

LE CANCER BRONCHO-PULMONAIRE PRIMITIF

FACTEURS DE RISQUE
DONNEES REGIONALES
(A PARTIR D'UNE ETUDE CAS-TEMOINS)
Dr GONEDEC





EPIDEMIOLOGIE

- Cancer : 1ère cause de mortalité chez l'homme, seconde chez la femme
- Cancer bronchique : mortalité et morbidité par cancer (homme : 1 / femme : 3)
- En 2000 : environ 27 000 cas incidents en France
- Taux d'incidence : faible avant 35 ans
- Taux de survie à 5 ans : 8 à 10 %



EPIDEMIOLOGIE CAUSALE

- **Cancers :**
 - origine environnementale 80%
 - Origine Professionnelle (Doll et Peto 1981) :
 - 4% dont la moitié due à l'amiante
- **Le cancer bronchique primitif**
 - Origine professionnelle
 - Controverse (0,6 à 40%)
 - Doll et Peto (1981) : 15% ♂, 5% ♀
 - Sous-déclarations :
 - estimations INVS (1999) : 2000 KBP pro
 - MP reconnues : 1999 (458) ; 1996 (120)
 - Normandie : 2003 (170) ; 1994 (23)



FACTEURS DE RISQUE EXTRA-PROFESSIONNELS

- tabac (80%)

- Antécédents carcinologiques
 - Cancer bronchique ou VADS personnel
 - Histoire familiale de KBP : R X 5

- Antécédents respiratoires
 - Fibrose pulmonaire
 - BPCO
 - Tuberculose ??

- Polymorphisme génétique
 - Détoxification des xénobiotiques (cytP450, glutathion S trans)
 - Réparation de l'ADN
 - Apoptose (gène P53)

- Pollution environnementale

- Facteurs de protection



FACTEURS DE RISQUE PROFESSIONNELS amiante

- Environ 50% des KBP professionnels
- Modèle inserm :
 - Relation dose-effet linéaire
 - Multiplicatif (RR +1% par f.ml.année)
 - Absence de seuil
 - qq soit le type de fibre
 - Risque acquis définitif
- Tabac : interaction multiplicative
- Asbestose : FDR supplémentaire
- Taux d'exposition :
 - Europe du Nord : 10 à 36 %
 - France : 25 à 28 %
- MP : 30 et 30 bis (47 et 47 bis)



FACTEURS DE RISQUE PROFESSIONNELS silice cristalline

- CIRC : 2a (1997)
- Exposition : Mines et carrières ; industrie de la pierre, de la poterie, de la céramique, du verre et de la construction ; fonderies ; utilisation d'abrasifs ; sablage...
- Relation dose-effet
- Silicose : préalable non obligatoire (?)
 - RR : 0.9-6.03 (silicose)
 - RR : 0.5-2.81 (sans silicose)
- MP : 25 (RG) ou CRRMP



FACTEURS DE RISQUE PROFESSIONNELS métaux

- Arsenic
 - Exposition : extraction et raffinage ; alliages, pesticides, colorants, produits pharmaceutiques, protecteurs du bois, verres, émaux, semi-conducteurs, pyrotechnie, travail des peaux et des cuirs...
 - Risque : intensité > durée
 - Interaction : tabac, SO₂
 - MP : 20 bis (10 D)

- Chrome
 - Exposition : fabrication chromates et bichromates, alliages, pigments, briques réfractaires, protecteurs du bois ; industrie textile, du cuir, chimique, photographique ; soudage et oxycoupage d'alliages, chromage ...
 - Risque : durée d'expo > intensité
 - Période de latence courte (10 – 15 ans)
 - MP : 10 ter



FACTEURS DE RISQUE PROFESSIONNELS métaux

■ Nickel

- Exposition : production de nickel, alliages, accumulateurs, pigments minéraux ; soudage, oxycoupage ; nickelage ; chimie organique
- Risque : durée d'exposition > intensité
- Latence KBP courte / ORL (10-20 ans /25-35)
- Interaction : tabac (multiplicative)
- MP : 37

■ Béryllium

- Exposition : extraction ; production et usinage d'alliages, céramiques ind. et mat. réfractaires ; industrie aérospatiale, nucléaire
- Risque : dose et latence > durée
- MP : CRRMP



FACTEURS DE RISQUE PROFESSIONNELS métaux

■ Cadmium

- Exposition : production de cadmium ; industrie du zinc et du plomb ; alliages ; cadmiage ; accumulateurs, cellules photoélectriques, batons de soudure, photographie, pigments, plastiques ...
- Risque : durée et niveaux (dose-effet)
- MP : CRRMP



FACTEURS DE RISQUE PROFESSIONNELS agents chimiques

- HAP
 - Contaminants (combustion organique incomplète)
 - Difficultés épidémiologiques : Multiplicité +++, mélanges, interaction, ubiquité
 - Activités à risques : cokeries, gazéification du charbon, fonderies de fonte, production d'aluminium (Söderberg), entretien fours et cheminées, chauffage du bitume (couvreurs et asphalteurs)
 - MP : 16 bis (RG), 35bis (RA)

- Fumées de Diesel
 - Mélanges complexes :
 - Phase gazeuse
 - Phase particulaire (particules + HAP adsorbés)
 - CIRC : 2a
 - Chauffeurs poids-lourds ou engins, cheminots...



FACTEURS DE RISQUE PROFESSIONNELS agents chimiques

- CMME et BCME (1)
 - CMME : Intermédiaire de synthèse (résines échangeuses d'ions)
 - BCME : impuretés
 - Relation dose-effet
 - Carcinome à petites cellules
 - MP : 81 (RG)

- Chlorure de vinyle (1)
 - Cancer hépatique mais controversé / KBP

- Brouillards d'acides forts (1)
 - Entretien, métallurgie, fab. Engrais phosphatés, batteries, pétrochimie, chimie ...
 - Cancer du pharynx mais controversé/KBP

- 2,3,7,8, tétrachlorodibenzo(para)dioxine (2,3,7,8 TCDD)
 - Production de chlorophénols et chlorophénoxyherbicides, incinération ou traitement thermiques des métaux, blanchiment de la pâte à papier



FACTEURS DE RISQUE PROFESSIONNELS Radon et produits de filiation

- Irradiation locale par particules alpha
- Mines d'uranium ..
- Relation dose-effet
- Pas de seuil
- MP : 6(RG) ; 20 (RA)



FACTEURS DE RISQUE PROFESSIONNELS professions et conditions d'exposition

- Groupe 1
 - Peintres
 - Industrie du caoutchouc
- Groupe 2a
 - Verrerie d'art
 - Production de métaux durs (cobalt-tungstène)
- Groupe 2b
 - Soudure inox
- Surveillance
 - Métiers de la viande
 - Coiffeurs
 - Métiers du bois
 - Industrie automobile
 - Nettoyage, pressing
 - Professions agricoles
 - Industrie plastique ...



OBJECTIFS DE L'ETUDE CAS-TEMOINS

- Evaluation individuelle des FDR professionnels parmi les cas
- Estimation de la part des cancers bronchiques attribuable aux FDR professionnels



ETUDE MATERIEL ET METHODE

- Étude cas-témoins (1995-2000)
 - 82 cas (1995-1997)
 - 130 témoins (1997-2000)
 - Appariement individuel / sexe, âge(+/- 5 ans), CSP, tabac
 - Indemnes de cancer

- Questionnaire standardisé
 - Données générale,
 - Pathologies actuelles et antécédents
 - Tabagisme
 - Amiante non professionnelle
 - Histoire professionnelle détaillée (postes > 6 mois)

- Étude statistique



EVALUATION DES EXPOSITIONS

- 1ère analyse immédiate (procédure de déclaration)

- Puis expertise en aveugle + matrice-emploi-exposition (amiante)
 - Probabilité de l'exposition (certaine, probable, possible)
 - Tâche exposante
 - Fréquence (<10% ; 10-50% ; >50%)
 - niveaux moyens d'exposition (quantitatifs ou 1/2 quantitatifs)
 - Durée d'exposition
 - Indice cumulée d'exposition (amiante)
 - Types de fibres (amiante)



ETUDE CAS-TEMOINS RESULTATS - EXPOSITION A L'AMIANTE

- Plus de la moitié des sujets (54.9%/51.5%)
- Exposition non professionnelle
 - Familiale (6.1% / 3.1%)
 - Environnementale (1.2% / 0.8%)
 - Extra-professionnelle (25.6% / 21.5%)
- Exposition professionnelle
 - Globale (48.8%/40.8%) ORa=1.41 (0.80-2.47) NS
 - Certaine (29.3%/20.8%) ORa=1.79 (0.92-3.49)
p=0.13



ETUDE CAS-TEMOINS EXPOSITION PROFESSIONNELLE A L'AMIANTE

- activites exposantes
 - surtout 1 seule activité (62.5%/64.1%)
 - 3 activités principales
 - const mat transport non auto (33.3%/19.4%)
OR>1 NS
 - BTP (20%/13.9%) OR>1 NS
 - com. réparation véhicules (3.3%/16.7%) OR<1 NS

- csp exposantes
 - 70 à 85 % art. et ouvriers des métiers de type artisanal (BTP, métallurgie)
 - ~~cond. installations, machines, véhicules~~
(23%/15%) OR=4.72 (0.78-49.47) p=0.05



ETUDE CAS-TEMOINS EXPOSITION PROFESSIONNELLE A L'AMIANTE

- taches exposantes : 3 prédominant
 - Travaux sur freinage (23%/21%) OR>1 NS
 - Utilis. mat. Amiante (3.3%/17.6%) OR<1 NS
 - Ambiance, voisinage (56.7%/29.4%) ORr=3.58 (1.12-11.42)
- niveaux moyens
 - ≥ 1 f.ml pour 53.3 et 50 % (expo certaines)
- frequence
 - < 10% : 29.2% / 48.1%
 - > 50% : 37.5% / 3.7%
 - $\geq 10\% / < 10\%$ ORr= 2.34 (0.75-7.29) NS
 - Probable relation effet-dose
- pics d'exposition 75-80%
- type de fibres
chrysotile seule 70%



ETUDE CAS-TEMOINS EXPOSITION PROFESSIONNELLE A L'AMIANTE (détails)

- periodes d'exposition anciennes
 - Début moyen : 1950
 - Fin moyenne : 1979-1980 (médiane 1982)

- durees d'exposition
 - Longues : 60% > 20 ans
 - Moyennes : 23 à 25 ans

- indices d'exposition cumulee
 - Élevées (50% et 37.1% ≥ 10 f.ml.année)
 - Moyennes : 47.7 / 17.3 (NS)
 - Probable relation effet-dose :



ETUDE CAS-TEMOINS
EXPOSITION AUX AUTRES CANCEROGENES
PROFESSIONNELS

Présents pour 48.8%/40% OR=1.43 (0.79-2.59) NS

- Arsenic (2/1), Chrome et nickel (1/0), Rayonnements ionisants (2/1), Acides forts (1/1), Silice (4/4)

- Hydrocarbures aromatiques polycycliques
 - 9.8% /9.2% ORa=1.05 (0.5-2.23) NS
 - élévation NS du risque / durées, niveaux, activités
 - 2 CSP principales
 - Cond installations, véhicules...(57.1%/14.3%)
OR=8.0 (1.28-58.61) p<0.05
 - Art. et ouv. des métiers de type art. (35.7%/71.4%)
OR=0.22 (0.04-1.16) p<0.05



ETUDE CAS-TEMOINS EXPOSITION AUX AUTRES CANCEROGENES PROFESSIONNELS

- Fumées de diesel :
 - 18.3% / 12.3% ORa=1.57 (0.72-3.43) NS
 - Élévation NS du risque pour :
 - Conduite véhicules/mécaniciens
 - Niveaux forts/autres
 - Durées ≥ 20 / < 20 ans

- Fumées de soudure :
 - 13.4%/11.5% ORa=1.17 (0.51-2.67) NS
 - Constr. Mat transport non auto OR= 7.8 (0.89-95.56)
 $p < 0.05$
 - Élévation NS du risque pour
 - Niveaux fort/autres
 - Durées ≥ 20 / < 20 ans



ETUDE CAS-TEMOINS PROFESSIONS

- 25.6% / 20.0%
ORa=1.70 (0.93-3.11) NS

- Professions étudiées :
 - Professions agricoles ou assimilées (25.6% / 20%)
ORa=1.41 (0.73-2.74) NS
 - Bouchers et métiers de la viande (4.9% / 3.1%)
 - Coiffeurs (1.2% / 1.5%)
 - Peintres (4.9% / 4.6%)



FRACTIONS DE RISQUE ATTRIBUABLE definition

- proportion de cas attribuable à un facteur causal (= % de cas évitables)

- Dépend de :
 - Prévalence de l'exposition
 - Risque relatif de la maladie
- Grande variabilité



ETUDE CAS-TEMOINS FRACTIONS DE RISQUE ATTRIBUABLE

- agents cancérogènes : 20.4%
 - Amiante : 14.1% à 17.8% (INVS : 7 à 12%)
 - Fumées de diesel : 6.5%
 - Fumées de soudure : 1.9%
 - HAP : 0.8 %

- professions : 12.3%
 - Prof. Agricoles : 7.6%



DECLARATION DE MALADIES PROFESSIONNELLES

- 20 cas /82 (24.4%)
 - Amiante : 15 cas (18.3%)
 - HAP : 3 cas (3.7%)
 - Rayonnements ionisants : 2 cas (2.4%)
 - Silice : 1 cas (1.2%)