

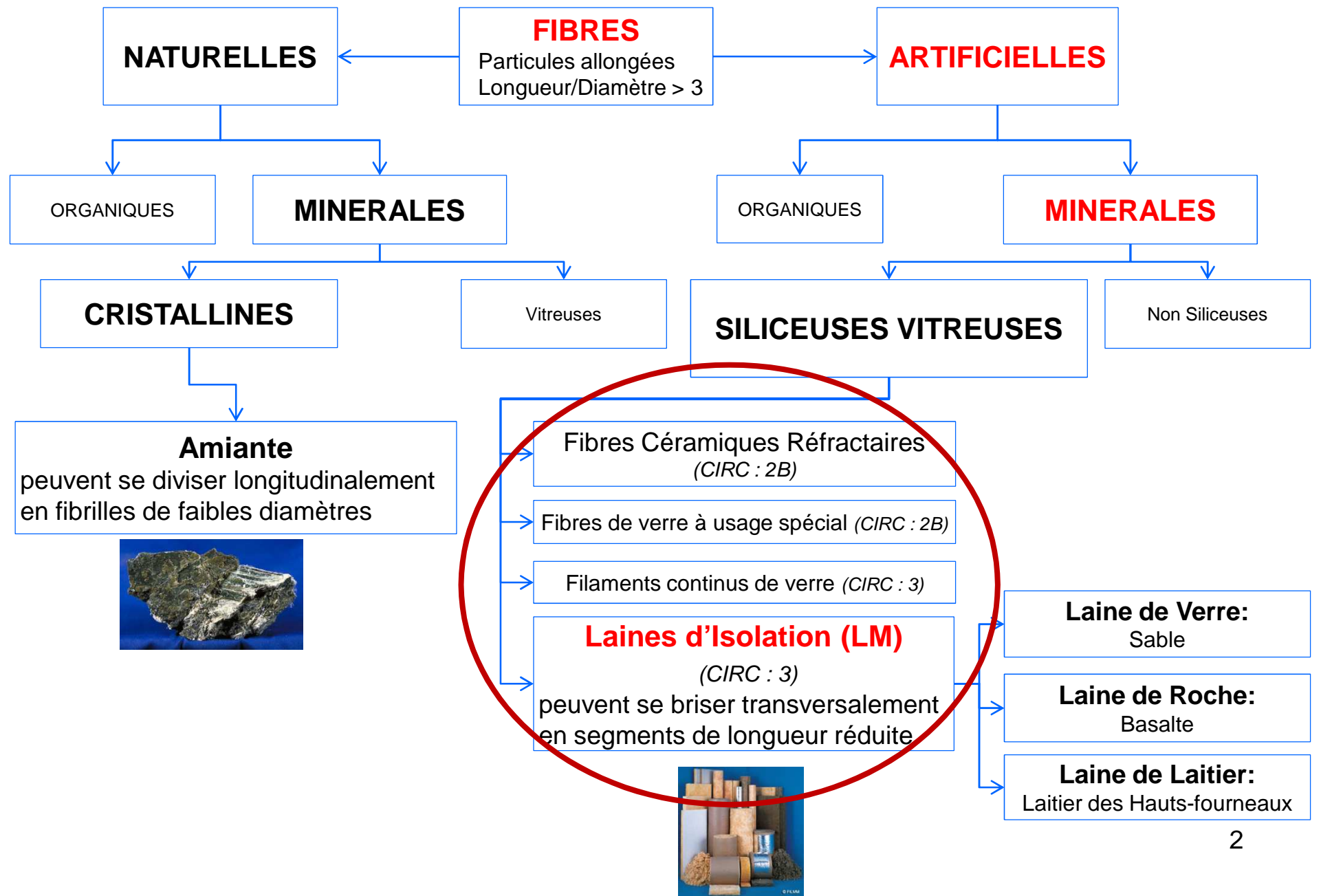
C E S P

Centre de recherche
en Epidémiologie et
Santé des Populations
Equipe 6, UMRS 1018

Fibres Minérales Artificielles (FMA) et cancer du poumon dans l'étude ICARE : une approche par matrice emplois- expositions

F. Guida

I. Stücker



FMA et cancer du poumon

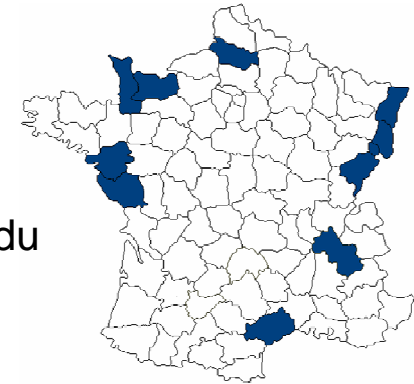
- Cancer du poumon
 - 13 à 30 % des décès liés à des cancérogènes professionnels
- FMA utilisées comme substitut à l'amiante
 - depuis 1945
 - mais surtout après 1975 (effort dans l'isolation suite au choc pétrolier)
 - Utilisation liée aux réglementations amiante
 - 1978 : interdiction des floccages
 - 1988 : interdiction des amphiboles
 - 1997: interdiction totale
- Manque de données épidémiologiques pour évaluer le risque de cancer du poumon lié à l'**utilisation** des FMA et non à leur production

Objectifs de l'analyse

- Etudier la relation entre cancer du poumon et exposition professionnelle aux laines minérales
 - À partir des données de l'étude ICARE
- Tenir compte le plus précisément possible
 - de l'exposition à l'amiante
 - du tabagisme

Etude ICARE

- Etude cas-témoins multicentrique entre 2001 et 2007
- **Cas** n=2923 (79% hommes / 21% femmes)
 - Cas incident de tumeur maligne primitive
 - **des bronches et du poumon**
 - des voies aérodigestives supérieures : de la cavité buccale, du pharynx, des cavités naso-sinusiennes et du larynx
 - Identifiés dans 10 départements avec un registre de cancer
- **Témoins** n=3540 (79% hommes / 21% femmes)
 - Population générale
 - Tirés au sort dans les mêmes départements que les cas par une procédure d'appels téléphoniques au hasard
 - une répartition par âge et sexe des témoins comparable à celle des cas
 - une répartition par catégorie socioprofessionnelle conforme à celle du département



Etude ICARE

- Entretien en face à face avec un questionnaire standardisé
 - **Histoire professionnelle vie entière** (*coll. J. Févotte, DST InVS*)
 - 1 Questionnaire général + 20 Questionnaires spécialisés
 - Codage professionnel
 - Emplois → **CITP 1968** (Classification Internationale Type des Professions)
 - Secteurs d'activités → **NAF 2000** (Nomenclature des Activités Françaises)
- Chez les hommes : 2301 cas / 2780 témoins

Evaluation de l'exposition aux Laines Minérales

- **Matrice Emplois-Expositions Laines Minérales**
- Matrice du groupe *Matgéné –DST InVS*
- Retracer les expositions sur la période 1945 - 2007

CITP	Libellé de l'emploi	NAF	Libellé du secteur	Début	Fin	P	I	F
95910	Ouvrier complet du bâtiment, en général	****	Quelle que soit la NAF (sauf si déjà croisée avec cette CITP)	1945	1984	4	2	1
95910	Ouvrier complet du bâtiment, en général	****	Quelle que soit la NAF (sauf si déjà croisée avec cette CITP)	1985	2007	4	2	2
95910	Ouvrier complet du bâtiment, en général	26.1G	Fabrication de fibres de verre	1945	1959	4	3	4
95910	Ouvrier complet du bâtiment, en général	26.1G	Fabrication de fibres de verre	1960	2007	4	2	4

Matrice Emplois-Expositions Laines Minérales

MATRICE LAINES MINERALES	
PARAMETRE	DEFINITION
PROBABILITE d'exposition aux Laines Minérales	% de travailleurs de l'emploi concerné exposés aux laines minérales
0	P<1%
1 : Faible	1≤P≤10%
2 : Moyenne	11≤P≤50%
3 : Forte	51≤P≤90%
4 : Très forte	P≥90%
INTENSITE d'exposition aux Laines Minérales	Concentration en fibres.cm-3 d'air
0	I<0,001
1	0,001≤I≤0,1
2	0,1≤I≤1
3	I≥1
FREQUENCE d'exposition aux Laines Minérales	% du temps de travail
0	F<1%
1: Occasionnelle	1≤F≤5%
2 : Intermittente	5≤F≤30%
3 : Fréquente	30≤F≤70%
4 : Permanente	F≥70%

- Indice cumulé d'exposition

$$ICE_{laines} = \sum D_i \times P_i \times F_i \times I_i$$

Analyse statistique

- Régression logistique non conditionnelle
- Ajustement
 - Variables d'appariement
 - Âge
 - Département
 - Statut tabagique (CSI : Comprehensive Smoking Index)
 - Indice synthétique tenant compte de la durée de tabagisme, de la quantité de cigarettes fumées, du délai depuis l'arrêt (*Leffondré et al., 2006*)
 - **Amiante**
 - Evaluation de l'exposition par matrice emplois-expositions (*Matgéné –DST InVS*)
 - Utilisation d'un indice cumulé d'exposition (ICEamiante)

$$\text{ICEamiante} = \sum D_i \times P_i \times [(F_{si} \times I_{si}) + (F_{ai} \times I_{ai})]$$

- Relation entre amiante et cancer du poumon chez les hommes

ICEamiante	Cas	Témoins	OR	IC 95%
Non exposés	696	1165	1.00	ref
Quintile 1	268	376	1.3	[1.1-1.6]
Quintile 2	284	360	1.5	[1.2-1.9]
Quintile 3	325	319	1.6	[1.3-2.1]
Quintile 4	331	313	1.6	[1.2-2.1]
Quintile 5	397	247	2.4	[1.8-3.3]

- OR ajustés sur l'âge, le département, le tabagisme (csi), et l'exposition aux LM (ICE 5 classes)
- p de tendance < 0.0001

Cancer du poumon et exposition aux laines minérales

Exposition aux LM	Cas	Témoins	OR ₁	IC 95%
Jamais	1425	1957	1.0	ref
Au moins un emploi	876	823	1.4	[1.2-1.6]
Au moins un emploi et jamais à l'amiante	10	27	1.0	[0.4-2.2]
Maximum de la Probabilité				
P≤10%	234	257	1.2	[1.0-1.6]
11%≤P≤50%	141	144	1.3	[0.9-1.7]
51 %≤P≤90%	221	171	1.5	[1.2-2.0]
P>90%	280	251	1.3	[1.1-1.7]
Probabilité et Durée d'exposition				
Possible (P≤50%) <10 ans	181	231	1.1	[0.8-1.4]
Possible (P≤50%) >10 ans	255	235	1.2	[1.0-1.6]
Probable (P>50%) <10 ans	194	170	1.5	[1.2-2.0]
Probable (P>50%) >10 ans	246	187	1.7	[1.3-2.1]
ICE laines minérales				
Quintile 1	143	163	1.2	[0.9-1.6]
Quintile 2	164	166	1.3	[1.0-1.7]
Quintile 3	187	165	1.4	[1.0-1.8]
Quintile 4	200	165	1.6	[1.2-2.0]
Quintile 5	182	164	1.4	[1.0-1.8]

OR1 : ajusté sur l'âge, le département, et le tabagisme (csi)

OR2 : ajusté sur l'âge, le département, le tabagisme (csi), et l'amiante (ICE 5 classes)

Cancer du poumon et exposition aux laines minérales

Exposition aux LM	Cas	Témoins	OR ₁	IC 95%	OR ₂	IC 95%
Jamais	1425	1957	1.0	ref	1.0	ref
Au moins un emploi	876	823	1.4	[1.2-1.6]	0.9	[0.8-1.1]
Au moins un emploi et jamais à l'amiante	10	27	1.0	[0.4-2.2]	1.1	[0.5-2.6]
Maximum de la Probabilité						
P≤10%	234	257	1.2	[1.0-1.6]	0.9	[0.7-1.2]
11%≤P≤50%	141	144	1.3	[0.9-1.7]	0.9	[0.7-1.2]
51 %≤P≤90%	221	171	1.5	[1.2-2.0]	1.1	[0.8-1.4]
P>90%	280	251	1.3	[1.1-1.7]	0.8	[0.6-1.1]
Probabilité et Durée d'exposition						
Possible (P≤50%) <10 ans	181	231	1.1	[0.8-1.4]	0.8	[0.6-1.1]
Possible (P≤50%) >10 ans	255	235	1.2	[1.0-1.6]	0.9	[0.7-1.2]
Probable (P>50%) <10 ans	194	170	1.5	[1.2-2.0]	1.0	[0.8-1.4]
Probable (P>50%) >10 ans	246	187	1.7	[1.3-2.1]	1.0	[0.8-1.4]
ICE laines minérales						
Quintile 1	143	163	1.2	[0.9-1.6]	0.9	[0.7-1.2]
Quintile 2	164	166	1.3	[1.0-1.7]	0.9	[0.7-1.3]
Quintile 3	187	165	1.4	[1.0-1.8]	0.9	[0.7-1.2]
Quintile 4	200	165	1.6	[1.2-2.0]	1.0	[0.7-1.4]
Quintile 5	182	164	1.4	[1.0-1.8]	0.8	[0.6-1.2]

OR1 : ajusté sur l'âge, le département, et le tabagisme (csi)

OR2 : ajusté sur l'âge, le département, le tabagisme (csi), et l'amiante (ICE 5 classes)

Regroupement par niveau d'exposition aux LM

- Répartition des cas et témoins par niveau d'intensité maximale et de fréquence maximale

	Fréquence				
Intensité	Non exposé	1	2	3	4
Non exposé	1425/1957				
1		150/142	114/81	1/1	0/0
2		244/231	323/340	18/11	0/0
3		1/0	5/6	2/4	18/7

Non exposé

Faible

Moyen

Fort

Profils d'exposition aux LM

- Répartition des cas et témoins et OR par profil d'exposition aux LM

	Regroupement IxF			
Probabilité	Non exposé	Faible	Moyen	Fort
Non exposé	1425/1957			
Possible (P≤50%)		1 194/180	2 181/221	0/0
Probable (P>50%)		3 71/44	4 392/36	5 38/22

Profils d'exposition aux LM	Tous				
	C/T	OR ₁	IC 95%	OR ₂	IC 95%
Non exposé	1425/1957	1.0	ref	1.0	ref
1	194/180	1.5	[1.1-1.9]	1.0	[0.8-1.4]
2	181/221	1.1	[0.8-1.4]	0.8	[0.6-1.1]
3	71/44	2.0	[1.2-3.1]	1.3	[0.8-2.1]
4	392/36	1.3	[1.1-1.6]	0.9	[0.7-1.1]
5	38/22	1.9	[1.0-3.5]	1.1	[0.6-2.1]

OR1 : ajusté sur l'âge, le département, et le tabagisme (csi)

OR2 : ajusté sur l'âge, le département, le tabagisme (csi) et l'amiante (ICE 5 classes)

Profils d'exposition aux LM

- Répartition des cas et témoins et OR par profil d'exposition aux LM

	Regroupement IxF			
Probabilité	Non exposé	Faible	Moyen	Fort
Non exposé	1425/1957			
Possible (P≤50%)		1 194/180	2 181/221	0/0
Probable (P>50%)		3 71/44	4 392/36	5 38/22

Profils d'exposition aux LM	Tous				Durée ≤ 10 ans			
	C/T	OR ₁	IC 95%	OR ₂	IC 95%	C/T	OR ₂	IC 95%
Non exposé	1425/1957	1.0	ref	1.0	ref	1425/1957	1.0	ref
1	194/180	1.5	[1.1-1.9]	1.0	[0.8-1.4]	89/96	0.9	[0.6-1.4]
2	181/221	1.1	[0.8-1.4]	0.8	[0.6-1.1]	92/135	0.7	[0.5-1.1]
3	71/44	2.0	[1.2-3.1]	1.3	[0.8-2.1]	27/27	0.6	[0.3-1.2]
4	392/36	1.3	[1.1-1.6]	0.9	[0.7-1.1]	153/148	0.8	[0.6-1.2]
5	38/22	1.9	[1.0-3.5]	1.1	[0.6-2.1]	11/3	2.4	[0.6-10.0]

OR1 : ajusté sur l'âge, le département, et le tabagisme (csi)

OR2 : ajusté sur l'âge, le département, le tabagisme (csi) et l'amiante (ICE 5 classes)

Profils d'exposition aux LM

- Répartition des cas et témoins et OR par profil d'exposition aux LM

	Regroupement IxF			
Probabilité	Non exposé	Faible	Moyen	Fort
Non exposé	1425/1957			
Possible (P≤50%)		1 194/180	2 181/221	0/0
Probable (P>50%)		3 71/44	4 392/36	5 38/22

Profils d'exposition aux LM	Tous				Durée ≤ 10 ans			Durée > 10 ans			
	C/T	OR ₁	IC 95%	OR ₂	IC 95%	C/T	OR ₂	IC 95%	C/T	OR ₂	IC 95%
Non exposé	1425/1957	1.0	ref	1.0	ref	1425/1957	1.0	ref	1425/1957	1.0	ref
1	194/180	1.5	[1.1-1.9]	1.0	[0.8-1.4]	89/96	0.9	[0.6-1.4]	105/84	1.2	[0.8-1.8]
2	181/221	1.1	[0.8-1.4]	0.8	[0.6-1.1]	92/135	0.7	[0.5-1.1]	89/86	1.0	[0.6-1.4]
3	71/44	2.0	[1.2-3.1]	1.3	[0.8-2.1]	27/27	0.6	[0.3-1.2]	44/17	2.6	[1.2-5.3]
4	392/36	1.3	[1.1-1.6]	0.9	[0.7-1.1]	153/148	0.8	[0.6-1.2]	239/208	0.9	[0.7-1.3]
5	38/22	1.9	[1.0-3.5]	1.1	[0.6-2.1]	11/3	2.4	[0.6-10.0]	27/19	0.9	[0.4-1.8]

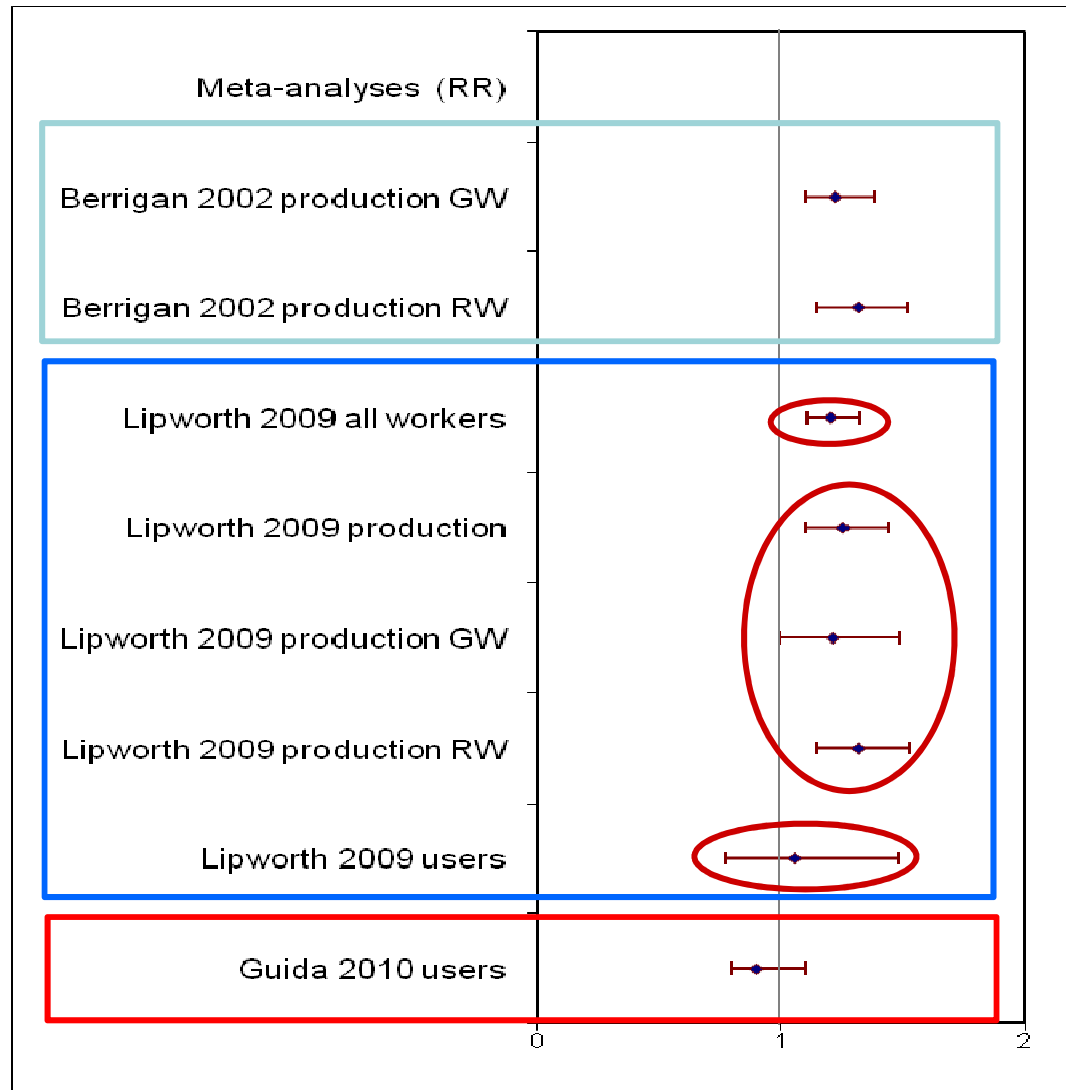
OR1 : ajusté sur l'âge, le département, et le tabagisme (csi)

OR2 : ajusté sur l'âge, le département, le tabagisme (csi) et l'amiante (ICE 5 classes)

Discussion

- **Pas de relation significative entre cancer du poumon et exposition aux LM**
- Etude ICARE
 - Population générale
 - Cas recrutés par des registres
 - Taux de participation élevé : 80%
- Matrices emplois-expositions
 - Mise en évidence d'une tendance pour l'amiante
 - Emplois exposant aux LM et à l'amiante sont similaires
 - La majorité de nos sujets ont commencé à travailler avant le début de l'utilisation massive des LM (1975)
 - Beaucoup de sujets exposés à l'amiante mais pas aux LM
 - Peu de sujets exposés aux LM et pas à l'amiante
- Ajustement précis sur l'amiante

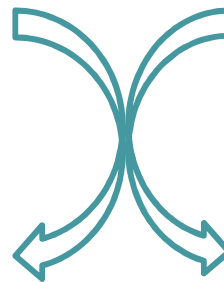
Discussion



GW: Laine de Verre (glass wool)
RW : Laine de Roche (rock wool)

Perspectives

- **Evaluation de l'exposition individuelle aux LM par un algorithme**
 - Simulation de l'expertise au cas par cas
 - Identifie et dénombre les tâches exposantes
 - 2 indices d'exposition:
 - Probabilité d'exposition
 - Intensité d'exposition
 - Retour aux dossiers pour les discordances



- Algorithmes Laines Minérales
 - 30 tâches identifiées

- Algorithmes Amiante (ajustement)
 - 50 tâches identifiées

Collaborations - Financements

- **Inserm UMRS 1018, Equipe 6**
 - Isabelle Stücker
 - Sylvie Cénée
 - Oumar Gaye
 - Farida Lamkarkach
 - Kamel Wanzi
 - Alexandra Papadopoulos
 - Mireille Matrat
- **Inserm UMRS 1018, Equipe 11**
 - Danièle Luce
 - Diane Cyr
 - Gwen Menvielle
 - Annie Schmaus
 - Sophie Paget-Bailly
 - Loredana Radoi
- **DST- Institut de Veille Sanitaire**
 - Ellen Imbernon, Joëlle Févotte , Stéphane Ducamps
- **FRANCIM**
- **Essat (Equipe aSsociée en Santé Travail), LSTE-Isped/DST-InVS**
 - Patrick Brochard, Aude Lacourt, Stéphane Ducamps
- **Financements de l'étude** : AFSSET, ANR, ARC, DGS, DRT, Fondation de France, FRM, INCA, InVS

- Ce travail a été financé par l'AFSSET