

Epidémiologie des cancers d'origine professionnelle

Evolution et perspectives

Danièle Luce (Inserm U687 – DST InVS)

Aderest – Lille – 30 mars 2006

Rôle de l'épidémiologie

- Recherche sur les causes professionnelles des cancers
- Surveillance épidémiologique des cancers d'origine professionnelle
- Impact des expositions professionnelles sur le risque de cancer

Recherche étiologique

- Rôle majeur des études en milieu de travail dans l'identification de cancérogènes
- Expositions en milieu de travail :
 - plus facilement identifiables
 - mieux documentées
 - niveaux et durées plus élevés
- Cancérogènes professionnels → environnement général
- Proportion importante des cancérogènes pour l'homme présents en milieu professionnel

Définition d'un cancérogène professionnel

- Parfois discutable
 - rayonnement solaire
 - tabagisme passif
 - médicaments
 - virus de l'hépatite B
 - amiante
 - radon
- Définition utilisée
 - d'après Siemietycki et al. 2004
 - nombre de travailleurs exposés
 - > 10000 dans le monde
 - niveaux d'exposition
 - supérieurs à ceux de la population générale

Agents, mélanges et circonstances d'exposition évalués par les monographies du CIRC (Vol 1 à 88)

	Total	Professionnels
Groupe 1 (certains)	95	52
Groupe 2A (probables)	66	35
Groupe 2B (possibles)	241	110

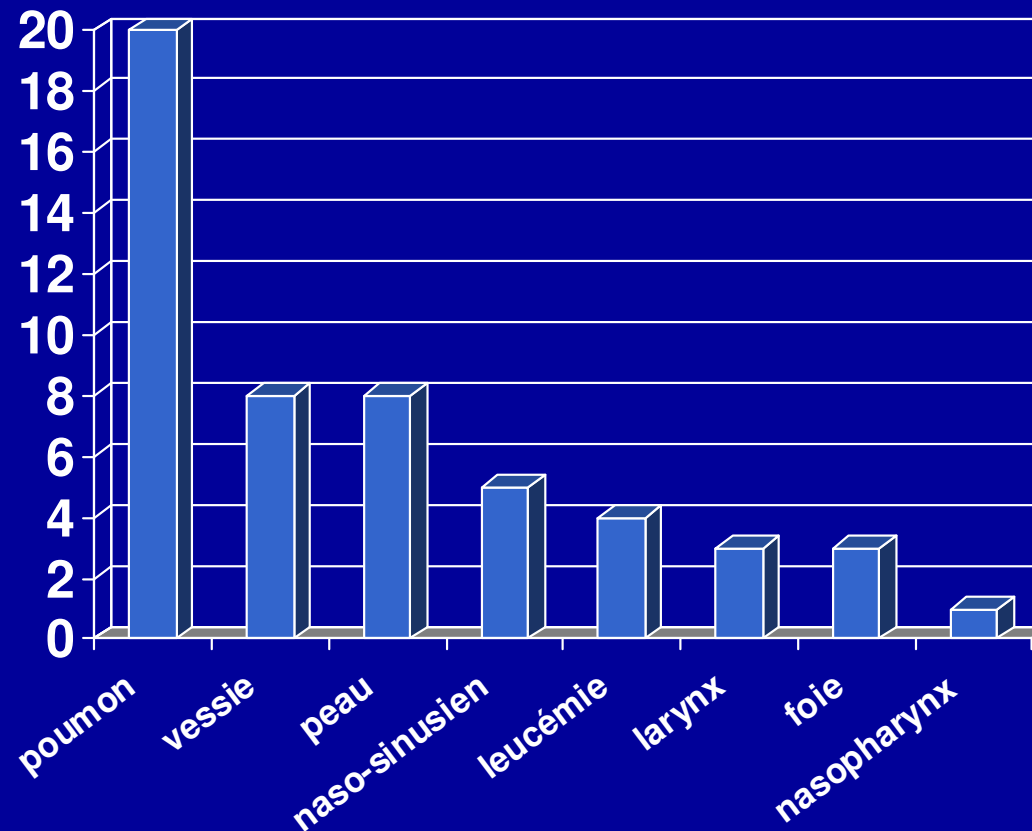
Expositions professionnelles cancérogènes pour l'homme (groupe 1)

- Rayonnements ionisants
- Rayonnement solaire
- Tabagisme passif
- Amiante
- Talc (avec fibres asbestiformes)
- Poussières de bois
- Silice cristalline
- Amines aromatiques
(benzidine, amino-4-diphényle, 2-naphtylamine)
- Arsenic
- Béryllium
- Chrome hexavalent
- Nickel
- Cadmium
- HAP (goudrons et brais de houille, suies, huiles minérales non raffinées)
- Aflatoxines
- 2,3,7,8 TCDD (dioxine)
- Benzène
- Chlorure de vinyle
- Formaldéhyde
- Bis(chlorométhyl)éther
- Oxyde d'éthylène
- Brouillards d'acides forts contenant de l'acide sulfurique

Cancérogènes pour l'homme (groupe 1) Professions ou industries

- Aluminium (production d')
- Auramine (fabrication d')
- Magenta (fabrication)
- Caoutchouc (industrie du)
- Charbon (gaséification)
- Coke (production de)
- Fonderie de fonte et d'acier
- Chaussures (fabrication et réparation)
- Hématite (extraction souterraine avec exposition au radon)
- Isopropanol (fabrication de l') (procédé à l'acide fort)
- Meubles (fabrication) et ébénisterie
- Peintres

Nombre de cancérogènes professionnels (groupe 1) par localisation de cancer



Cancérogènes professionnels probables (groupe 2A) - Exemples

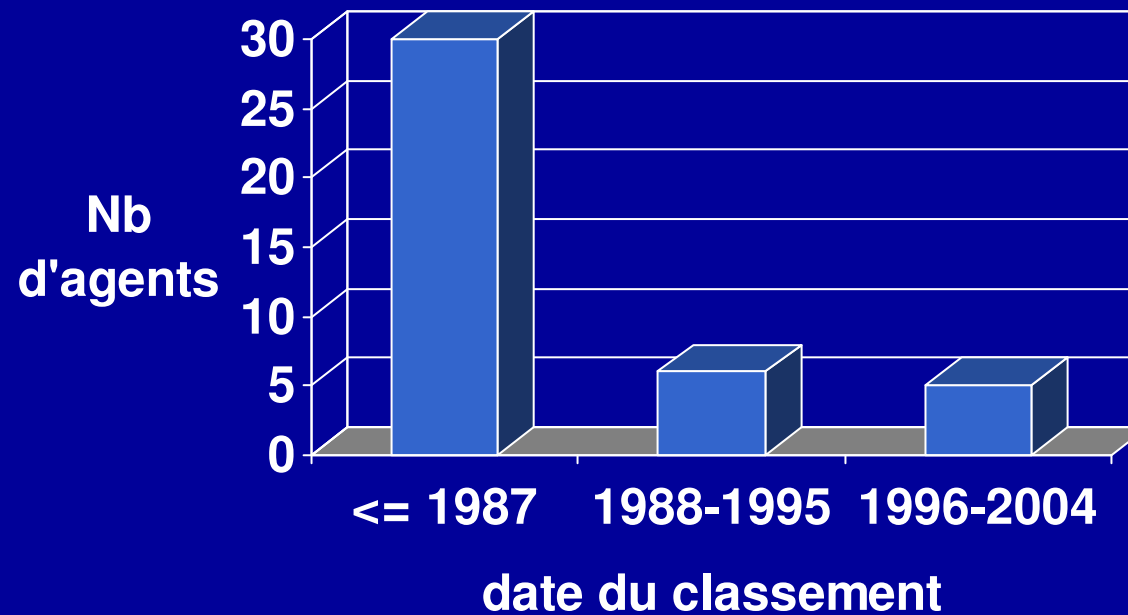
- Trichloréthylène
- Perchloréthylène
- Plomb, dérivés inorganiques
- Epichlorhydrine
- Butadiène
- Acrylamide
- Amines aromatiques (certaines)
- PCB
- Gaz d'échappement des moteurs diesel
- Epanchage et application d'insecticides non arsenicaux
- Cobalt métal en présence de carbure de tungstène
- Verrerie d'art
- Raffinage du pétrole
- Coiffeurs

Cancérogènes professionnels possibles (groupe 2B) – Quelques exemples

- Fibres de céramique réfractaires
- Plusieurs pesticides (DDT...)
- Styrène
- Tetrachlorure de carbone
- Noir de carbone
- Chloroforme
- Fumées de soudage
- Gaz d'échappement des moteurs à essence
- Industrie textile
- Nettoyage à sec

Evolution des connaissances

Cancérogènes certains (groupe 1)



Cancérogènes professionnels suspectés

- Professions ou industries présentant un risque élevé de cancer
 - peintres, nettoyage à sec, textile, industrie du caoutchouc, pompiers, bouchers, boulangers, plombiers, imprimeurs, vétérinaires, ...
- Substances cancérogènes pour l'animal, avec peu ou pas de données épidémiologiques

Cancérogènes professionnels probables (groupe 2A)

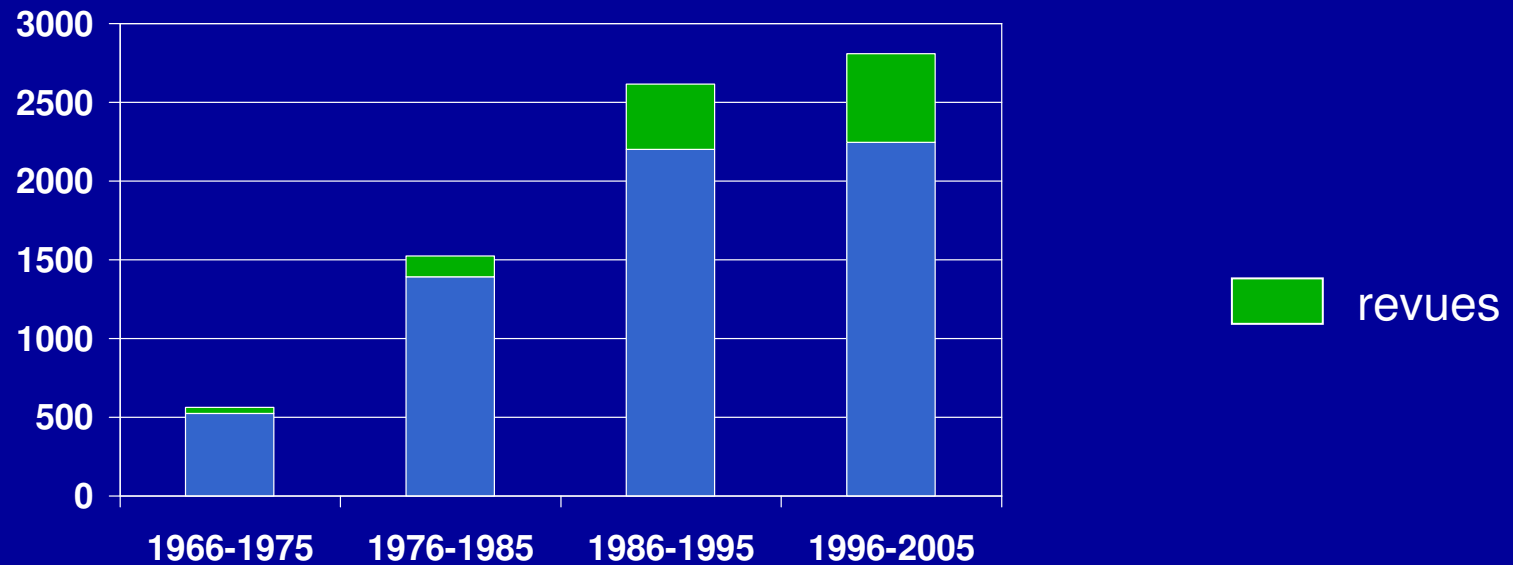
Indications de cancérogénicité	Chez l'homme		
	Limitées	Insuffisantes	ND
Chez l'animal			
Suffisantes	12	12	7
ND	4		

Cancérogènes professionnels possibles (groupe 2B)

Indications de cancérogénicité	Chez l'homme		
	Limitées	Insuffisantes	ND
Chez l'animal			
Suffisantes		42	59
Limitées	1	3	2
Insuffisantes	3		

Evolution du nombre d'articles publiés entre 1966 et 2005

Epidémiologie des cancers d'origine professionnelle



Exemples de changements dans la classification du CIRC

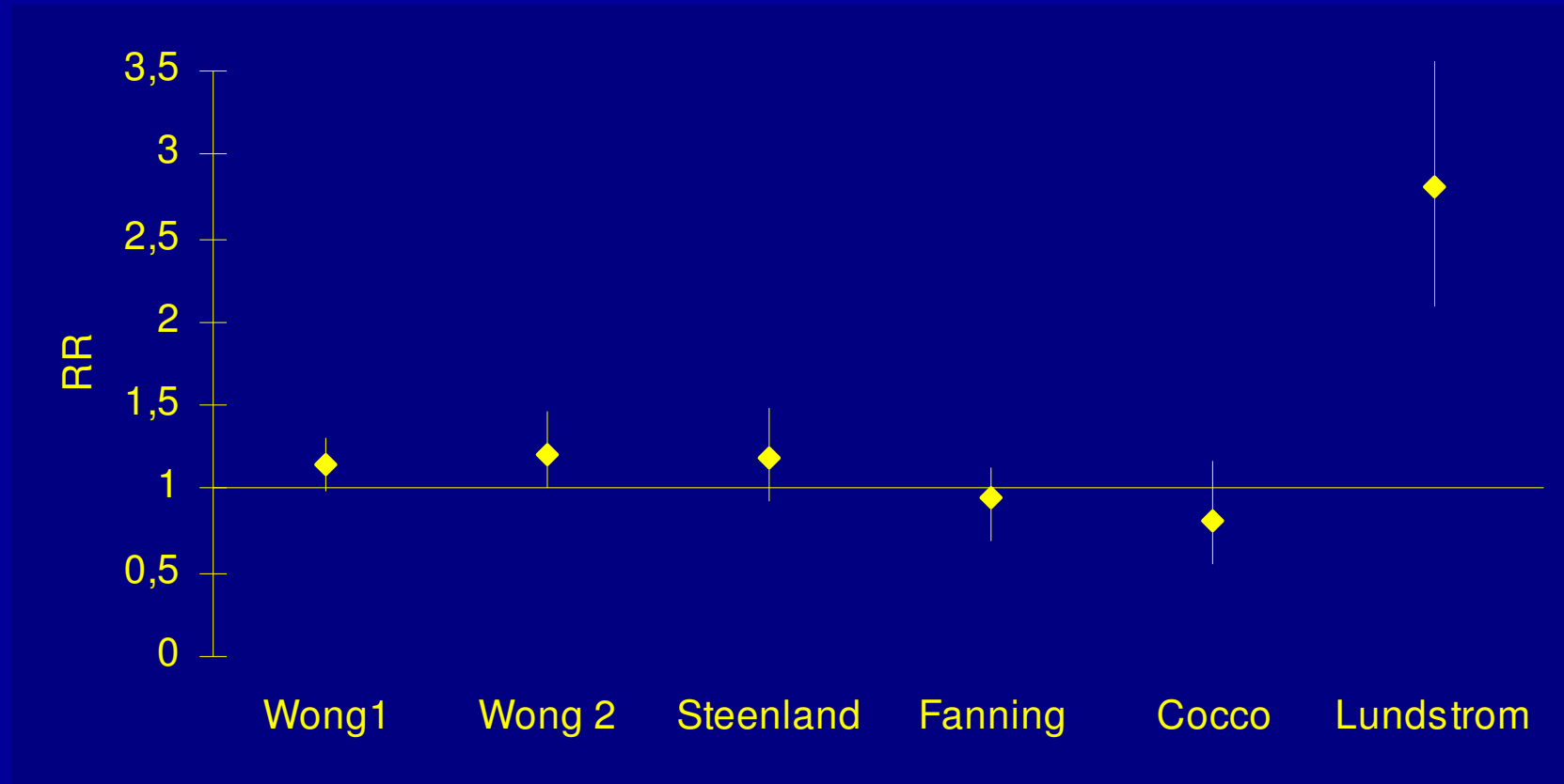
- Plomb

- 1987 : 2B (suff animal, ins homme)
- 2004 : 2A (suff animal, lim homme)

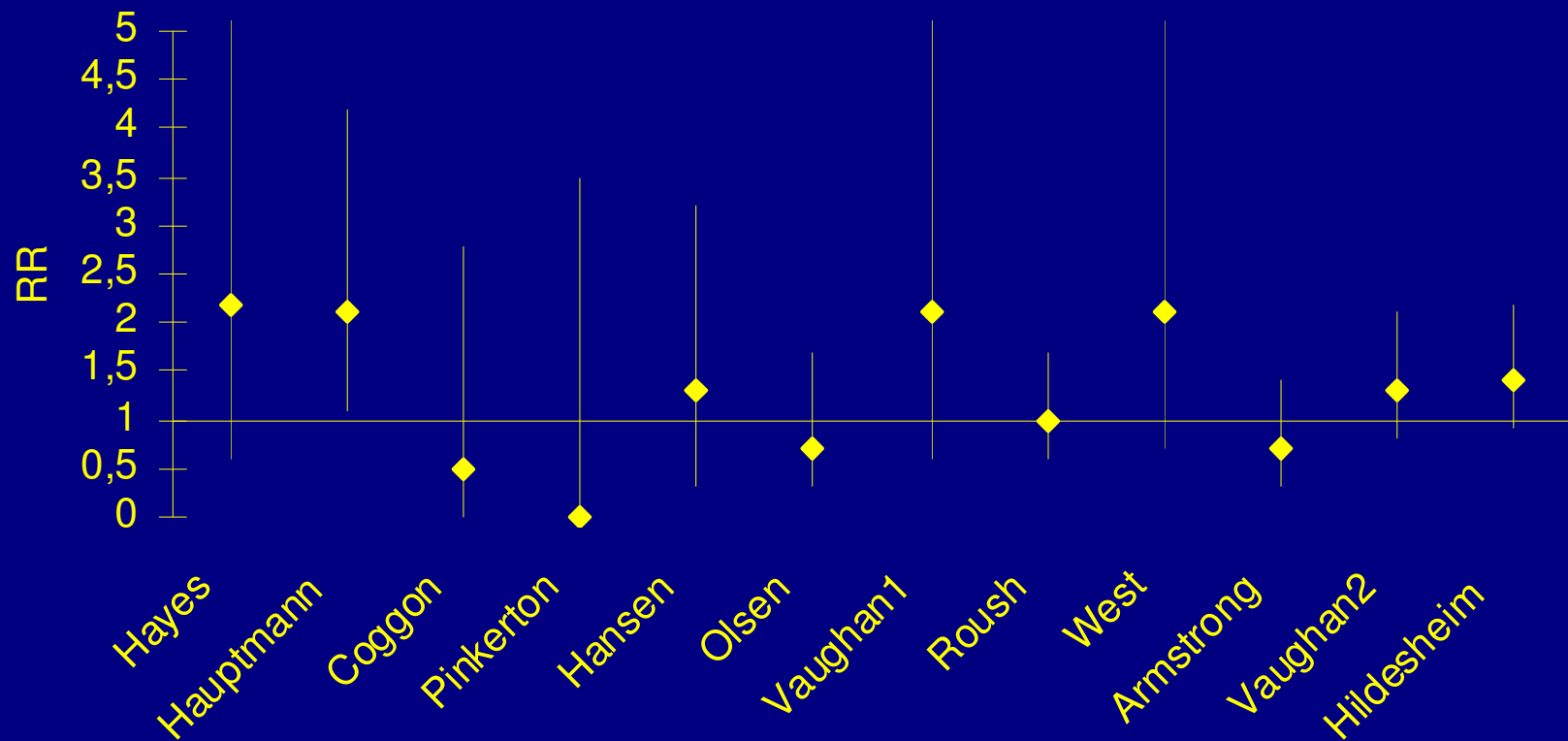
- Formaldéhyde

- 1982 : 2B (suff animal, ins homme)
- 1987 : 2A (suff animal, lim homme)
- 1995 : 2A (suff animal, lim homme)
- 2004 : 1 (suff animal, suff homme)

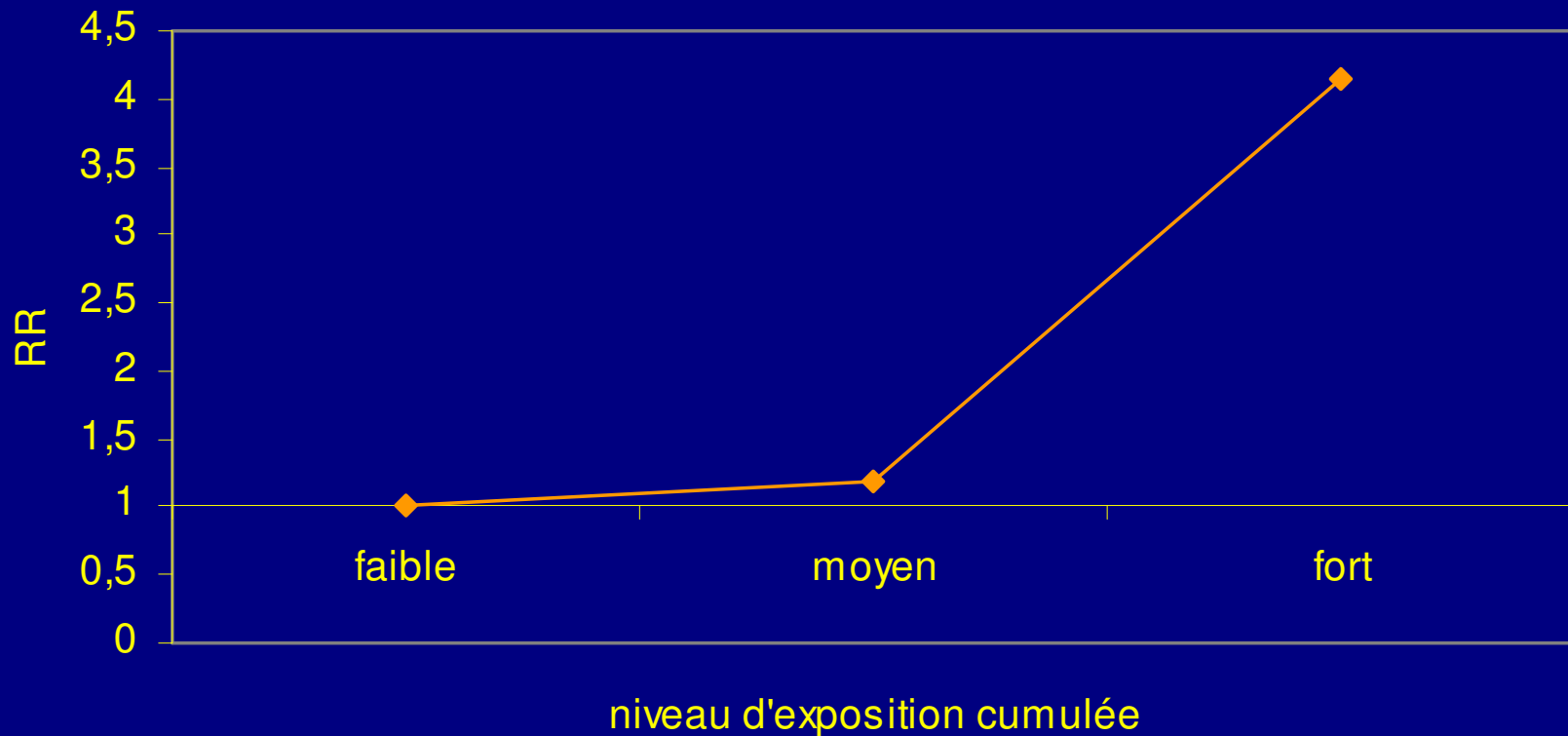
Plomb et cancer du poumon



Formaldéhyde et cancer du nasopharynx



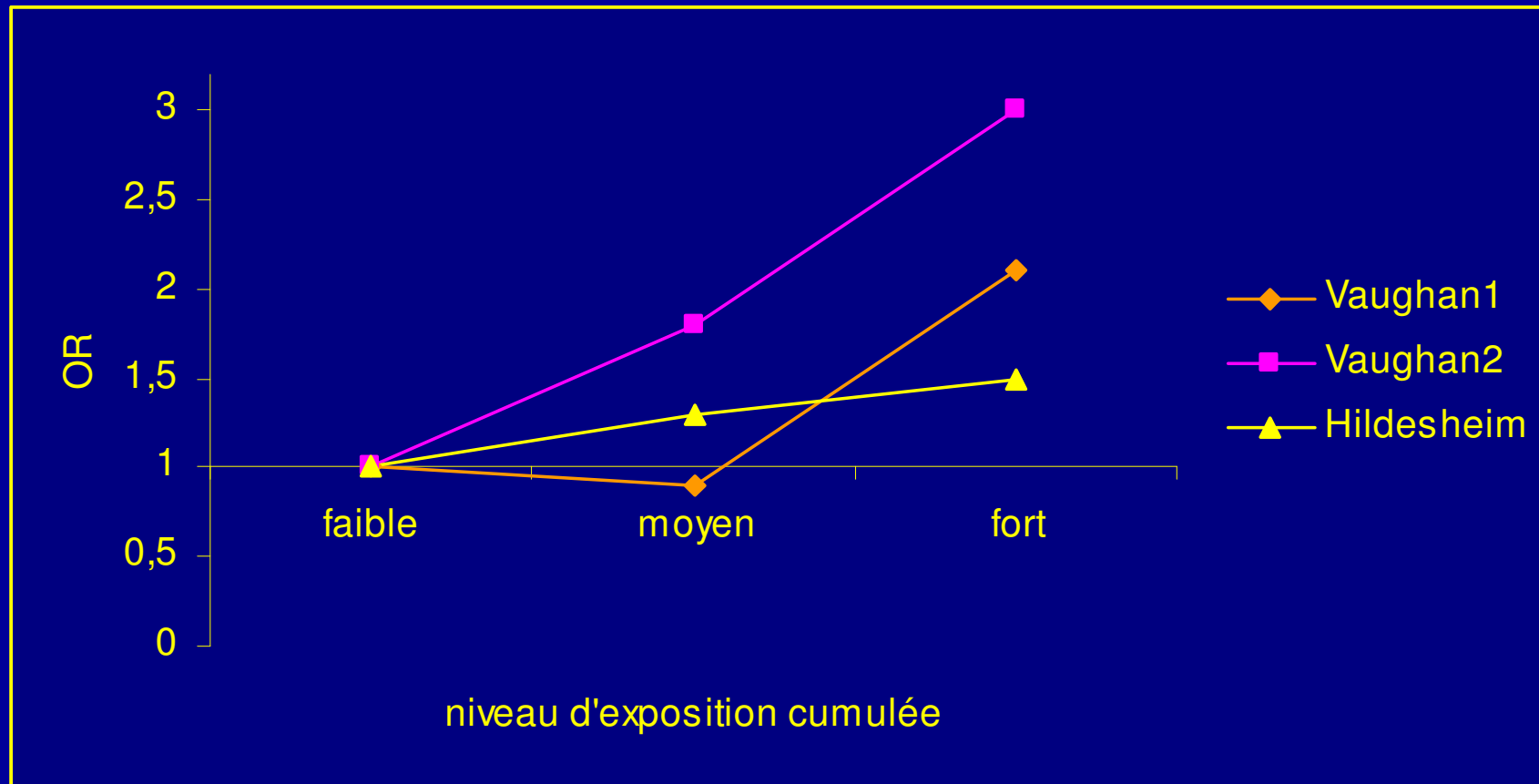
RR de cancer du nasopharynx en fonction de l'exposition cumulée au formaldéhyde



Hauptmann et al. 2004

RR de cancer du nasopharynx en fonction de l'exposition cumulée au formaldéhyde

Etudes cas-témoins



Conclusions

- Plomb
 - Excès dans plusieurs études
 - Biais de confusion possible
 - Pas de données sur les relations dose-effet
 - ⇒ indications de cancérogénicité limitées chez l'homme
- Formaldéhyde
 - Excès dans plusieurs études
 - Relation dose-effet dans l'étude la plus informative
 - Confirmée par plusieurs études cas-témoins
 - ⇒ indications de cancérogénicité suffisantes chez l'homme

Identification de cancérogènes actuels

- Effets faibles
 - augmenter la puissance statistique
 - études de taille importante
- Prise en compte des facteurs de confusion
- Etude des relations dose-effet cruciale
 - Evaluation de l'exposition

Perspectives pour la recherche

- Identification de nouveaux cancérogènes
- Préciser les connaissances sur les cancérogènes déjà identifiés
- Etude d'interactions
 - Entre expositions professionnelles et facteurs non professionnels
 - Entre plusieurs expositions professionnelles
 - Entre expositions professionnelles et facteurs de susceptibilité génétique
- Etudes chez les femmes
 - Cancer du sein, cancers gynécologiques
 - Différences dans l'exposition
 - Effets spécifiques possibles

Conséquences sur le type d'étude

- Cohortes historiques moins adaptées
 - peu de facteurs de risque
 - pas d'échantillons biologiques
 - mortalité → diagnostic peu précis, difficulté pour l'étude de cancers à pronostic favorable
 - souvent dans de grandes entreprises → conditions d'exposition ne reflétant pas l'ensemble des exposés
- Rôle plus important dans le futur
 - des études cas-témoins
 - des cohortes prospectives

Surveillance épidémiologique des cancers d'origine professionnelle

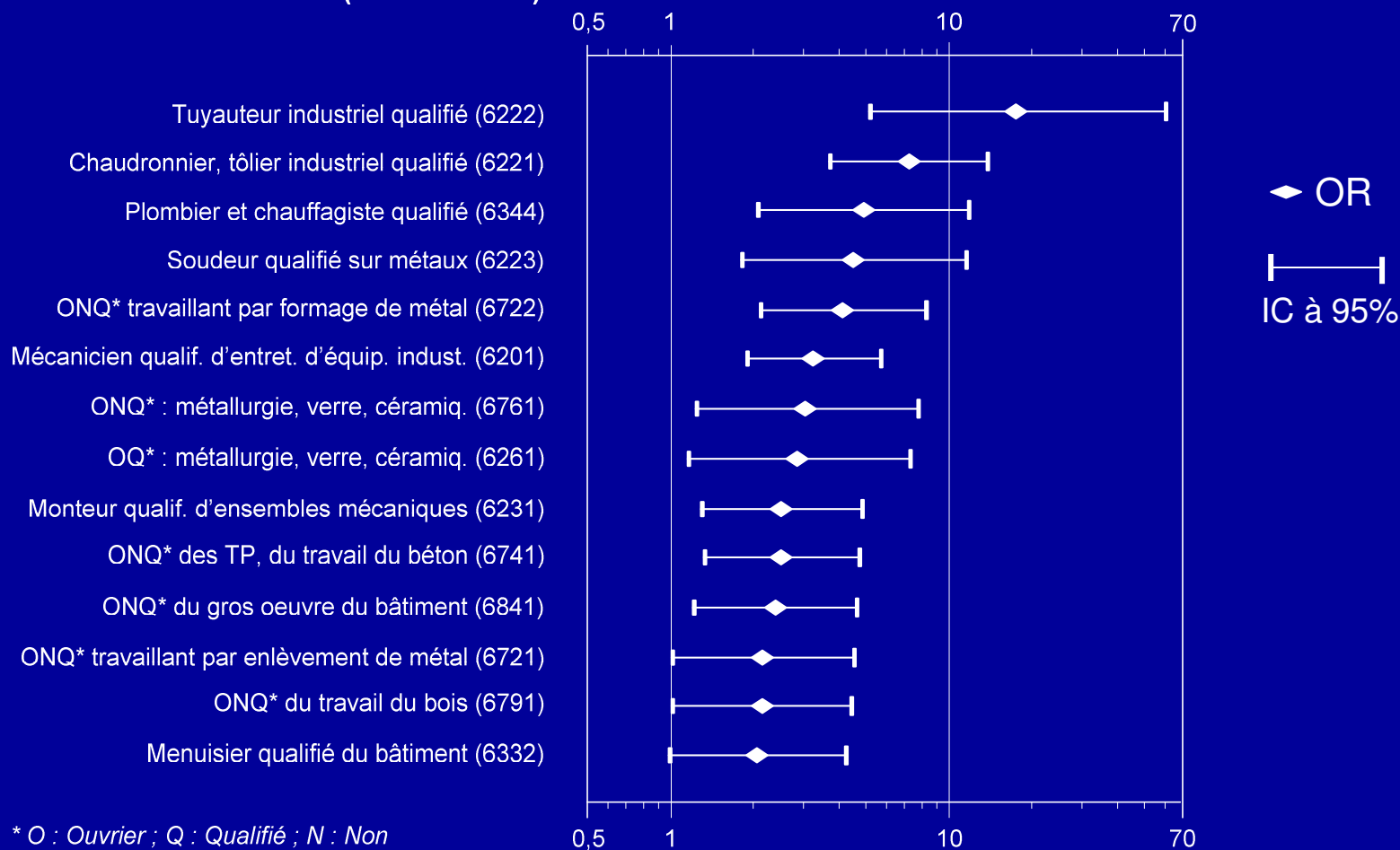
Surveillance épidémiologique des cancers professionnels

- Suivi de l'évolution de cancers à forte composante professionnelle
- Suivi de travailleurs exposés à cancérogènes connus
- Analyse systématique de données de mortalité ou d'incidence des cancers par profession ou industrie
 - identification de travailleurs à risque élevé
 - mise en évidence de nouvelles associations

Programme National de Surveillance du Mésothéliome

Risque par profession

Profession (PCS Ed. 1994)



* O : Ouvrier ; Q : Qualifié ; N : Non

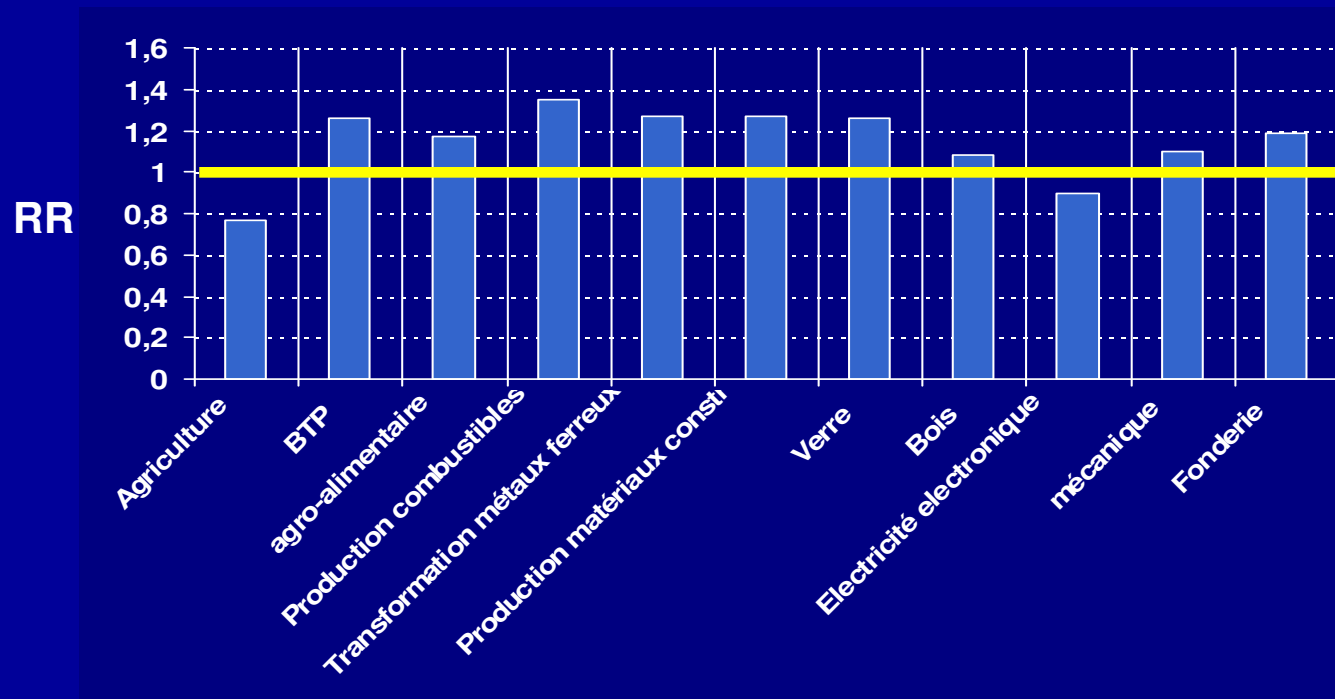
P. Rolland et al 2004

Analyse de données de mortalité

Etude Cosmop

- Echantillon de la population française (EDP de l'Insee), 1% de la population, suivi depuis 1968
- Données des recensements + données de mortalité (causes de décès)

Mortalité par cancer en France selon le secteur d'activité



Analyse de données d'incidence

- Permet d'étudier des cancers à pronostic favorable
- Diagnostic plus précis, type histologique
- Registres du cancer des pays scandinaves
 - Registres nationaux
 - Croisement avec les données de recensement (numéro d'identification unique)
 - Analyse systématique (*Andersen et al. 1999*)
 - 10 millions de personnes suivies pendant 20 ans
 - 1 million de cas de cancer
 - données d'incidence pour 35 cancers et 53 groupes professionnels
 - Etudes d'associations spécifiques
- Registres du cancer suisses (*Bouchardy et al. 2002*)
 - recueil systématique de la profession dans 5 registres
 - 58000 cas de cancer (1980-1993)
 - approche cas-témoins
 - odds-ratios pour 87 professions et 36 localisations de cancer

Impact des expositions professionnelles sur le risque de cancer

Proportion de cancers attribuables aux expositions professionnelles dans la population

- Exemples

	Finlande (Nurminen et Karjalainen 2001)	USA (Steenland 2003)	France (Imbernon 2003)
Hommes	14%	3-7%	4-9%
Femmes	2%	1%	-
Total	8%	2-5%	-

- Dépend

- du choix des associations cancer-exposition (association causale)
- des risques relatifs
- de la prévalence de l'exposition (% d'exposés)

- Spécifique d'une population et d'une période

Estimation de la prévalence d'exposition aux cancérogènes professionnels en France

- Sumer 2003
 - champ : 80 % des salariés
 - 13,5 % exposés à des produits cancérogènes
 - cadres : 3,3 %
 - ouvriers qualifiés : 30,9 %
- Prévalence sur l'ensemble de la vie active
 - peu de données
 - matrices emplois-expositions + échantillon de population avec histoires professionnelles
 - Amiante : 25% (*Sumer 2003 : 0,6%*)
 - Poussières de bois : 9% (*Sumer 2003 : 2,2%*)

Impact des expositions professionnelles aux cancérogènes

- Entre 2 et 7 % des cancers
 - ⇒ entre 5000 et 20000 cas de cancer en France/an
- Surtout dans les catégories ouvrières
 - Cancérogènes professionnels (*Boffetta et al. 1997*)
 - ⇒ 1/3 des inégalités sociales de mortalité par cancer
 - ⇒ 40 % pour le cancer du poumon
 - Cancer du larynx (*Menvielle et al. 2004*)
 - alcool – tabac ⇒ 40-50% des différences sociales
 - expositions professionnelles ⇒ 20-30 %
- Exposition involontaire
- Prévention primaire possible

Cancers d'origine professionnelle

- Les connaissances restent partielles
- L'épidémiologie peut contribuer
 - à évaluer chez l'homme les nombreux cancérogènes suspectés
 - à mieux comprendre les relations entre expositions professionnelles et cancer
 - à évaluer les facteurs de risque professionnels de cancer chez les femmes
 - à mieux estimer l'impact des facteurs professionnels
 - à la surveillance et à l'amélioration de la prévention en milieu de travail