
ECOLE DOCTORALE PIERRE LOUIS DE SANTE PUBLIQUE A PARIS
ÉPIDÉMIOLOGIE ET SCIENCES DE L'INFORMATION BIOMÉDICALE

Directeur : Pierre-Yves Boëlle
Responsable pour Université de Paris : Isabelle Boutron

PROPOSITION DE SUJET DE THESE

SIGLE ET NOM DU LABORATOIRE : INSTITUT PIERRE LOUIS D'ÉPIDÉMIOLOGIE ET DE SANTE PUBLIQUE (IPLESP)

NOM DE L'ÉQUIPE : ÉQUIPE DE RECHERCHE EN ÉPIDÉMIOLOGIE SOCIALE (ERES)

DIRECTEUR DE THESE : PIERRE CHAUVIN

ADRESSE : SORBONNE UNIVERSITE - FACULTE DE MEDECINE

SITE SAINT-ANTOINE

UMR-S 1136 - N° BC 2908

27 RUE CHALIGNY

75012 PARIS

TITRE DE LA THESE : CANCERS LIÉS AU TABAC CHEZ LES PERSONNES NÉES À L'ÉTRANGER EN FRANCE (TORECAMI – TOBACCO-RELATED-CANCERS IN IMMIGRANTS IN FRANCE)

CO-ENCADRANT ÉVENTUEL : SIMON DUCARROZ

ÉQUIPE DU CO-ENCADRANT : ÉQUIPE DE RECHERCHE EN ÉPIDÉMIOLOGIE SOCIALE (ERES)

LABORATOIRE : INSTITUT PIERRE LOUIS D'ÉPIDÉMIOLOGIE ET DE SANTE PUBLIQUE (IPLESP)

PRESENTATION DU SUJET**Contexte scientifique**

Les migrations internationales sont en augmentation dans le monde entier (1), et la France n'échappe pas à ce phénomène. En 2021, les immigrés représentaient environ 10,3 % de la population française (recensement de la population, disponible sur <http://www.insee.fr/>), soit 6,9 millions de personnes, ce qui correspond à peu près à la moyenne européenne. Malgré cette tendance démographique croissante, la littérature est rare en France sur les comportements entraînant des risques pour la santé des immigrés, en particulier ceux conduisant à un excès de risque de cancer. La rareté des études peut être liée à la complexité de l'accès à la population cible ou de l'élaboration de protocoles d'études appropriés pour ces groupes de population (2). Dans d'autres pays européens comparables, il a été démontré que l'incidence des cancers liés au tabac (CLT) diffère selon le statut migratoire, avec des différences significatives selon le sexe et le pays d'origine (3-5). Aux États-Unis, les disparités raciales et ethniques dans l'incidence de CLT ont fait l'objet d'études approfondies (6). Cependant, en France, on sait peu de choses sur le tabagisme et son impact en termes de morbidité, survie et mortalité chez les immigrés. Il s'agit en effet d'une question de recherche importante, car le tabagisme est une cause majeure de cancer évitable et constitue désormais un facteur de risque établi pour environ 20 types de cancer (7). Chaque année, le tabagisme cause 66 150 cas de cancer (8) et 78 000 décès toutes causes confondues dans la population générale française (9).

Considérer les immigrés comme des personnes nées à l'étranger est la définition la plus répandue dans la littérature sur la santé des immigrés. Contrairement aux études internationales, les statistiques françaises utilisent une

Ecole Doctorale 393

Centre Biomédical des Cordeliers

15, rue de l'École de Médecine 75006 Paris

www.ed393.upmc.fr

Contact : magali.moulie@sorbonne-universite.fr / Téléphone : 01.44.27.24.35

ECOLE DOCTORALE PIERRE LOUIS DE SANTE PUBLIQUE A PARIS
ÉPIDÉMIOLOGIE ET SCIENCES DE L'INFORMATION BIOMÉDICALE

Directeur : Pierre-Yves Boëlle

Responsable pour Université de Paris : Isabelle Boutron

définition plus spécifique de l'immigré, à savoir une personne née à l'étranger de nationalité étrangère à la naissance. Cette définition n'inclut pas les personnes nées à l'étranger de nationalité française à la naissance (environ 1,7 million en 2021) (10). La nationalité à la naissance n'étant disponible ni dans la base de données de mortalité, ni dans les registres de cancer, la définition d'immigrés utilisées dans cette étude est celle basée sur le pays de naissance.

Bien que le tabagisme des immigrés ait été peu étudié en France, deux études récentes ont montré que les femmes immigrées d'Afrique du Nord et d'Afrique subsaharienne avaient une prévalence tabagique plus faible (respectivement $OR=0,30$ - $R=0,42$) que les femmes nées en France, mais que les hommes d'Afrique du Nord avaient une prévalence tabagique plus élevée ($OR=1,23$) que les natifs (11). Les mêmes auteurs ont montré que les immigrés du Maghreb et d'Afrique sub-saharienne avaient une prévalence du tabagisme beaucoup plus faible avant la migration, par rapport aux natifs français, mais les tendances différaient après la migration. Chez les femmes, la prévalence s'est rapprochée de celle des femmes nées en France, alors que chez les hommes, elle n'a augmenté que chez les personnes nées au Maghreb. Chez les hommes immigrés d'Afrique subsaharienne, la prévalence du tabagisme est restée faible après la migration (12). Guillot et al. ont également analysé les variations par âge des ratios de mortalité entre les personnes nées à l'étranger et les personnes nées dans le pays (13). Cette étude souligne le fait que les immigrés constituent une population sélectionnée "présentant des schémas de mortalité qui reflètent mal leurs conditions de vie dans les pays d'accueil".

Le co-encadrant de cette thèse (Simon Ducarroz (SD)) a réalisé une revue systématique de la littérature pour son travail de doctorat sur les CLT chez les immigrés en Europe (<https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01861848>). Cette étude a mis en évidence des taux d'incidence et de mortalité des cancers et des CLT plus faibles dans les populations immigrées que dans les populations natives d'Europe. Cependant, les taux d'incidence et de mortalité des CLT chez les immigrés diffèrent selon le site spécifique du CLT, le pays d'origine, le sexe et, dans une moindre mesure, le pays d'accueil. En France, la littérature sur le fardeau des CLT chez les immigrés est peu abondante (15-18). Boulogne et al. ont souligné que la population née à l'étranger présentait globalement un risque de mortalité par cancer inférieur à celui des autochtones ($OR = 0,90$) au cours des années 2004-2007 (14), mettant l'accent sur un potentiel '*healthy migrant effect*' - c'est-à-dire que les individus qui migrent sont parmi les plus sains de leur population d'origine. Toutefois, cette mortalité plus faible pourrait s'expliquer en partie par l'effet '*salmon bias*' - une sous-estimation du nombre de décès de migrants (dans la base de données nationale sur la mortalité) en raison d'une remigration sélective : retour dans le pays d'origine pour la retraite ou en cas de maladie.

Ce projet doctoral propose donc une mise à jour de ces données de mortalité sur une période plus large et plus récente, ainsi qu'une analyse plus détaillée par type de CLT. De plus, l'analyse de l'incidence chez les immigrés est intéressante car les données d'incidence n'ont pas encore été étudiées chez les immigrés et sont moins sujettes au *salmon bias* qui affecte les données de décès. Ces données d'incidence serviront également à l'estimation des taux de survie par CLT dans ces sous-groupes de population.

Problématique

La santé des immigrés est une question importante car leurs comportements de santé peuvent différer de ceux des natifs. Les normes et les traditions du pays d'origine peuvent encore influencer le mode de vie des immigrés après leur installation dans le pays d'accueil. Par exemple, ils peuvent consommer du tabac différemment des Français en termes de prévalence, d'intensité et de produits utilisés (cigarettes, chicha, tabac sans fumée), ce qui peut entraîner des risques de maladies liées au tabac différents de ceux des Français.

Objectifs

Les objectifs spécifiques de ce projet sont donc, pour la France, par année et entre le début et la fin de la période 2000-2020 :

Ecole Doctorale 393

Centre Biomédical des Cordeliers

15, rue de l'École de Médecine 75006 Paris

www.ed393.upmc.fr

Contact : magali.moulie@sorbonne-universite.fr / Téléphone : 01.44.27.24.35

ECOLE DOCTORALE PIERRE LOUIS DE SANTE PUBLIQUE A PARIS
ÉPIDÉMIOLOGIE ET SCIENCES DE L'INFORMATION BIOMÉDICALE

Directeur : Pierre-Yves Boëlle

Responsable pour Université de Paris : Isabelle Boutron

Évaluer l'incidence des CLT chez les immigrés et la comparer à celle des natifs ;

Évaluer la mortalité par CLT chez les immigrés et la comparer à celle des natifs, et évaluer les taux de survie pour ces mêmes cancers, en déterminant si possible les facteurs associés selon les variables disponibles.

Hypothèses

Nous émettons l'hypothèse que le risque de CLT – en termes d'incidence, survie et mortalité - sera en moyenne inférieur dans les populations immigrées que dans la population native, avec beaucoup d'hétérogénéité selon le CLT, le pays d'origine, le sexe et la tranche d'âge.

Sources des données

À l'aide des bases de données des registres du cancer (FRANCIM), des bases de données sur la mortalité (CépiDC) et des recensements de la population (INSEE), cette étude comparera l'incidence, la survie et la mortalité du cancer pour les CLT avec une fraction attribuable faible ou élevée (19), chez les personnes nées à l'étranger à leurs homologues nés en France.

Les données complètes de mortalité pour la période 2000-2020 pour l'ensemble de la population en France, par sexe, âge, pays de naissance et cause sous-jacente de décès ont été déjà reçues de l'Inserm-CépiDC. Les données de population, sur lesquelles sera basé le calcul des taux, seront issues du recensement de population (INSEE, disponible en ligne).

Les estimations de l'incidence nationale seront extrapolées à partir des données observées des registres régionaux du cancer (20). Ces données ont déjà été commandées au réseau des registres de cancer (FRANCIM) moyennant un financement dont l'équipe d'accueil disposait déjà.

Pour les analyses de survie, les données de registre seront chaînées aux données de mortalité par le Cépi-DC qui dispose du statut vital.

Méthodes

L'ensemble des 20 CLT (7) seront considérés séparément pour l'étude, ou plusieurs cancers seront regroupés si nécessaire (moins de 4 cas ou décès pour 100 000 par an). Si le nombre de cas ou de décès est suffisant, l'étude stratifiera également l'incidence du cancer et la mortalité par sous-type de cancer (par exemple, pour le cancer du poumon : cancer du poumon à petites cellules, carcinome épidermoïde, adénocarcinome et carcinome à grandes cellules), par sexe et par région de naissance.

Les estimations de l'incidence nationale seront extrapolées à partir des données observées des registres régionaux du cancer (20). Nous calculerons les ratios d'incidence standardisés (SIR) et les intervalles de confiance à 95 % (IC) pour les CLT chez les personnes nées à l'étranger par rapport à la population native au cours de la période 2000-2020, en utilisant des intervalles de temps d'un an et des groupes d'âge de cinq ans. Nous quantifierons l'incidence supérieure ou inférieure de chaque type de CLT, par sexe et par région de naissance, par rapport à la population native. Nous stratifierons le SIR par type de CLT et par région de naissance pour les principaux pays/régions. Pour comparer directement les taux d'incidence des CLT chez les natifs et les personnes nées à l'étranger, les taux d'incidence seront standardisés en fonction de la population standardisée mondiale (PSM).

Pour comparer les taux de mortalité, nous calculerons les ratios standardisés de mortalité (SMR) et les IC à 95 %. Les taux de mortalité standardisés seront également estimés à l'aide de la PSM. SD a réalisé une analyse préliminaire sur la période 2000-2011, qui indique qu'il y a eu environ 229 000 décès par cancer chez les personnes nées à l'étranger contre 1,6 million chez celles nées en France métropolitaine.

Puissance de l'étude/nombre de sujets ;

Ecole Doctorale 393

Centre Biomédical des Cordeliers

15, rue de l'École de Médecine 75006 Paris

www.ed393.upmc.fr

Contact : magali.moulie@sorbonne-universite.fr / Téléphone : 01.44.27.24.35

ECOLE DOCTORALE PIERRE LOUIS DE SANTE PUBLIQUE A PARIS
ÉPIDÉMIOLOGIE ET SCIENCES DE L'INFORMATION BIOMÉDICALE

Directeur : Pierre-Yves Boëlle

Responsable pour Université de Paris : Isabelle Boutron

Une analyse préliminaire réalisée par le co-encadrant de thèse (SD) a montré, pour le registre des cancers du département de l'Isère sur les années 2000-2016 que, sur un total de 97 339 nouveaux cas de cancer, 18 % concernaient des personnes nées à l'étranger dont 4,9 % nées en Algérie, 4,5 % en Italie, 1,3 % au Portugal, 1,2 % en Espagne, 1,2 % au Maroc et 1,1 % en Tunisie. Cette répartition peut varier considérablement dans les différents registres, en fonction des populations immigrées locales qui peuvent avoir été exposées à d'autres agents étiologiques - y compris des facteurs d'exposition professionnelle - contribuant au développement de CLT.

Si la répartition des décès était la même chez les immigrés que dans la population générale (21), on observerait 20,6 % des décès par cancer du poumon (soit 47 136 décès par cancer du poumon), 0,5 % des décès par cancer du larynx (1 144 décès), 2,1 % des décès par cancer de l'œsophage (4 805 décès), 5,8 % des décès par cancer du foie (13 271 décès) et 3,0 % des décès par cancer de l'estomac (6 864 décès). Le nombre de décès serait donc suffisant pour permettre une stratification par région de naissance et par sous-type de cancer. Toutefois, sur la base d'études antérieures, nous pouvons déduire que certains CLT seront légèrement moins fréquents (15-17).

Calendrier prévisionnel

Semestre 1 : Revue de la littérature sur les facteurs associés à la morbi-mortalité des cancers liés au tabac chez les immigrés. Identification de ces facteurs et d'éventuelles sous-populations à risque d'après la littérature existante.

Semestre 2 : Description des données par base, analyses en sous-groupes.

Semestre 3 : Modélisation de l'incidence, la survie et la mortalité au cours du temps et évolution des facteurs associés dans le temps

+ écriture de l'article 1.

Semestre 4 : Ecriture de l'article 2, publication de l'article 1

Semestre 5 : Rédaction manuscrit thèse, publication de l'article 2

Semestre 6 : Finalisation du manuscrit de thèse, soutenance

Thème des articles prévus.

Article 1 : Evolution de l'incidence par cancers liés au tabac chez les immigrés en France

Article 2 : Evolution de la mortalité par cancers liés au tabac chez les immigrés en France entre 2000-2020, détermination de la survie par cancers liés au tabac et des facteurs associés

Références

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. International Migration Report 2013. 2013.
2. Parkin DM, Khlat M. Studies of cancer in migrants: rationale and methodology. *Eur J Cancer*. 1996 May;32A(5):761-71.
3. Ducarroz S, Leon ME, Schott A-M, Friis S, Johansen C, Schüz J. Are male immigrants in Denmark at lower or higher risk of tobacco-related cancers? A Danish nationwide cohort study. *Acta Oncol*. 2015;54(8):1128-35.
4. Lortet-Tieulent JGA, Coebergh JWW. International smoking-related burden of cancer and chronic obstructive pulmonary disease at the turn of the twenty-first century: Geographic and temporal variations within Europe and the USA. [Rotterdam]: Erasmus University Rotterdam; 2016.
5. Arnold M. Ethnic Heterogeneity of Cancer in Europe: Lessons from registry-based studies in migrants [Internet]. S.l.]; Rotterdam: The Author]; Erasmus University [Host]; 2013 [cited 2018 Nov 16]. Available from: <http://hdl.handle.net/1765/38601>
6. Lortet-Tieulent J, Kulhánová I, Jacobs EJ, Coebergh JW, Soerjomataram I, Jemal A. Cigarette smoking-attributable burden of cancer by race and ethnicity in the United States. *Cancer Causes Control*. 2017 Sep;28(9):981-4.

Ecole Doctorale 393

Centre Biomédical des Cordeliers

15, rue de l'École de Médecine 75006 Paris

www.ed393.upmc.fr

Contact : magali.moulie@sorbonne-universite.fr / Téléphone : 01.44.27.24.35

ECOLE DOCTORALE PIERRE LOUIS DE SANTE PUBLIQUE A PARIS
EPIDEMIOLOGIE ET SCIENCES DE L'INFORMATION BIOMEDICALE

Directeur : Pierre-Yves Boëlle

Responsable pour Université de Paris : Isabelle Boutron

7. International Agency for Research on Cancer, World Health Organisation, editors. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, volume 100 E, personal habits and indoor combustions: this publication represents the views and expert opinions of an IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, which met in Lyon, 29 September - 06 October 2009. Lyon: IARC; 2012. 501 p.
8. Cao B, Hill C, Bonaldi C, León ME, Menvielle G, Arwidson P, et al. Cancers attributable to tobacco smoking in France in 2015. *Eur J Public Health*. 2018 Aug 1;28(4):707–12.
9. Ribassin-Majed L, Hill C. Trends in tobacco-attributable mortality in France. *Eur J Public Health*. 2015 Oct;25(5):824–8.
10. Insee. Immigrés et descendants d'immigrés en France. 2012th ed. 270 p. (Insee Références).
11. Khlata M, Bricard D, Legleye S. Smoking among immigrant groups in metropolitan France: prevalence levels, male-to-female ratios and educational gradients. *BMC Public Health*. 2018 Apr 11;18(1):479.
12. Khlata M, Legleye S, Bricard D. Migration-related changes in smoking among non-Western immigrants in France. *Eur J Public Health*. 2018 Nov 5;
13. Guillot M, Khlata M, Elo I, Solignac M, Wallace M. Understanding age variations in the migrant mortality advantage: An international comparative perspective. *PLoS ONE*. 2018;13(6):e0199669.
14. Boulogne R, Jouglu E, Breem Y, Kunst AE, Rey G. Mortality differences between the foreign-born and locally-born population in France (2004-2007). *Soc Sci Med*. 2012 Apr;74(8):1213–23.
15. Bouchardy C, Parkin DM, Wanner P, Khlata M. Cancer mortality among north African migrants in France. *Int J Epidemiol*. 1996 Feb;25(1):5–13.
16. Bouchardy C, Wanner P, Parkin DM. Cancer mortality among sub-Saharan African migrants in France. *Cancer Causes Control*. 1995 Nov;6(6):539–44.
17. Bouchardy C, Parkin DM, Khlata M. Cancer mortality among Chinese and South-East Asian migrants in France. *Int J Cancer*. 1994 Sep 1;58(5):638–43.
18. Khlata M, Guillot M. Health and mortality patterns among migrants in France. In: *Migration, Health and Survival* [Internet]. Edward Elgar Publishing; 2017 [cited 2018 Nov 28]. p. 193–213. Available from: <https://www.elgaronline.com/view/9781785365966.00016.xml>
19. Agudo A, Bonet C, Travier N, González CA, Vineis P, Bueno-de-Mesquita HB, et al. Impact of cigarette smoking on cancer risk in the European prospective investigation into cancer and nutrition study. *J Clin Oncol*. 2012 Dec 20;30(36):4550–7.
20. Uhry Z, Colonna M, Remontet L, Grosclaude P, Carré N, Couris CM, et al. Estimating infra-national and national thyroid cancer incidence in France from cancer registries data and national hospital discharge database. *Eur J Epidemiol*. 2007;22(9):607–14.
21. Institut national du cancer. Les cancers en France, édition 2017. 2018 Apr. (collection Les Données).

PREREQUIS, FORMATION : MASTER 2 EN SANTE PUBLIQUE OU EQUIVALENT AVEC UNE FORMATION OU EXPERIENCE EN EPIDEMIOLOGIE.

CONTACT POUR CE SUJET : PIERRE CHAUVIN

EMAIL : pierre.chauvin@iplesp.upmc.fr

TELEPHONE :

SPECIALITE DE LA THESE

Ecole Doctorale 393

Centre Biomédical des Cordeliers

15, rue de l'Ecole de Médecine 75006 Paris

www.ed393.upmc.fr

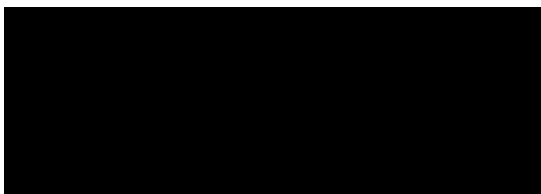
Contact : magali.moulie@sorbonne-universite.fr / Téléphone : 01.44.27.24.35

ECOLE DOCTORALE PIERRE LOUIS DE SANTE PUBLIQUE A PARIS
EPIDEMIOLOGIE ET SCIENCES DE L'INFORMATION BIOMEDICALE

Directeur : Pierre-Yves Boëlle
Responsable pour Université de Paris : Isabelle Boutron

- | | |
|---|-------------------------------------|
| Santé publique - Epidémiologie | <input type="checkbox"/> |
| Santé publique - Epidémiologie clinique | <input type="checkbox"/> |
| Santé publique - Epidémiologie sociale | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Santé publique - Epidémiologie génétique | <input type="checkbox"/> |
| Santé publique - Biostatistique | <input type="checkbox"/> |
| Santé publique - Biomathématiques | <input type="checkbox"/> |
| Santé publique - Biostatistique et Biomathématiques | <input type="checkbox"/> |
| Santé publique - Informatique médicale | <input type="checkbox"/> |
| Santé publique - Imagerie biomédicale | <input type="checkbox"/> |
| Santé publique - Bioinformatique | <input type="checkbox"/> |
| Santé publique - Recherches sur les services de santé | <input type="checkbox"/> |
| Santé publique - Economie de la santé | <input type="checkbox"/> |
| Santé publique - Science des données | <input type="checkbox"/> |
| Santé publique – Prévention et promotion de la santé | <input type="checkbox"/> |

**SIGNATURE DU . DE LA DIRECTEUR.TRICE
DE THESE**



**VISA DU.DE LA DIRECTEUR.TRICE DU
LABORATOIRE
(DEROGATION DE SIGNATURE NON ACCEPTEE)**

AVIS FAVORABLE

SIGNATURE

