
13. US Department of Health and Human Services. [Département américain des services de santé]. *Health consequences of involuntary smoking*. [Les conséquences du tabagisme passif sur la santé]. *A report of the Surgeon General*. [Un rapport du chirurgien général]. 1986.

14. US Department of Health and Human Services. [Département américain des services de santé]. *Women and smoking*. [Les femmes et l'usage du tabac]. *A report of the Surgeon General*. [Un rapport du chirurgien général]. 2001.
15. van Loon, A.J.M., et al (1997) *Occupational exposure to carcinogens and risk of lung cancer*. [L'exposition d'ordre professionnel aux agents cancérogènes et le risque de cancer du poumon]. *Results from the Netherlands cohort study*. [Résultats de l'étude de cohortes réalisée aux Pays-Bas]. *Occup Environ Medicine* **54**, 817-824.
16. Dubey S et Powell CA (2008). Update in Lung Cancer 2007. [Mise à jour de 2007 sur le cancer du poumon]. *Am J Respir Crit Care Med* **177**, 941-6.