

Programmes de recherche sur le cancer bronchopulmonaire

- **Evaluation des étiologies
professionnelles des cancers
bronchopulmonaires**
- **Epidémiologie moléculaire et cancer
bronchopulmonaire**
- **Projet national mixte SPLF-SFMT**

Evaluation des étiologies professionnelles des cancers bronchopulmonaires

JC Paireon, K Couedic, M Matrat

en collaboration avec

J Ameille, N Joly, K Legrand-Cattan, C De Clavière,

C Berthaud, S Chamming 's, A Henchi, A Lecomte, M

Leduc, M Loaec Leduc, M Zazzo (**IIMTPIF**)

B Housset, I Monnet, G Soubrane, P Cabanis (**CHI Créteil**)

JM Brechot, G Renard, JL Bouillot (**Hotel Dieu**)

B Lebeau, M Febvre, R Parc, A A poil (**Hôpital St-Antoine**)

D Valeyre, D Sadoun, JL Breau, JF Morere, G Chainé, AC

Masquelet (**Hôpital Avicenne**)

Etiologies des CBP

Démonstrées (CIRC classe 1)

Amiante (+++)

Arsenic

Béryllium

BCME/CMME

Cadmium

Chrome hexavalent

HAP dérivés du charbon

Certains composés du nickel

**Plutonium, radon et produits
de filiation**

Silice cristalline

Suspectées

**Brouillards d'acides forts
(SO₄H₂)(1)?**

Gaz d'échappement diesel (2A)

Certaines FMA (2B)?

**Dérivés chlorés du toluène/
chlorure de benzoyle (2A)?**

2,3,7,8 TCDD (1)?

Acrylonitrile (2A)?

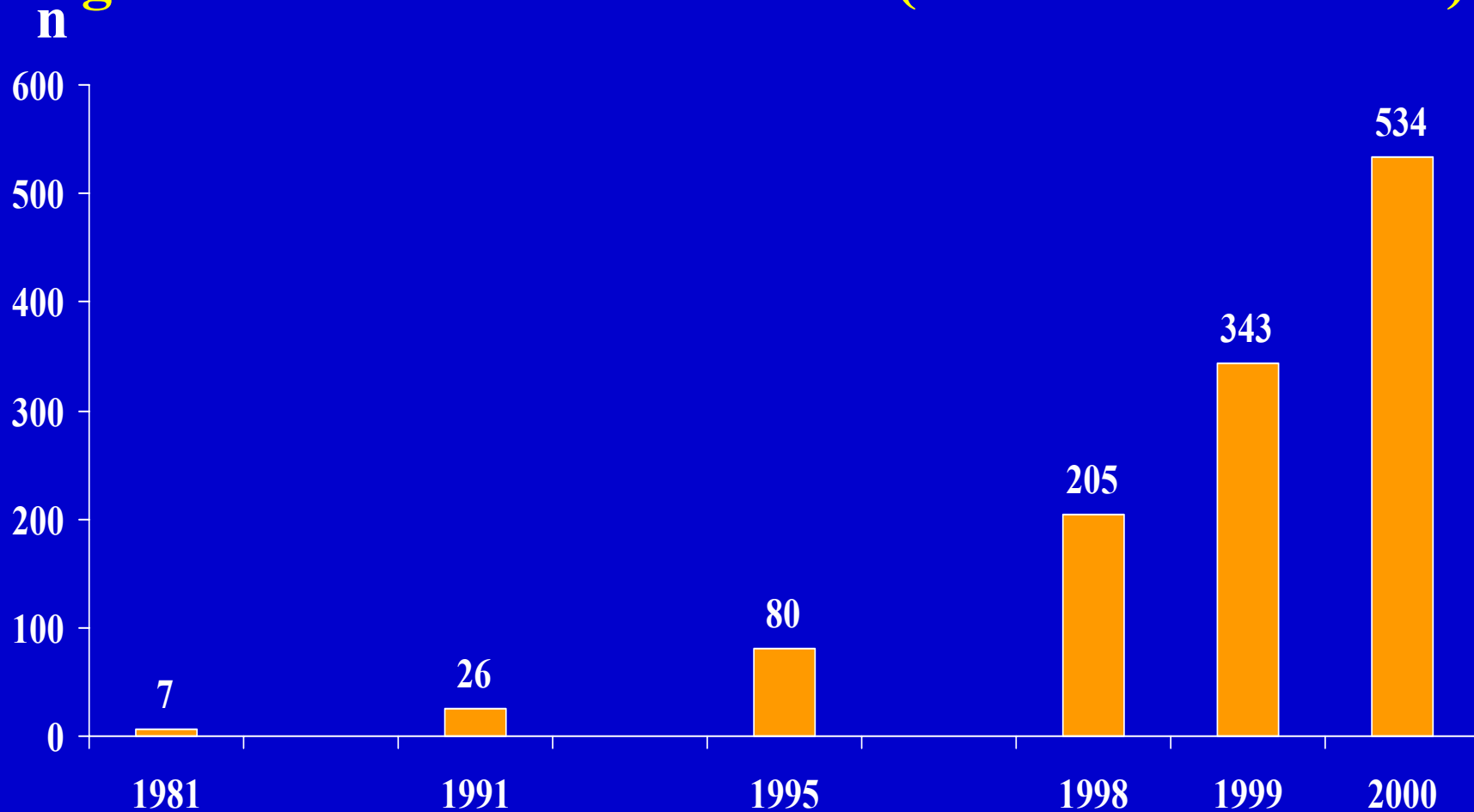
Chlorure de vinyle (1)?

Formaldéhyde (2A)?

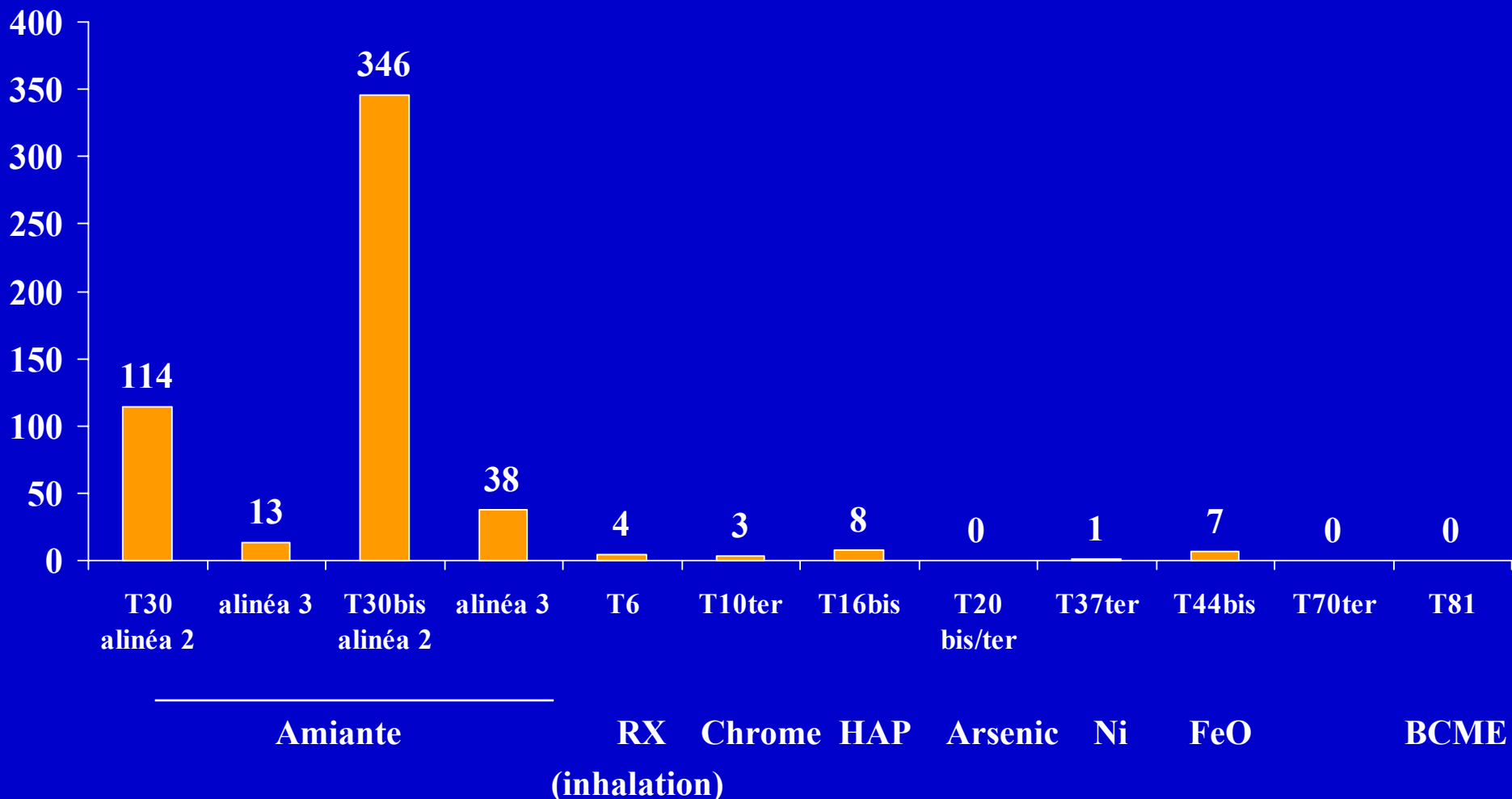
Molybdène ?

(Cobalt+carbure de tungstène)

Nombre de cas de cancers bronchopulmonaires reconnus et indemnisés dans le cadre des tableaux du régime général de la Sécurité Sociale (source : CNAM-TS)



Répartition des agents étiologiques des CBP reconnus et indemnisés dans le cadre des tableaux du Régime Général de la Sécurité Sociale en 2000 (source : CNAM-TS) - Total n=534



Cancer bronchopulmonaire : risque attribuable aux étiologies professionnelles

		Hommes	Femmes	Hommes + femmes
Doll et Peto 1981	USA	15 %	5 %	8 %
Pastorino 1984	I	33 %		
Kjuus 1986	N	22-47 %		
Kvale 1986	N	14-27 %		
Domber & Larrson 1987	Sw	9-18 %		
Dave 1988	Sw			
Ronoo 1988	I	12-36 %		
Nurminen & Karjalainen 2001	Fin	29 %	5 %	
Axelsson 2002	Fin	24-28 %		

(adapté de Axelsson, 2002)

→ 10 à 15 % chez l'homme, 3 à 5 % chez la femme
(2500 cas/an en France ?)

Evaluation des étiologies professionnelles des cancers broncho-pulmonaires

Objectifs

➤ évaluer la fréquence de l'exposition à des **cancérogènes professionnels** chez les sujets atteints de **CBP primitif** + calcul du **risque attribuable**

➤ mise en place dans des Services de Pneumologie d'Ile de France d'un **dispositif d'aide à la déclaration en maladie professionnelle** des **CBP professionnels**

Méthodes

CHI

(Créteil)

(1.1.1999 -->
31.12.2001)

Hôtel Dieu

(Paris)

(1.7.1999 -->
30.06.2001)

St Antoine

(Paris)

(1.9.2000 -->
30.04.2002)

Avicenne

(Bobigny)

(1.1.2000 -->
31.12.2001)



- **Cas incidents de CBP**

Témoins appariés sur âge-sexe-hôpital

- Questionnaire professionnel

- **Expertise des expositions**

- probabilité

- intensité

- fréquence

→ IEC

(cancérogènes groupe 1 du CIRC)

Résultats préliminaires

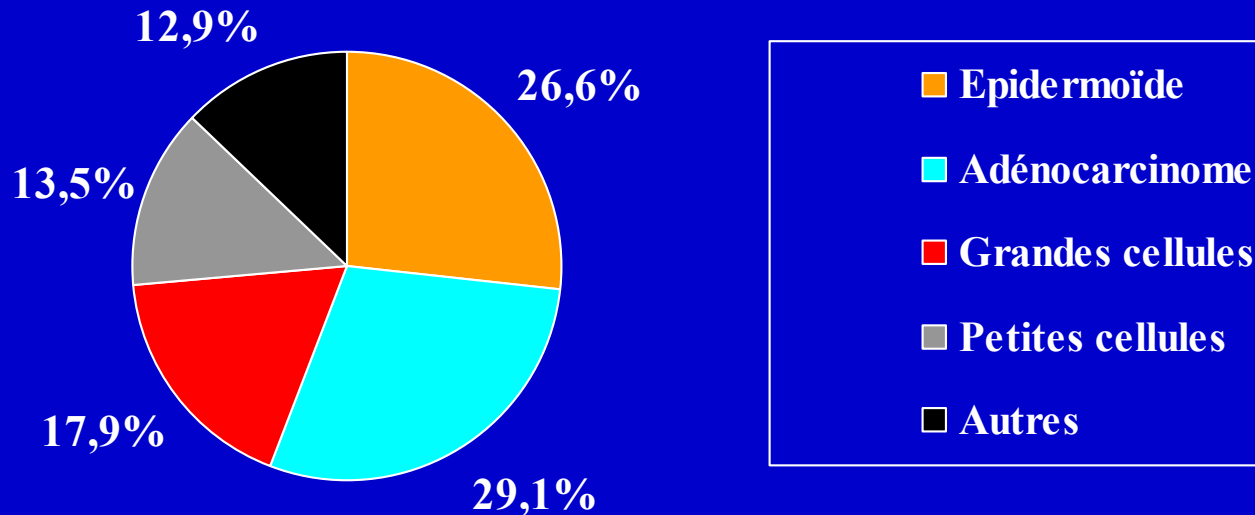
Recrutement cas + témoins au 30-11-2002

Hôpital	CHIC	Avicenne	H Dieu	St Antoine	Total
Cas	548	132	114	96	890
Témoins	189	126	114	92	521

Résultats préliminaires

(recrutement au 30-11-2002)

	Cas	Témoins	P
Age	61,5 ans	62 ans	ns
F + EF	93,1 %	60,5 %	***



Résultats préliminaires

amiante (probabilité d'exposition)

	non exposé	possible	probable	certain
OR brut	1	1,36 [0,94-1,97]	1,51 [1,01-2,26]	1,51 [1,46-2]
OR ajusté (âge-sexe-tabac)	1	1,15 [0,76-1,73]	1,44 [0,92-2,24]	1,25 [0,91-1,71]

Résultats préliminaires

- Secteurs d'activité

	cas	témoins	p
Production et première transformation des métaux non ferreux	0,5 %	0,1 %	*
BTP	13,9 %	9,5 %	***
Affaires immobilières	0,7 %	0,2 %	**
Commerce de détail	5 %	3,7 %	*

Résultats préliminaires

- Postes de travail

	cas	témoins	p
maçons			
briqueteurs			
carreleurs	6,2 %	5 %	*
charpentiers menuisiers			
plâtriers			
matelots			
conducteurs et chauffeurs de véhicules divers	4,9 %	3,3 %	**
agents d 'assurance			
agents immobiliers	0,6 %	0,1 %	**
agents de vente de service aux entreprises			
manoeuvres	3,5 %	2,2 %	**

Secteurs d'activité avec fréquence d'exposition à l'amiante $\geq 30\%$

	n	% exposés (possible, probable, certain)
• Fabrication de divers dérivés du pétrole et du charbon	7	71,4 %
• BTP	824	59,7 %
• Services de réparation	109	48,6 %
• Industrie du verre	22	45,5 %
• Sidérurgie et 1ère transformation de la fonte, du fer et de l'acier	47	38,3 %
• Industrie du caoutchouc	16	37,5 %
• Production et 1ère transformation des métaux non ferreux	23	30,4 %

Déclaration en maladie professionnelle proposée

	CHIC	H Dieu	Avicenne	St Antoine	Total
	22,8 %	7 %	20,5 %	12,5 %	19,3 %
n	125	8	27	12	172
dont					
amiante	117	7	25	11	160

Discussion - Conclusion

- **Amiante** = seul facteur pour lequel un lien avec un excès de risque de CBP semble exister dans cette série recrutée en population générale (résultat préliminaire sur probabilité d'exposition)
- **Identification de secteurs d'activité et de profession sur-représentés chez les cas** (secteur du BTP ++). Classement des secteurs d'activité par ordre décroissant de fréquence d'emplois exposés → choix des priorités d'action de prévention ?
- **Fréquence des cas pouvant faire l'objet d'une reconnaissance en maladie professionnelle (19,3 %) avec importantes différences inter-hôpitaux.**

Cancer broncho-pulmonaire : épidémiologie moléculaire

Relation entre type d'anomalies moléculaires (mutations) et nature des facteurs de risque professionnels. Application à l'amiante

CC M. Lannelongue
(Le Plessis Robinson)

Laennec
(Paris)

CHU
Caen

CHI
(Créteil)

CBP primitif opéré entre 1994 et 1998

- questionnaire professionnel
- analyse minéralogique du parenchyme pulmonaire (corps asbestosiques : CA), ± fibres en microscopie électronique

Cas avec exposition certaine à l'amiante et/ou forte charge pulmonaire de CA

Cas sans exposition à l'amiante et avec charge pulmonaire faible en CA

Autres cas (exposition possible...)

Analyse moléculaire de la tumeur: p53, nf2

Biomarqueurs d'exposition ?

Projet SPLF-SFMT

Cancers bronchopulmonaires professionnels

Coordonnateurs : JC Dalphin, JC Paireon, E Lemarié, J Ameille

- Questionnaire de repérage des expositions pour le pneumologue : questionnaire dirigé**
- Phase d 'expérimentation du questionnaire en 2001: faisabilité (6 mois, cas incidents, 14 centres pilotes)**
- Objectif : améliorer le repérage des CBP professionnels et leur déclaration**

Questionnaire de repérage des expositions professionnelles chez les sujets atteints de cancer bronchique primitif – Document SPLF/SFMT

(Document élaboré par un groupe de travail de la Société de pneumologie de langue française et de la Société française de médecine du travail)

Publié dans Inforespiration (janvier 2002)

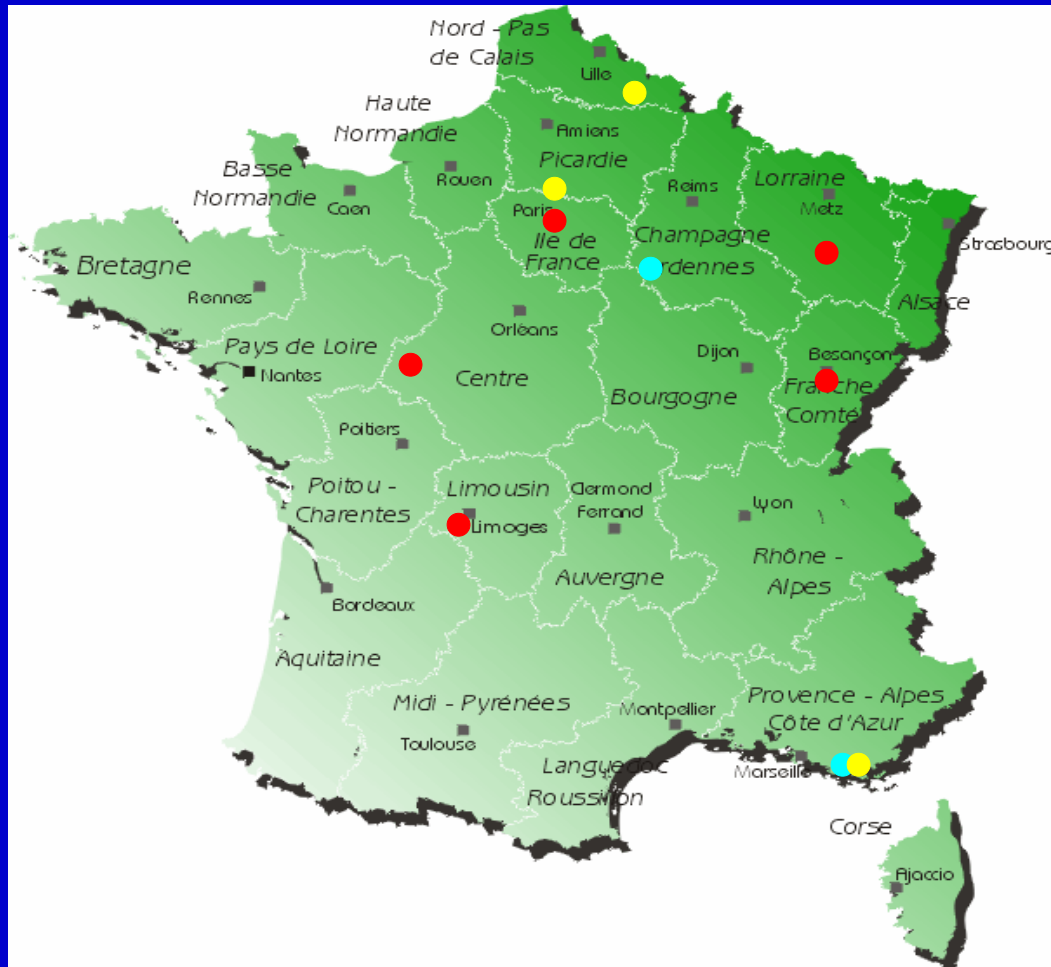
Accessible en ligne sur le site de la SPLF

www.splf.org/bbo/exposition/KBP/questCMP.pdf

Diffusion: Ligue Nationale contre le Cancer

Etude de faisabilité

Tous les cas incidents de CBP dans 10 centres
(1er mars 2001 - 30 septembre 2001)



- **Hôpital universitaire**
- **Hôpital général**
- **Pneumologue libéral**

Résultats

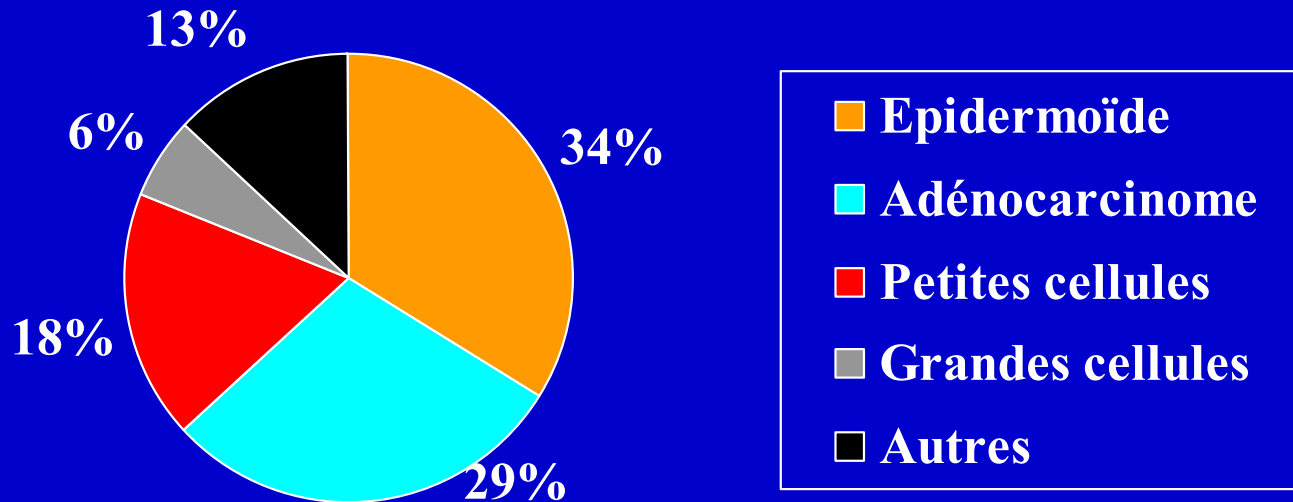
305 questionnaires → 272 cas inclus

Sexe : 87 % hommes

Age moyen : 62 ans

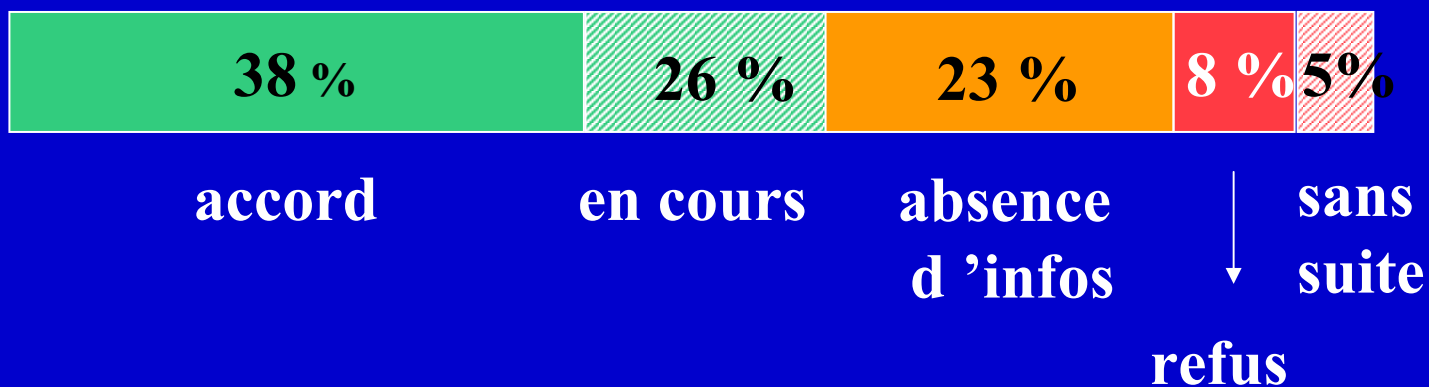
Tabagisme : 94 % (fumeurs + Ex fumeurs)

Histologie :



Devenir des DMP

- Sur 6 centres (39 DMP proposées)



IMTPIF: plusieurs programmes en cours sur le CBP

- « épidémiologie classique » (évaluation des étiologies professionnelles des cancers bronchopulmonaires) + aspects médico-sociaux**
- « épidémiologie moléculaire »**
- mise au point d 'outils d 'aide au repérage des expositions (projet national mixte SPLF-SFMT)**