Institut National de Médecine Agricole
14, rue Auguste Comte - 37000 TOURS

SYMPOSIUM

Cancer et Travail en Agriculture

Vendredi 16 septembre 2011

Centre de Congrès Vinci
37000 TOURS

INMA
Santé Sécurité Agriculture

www.inma.fr

PROGRAMME

Modérateur : Professeur Paul Frimat
Professeur des Universités en Médecine du travail, Praticien hospitalier, CHRU Lille / Lille 2

9h 15 **Accueil – Introduction**
Professeur Patrick CHOUTET, Président de l'INMA

9h 30 **Actualité de la maladie cancéreuse. Le poids de l'environnement**
Docteur Isabelle TORDJMAN, Responsable du programme « Cancer et environnement », Département Prévention, Institut national du cancer, Boulogne-Billancourt

10h 00 **Cancer et travail : Du risque à la réalité d'une pathologie professionnelle**
Docteur Ellen IMBERNON, Epidémiologiste, Directeur du département Santé-Travail de l'Institut de Veille Sanitaire (InVS), Saint-Maurice

10h 30 **Discussion – Echanges**

10h 45 *Pause*

11h 05 **Cancers et travail en Agriculture. Données issues du Réseau National de Vigilance et Prévention des Pathologies Professionnelles (RNV3P), des Régimes Agricoles de Protection Sociale et des Commissions Régionales de reconnaissance des Maladies Professionnelles (CRRMP)**
Docteur Catherine NISSE, Professeur Gérard LASFARGUES, Représentants du RNV3P

Docteur Jean HOUSSINOT, Médecin Conseiller Technique, Echelon national du Contrôle Médical, Caisse Centrale de Mutualité Sociale Agricole, Bagnolet

11h 35 **Etude de l'incidence des cancers et de la mortalité en milieu agricole en France (Etude Agrican)**
Monsieur Pierre LEBAILLY, Epidémiologiste, Grécan, Centre François Baclesse, Caen

12h 15 Discussion – Echanges

12h 30 *Déjeuner*

Modérateur : Docteur Christine HERMOUET
Médecin Conseiller Technique, Echelon National de Santé-Sécurité au Travail, Caisse Centrale de MSA, Bagnolet

14h 00 Focus sur quelques cancers. Liens avec les travaux agricoles

Cancers et expositions aux poussières de bois. Les recommandations pour le suivi des travailleurs exposés.
Docteur Fabrice HERIN, Centre de consultations des Pathologies Professionnelles, CHU de Nancy

Hémopathies malignes
Docteur Catherine NISSE, Département Universitaire de Médecine et Santé au Travail, Université de Lille2-CHRU, Lille

Cancers cutanés
Docteur Marie-Bernadette CLEENEWERCK, Dermatologue, Pôle Santé Travail, Lille

Autres cancers (cerveau, prostate, …)
Docteur Isabelle BALDI, Maître de conférences, Université Bordeaux Segalen, Bordeaux

15h 35 Discussion – Echanges

16h 00 **Comment les évolutions réglementaires et le principe de substitution des produits chimiques peuvent-ils modifier les risques de cancer au travail ?**
Professeur Gérard LASFARGUES, Directeur général adjoint scientifique, Agence nationale de sécurité sanitaire, de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), Maisons-Alfort

16h 25 **Discussion – Echanges**

16h 35 **Conclusion – Evaluation**
Professeur Patrick CHOUTET

16h 45 **Fin du symposium**

SOMMAIRE

Actualité de la maladie cancéreuse. Le poids de l'environnement 3
Docteur Isabelle TORDJMAN, Responsable du programme « Cancer et environnement »,
Département Prévention, Institut national du cancer, Boulogne-Billancourt

Cancer et travail : Du risque à la réalité d'une pathologie professionnelle 25
Docteur Ellen IMBERNON, Epidémiologiste, Directeur du département Santé-Travail
de l'Institut de Veille Sanitaire (InVS), Saint-Maurice

Cancers et travail en Agriculture. Données issues du Réseau National de Vigilance et Prévention des Pathologies Professionnelles (RNV3P), ... 27
Docteur Catherine NISSE, Professeur Gérard LASFARGUES, Représentants du RNV3P

Cancers et travail en Agriculture. Données issues des Régimes Agricoles de Protection Sociale et des Commissions Régionales de Reconnaissance des Maladies Professionnelles (CRRMP) 31
Docteur Jean HOUSSINOT, Médecin Conseiller Technique, Echelon national du Contrôle Médical,
Caisse Centrale de Mutualité Sociale Agricole, Bagnolet

Etude de l'incidence des cancers et de la mortalité en milieu agricole en France (Etude Agrican) 44
Monsieur Pierre LEBAILLY, Epidémiologiste, Grécan, Centre François Baclesse, Caen
Focus sur quelques cancers. Liens avec les travaux agricoles

Cancers et expositions aux poussières de bois. Les recommandations pour le suivi des travailleurs exposés. ... 76
Docteur Fabrice HERIN, Centre de consultations des Pathologies Professionnelles, CHU de Nancy

Hémopathies malignes 79
Docteur Catherine NISSE, Département Universitaire de Médecine et Santé au Travail,
Université de Lille2-CHRU, Lille

Cancers cutanés 88
Docteur Marie-Bernadette CLEENEWERCK, Dermatologue, Pôle Santé Travail, Lille

Autres cancers (cerveau, prostate, …) 112
Docteur Isabelle BALDI, Maître de conférences, Université Bordeaux Segalen, Bordeaux

Comment les évolutions réglementaires et le principe de substitution des produits chimiques peuvent-ils modifier les risques de cancer au travail ? 114
Professeur Gérard LASFARGUES, Directeur général adjoint scientifique, Agence nationale
de sécurité sanitaire, de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), Maisons-Alfort

Actualité de la maladie cancéreuse.
Le poids de l'environnement

Docteur Isabelle TORDJMAN

Responsable du programme "Cancer et environnement"
Département Prévention
Institut national du cancer
Boulogne-Billancourt

Le mot « cancer » désigne un grand nombre de pathologies tumorales, très différentes les unes des autres, déterminées et classifiées en fonction de la nature des tissus dans lesquels elles se développent. Les cancers occupent en France comme dans l'ensemble des pays développés, une importance croissante en termes de mortalité et de morbidité. Depuis 2004, les cancers représentent la première cause de décès chez l'homme et la deuxième chez la femme après les pathologies cardiovasculaires, première cause de mortalité dans les deux sexes avant cette date. Les cancers sont également la première cause de décès prématuré avant 65 ans en France. L'augmentation de la population, son vieillissement et l'accroissement du risque de certains cancers contribuent à l'augmentation du nombre de cas et de décès par cancer.

Incidence

Le taux annuel d'incidence des cancers toutes localisations confondues est en augmentation depuis plus de 25 ans (entre 1980 et 2005 : + 1,2 % chez l'homme, + 1,4 % chez la femme et entre 2000 et 2005 : + 1,7 % chez l'homme, + 1,6 % chez la femme). Le nombre de nouveaux cas de cancers en France est estimé en 2010 à environ 357 500 (203 000 chez l'homme et 154 500 chez la femme).

Chez l'homme, le cancer de la prostate reste de loin le plus répandu suivi par les cancers du poumon et colorectal. Chez la femme, les cancers les plus fréquents sont les cancers du sein, du colon-rectum et du poumon (cancer observé en augmentation constante chez les femmes depuis 1980, et dont l'évolution préoccupante est liée au comportement tabagique chez les femmes depuis 40 ans),

Les variations géographiques d'incidence des cancers varient selon le sexe et sont plus importantes chez l'homme. Une hausse de l'incidence est observée dans toutes les régions entre 1980 et 2005, et il est constaté un gradient Nord-Sud aussi bien chez l'homme que chez la femme : les régions du nord de la France présentaient en 2005 les taux d'incidence les plus élevés et les régions Rhône-Alpes et Midi-Pyrénées les taux d'incidence les plus faibles.

Le taux de survie relative à 5 ans, tous cancers confondus, est estimé à 52 % en France (44 % chez l'homme, 63 % chez la femme sur des patients diagnostiqués entre 1989 et 1997). Cependant, il est rappelé que la survie dépend du type de cancer, du stade au diagnostic, des thérapeutiques disponibles….

Mortalité

Entre 1980 et 2005, les taux de mortalité par cancer, standardisés à la population mondiale, ont diminué chez l'homme comme chez la femme. Cette baisse a été plus marquée entre 2000 et 2005. Cette tendance s'explique par une baisse importante de l'incidence des cancers de pronostic médiocre chez l'homme (cancers de l'œsophage, estomac, voies aérodigestives supérieures) en lien avec la diminution de la consommation alcoolo-tabagique, alors que celle de certains cancers de pronostic plus favorable, pouvant être diagnostiqués très précocement, a augmenté (prostate chez l'homme, cancer du sein chez la femme).
Le nombre de décès par cancer en 2010 est estimé à environ 146 500 (84 500 hommes et 62 000 femmes). Chez l'homme, les cancers du poumon sont les plus meurtriers, suivis par les cancers du côlon-rectum et de la prostate. Chez la femme, c'est le cancer du sein, suivi par les cancers du côlon-rectum et du poumon.
Comme pour l'incidence, des disparités géographiques sont toujours importantes (gradient Nord-Sud) malgré une baisse de la mortalité dans les régions.

Globalement, l'évolution des cancers en France au cours des dernières années montre une augmentation du taux d'incidence tous cancers confondus pour les 2 sexes sauf pour le mélanome pour lequel on observe une tendance à la stabilisation plus favorable chez la femme que chez l'homme à partir de 2000.
Par ailleurs, un recul de la mortalité est également constaté à l'exception du cancer du poumon, en forte augmentation chez la femme.
Les évolutions récentes semblent toutefois un peu plus favorables pour l'homme que pour la femme (ralentissement de la hausse de l'incidence et baisse plus marquée de la mortalité chez l'homme).

Cas particulier du secteur agricole

On observe une plus faible incidence des cancers chez les agriculteurs notamment les cancers pulmonaires, de l'œsophage et de la vessie, trois cancers pour lesquels le rôle du tabagisme est particulièrement marqué. Bien que le risque de cancer soit plus faible du fait de la sous-incidence des cancers reliés au tabagisme dans la population agricole, certaines localisations tumorales sont régulièrement retrouvées en excès. Il s'agit notamment des cancers des lèvres, de la prostate, du cerveau et des cancers hématologiques.
Cependant, les spécificités liées au secteur agricole rendent difficile l'estimation des risques notamment professionnels, en particulier la diversité des activités et des expositions, les difficultés à évaluer les niveaux d'exposition individuels et l'hétérogénéité des populations exposées pour lesquelles peu de données sont disponibles.
D'une façon plus générale, la relation causale entre l'exposition à un agent cancérogène et le développement d'un cancer chez l'homme reste difficile à mettre en évidence, compte tenu des expositions multiples et des processus d'exposition cumulatifs, des niveaux de risques différents selon les agents identifiés, des incertitudes concernant les effets de seuil, et de la prise en compte de facteurs de susceptibilité génétique individuelle (dont les polymorphismes génétiques).

Les politiques générales en santé publique et la prise en compte des risques liés à l'environnement (lieux de vie et de travail) dans les plans nationaux

La prévention des cancers d'origine professionnelle s'inscrit en France dans un cadre européen et notamment la Directive 89/391/CEE du Conseil, du 12 juin 1989, concernant la mise en œuvre de mesures visant à promouvoir l'amélioration de la sécurité et de la santé des travailleurs au travail.

La loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique a fixé deux objectifs concernant les cancers professionnels, d'une part l'amélioration de la prévention des maladies professionnelles (Objectif 2) et d'autre part, l'amélioration de la réparation des maladies professionnelles (Objectif 4).

La prise en compte des risques liés à l'environnement et en particulier les cancers professionnels constitue désormais un des axes structurants de divers plans et programmes nationaux de santé publique qui sont élaborés en synergie et complémentarité. Le Plan national santé environnement 2 (PNSE 2 - 2009-2013) a inscrit comme axe principal la réduction des inégalités environnementales et a élaboré des mesures concernant la substitution des produits cancérogènes et le suivi des expositions. L'un des axes majeurs du Plan santé travail 2 (PST 2- 2010-2014) est notamment de développer les actions de prévention des risques professionnels, en particulier du risque chimique, notamment cancérigènes, mutagènes ou reprotoxiques (CMR). La prévention des cancers professionnels constitue également une priorité d'action du Plan cancer 2009-2013. Ces mesures complètent les actions prévues au PNSE2 et PST2, en particulier celles relatives à la caractérisation des risques environnementaux et comportementaux (mesure 3), au développement du système de surveillance (mesure 7), à l'amélioration de l'observation des inégalités (mesure 8), de l'observation et de la surveillance des cancers liés à l'environnement professionnel (mesure 9) et le renforcement de la prévention des cancers liés à l'environnement en particulier dans le domaine professionnel (mesure 12) .

INSTITUT NATIONAL DU CANCER

Actualité de la maladie cancéreuse. Le poids de l'environnement.

INMA - Cancer et travail en agriculture
16 septembre 2011

Isabelle TORDJMAN – département prévention - INCa

INSTITUT NATIONAL DU CANCER

Actualité de la maladie cancéreuse Le poids de l'environnement

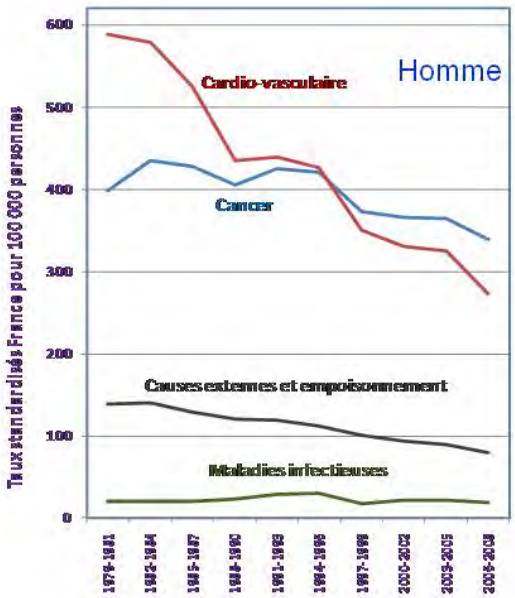
Plan

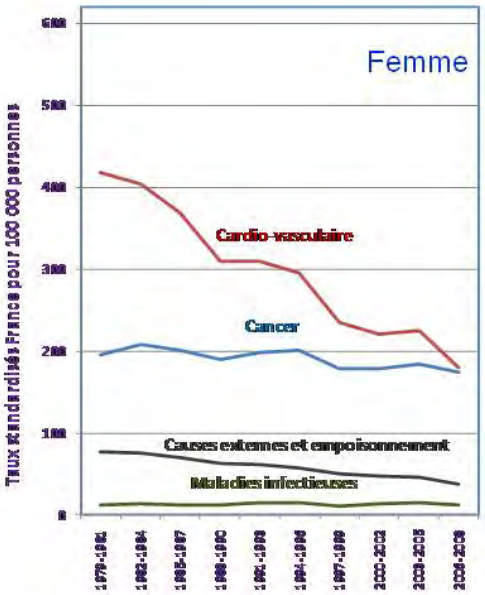
- Actualité générale sur le cancer – données épidémiologiques marquantes
- Environnement et cancer
- Conclusion - Les politiques générales en santé publique : prise en compte des risques liés à l'environnement (lieux de vie et de travail) dans les plans nationaux

2

Actualité générale sur le cancer
Données épidémiologiques

3

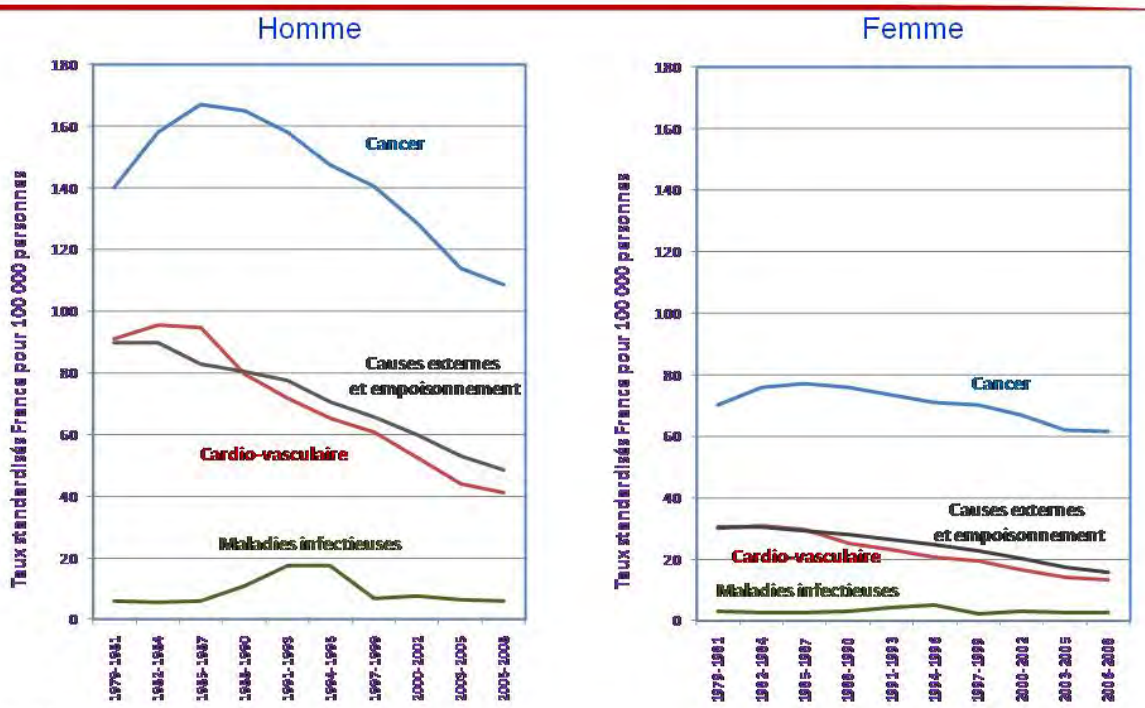




Source : cépiDC / CépiDC Inserm

Evolution de la mortalité par cause en France métropolitaine

Evolution de la mortalité prématurée (avant 65 ans) en France métropolitaine



Source :cépiDC / CépiDC Inserm

Actualité générale sur le cancer : quelques chiffres

Le cancer, un problème majeur de santé publique en France

- **Incidence :**
  - en augmentation depuis 25 ans
  - 357 500 nouveaux cas estimés en 2010 (203 000 Hommes et 154 500 Femmes)

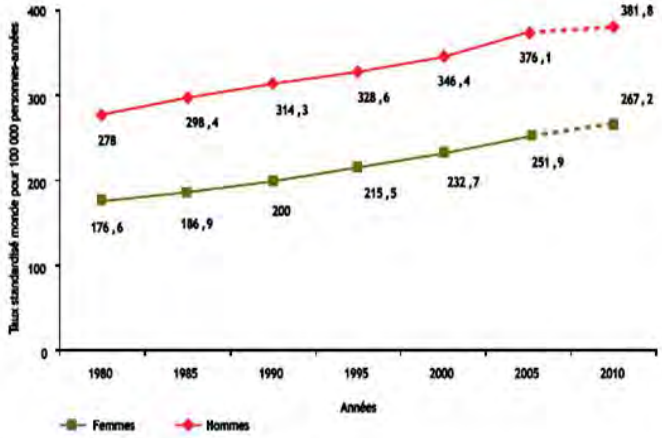
- **Mortalité :**
  - 146 500 décès estimés en 2010 (84 500 Hommes et 62 000 Femmes)
  - taux de mortalité par cancer en diminution
  - **1ère cause de mortalité chez l'homme (poumon)**
  - **2ème chez la femme (sein)**
  - **1ère cause de décès prématuré avant 65 ans (homme et femme)**

Sources : CépiDC – InVS- INCa

6

Incidence : les tendances

Figure 1 Évolution de l'incidence des cancers (taux standardisé monde estimé) de 1980 à 2005 selon le sexe. Projections pour l'année 2010



Sources : [Belot A, 2008] [HCL/InVS/INCa/Francim/Inserm, 2010]

Traitement : INCa 2010

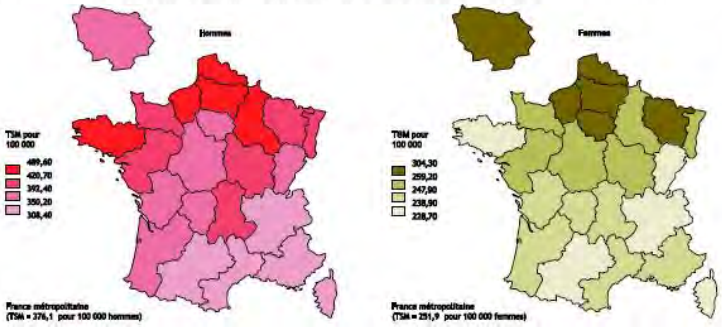
Une incidence* toujours en hausse mais qui pourrait se ralentir chez l'homme

- entre 1980 et 2005 :
  + 1,2 % chez l'homme
  + 1,4 % chez la femme
- entre 2000 et 2005 :
  + 1,7 % chez l'homme
  + 1,6 % chez la femme

* Taux d'incidence des cancers standardisés à la population mondiale (% en moyenne par an)

Incidence : disparités géographiques

Figure 2 Taux standardisés à la population mondiale (TSM) d'incidence tous cancers à l'échelle régionale en 2005 en France métropolitaine



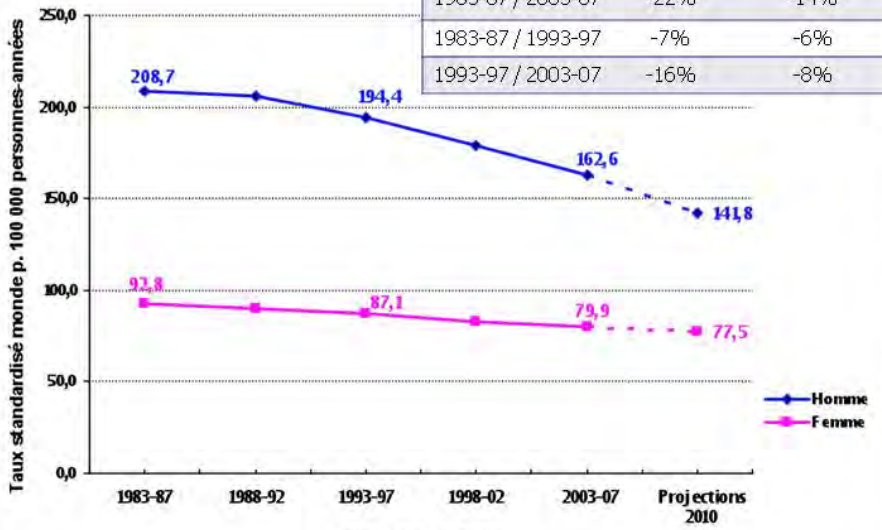
Source : HCL/InVS/INCa/Francim/Inserm

Infographie : INCa 2010

- Variations géographiques d'incidence plus importantes chez l'homme que chez la femme
- Gradient Nord-Sud
- Taux d'incidence le plus faible : Rhône-Alpes et Midi-Pyrénées (homme et femme)

Evolution de la mortalité par cancer

	Homme	Femme
1983-87 / 2003-07	-22%	-14%
1983-87 / 1993-97	-7%	-6%
1993-97 / 2003-07	-16%	-8%



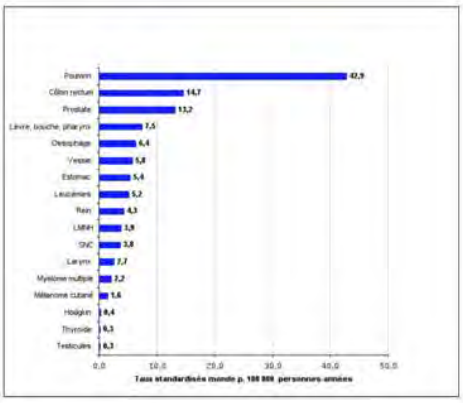
Une mortalité par cancer toujours en baisse mais qui semble se ralentir chez la femme

Source : HCL/InVS/INCa/Francim/Inserm- Infographie : INCa 2010

Répartition mortalité par cancer (2003-2007)

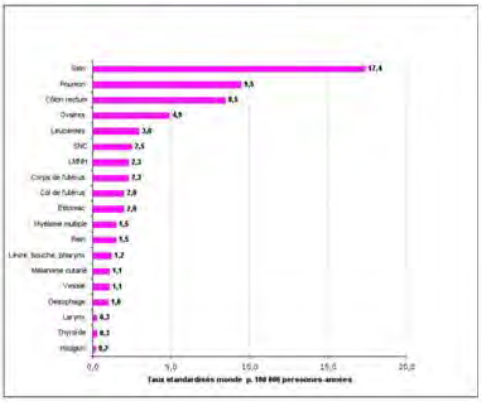
Hommes

- Poumon : 1ère cause de décès
- Cancer colorectal
- Prostate

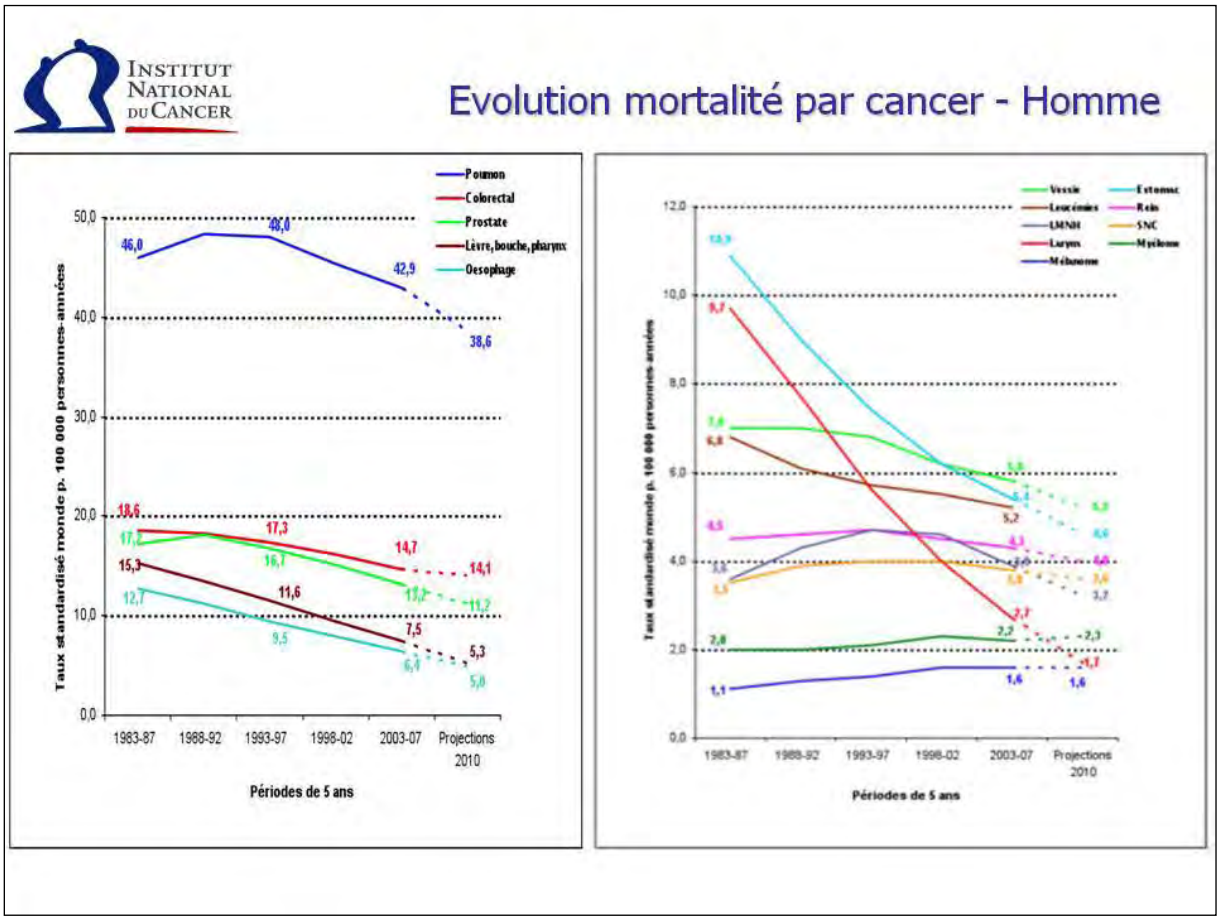


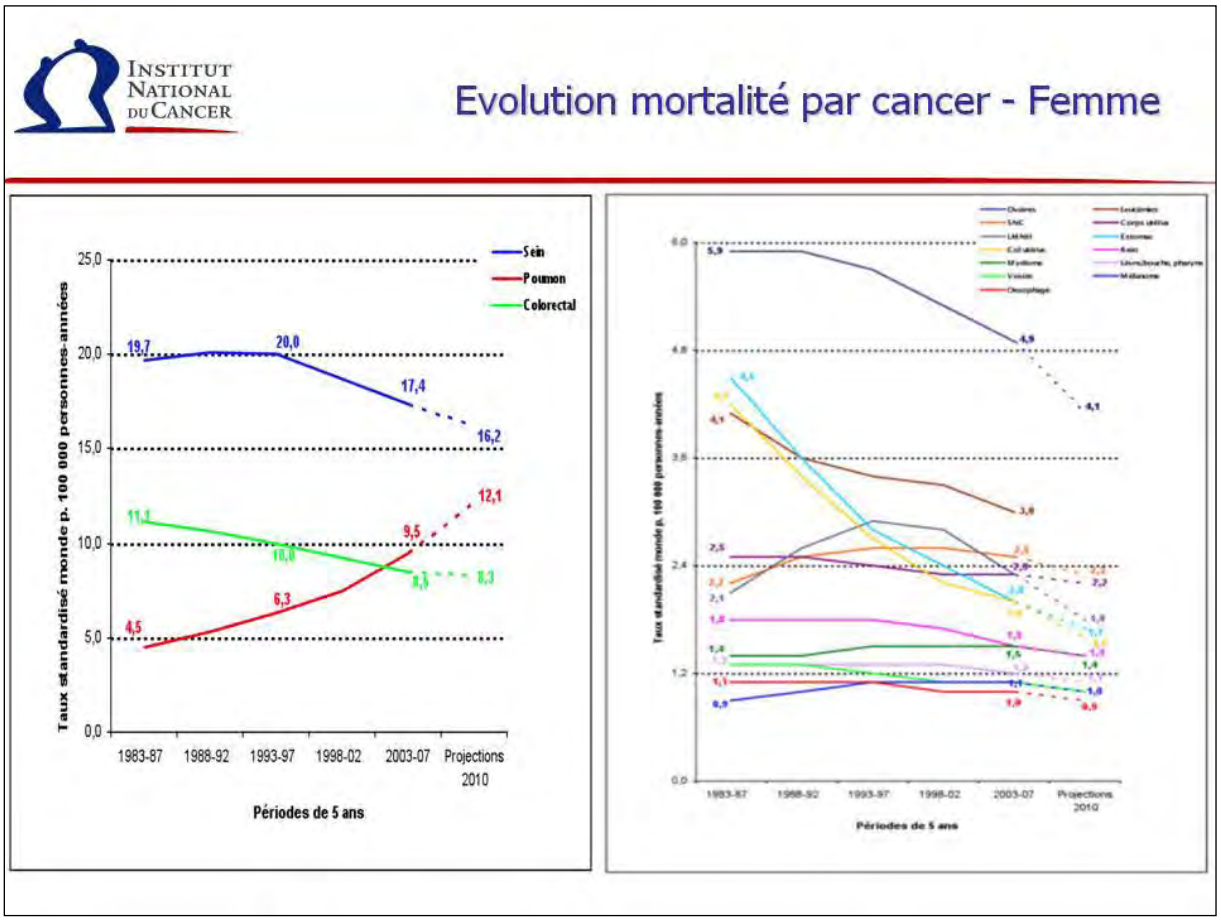
Femmes

- Cancer du sein : 1ère cause de décès
- Poumon
- Cancer colorectal

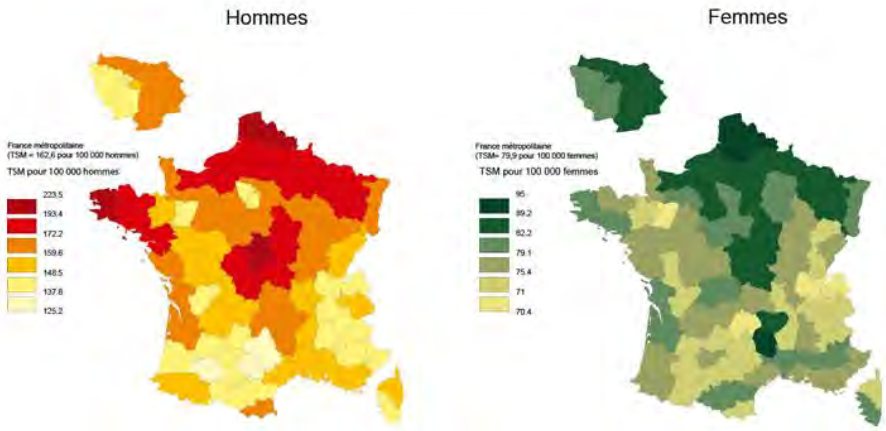


Sources: InVS, CépiDC Inserm, 2010


INSTITUT NATIONAL DU CANCER
Evolution mortalité par cancer - Homme
Poumon
Colorectal
Prostate
Lèvre, bouche, pharynx
Oesophage
Taux standardisé monde p. 100 000 personnes-années
50,0
40,0
30,0
20,0
10,0
0,0
46,0
48,0
42,9
38,6
18,6
17,3
14,7
14,1
17,2
16,7
13,2
11,2
15,3
11,6
7,5
5,3
12,7
9,5
6,4
5,0
1983-87
1988-92
1993-97
1998-02
2003-07
Projections 2010
Périodes de 5 ans
Vessie
Estomac
Leucémies
Reins
LMNH
SNC
Larynx
Myélome
Mélanome
12,0
10,0
8,0
6,0
4,0
2,0
0,0
Taux standardisé monde p. 100 000 personnes-années
1983-87
1988-92
1993-97
1998-02
2003-07
Projections 2010
Périodes de 5 ans


INSTITUT NATIONAL DU CANCER
Evolution mortalité par cancer - Femme
Sein
Poumon
Colorectal
Taux standardisé monde p. 100 000 personnes-années
25,0
20,0
15,0
10,0
5,0
0,0
19,7
20,0
17,4
16,2
11,1
10,0
9,1
8,3
4,5
6,3
9,5
12,1
1983-87
1988-92
1993-97
1998-02
2003-07
Projections 2010
Périodes de 5 ans
6,0
4,8
3,6
2,4
1,2
0,0
Taux standardisé monde p. 100 000 personnes-années
5,9
4,9
4,1
3,8
1983-87
1988-92
1993-97
1998-02
2003-07
Projections 2010
Périodes de 5 ans

Mortalité par cancer : des disparités géographiques (200-2007)*



Source : HCL/InVS/INCa/Francim/Inserm-Infographie : INCa 2010

Des écarts entre régions très importants

Chez l'homme : régions du sud de la France et l'Île-de-France sont les moins touchées.

Chez la femme : taux de mortalité les plus importants : nord et à l'est de la France, en Île-de-France et en Bourgogne.

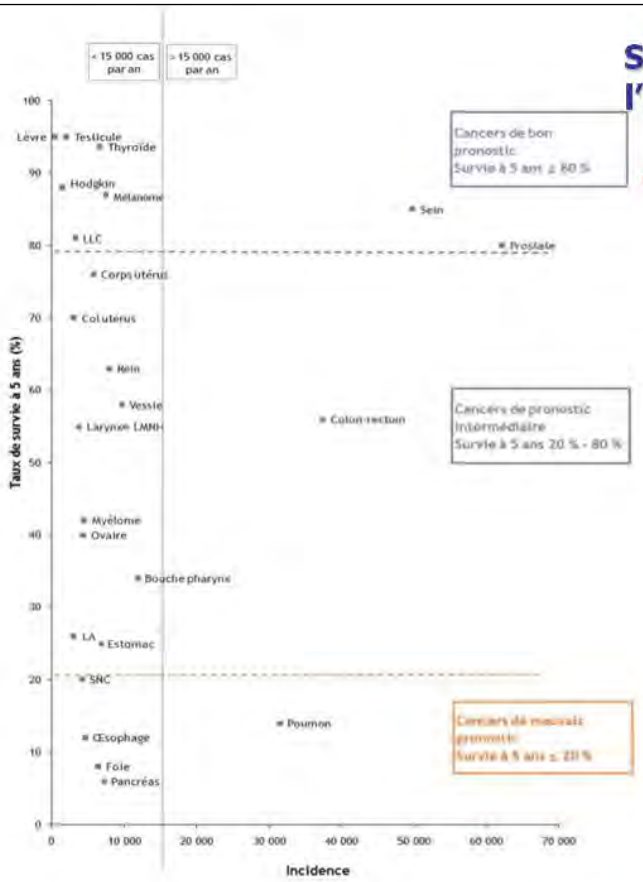
* Taux standardisé à la population mondiale (TSM) de mortalité par cancer à l'échelle départementale en France métropolitaine (2003-2007)

Mise en perspective Incidence - Mortalité

Incidence	Mortalité	HOMME Localisations	FEMME Localisations
↘	↘	Lèvre-bouche-pharynx –larynx Œsophage Estomac Vessie Poumon	Estomac Col de l'utérus Ovaire Rein Vessie
↘	→	Maladie de Hodgkin	
→ ou début de ↘	↘	Colon rectum	Colon rectum Corps de l'utérus
↗	→ ou ↘	Prostate Rein SNC LMNH Testicules Thyroïde	Sein Thyroïde Lèvre-bouche-pharynx Larynx Œsophage LMNH, SNC Myélome multiple Mélanome cutané Maladie de Hodgkin
↗	↗	Mélanome cutané Myélome multiple	Poumon

Source : [Belot A, 2008] , INVS, CépiDc Inserm Traitement : INCa 2010

Survie à 5 ans en fonction de l'incidence annuelle en 2005



- La survie à 5 ans tous cancers : 53% sur la période 1989-1997 (données Francim)

- La survie est fonction :
  - du type de cancer : (de 6 à 95 % pour la survie relative à 5 ans).
  - du stade au diagnostic (survie plus faible pour les cancers métastasés ou très évolués)
  - des thérapeutiques disponibles

Source : [INCa, 2010]
LLC : Leucémie lymphoïde chronique
LA : Leucémie aiguë
SNC : Système nerveux central

INSTITUT NATIONAL DU CANCER

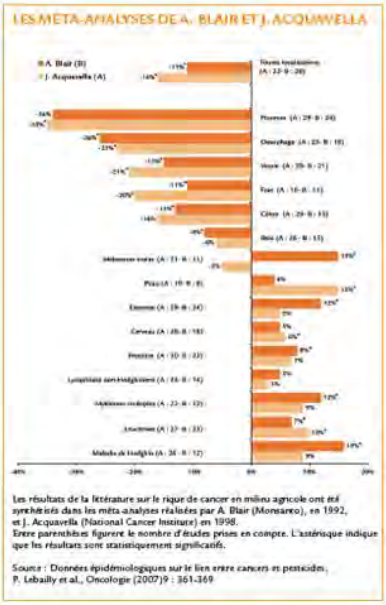
En résumé

- **Recul de la mortalité par cancer en France ces vingt dernières années chez l'homme comme chez la femme :**
  - Presque tous les cancers
  - A l'exception du cancer du poumon chez la femme
  - Baisse moins marquée chez la femme que chez l'homme

- **Dynamique d'évolution globalement favorable, mais variable selon les cancers considérés.**

- **Certaines particularités sont toutefois observées pour des cancers comme le cancer du poumon et le mélanome**

Cas particulier du secteur agricole



- Plus faible incidence des cancers chez les agriculteurs pour les localisations suivantes en particulier :
  - poumon
  - oesophage
  - vessie

Moindre tabagisme de cette population

- Sur-incidence et sur-mortalité par rapport à la population générale pour certaines localisations :
  - peau
  - estomac
  - lèvres
  - cerveau, prostate, cancers hématologiques

17

Cas particulier du secteur agricole

Quelques spécificités liées au secteur agricole :

- **diversité des activités et des risques**
- **difficultés d'évaluer les niveaux d'exposition**
- **diversité des expositions : multi-exposition (directe ou indirecte) : solvants, phytosanitaires, huiles, UV, gaz d'échappement des machines agricoles, poussières, amiante….**
- **diversité des populations exposées : peu de données sur les salariés, les saisonniers et les femmes en milieu agricole**

18

Cas particulier du secteur agricole

Outils d'évaluation des expositions :

➢**Matrices emploi /cultures -exposition :** Programmes MatPhyto (InVS) et Pestimat (Grecan) : expositions aux phytosanitaires en milieu agricole

Des études en cours :

- **AGRICAN :** cohorte d'agriculteurs dans 12 départements français afin de décrire la mortalité et l'incidence des cancers dans cette population et d'en étudier les facteurs de risque (pesticides, expositions notamment liées aux activités d'élevage/produits chimiques variés, mycotoxines, poussières..., en prenant en compte des tiers facteurs tels que le mode de vie (tabagisme, alimentation, histoire reproductive...).

- **COSET – MSA (cohorte de surveillance épidémiologique en milieu de travail) :** suivi de l'état de santé et des conditions de travail des agriculteurs (phase pilote 2011)

Un dispositif de veille :

➢**l'Observatoire des Résidus de Pesticides (Anses) :** exposition aux pesticides de la population et des écosystèmes

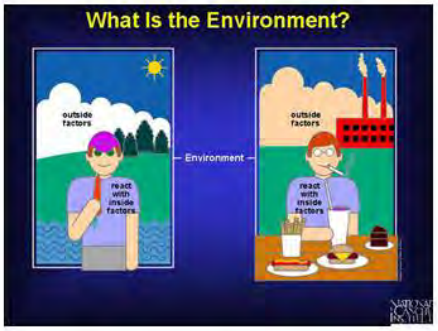
19

Actualité de la maladie cancéreuse
Le poids de l'environnement

Environnement
et cancer

20

Environnement : définitions et périmètres



Une tendance vers une vision de plus en plus globale :
« milieux de vie et de travail »

- « Des expositions subies à des agents physiques, biologiques, chimiques présents dans les lieux de vie et de travail, ainsi que les effets des événements météorologiques extrêmes » (PNSE)
- Une notion élargie à la qualité de la vie pour l'OMS
- Une approche restrictive écartant les risques professionnels selon l'OCDE
- Dans tous les cas : expositions volontaires et comportements individuels exclus

21

Environnement et cancer : ce que nous savons

En matière de chiffres :

- 5 à 10% des cancers seraient imputables aux facteurs environnementaux (InVS – source à vérifier)
- 19% selon l'OMS
- 0,5 % à 0,85 % des cancers liés à la pollution de l'eau, de l'air et de l'alimentation selon le CIRC
- Les expositions professionnelles :
  - 4 à 8,5 % des cancers liés à des expositions professionnelles (InVS)
  - 4% chez l'homme et à 0,5% chez la femme selon le CIRC.

Comme on le voit :

-> des estimations plus que des données
-> des fourchettes larges

22

Facteurs de risques : quelques exemples

Expositions professionnelles

Pesticides, amiante, huiles minérales, poussières de bois, solvants, goudron, HAP, radiations ionisantes,...

Milieu de vie

Contaminants environnementaux (pollution, air intérieur), radon, UV...

Si des facteurs de risques (FR) sont avérés, d'autres restent débattus

23

Risques imputables

Facteurs Environn.		Cancers
Agents physico-chimiques	Rayonnement solaire (UV) UV artificiels classés cancérogènes pour l'homme par le CIRC (juillet 2009).	Mélanome progression de l'incidence en France entre 1978-2000 5.9 % chez l'homme et 4.3 % chez la femme/an
	Amiante	Mésothéliome, Cancer du poumon
	Radon (13% cancers du poumon) Pollution atm Particules <2.5 microns Tabagisme passif	Cancer du poumon
	Dioxine, pesticides	LNH
	Hydrocarbures polycycliques (HAP)	Cancers de la vessie
	Bois, nickel, chrome	Cancers naso-sinusiens
	Benzène, rayonnements ionisants	Leucémies
Agents infectieux 18% des cancers dans le monde (surtout PVD)	Virus	Epstein-Barr : LNH – LH HPV : col de l'utérus et K.oropharyngés HCV et HVB : foie
	Bactéries	Helicobacter Pylori : estomac
	Autres agents biologiques	Parasites (schistosomiase) : vessie Mycotoxines : foie

24

Risques imputables

Concernant les expositions en milieu professionnel :

- 10 à 20 % des cancers du poumon et 85 % des mésothéliomes seraient dus à l'amiante
- 2 à 14 % des cancers de la vessie imputables aux amines aromatiques et goudrons de houille
- 7 à 40 % des cancers naso-sinusiens imputables à des produits divers (bois, nickel et chrome)
- 5 à 18 % des leucémies imputables au benzène et aux rayonnements ionisants

Mais estimation des expositions encore sous-évaluée :

➔ tous les cancers professionnels ne sont pas déclarés et donc ne sont pas indemnisés au titre des maladies professionnelles

➔ contribution aux inégalités de santé

25

Des incertitudes et les pistes à explorer

○ **La survenue des cancers** : une problématique complexe

⇨ Expositions multifactorielles et cumul d'expositions (agents physiques, chimiques, biologiques)

⇨ Niveau d'exposition :

* effets sans seuil : un seul contact avec l'agent susceptible d'induire un excès de risque de cancer
* relation dose-effet fonction d'une valeur seuil

⇨ Fenêtres d'exposition correspondant à la période d'exposition à l'agent concerné (de la conception à l'âge adulte)

26

INSTITUT NATIONAL DU CANCER

Des incertitudes et les pistes à explorer

- **En termes d'interactions** entre susceptibilité génétique (polymorphisme de certains gènes) et environnement.

- **Sur la part attribuable** aux différents facteurs **de risque** étiologiques environnementaux / professionnels (risques avérés, débattus, émergents)

- Sur la réalité **des niveaux d'exposition individuels** (difficiles à évaluer) et sur les difficultés de la traçabilité des expositions (professionnelles ou environnementales)

  ↳ pistes :
  - améliorer l'estimation du niveau d'exposition des populations concernées afin de définir une relation dose-réponse et d'établir des seuils spécifiques
  - élaborer des indicateurs spécifiques (biomarqueurs d'exposition, d'effet)
  - améliorer la traçabilité des expositions
  - créer des systèmes d'information cohérents et fiables permettant d'assurer le croisement des données sanitaires et environnementales

27

INSTITUT NATIONAL DU CANCER

Cancers professionnels : aspects spécifiques

Définition des cancers professionnels : art L. 461 code de la SS

« Tout cancer répondant aux critères définis dans un tableau de reconnaissance de maladie professionnelle et résultant d'une exposition professionnelle à certains produits ou procédés ».

Encadrement réglementaire particulier : obligations des fabricants de produits chimiques, obligations de l'employeur (prévention, réduction des risques), suivi des travailleurs, encadrement médico-social (suivi post-professionnel, reconnaissance en maladie professionnelle).

Problématiques liées à aux cancers d'origine professionnelle :

↳ Temps de latence important entre l'exposition et la maladie,

↳ Environ la moitié des cancers professionnels surviennent après la retraite,

↳ Nombreux facteurs de risques,

↳ Les registres de cancers ne portent pas mention de la profession du malade, ni le PMSI (hospitalisation),

↳ Recensement des cas sous-évalué :
- * Sous-estimation du risque d'exposition,
- * Absence d'exhaustivité du recensement des patients,
- * sous-déclaration en maladie professionnelle =>Sous-indemnisation des malades.

28

Cancers professionnels : les dispositifs d'évaluation des expositions

Les dispositifs d'évaluation et de traçabilité des expositions :

- ⇨ matrices emplois-expositions (programmes Matgéné, Matphyto, etc.),
- ⇨ bases de données des mesures d'exposition en milieu professionnel (Colchic, Evalutil, etc.)
- ⇨ cohortes (Spirale, Espri, Agrican etc).
- ⇨ enquête Sumer (Surveillance Médicale des Risques) : relance en 2009
  - * actualiser les connaissances acquises en 2003,
  - * suivre les évolutions des expositions professionnelles,
  - * étendue aux agents de la fonction publique.
- ⇨ réseau RNV3P (Réseau National de Vigilance et de Prévention des Pathologies Professionnelles), regroupe les Centres de Consultation de Pathologies Professionnelles, recueille les données concernant les pathologies professionnelles, dont les cancers.
- ⇨ recommandations de la Haute Autorité de Santé : Dossier Médical en Médecine du Travail (lien entre l'état de santé du travailleur et le(s) poste(s) et les conditions de travail actuels et antérieurs), recommandations de bonnes pratiques (poussières de bois, amiante)

29

Actualité de la maladie cancéreuse Le poids de l'environnement

Conclusion

Les politiques générales en santé publique :

prise en compte des risques liés à l'environnement (lieux de vie et de travail) dans les plans nationaux

30

Politiques générales de santé publique en lien avec l'environnement

- **Un cadre européen : Directive 89/391/CEE du Conseil, du 12 juin 1989, concernant la mise en œuvre de mesures visant à promouvoir l'amélioration de la sécurité et de la santé des travailleurs au travail**

- **En France : Loi relative à la politique de santé publique (loi du 9 août 2004)**

  Deux objectifs concernant les cancers professionnels :

  - Améliorer la prévention des maladies professionnelles (Objectif 2)
  - Améliorer la réparation des maladies professionnelles (Objectif 4).

31

Les principaux plans nationaux

Le Plan Santé Travail (PST 2 – 2010-2014) vise à diminuer les expositions aux risques d'accidents du travail et de maladies professionnelles et à développer une politique de prévention active notamment la prévention des risques CMR.

- **Le Plan National Santé Environnement** (PNSE 2 - 2009-2013) vise à réduire les expositions responsables de pathologies à fort impact sur la santé et à réduire les inégalités environnementales

- **Le Plan Cancer 2009-2013** :
  - 3 axes transversaux : mieux prendre en compte des inégalités de santé, renforcer le rôle du médecin traitant et **stimuler l'analyse et la prise en compte des <u>facteurs individuels et environnementaux</u>** pour personnaliser la prise en charge avant, pendant et après la maladie

  - s'articule avec les autres plans de santé publique (PNSE2, PST 2 …) : en particulier :
    - **Mesure 3**: Caractériser les risques environnementaux et comportementaux (lien avec PNSE 2).
    - **Mesure 7** : Optimiser et développer le système de surveillance.
    - **Mesure 8** : Développer l'épidémiologie sociale des cancers - Mesure 8.1 : Améliorer l'observation des inégalités (en lien avec tous les plans)
    - **Mesure 9** : Améliorer l'observation et la surveillance des cancers liés à l'environnement professionnel (en lien avec le PST 2 et le PNSE2)
    - **Mesure 12** : Renforcer la prévention des cancers liés à l'environnement en particulier dans le domaine professionnel (en lien avec le PST 2 et le PNSE2)

32

Un récapitulatif des principales actions et plans en lien avec l'environnement

Approche par milieu (professionnel ou environnemental)*	Par risque (produits et substances)*	Par Pathologie*
Plan santé au travail : 2005-2009 et 2010-2014 **Plan National Santé Environnement** : 2004-2008 et 2009-2013 **Grenelle de l'environnement** : groupe 3 « instaurer un environnement respectueux de la santé » et sa déclinaison dans le PNSE 2 (2009-2013) • Stratégie visant à la « réduction des émissions de substances toxiques prioritaires » (lancée en 2004-2010). • Grenelle des ondes Programme national de réduction des émissions de polluants atmosphériques (SO_2, NOx, COV, NH_3)-2003-2010 Plan véhicules propres (2003-2007) Plan de protection de l'atmosphère – plan régional de la qualité de l'air	Plan interministériel de réduction des risques liés aux pesticides (PIRP) 2006-2009 Programme de réduction des pollutions par les produits phytosanitaires (août 2000) Plan Ecophyto 2018 Programme national de surveillance du mésothéliome (PNSM) Plan Chlordécone Plan Radon Plan PCB (polychlorobiphényles) Plan téléphonie mobile (déc 2003) Plan éthers de glycol (fév 2003) Plan particule (issu du PNSE2) Plan national sur les résidus de médicaments dans les eaux (PNRM) (issu du PNSE2)	**Plan cancer** : 2003- 2007 et 2009-2013

33

* : recensement non exhaustif

Politiques générales de santé publique en lien avec l'environnement

Synergie entre les acteurs nationaux pour la prévention des cancers professionnels : partenariats établis entre les administrations, les agences et les divers instituts

Objectifs :

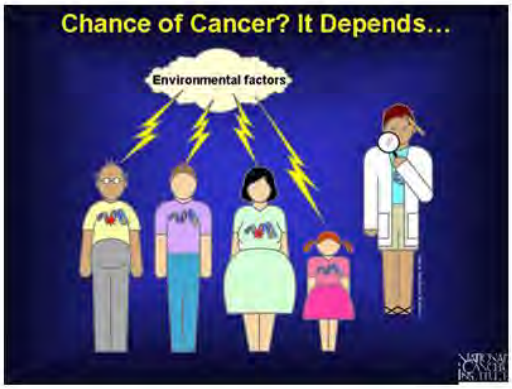
- **Veiller à l'articulation des actions institutionnelles**
- **Mieux répondre aux inquiétudes et questionnements actuels sur les risques émergents**
- **Orienter vers les zones, les activités et les populations surexposées ou vulnérables pour réduire les inégalités environnementales (lieux de vie - de travail) et de santé.**

34

INSTITUT NATIONAL DU CANCER

MERCI DE VOTRE ATTENTION

Des questions ?



Site INCa
http://www.e-cancer.fr/prevention

Liens utiles

- Travailler mieux : www.travailler-mieux.gouv.fr
- Plan cancer 2009-2013 : http://www.e-cancer.fr/presse/toutes-lesactualites/ 588/3546-le-plan-cancer-2009-2013-02112009
- Plan National Santé Environnement 2009-2013 : http://www.sante-sports.gouv.fr/deuxieme-plan-nationalsante-environnement-pnse-2-2009-2013.html
- Classification des cancérogènes du Circ : http://monographs.iarc.fr/FR/Classification/index.php
- Classification de l'Union Européenne : http://ecb.jrc.ec.europa.eu/classification-labelling/
- Reach : http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/chemicals/reach/index_fr.htm

Plan santé travail 2010-2014 : http://www.travail-solidarite.gouv.fr/actualite-presse,42/dossiers-de-presse,46/plan-sante-au-travail-2010-2014,11031.html

35

INSTITUT NATIONAL DU CANCER

52, avenue André Morizet • 92513 Boulogne-Billancourt Cedex • France
Tél. +33 (0) 1 41 10 50 00 • Fax +33 (0) 1 41 10 50 20
www.e-cancer.fr

Notes

Cancer et travail : du risque à la réalité d'une pathologie professionnelle

Docteur Ellen IMBERNON

Epidémiologiste
Directeur du département Santé-Travail
Institut de Veille Sanitaire (InVS)
Saint-Maurice

Notes

Cancers et travail en Agriculture. Données issues du Réseau National de Vigilance et Prévention des Pathologies Professionnelles (RNV3P)

Docteur Catherine NISSE,
Professeur Gérard LASFARGUES,

Représentants du RNV3P

Le réseau National de Vigilance et de Prévention des Pathologies Professionnelles (RNV3P) est un réseau d'experts en pathologies professionnelles.

Le but de ce réseau est de colliger de façon standardisée les informations relatives aux problèmes de santé au travail (PST) abordés de façon « expertale » dans les Centres de Consultations de Pathologie professionnelle (CCPP) à des fins de Vigilance et de recherche d'émergence de pathologies d'origine professionnelle. Le réseau peut aussi repérer et décrire des situations professionnelles à risque, afin de déclencher les systèmes de prévention adéquats, le cas échéant.

Le réseau regroupe les informations issues des 32 consultations siégeant dans les services de pathologies professionnelles des Centres Hospitaliers Universitaires (CHU) de France ainsi que dans 9 Services de Santé au Travail (SST). Il est coordonné et animé par différents partenaires nationaux l'Anses, la CNAMTS, la SFMT, la CCMSA, l'InVs, le CHU de Grenoble.

Le RNV3P est dirigé par un Comité de pilotage qui oriente et veille à son bon fonctionnement. Il est orienté par un Conseil Scientifique qui vérifie la pertinence scientifique des actions menées et des résultats obtenus. La qualité et l'homogénéité des informations recueillies sont assurées par une organisation exigeant une validation par des médecins séniors et par la réunion annuelle de ses membres dans le cadre d'une école de qualité. Des groupes de travail veillent à l'évolution du réseau et de ses outils : GT Émergence, SST, Imputabilité, Recherche, Nomenclature (et ses 5 sous GT : Agents chimiques, physiques, biologiques, biomécaniques, usage et contexte), Système d'information, Psychopathologie au travail.

Le RNV3P fonctionne depuis 2001. Au 1er avril 2011, il a permis le recueil anonymisé de 111 852 PST ayant donné lieu à une consultation dans un CCPP.

L'interrogation de cette base de données permet d'obtenir une étude descriptive des dossiers saisis.

Le travail effectué ici consiste à identifier et à décrire les cas de cancers notifiés entre 2001 et 2009 et relatifs à une activité professionnelle dans le domaine de l'agriculture.

La requête a porté sur l'ensemble des cancers codifiés selon la Classification Internationale des Maladies (CIM 10)

- survenus chez des patients ayant eu une activité professionnelle dans le secteur agricole (activités référencées dans la Nomenclature d'Activité Française 2003 sous les codes : 01-Agriculture, Chasse, Services annexes, 011X-Culture, 013X-Culture et élevage associés, 014X-Services annexes à l'agriculture, 02X-Sylviculture, Exploitation Forestières, Services annexes)

- ou pour des patients ayant occupé des postes de travail selon la codification du BIT (CITP88) en rapport avec l'agriculture : 611X-Agriculteurs et ouvriers qualifiés des cultures destinées aux marchés, 612X-Eleveurs et ouvriers qualifiés de l'élevage destiné aux marchés et assimilés, 613X
forestiers.

Deux cents vingt-quatre problèmes de santé au travail relatifs à un cancer ont ainsi été identifiés dans ce secteur. Ils intéressent en majorité des hommes (82 %), et plus de 60 % des patients ont plus de 60 ans. Le motif de la consultation est dans la grande majorité des cas une recherche de lien entre la pathologie cancéreuse et l'exercice professionnel (97 % des cas) ; soit dans le cadre d'interrogatoires (54 % des cas) professionnels systématiques, qui ont été mis en place dans certains centres de consultations pour des localisations cancéreuses ciblées (cancers broncho-pulmonaires ou cancers des voies urinaires), soit à la demande du patient lui-même, de

ses médecins soignants (médecin traitant ou spécialistes) en vue du diagnostic de l'origine professionnelle et de l'aide éventuelle à la déclaration.

Les localisations cancéreuses pour lesquelles un avis a été sollicité dans un centre de consultation étaient : Cancer du poumon (54,91%), Cancer de la vessie (9,38%), Leucémies, (8,04%), Lymphome non hodgkinien (6,7%), Tumeur cérébrale (5,36%), Cancer du tissu conjonctif (4,02%), Cancer de la peau (3,57%), Mésothéliome (2,68%), Cancer de la prostate (1,34%), Gammapathie monoclonale(0,89%), Tumeur maligne du foie et des voies biliaires (0,89%), Cancer du pancréas (0,45%), Cancer du sein (0,45%), Cancer ORL (0,45%) ; Tumeur maligne du cardia(0,45%), Tumeur maligne du médiastin (0,45%). Le nombre important de cancers du poumon et de la vessie comptabilisé dans la base de données du RNV3P s'explique par la réalisation des interrogatoires professionnels systématiques pratiqués dans certains centres hospitaliers. Ceci entraine une surreprésentation de ces localisations cancéreuses (biais de recrutement).

Les trois secteurs d'activité les plus souvent rencontrés sont les secteurs « Cultures et élevages associés », « Viticulture » et « Cultures de céréales et cultures industrielles ». Ils comptent respectivement pour 28% (n=63), 21% (n=48) et 15% (n=33) des dossiers.
Dans ces 3 secteurs d'activité, le cancer du poumon apparait être la localisation cancéreuse ayant suscité le plus de consultations. Le cancer de la vessie occupe la deuxième place pour les secteurs « Cultures et élevages associés » et « Cultures de céréales et cultures industrielles ». Pour le secteur « Viticulture », après le cancer du poumon, ce sont les hémopathies qui interpellent le plus souvent l'attention, les leucémies (11% des 48 cas) et les lymphomes non hodgkiniens (8 % de cas).

Dans 65 % des cas, au moins une nuisance de l'environnement professionnel a été identifiée par les médecins experts comme pouvant être en relation avec la pathologie cancéreuse, à des degrés d'imputabilité différents (imputabilité certaine, probable, possible).

Les nuisances qui ont été référencées en première intention (nuisance principale) comme « facteurs de risque certains » en rapport avec le cancer étaient : l'arsenic dans 2,6 % (6/224) des cas de cancers, les produits phytosanitaires non arsenicaux dans 3,1 % des cas (7/224), l'amiante dans 3,1% (7/224) des cas, ainsi que le benzène dans 1 cas, les UV dans 1 cas et les gaz d'échappement diesel dans 1 cas. Par ailleurs, les produits phytosanitaires non arsenicaux ont été considérés comme « probablement » en relation avec le cancer dans 11,6 % des cas et « possiblement » en lien dans 16,5 % des cas.

Pour le cancer du poumon, l'arsenic a été cité comme un facteur « certain » dans 4 cas et « probable » ou « possible » dans respectivement 15 et 12 cas. Il a été aussi incriminé pour le cancer cutané dans 2 cas. Les produits phytosanitaires non arsenicaux ont été estimés par les experts séniors des CCPP comme étant en relation de façon « certaine» au moins une fois avec des cancers du poumon, de la vessie, des tissus conjonctifs, des organes hématopoïétiques, du cerveau.

Ainsi, les cancers chez les patients issus du milieu agricole, adressés dans les consultations de pathologies professionnelles sont relativement peu nombreux sur la base de donnée du RNV3P (224 par rapport à l'ensemble des 111852 PST colligés entre 2001 et 2010). En dehors du cancer du poumon qui est surreprésenté en raison des interrogatoires professionnels systématiques effectués pour cette localisation, les autres localisations cancéreuses vues en consultation correspondent à celles habituellement évoquées comme pouvant être en relation avec une nuisance de l'environnement agricole : hémopathies, cancers du cerveau, sarcomes, cancers cutanés, cancers de la prostate, cancers de vessie.

Notes

Cancers et travail en Agriculture. Données issues des Régimes Agricoles de Protection Sociale et des Commissions Régionales de Reconnaissance des Maladies Professionnelles (CRRMP)

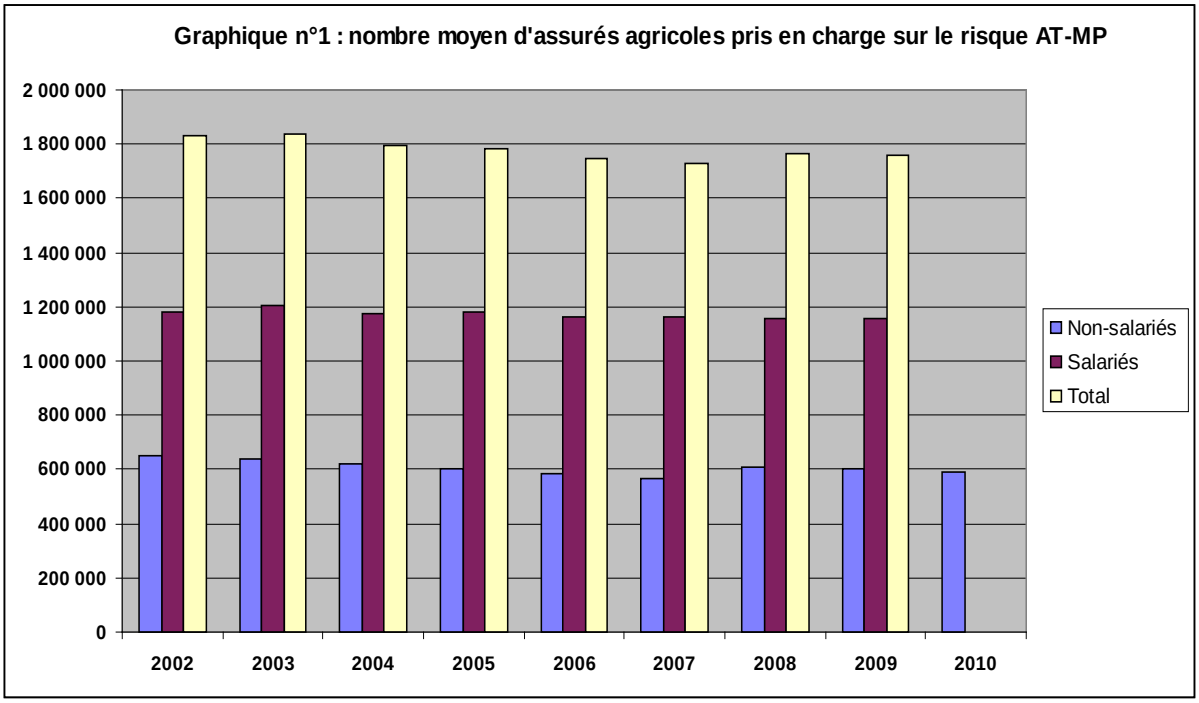
Docteur Jean HOUSSINOT

Médecin Conseiller Technique
Echelon National du Contrôle Médical
Caisse Centrale de la Mutualité Sociale Agricole
Bagnolet

PRISE EN CHARGE DES CANCERS EN MALADIE PROFESSIONNELLE
OU EN AFFECTION DE LONGUE DUREE
PAR LES REGIMES AGRICOLES DE PROTECTION SOCIALE

1. LES AFFECTIONS CANCEREUSES RECONNUES EN MALADIES PROFESSIONNELLES DANS LA POPULATION AGRICOLE

A. La population agricole protégée sur le risque accidents du travail – maladies professionnelles :
Les assurés sociaux salariés agricoles (SA) ou non-salariés agricoles (NSA) bénéficient d'une couverture du risque accidents du travail – maladies professionnelles (AT-MP) à compter du premier jour de leur affiliation du fait de leur exercice professionnel.

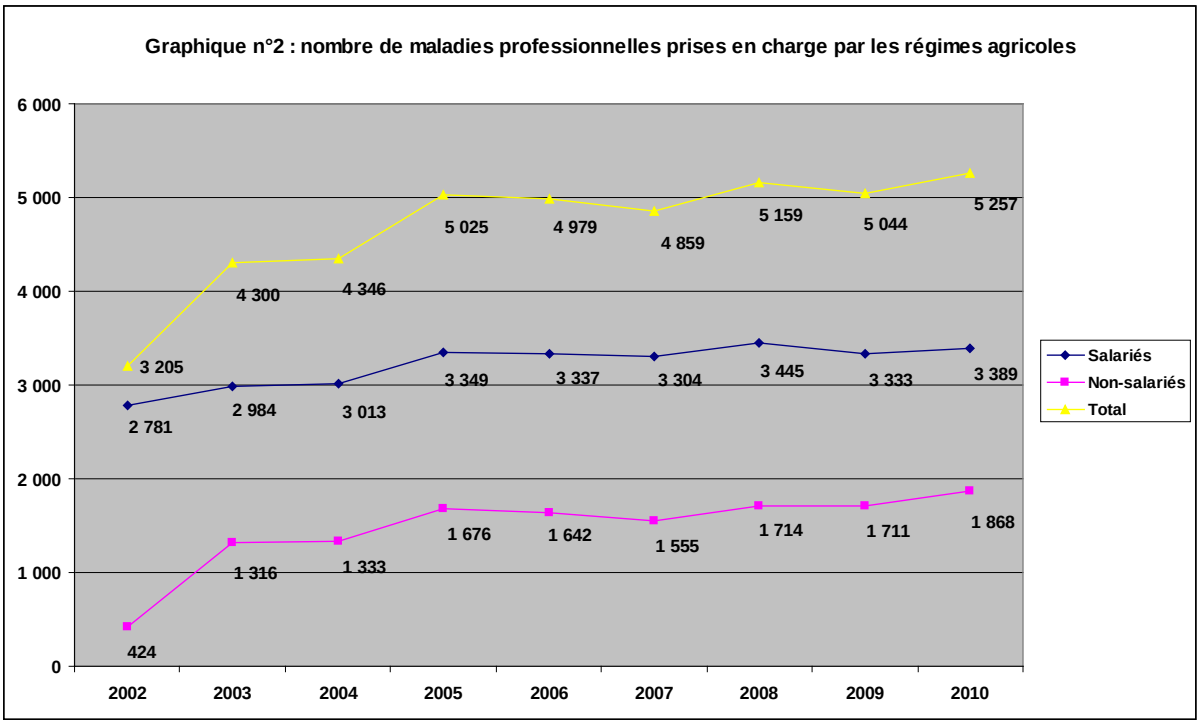


Source : CCMSA/DERS – août 2011

La population agricole protégée sur le risque AT-MP a connu une lente décroissance annuelle entre 2002 et 2009 (données non encore disponibles en 2010 pour les salariés agricoles). A noter que les demandes de reconnaissance en maladie professionnelle (MP) sont effectuées auprès du régime auquel était affilié l'assuré lors de la dernière période d'exposition au risque. Dans ce cadre, doit être pris en considération le délai de prise en charge après la cessation d'exposition au risque, qui peut atteindre 50 ans. En conséquence, la demande de prise en charge en MP peut être déposée auprès d'un organisme local ou d'un régime qui peut ne plus être celui qui prend en charge l'assuré au jour de sa demande.

B. Les Maladies Professionnelles des régimes agricoles

Les modalités de reconnaissance d'une MP sont semblables pour les salariés et les non-salariés agricoles. La liste et la nature des tableaux de MP, communes pour les 2 régimes agricoles, sont différentes de celles du Régime général.



Source : CCMSA/DERS – août 2011

Le nombre de prises en charge en MP a augmenté annuellement entre 2002 et 2010 tant pour les salariés que pour les non-salariés agricoles. Pour rappel, les dispositions de la loi ATEXA, organisant le risque AT-MP des non-salariés agricoles, s'applique depuis le 1er avril 2002.

C. Prise en charge des cancers en Maladies Professionnelles dans le cadre des tableaux

Elles sont reconnues avec le bénéfice de la présomption d'imputabilité si elles remplissent l'ensemble des conditions fixées dans l'un des tableaux de MP des régimes agricoles. Une prise en charge est également possible après avis du Comité Régional de reconnaissance des Maladies Professionnelles (CRRMP) dans le cadre de l'alinéa 3 de l'article L461-1 du Code de la Sécurité sociale, s'il est établi qu'elle est directement causée par le travail habituel, mais qu'au moins une condition tenant au délai de prise en charge, à la durée d'exposition ou à la liste limitative des travaux n'est pas remplie.

Tableau n°1 : Liste des tableaux de MP des régimes agricoles comportant au moins une affection cancéreuse

N° Tableau	*RG*	Exposition	Organes cibles
10	*20, bis et ter*	**Arsenic**	Peau, Poumons, Voies urinaires, Foie
19	*4*	**Benzène**	Sang
20	*6*	**Rayonnements ionisants**	Sang, Poumons, Os
22	*25*	**Silice**	Poumons
25 bis	*36 bis*	**Suies (produits pétroliers)**	Peau
33	*45*	**Virus des hépatites**	Foie
35 bis	*16 bis*	**Charbons**	Peau, Poumons
36	*47*	**Poussières de bois**	Sinus
47 et 47 bis	*30 et 30 bis*	**Amiante**	Poumons, Plèvre

Source : CCMSA/DERS – août 2011

Une ou plusieurs affections cancéreuses figurent dans 10 des 65 tableaux de MP des régimes agricoles. Mis à part le tableau n°10 (affections liées à l'arsenic), aucun de ces tableaux ne mentionne une exposition aux produits phytosanitaires.

Tableau n°2 : Liste des organes siège d'une affection cancéreuse citée dans au moins 1 tableau de MP des régimes agricoles

N° Tableau	*RG*	Organes cibles	Exposition
10, 25 bis, 35 bis	*20, 36 bis, 16 bis*	**Peau**	Arsenic, suies pétrolières, charbons
10, 20, 22, 35 bis, 47, 47 bis	*20 bis et ter, 6, 25, 16 bis, 30, 30 bis*	**Poumons**	Arsenic, Rayonnement ionisants, Silice, Charbons, Amiante
47	*3*	**Plèvre**	Amiante
10		**Voies urinaires**	Arsenic
10, 33	*20, 45*	**Foie**	Arsenic, Virus HV
19, 20	*4, 6*	**Sang**	Benzène, Rayonnements ionisants
20	*6*	**Os**	Rayonnements ionisants
36	*47*	**Sinus**	Poussières de bois

Source : CCMSA/DERS – août 2011

Seules 8 sièges différents de localisations cancéreuses sont mentionnés dans les tableaux de MP des régimes agricoles.

Résultats : la population

Au sein de la population assurée agricole, 80 affections cancéreuses ont été reconnues comme MP dans le cadre des tableaux de MP entre 2002 et 2010. Ont été ainsi pris en charge 38 non-salariés et 42 salariés agricoles.

Tableau n° 3 : Répartition des affections cancéreuses reconnues en MP selon l'année de prise en charge et le régime agricole

Année de prise en charge en MP	NSA	SA	Total
2002	5	2	7
2003	2	4	6
2004	2	7	9
2005	5	4	9
2006	5	5	10
2007	3	5	8
2008	6	5	11
2009	4	8	12
2010	6	2	8
Total	**38**	**42**	**80**

Source : CCMSA/DERS – août 2011

Le nombre de cancers reconnus en MP dans le cadre des tableaux a varié entre 8 et 12 cas par an entre 2004 et 2010

La prise en charge directe a eu lieu par concordance avec les tableaux pour 76 cas, et après avis du CRRMP, dans le cadre de l'alinéa 3, pour 4 dossiers. La répartition selon le sexe était de 77 hommes et 3 femmes.

Les affections cancéreuses ne représentent qu'une très faible part des MP prises en charge par les régimes agricoles dans le cadre des tableaux, tant pour les salariés que pour les non-salariés. Ainsi, sur une période de 9 ans, elles ne représentent que 0,2% de l'ensemble des MP (42 275 prises en charge durant la période) : 0,1% pour la population salariée et 0,3% pour la population non-salariée.

Tableau n°4 : Répartition des affections cancéreuses reconnues en MP selon la région de résidence

Région administrative	NSA	SA	Total
Alsace[1]	-	-	-
Aquitaine	2	8	**10**
Auvergne	1	0	1
Basse-Normandie	1	2	3
Bourgogne	1	2	3
Bretagne	2	2	4
Centre	3	2	5
Champagne-Ardennes	1	2	3
Corse	0	0	0
Franche-Comté	0	0	0
Haute-Normandie	3	1	4
Île-deFrance	1	1	2
Languedoc-Roussillon	5	2	**7**
Limousin	1	2	3
Lorraine[1]	1	2	3
Midi-Pyrénées	7	2	**9**
Nord Pas de Calais	1	1	2
PACA	3	1	4
Pays de Loire	1	5	6
Picardie	1	1	2
Poitou-Charentes	1	3	4
Rhône-Alpes	2	3	5
Total	**38**	**42**	**80**

Les 3 régions de résidence regroupant le plus de cancers pris en charge en MP étaient l'Aquitaine (10), Midi-Pyrénées (9) et le Languedoc-Roussillon (7). A noter que parmi les 26 cas pris en charge dans ces 3 régions, 12 concernaient des viticulteurs. Ce secteur professionnel était numériquement le plus important (19 cas) dans la population prise en charge en MP pour cancer.

Tableau n°5 : Répartition des affections cancéreuses reconnues en MP selon l'âge à la prise en charge

Âge à la date de prise en charge en MP	NSA	SA	Total
< 30 ans	1	0	1
de 30 à 39 ans	2	0	2
de 40 à 49 ans	**12**	3	15
de 50 à 59 ans	**19**	**21**	40
de 60 à 69 ans	4	**14**	18
de 70 à 79 ans	0	4	4
Total	**38**	**42**	**80**

Source : CCMSA/DERS – août 2011

[1] Les assurés agricoles des 2 départements d'Alsace ainsi que de la Moselle dépendent d'un régime local et sont pris en charge par les caisses d'assurance accidents agricoles

L'âge de prise en charge de ces pathologies cancéreuses en MP était inférieur pour les non-salariés agricoles (85% avaient entre 40 et 60 ans) que pour les salariés agricoles (83% avaient entre 50 et 70 ans).

Résultats : la répartition par tableau

Tableau n°6 : Répartition des affections cancéreuses reconnues en MP aux régimes agricoles selon le tableau

Tableaux MP	**NSA**		**SA**		**Total SA + NSA 2002 à 2010**	***(RG 2009)***
N° 10 - Affections provoquées par **l'arsenic**	**7**	*Dont 5 cancers bronchopulmonaires et 2 cutanés*	**5**	*Cancers bronchopulmonaires*	**12**	*N°20, bis et ter 2*
N° 19 - Hémopathies provoquées par **le benzène**	**17**	*Dont 13 leucémies et 4 syndromes myéloprolifératifs*	**1**	*Leucémie*	**18**	*N°4 46*
N° 20 - Affections provoquées par les rayonnements ionisants	**1**	*Sarcome osseux*			**1**	*N°6 19*
N° 22 - Affections consécutives à l'inhalation de poussières de silice	**0**		**0**		**0**	*N°25 11*
N° 33 - Infections par les virus des hépatites	**2**	*Hépatocarcinomes*			**2**	*N°45 0*
N° 36 - Affections provoquées par **les poussières de bois**	**5**	*Cancers de l'ethmoïde*	**14**	*Cancers de l'ethmoïde*	**19**	*N°47 71*
N° 47 et 47 bis - Affections consécutives à l'inhalation d'**amiante**	**4**	*2 cancers broncho-pulmonaires et 2 mésothéliomes*	**21**	*18 cancers broncho-pulmonaires et 3 mésothéliomes*	**25**	*N°30 et bis 1578*
N° 25bis - Affections cutanées cancéreuses provoques par les suies de produits pétroliers	**1**	*Epithéliomas*			**1**	*N° 36 bis 3*
N° 35bis - Affections cancéreuses provoquées par les goudrons et charbons	**1**	*Cancer broncho-pulmonaire*	**1**	*Cancer broncho-pulmonaire*	**2**	*N°16 bis 34*
Total	**38**		**42**		**80**	*1764*

Source : CCMSA/DERS – août 2011 et http ://www.risquesprofessionnels.ameli.fr – consulté en août 2011

Les cancers reconnus en MP dans le cadre des tableaux étaient principalement :

- des hémopathies malignes par exposition au benzène (17/ 38) pour la population non-salariée ;
- des cancers de l'ethmoïde par exposition aux poussières de bois (14/42) et des cancers broncho pulmonaires ou des mésothéliomes par exposition à l'amiante (21/42) pour la population salariée.

A noter que l'amiante est l'exposition qui a été reconnue au régime agricole le plus souvent à l'origine de cancers reconnus comme MP (25 sur 80 entre 2002 et 2010). Pour le régime général, la part des cancers reconnus en MP du fait d'une exposition à l'amiante représentait 89,5% de l'ensemble des cancers reconnus en MP en 2009 (86% en 2002).

Si on exclut l'influence des cancers reconnus en MP du fait d'une exposition à l'amiante :
- 65 cancers ont été pris en charge en MP entre 2002 et 2010 pour les assurés agricoles parmi 42 250 MP (0,15%).

- 186 cancers ont été pris en charge en MP pour la seule année 2009 pour les mêmes expositions pour les assurés du régime général parmi 47763 MP (0,4%).

Résultats : la répartition par organe atteint

Tableau n°7 : Répartition des affections cancéreuses reconnues en MP selon l'organe ou l'appareil atteint

Organes cibles	NSA	SA	Total
Broncho-pulmonaires	**8**	**24**	**32**
Plèvre	**2**	**3**	**5**
Ethmoïde	**5**	**14**	**19**
Hématologiques	**17**	**1**	**18**
Cutanés	**3**		**3**
Hépatiques	**2**		**2**
Osseux	**1**		**1**
Total	**38**	**42**	**80**

Source : CCMSA/DERS – août 2011

Seules 4 localisations différentes d'affections cancéreuses ont été reconnues en MP chez les salariés agricoles entre 2002 et 2010 et 7 chez les non-salariés. Les localisations broncho-pulmonaires (fréquentes en population générale) et pleurales représentaient 40% des cancers pris en charge en MP. Les cancers de l'ethmoïde et les hémopathies malignes, dont l'incidence est bien plus faible en population générale, sont ici particulièrement représentés.
Pour une même pathologie, les assurés agricoles exerçaient des activités professionnelles très diversifiées :

- 12 secteurs professionnels différents pour les 32 cancers broncho-pulmonaires pris en MP,
- 8 pour les cancers de l'ethmoïde,
- 7 pour les hémopathies malignes.

D. Prise en charge des cancers en Maladie Professionnelle en dehors des tableaux

En dehors des tableaux, déterminant une liste d'affections limitée et des critères d'exposition à des facteurs de risque précis, une MP peut être reconnue après avis du CRRMP dans le cadre de l'alinéa 4 de l'article L461-1 du Code de la Sécurité sociale à condition qu'il soit établi au vu du dossier présenté :

- que la maladie non désignée dans un des tableaux soit caractérisée ;
- qu'elle est essentiellement et directement causée par le travail habituel ;
- qu'elle entraîne le décès ou une incapacité permanente au moins égale à 25%.

Résultats : les demandes de reconnaissance

La CCMSA a analysé l'ensemble des avis rendus par les CRRMP depuis 2004 pour les salariés et les non-salariés agricoles. Entre 2004 à 2010, les CRRMP ont examiné 85 demandes de reconnaissance d'affections cancéreuses en maladies professionnelles (41 salariés et 44 non-salariés) et donné 13 avis favorables (9 salariés et 4 non-salariés).

Tableau n°8 : Répartition des demandes de prises en charge en MP d'affections cancéreuses au titre de l'alinéa 4 selon l'organe ou le système (2004-2010)

Appareil ou système		Pathologie	
Système hématopoïétique	**31**	**Lymphomes**	**13**
		Leucémies	**6**
		Myélomes	**5**
		Maladie de Hodgkin	**2**
		Myélodysplasie	**2**
		Aplasie médullaire	**2**
		Maladie de Vaquez	**1**
Appareil respiratoire	**11**	**Cancer Broncho-pulmonaire**	**10**
		Cancer de la plèvre	**1**
ORL	**11**	Cancer du larynx	**6**
		Cancer du pharynx	**5**
Appareil génito-urinaire	**11**	Cancer de la vessie	**4**
		Cancer du testicule	**4**
		Cancer de la prostate	**2**
		Cancer du rein	**1**
Appareil digestif	**11**	Cancer de l'estomac	**4**
		Cancer du foie et des voies biliaires	**3**
		Cancer du pancréas	**3**
		Cancer du côlon	**1**
Système nerveux	**8**	**Cancer du cerveau**	**8**
Autres	**2**	Mélanome	**1**
		Tumeur maligne du tissu conjonctif	**1**
Total	**85**		**85**

Source : CCMSA/DS/ENCM – août 2011

Plus d'une demande sur 3 concernaient une hémopathie maligne (en particulier des lymphomes). Un nombre de dossiers importants se rapportaient également à un cancer broncho-pulmonaire ou une tumeur maligne du cerveau.

Parmi ces 85 dossiers, 73 dossiers étaient suffisamment renseignés concernant les risques professionnels. L'exposition aux produits phytosanitaires avérée concernait 67 dossiers.

Résultats : les cancers reconnus en MP hors tableau

Hors tableau, seuls 13 cas de cancers ont été reconnus en maladie professionnelle pour les assurés agricoles entre 2004 et 2010. 11 dossiers sont renseignés concernant l'exposition retenue ; il s'agissait dan chaque dossier d'une exposition aux produits phytosanitaires.

Tableau n°9 : Répartition des affections cancéreuses prises en charge en MP au titre de l'alinéa 4 selon l'organe ou le système (2004-2010)

Appareil ou système	SA + NSA (2002-2010)	*(RG 2009)*
Hémopathies malignes	**7**	***6***
Lymphome	3	*3*
Leucémie	2	
Myélome	1	*3*
Myélodysplasie	1	
Cancer digestif (foie, pancréas)	**2**	***3***
Cancer uro-génital (rein)	**1**	***11***
Cancer du cerveau	**1**	
Cancer ORL (pharynx)	**1**	***9***
Cancer broncho-pulmonaire	**1**	***7***
Cancer OPH		***1***
Total	**13**	***37***

Source : CCMSA/DS/ENCM – août 2011 et http ://www.risquesprofessionnels.ameli.fr – consulté en août 2011

Le lien avec l'exposition aux produits phytosanitaires a été retenu pour les 7 hémopathies malignes reconnues en MP (3 non-salariés et 4 salariés agricoles).
Ces 7 cas d'hémopathies malignes s'ajoutent aux 18 cas d'hémopathies reconnus en MP dans le cadre des tableaux décrits plus haut.

2. Les affections cancereuses reconnues en Affections de Longue Duree dans la population agricole

Les affections cancéreuses sont reconnues en affections de longue durée (ALD) par l'assurance-maladie à compter de la demande de prise en charge par le médecin rédacteur du protocole de soins, et ce pour une durée déterminée éventuellement renouvelable. Alors qu'une origine professionnelle pourrait être évoquée, la prise en charge peut néanmoins s'effectuer sur le risque maladie.

Le risque maladie est couvert pour les SA et les NSA par la MSA.

4 groupes d'affections cancéreuses, déterminés selon les informations précédentes ont été retenus dans le cadre de cette étude :

- les cancers broncho-pulmonaires,
- les hémopathies malignes,
- les cancers du cerveau,
- les cancers de la peau

Tableaux n°10 : Prises en charge en ALD pour certaines affections cancéreuses (MSA et Régime général - 2009)

		Dénombrement			Taux / 100 000		
ALD		**NSA**	**SA**	**NSA+SA**	**NSA**	**SA**	**NSA+SA**
Tumeur maligne du cerveau (C71 + D43)	**Incidence 2009**	208	138	346	11,9	7,7	9,8
	Prévalence 31/12/09	*661*	*507*	*1168*	*38,9*	*28,4*	*33,1*
Tumeur maligne broncho-pulmonaire (C34)	**Incidence 2009**	659	597	1256	38,8	33,5	35,6
	Prévalence 31/12/09	*1676*	*1476*	*3152*	*96,2*	*82,8*	*89,4*
Tumeurs malignes de la peau (C43 + C44)	**Incidence 2009**	1054	379	1433	60,5	21,3	40,7
	Prévalence 31/12/09	*6142*	*2150*	*8292*	*352,6*	*120,6*	*235,3*
Hémopathies malignes (C81 à 85 + C91 + C92 + D47)	**Incidence 2009**	1160	531	1691	66,6	29,8	48,0
	Prévalence 31/12/09	*8097*	*3596*	*11693*	*464,8*	*201,8*	*331,8*

		Taux standardisé / 100 000				Diff. Sign.		
ALD		**NSA**	**SA**	**NSA+SA**	**RG**	**NSA/RG**	**SA/RG**	**NSA+SA/RG**
Tumeur maligne du cerveau (C71 + D43)	**Incidence 2009**	7,7	7,6	7,6	7,9	NS	NS	NS
	Prévalence 31/12/09	*33,1*	*28,4*	*28,8*	*43,0*	*p<0,001*	*p<0,001*	*p<0,001*
Tumeur maligne broncho-pulmonaire (C34)	**Incidence 2009**	**16,2**	**29,8**	**21,9**	**38,6**	p<0,001	p<0,001	p<0,001
	Prévalence 31/12/09	*41,3*	*73,2*	*54,5*	*121,0*	*p<0,001*	*p<0,001*	*p<0,001*
Tumeurs malignes de la peau (C43 + C44)	**Incidence 2009**	21,4	19,7	20,2	18,7	p<0,05	NS	p<0,05
	Prévalence 31/12/09	*123,1*	*113,1*	*119,6*	*118,0*	*NS*	*NS*	*NS*
Hémopathies malignes (C81 à 85 + C91 + C92 + D47)	**Incidence 2009**	**30,5**	**27,6**	28,8	28,9	NS	NS	NS
	Prévalence 31/12/09	*214,4*	*191,4*	*201,2*	*208,0*	*NS*	*p<0,001*	*p<0,01*

Sources : CCMSA/DERS – août 2011 et http ://www.risquesprofessionnels.ameli.fr – consulté en août 2011

La population agricole dans son ensemble se différencie de celle du régime général : elle est en particulier plus âgée et masculine. La population salariée agricole se rapproche plus de celle du régime général que la population non-salariée agricole au regard de ces critères.

En cas de diagnostic de cancer, la demande de prise en charge en ALD est de règle (hormis pour certaines tumeurs malignes de la peau).
La population agricole a recours aux mêmes professionnels de santé et aux mêmes structures de soins que la population du régime général en cas d'affection cancéreuse, par contre il est possible que l'histoire de la maladie soit différente entre les 2 populations : prévention, dépistage, stade évolutif au moment du diagnostic.
De ce fait, l'étude comparative de l'incidence est plus pertinente que celle de la prévalence.

Après standardisation (sexe et âge), il n'existe pas de différence significative entre les incidences des prises en charge en ALD pour tumeurs cancéreuses du cerveau pour les hémopathies malignes entre les populations assurées maladie des régimes agricoles et celles du régime général.
Par contre dans la population agricole (en particulier non-salariée),, l'incidence des prises en charge en ALD pour cancer broncho-pulmonaire est significativement plus basse alors que l'incidence des prises en charge en ALD pour l'ensemble des tumeurs de la peau est significativement plus élevée.

On observe également une incidence plus élevée des hémopathies malignes chez les non-salariés agricoles, mais sans différence significative.

CONCLUSIONS :

La reconnaissance de certaines affections cancéreuses en maladie professionnelle est possible pour les salariés ou les non-salariés agricoles avec le bénéfice de la présomption d'imputabilité lorsqu'elles correspondent aux critères d'un des 10 tableaux concernés ou après avis du CRRMP sur dossier individuel.
Alors que le nombre de prise en charge en maladie professionnelle augmente, le nombre d'affections cancéreuses reconnues dans ce cadre reste faible : en moyenne, moins de 9 nouveaux cas reconnus par an pour l'ensemble des assurés agricoles entre 2002 et 2010 (80 prises en charge dans le cadre des tableaux durant la période). Cette reconnaissance intervient à un âge jeune, en particulier pour les non-salariés agricoles.
L'amiante, le benzène et le bois apparaissent comme les principales expositions retenues.
Dans le cadre des tableaux de MP, aucune affection cancéreuse n'a été imputée à une exposition aux produits phytosanitaires (hors arsenic, dont d'emploi est interdit depuis 2001).

La part des cancers reconnus en MP et liés à l'amiante est bien moindre (31%) que pour les assurés du Régime général (80 à 90% des cancers pris en MP).
Trois groupes d'affections cancéreuses sont à l'origine de plus de 90% de ces cas : les cancers broncho-pulmonaires ou de la plèvre (dont 2/3 reliés à l'exposition à l'amiante), les cancers de l'ethmoïde et les hémopathies malignes.

Hors tableau de MP, 13 assurés agricoles souffrant d'une pathologie maligne ont été pris en charge en MP entre 2004 et 2010, dont 7 atteints d'une hémopathie maligne. Pour ces dossiers examinés par les CRRMP, le lien avec une exposition aux produits phytosanitaires est évoqué dans plus de 90% des dossiers déposés et est retenu dans tous les dossiers bénéficiant d'un avis favorable.

Une étude des admissions en ALD pour cancer durant l'année 2009 montre, pour l'ensemble des assurés agricoles, une incidence plus basse des cancers broncho-pulmonaires par rapport à la population assurée au régime généra et plus élevé des cancers de la peaul, en particulier pour les non-salariés agricoles.

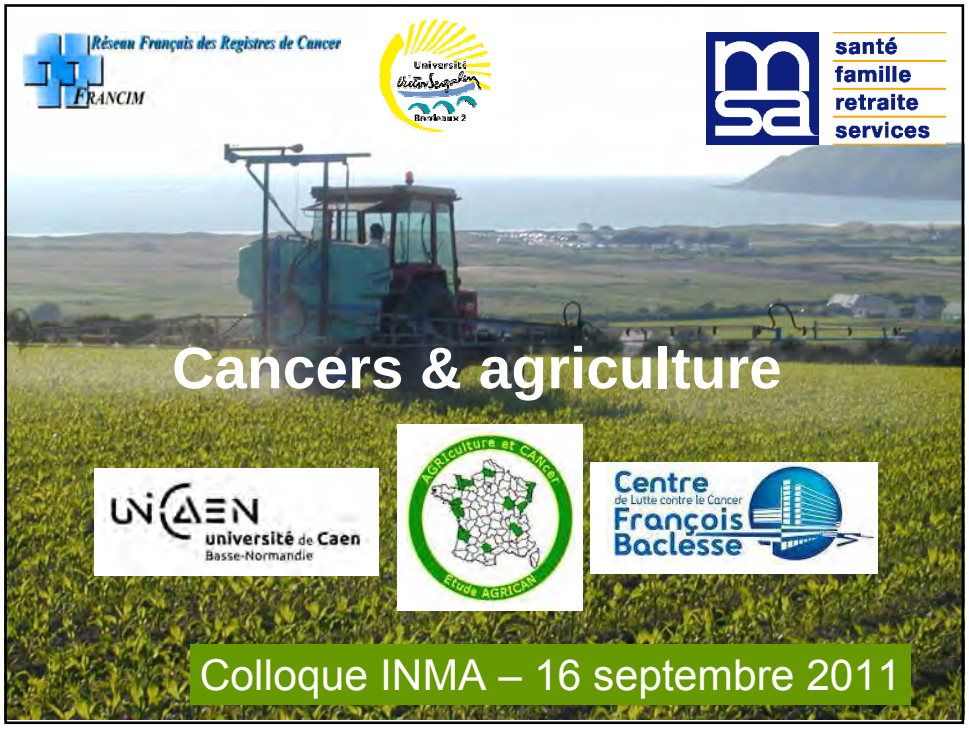
Concernant la population agricole, ces résultats démontrent l'intérêt d'études portant d'une part sur le risque cancérigène d'exposition aux différents produits phytosanitaires, et portant d'autre part sur la recherche de facteurs de risques professionnels des hémopathies malignes.

Notes

Etude de l'incidence des cancers et de la mortalité en milieu agricole en France (Etude Agrican)

Pierre LEBAILLY

Epidémiologiste
Grécan
Centre François Baclesse
Caen



Plan de la présentation

-Contexte général

-Littérature Cancers et Agriculture

-Résultats AGRICAN

Données du questionnaire

Causes de décès

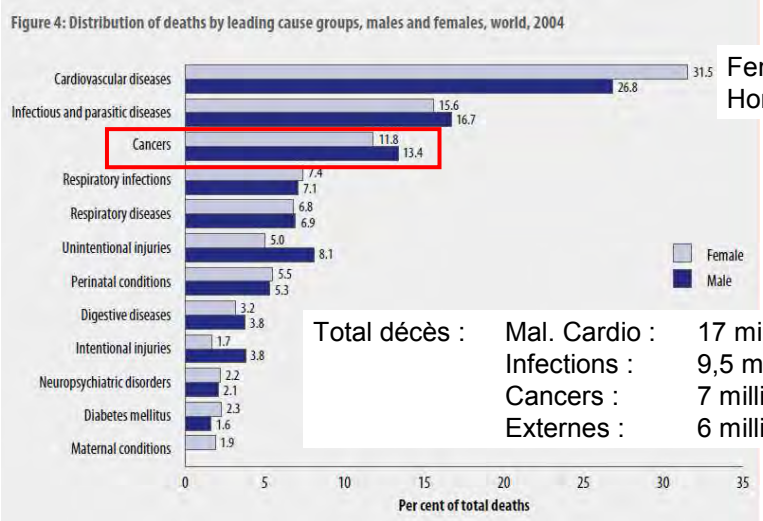
Prévalence de pathologies (BC)

- Conclusions/perspectives

Causes de décès dans le Monde (2004)

N ~ 59 millions de décès (21% < 15 ans)

Hommes (N~31 millions) **Femmes (N~28 millions)**



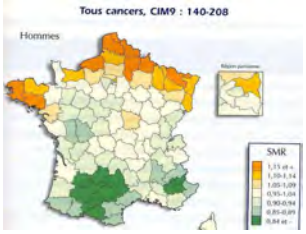
Femmes
Hommes

Total décès :	Mal. Cardio :	17 millions
	Infections :	9,5 millions
	Cancers :	7 millions
	Externes :	6 millions

Surveillance de l'état de santé des populations en France ?

« Exhaustive » :

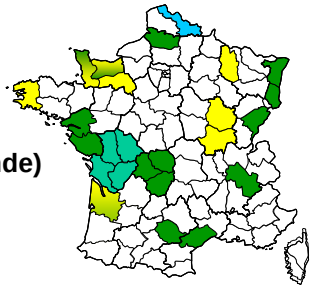
- **Certificats de décès (anonymisés) !**
- **Maladies à déclaration obligatoire ?!**



Grandes causes de mortalité/morbidité ???

Surveillance partielle !!!

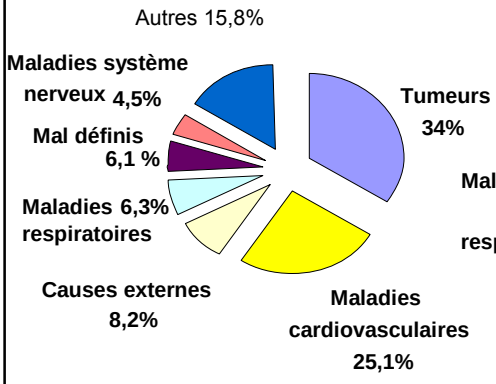
- **Cancers (19% contre 47% en Europe, 21% dans le Monde)**
- **Maladies cardiovasculaires (5%)**
- **…**



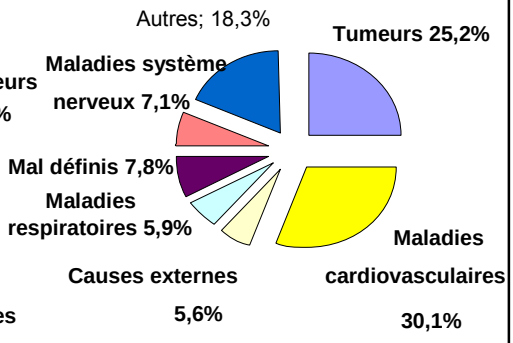
Causes de décès en France Métropolitaine (CépiDC - Année 2008)

N = 532.474 décès (0,8% <15 ans)

Hommes (N=271.671)

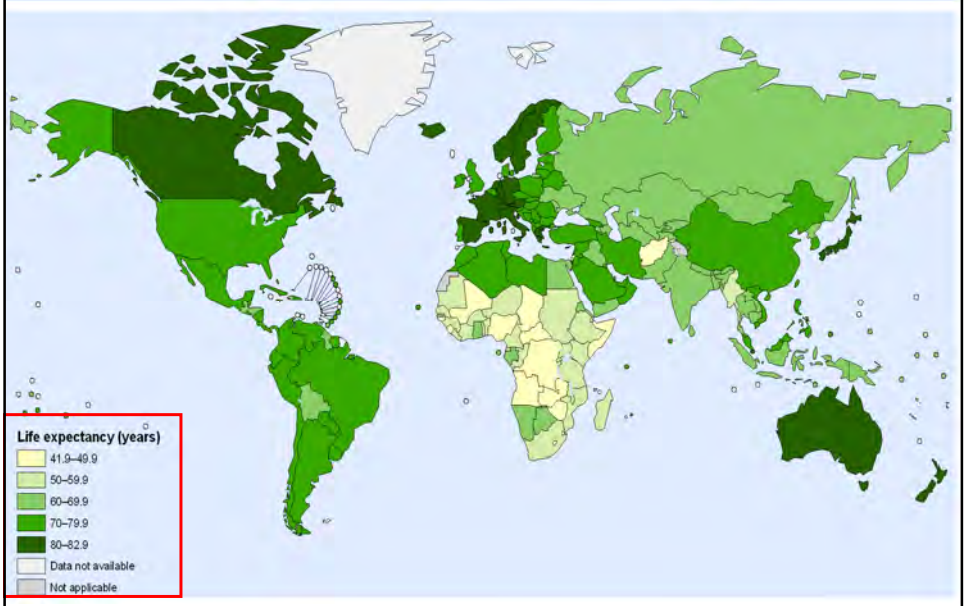


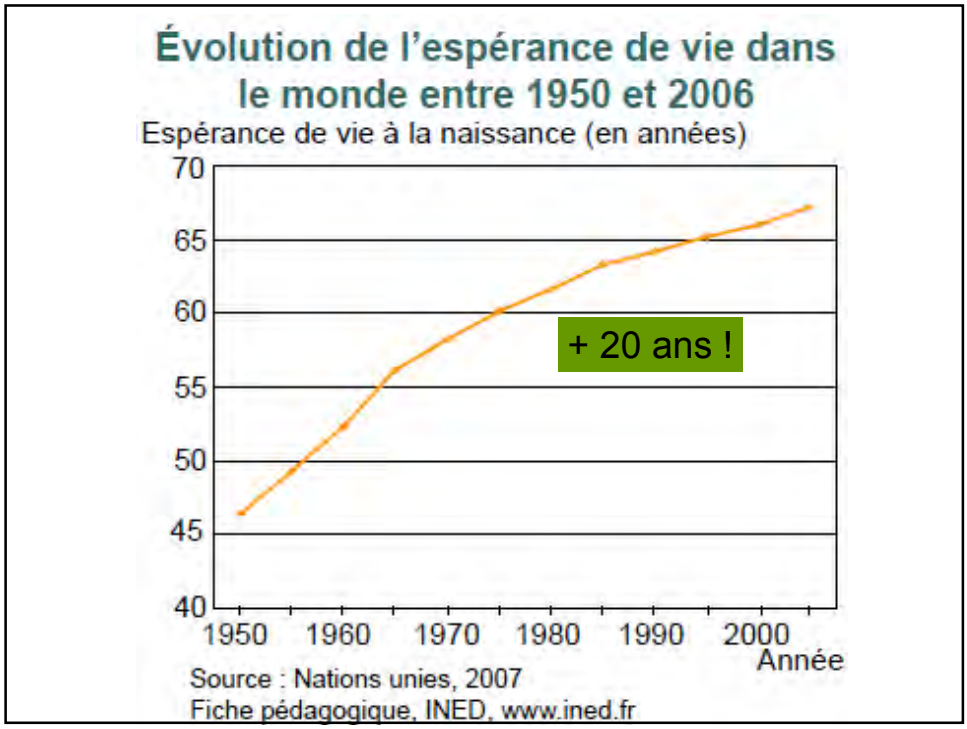
Femmes (N=260.803)

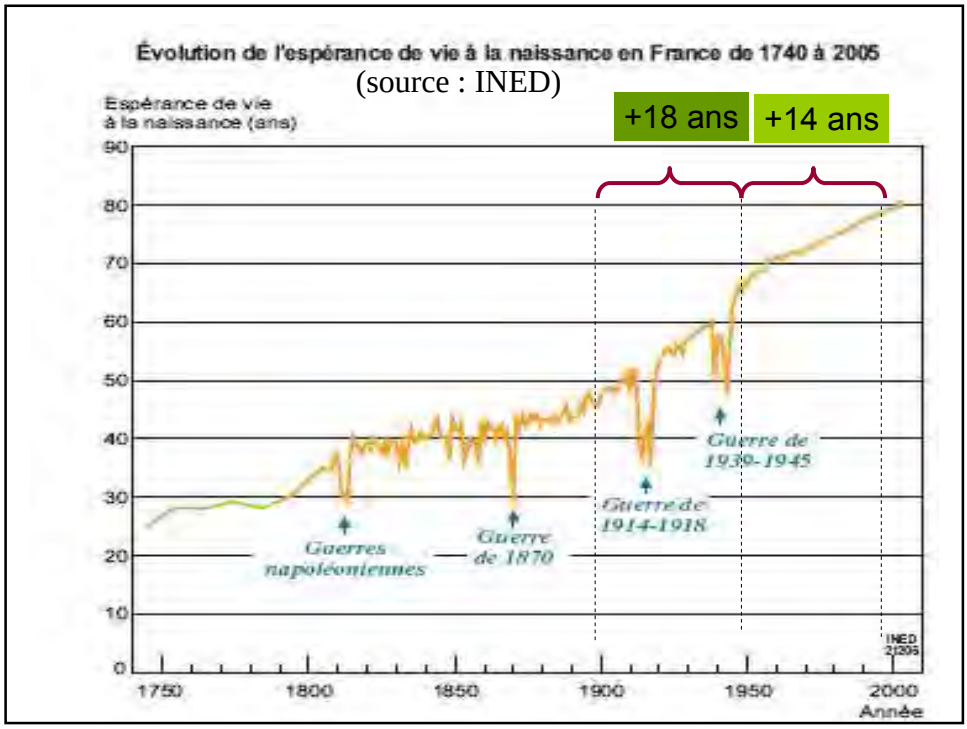


Total : Cancers : 158.261 décès / Mal Cardio. : 146.663 décès

Espérance de vie (à la naissance) dans le Monde (2008) = âge moyen de décès!




Évolution de l'espérance de vie dans le monde entre 1950 et 2006
Espérance de vie à la naissance (en années)
70
65
60
55
50
45
40
1950
1960
1970
1980
1990
2000
Année
+ 20 ans !
Source : Nations unies, 2007
Fiche pédagogique, INED, www.ined.fr


Évolution de l'espérance de vie à la naissance en France de 1740 à 2005
(source : INED)
Espérance de vie à la naissance (ans)
+18 ans
+14 ans
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
Guerres napoléoniennes
Guerre de 1870
Guerre de 1914-1918
Guerre de 1939-1945
1750
1800
1850
1900
1950
2000
Année

- Espérance de vie
  en bonne santé ?
- 31% > 60 y en 2035
- ↗ de la survie
  Mais effets secondaires…

Survie — Qualité de Vie

Jagger et al., Lancet 2008

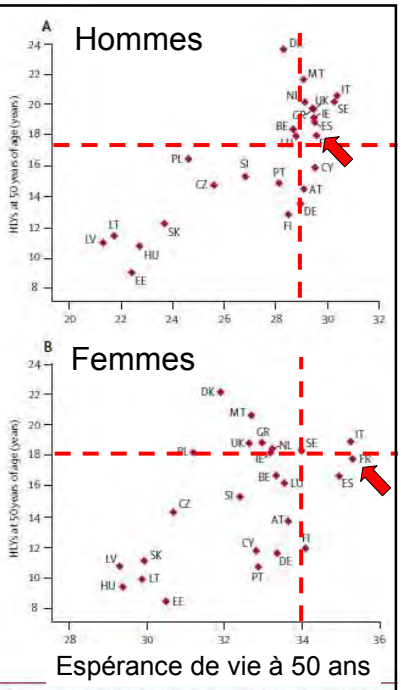
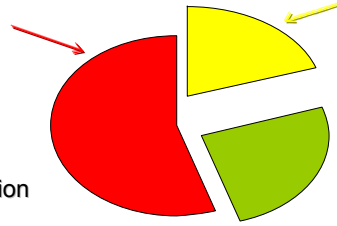


Figure 1: Life expectancy (LE) and healthy life years (HLYs) at 50 years of age for a
HLYs=healthy life years. LE=life expectancy. (A) and (B) show scatter graphs for men a

	Gross domestic product (per head)	Expenditure on elderly care (%)	Poverty risk for people ≥65 years (%)	Inequality of income distribution	Employment rate of older workers (%)		Long-term unemployment rate (%)		Mean exit age from labour force (years)		Life-long learning (%)		Low education attainment (%)
					Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	
Austria	128·9	1·03%	14%	3·8	22·9%	41·3%	1·4%	1·2%	59·4	60·3	13·5%	12·3%	19·4%
Belgium	121·3	0·05%	21%	4·0	22·1%	41·7%	5·0%	3·8%	59·6	61·6	8·5%	8·2%	33·9%
Denmark	126·8	1·78%	18%	3·5	53·5%	65·6%	1·2%	1·1%	60·7	61·2	31·2%	23·6%	19·0%
Finland	115·3	0·71%	18%	3·6	52·7%	52·8%	1·9%	2·4%	61·7	61·8	26·1%	19·0%	21·2%
France	112·1	0·32%	16%	4·0	36·0%	41·6%	4·3%	3·3%	59·2	58·7	7·2%	7·0%	33·6%
Germany	115·3	0·34%	14%	3·8	37·5%	53·5%	5·3%	5·9%	61·4	61·8	7·4%	8·0%	16·9%
Greece	96·3	0·09%	28%	5·8	25·8%	58·8%	8·9%	2·6%	61·0	62·5	1·8%	1·9%	40·0%
Ireland	143·9	0·23%	33%	5·0	37·3%	65·7%	0·8%	1·9%	64·6	63·6	8·6%	6·2%	34·8%
Italy	105·3	0·12%	23%	5·6	20·8%	42·7%	5·2%	2·9%	58·8	60·7	6·2%	5·4%	49·6%
Luxembourg	264·6	..	7%	3·8	24·9%	38·3%	1·2%	1·2%	..	..	8·5%	8·5%	34·1%
Netherlands	131·3	0·87%	5%	4·0	35·2%	56·9%	1·9%	1·9%	61·4	61·6	16·1%	15·6%	28·2%
Portugal	75·5	0·25%	28%	6·9	43·7%	58·1%	4·2%	3·2%	63·8	62·4	4·2%	4·0%	73·5%
Spain	103·1	0·32%	29%	5·4	27·4%	59·7%	3·4%	1·4%	62·8	62·0	11·4%	9·7%	51·5%
Sweden	123·9	2·57%	11%	3·3	66·7%	72%	1·0%	1·4%	62·7	64·4	38·5%	28·5%	16·4%
UK	119·4	0·99%	26%	5·8	48·1%	66%	0·7%	1·3%	61·9	63·4	32·0%	23·0%	28·3%
EU15*	125·5 (41·8)	0·69% (0·73)	19% (8)	4·6 (1·1)	37·0% (13·7)	54·3% (10·9)	3·1% (2·4)	2·4% (1·3)	61·4 (1·7)	61·9 (1·4)	14·7% (11·5)	12·1% (8·0)	33·4% (15·6)

L'augmentation du nombre de cas de cancers en France ?

	1980	2000	Augmentation	Proj. 2011
Hommes	97.000	161.000	+66%	207.000
Femmes	73.000	117.000	+60%	158.500
Ensemble	170.000	278.000	+63%	365.500



Source : réseau FRANCIM

ARGUMENTS EN FAVEUR D'UNE RELATION CAUSALE d'après Sir AB Hill (1897-1991, publié en 1965)

- ***Force*** *de l'association (valeur du OR/RR, pas significativité du p)* et biais écartés !
- La relation facteur-évènement, doit-être ***constante*** et ***reproductible*** *(différentes populations, différentes conditions…)*
- **Spécificité** de l'association **maladie-exposition** ;
- L'exposition au facteur doit ***précéder*** l'apparition de l'évènement ;
- Existence d'une relation ***dose-effet*** ***(gradient biologique) ;***
- ***Plausibilité biologique*** de l'association ;
- ***Cohérence*** avec les connaissances actuelles ;
- **Arguments expérimentaux ;**

…

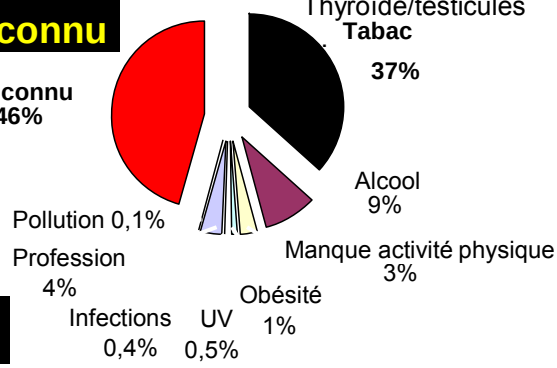
Pas de règle absolue et pas de critère statistique de causalité !

-Etat des connaissances des facteurs de risque de cancers (CIRC / Expertise INSERM)

Bonne (>80%)	Moyenne (30-80%)	Pauvre (<30%)
Poumon (1er)	Estomac (6ème)	Sein (1er)
Utérus (4ème)	Mélanome (20ème)	Prostate (2ème)
Plèvre (19ème)	Vessie (8ème)	Ovaire (3ème)
		Hémato
		SNC
		Thyroïde/testicules

Chez les non-Fumeurs ?
85% inconnu

Hommes Fumeurs
(Part des facteurs connus)



Source : Les causes du cancer en France – rapport 2007

- Disparité en espérances de vie (statut professionnel)

Tableau 26 • Espérances de vie des hommes à 35 ans, par période et catégorie socioprofessionnelle (en années)

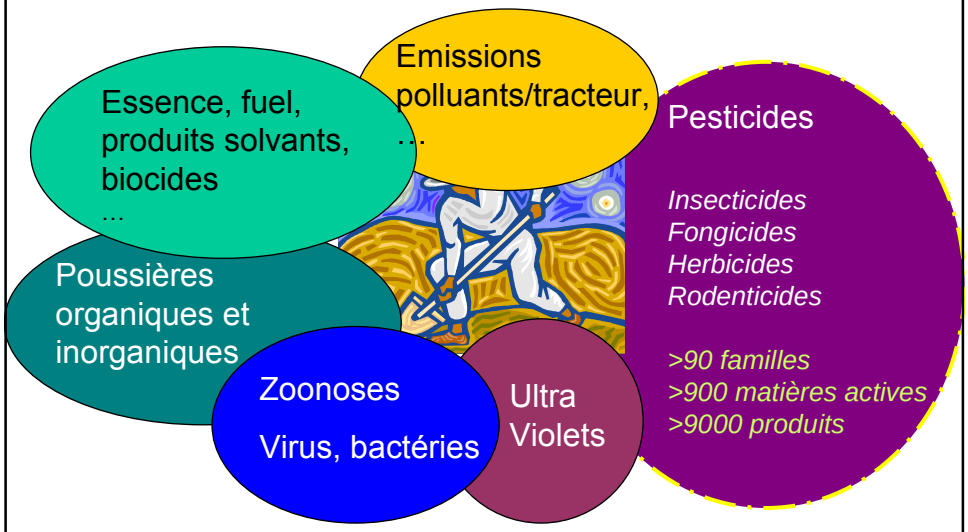
	Cadres et professions intellectuelles supérieures	Professions intermédiaires	Agriculteurs	Artisans, commerçants, chef d'entreprise	Employés	Ouvriers	Inactifs non retraités	Ensemble
Hommes								
1976-1984	41,5	40,5	40,5	39,5	37,0	35,5	27,5	38,0
1983-1991	43,5	41,5	41,5	41,0	38,5	37,5	27,5	39,0
1991-1999	46,0	43,0	43,5	43,0	40,0	39,0	28,5	41,0

-
-Tabagisme 9% 12% 25% 35%
3ème tri
-Alcool chr. (fe) 6% 4% 3% 3% 2%
-Alcool chr. (ho) 15% 15% 20% 11% 12-18%
-CMR
Poussières 0,3% 1% 0,4% 5,2%
Amiante 0,2% 0,5% 0% 1,3%
HAP 0,3% 0,8% 0% 1,0%

Source : Etat santé en France (DREES 2009)

Lien agriculture - cancers ?

Facteurs de risque « agricoles »



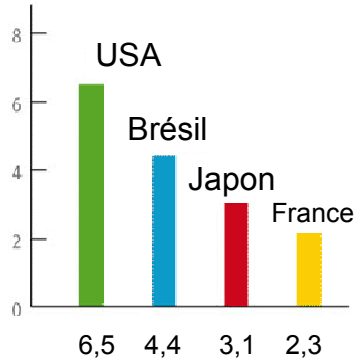
Chiffre d'affaire "pesticides" (ECPA,UIPP)

En 2008 :

Marché mondial : 40 Milliards de dollars (+33%/2005)

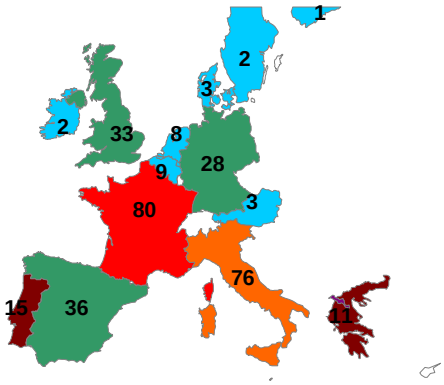
Europe de l'Ouest : 31%

En milliards de $



DDT > 5.000 Tonnes/an

Quantité de pesticides en Europe
(en milliers de tonnes en 2007)



Bref historique recherche cancers-agriculture

Années 1960 :

OCs dans graisse humaine (Abbott 1968)

20aine d'études (USA, UK, Inde, Israël…)

Fin des années 1960 :

- Fasal et al. : 1968 surmortalité leucémies/lymphomes

Fin des années 1980 :

Réponse du NCI/NIH/EPA → Agricultural Health Study

Données françaises sur Cancers et pesticides?

- Daurès et al. : 1991 (LNH) / Nisse et al. : 1991 (SMD)

- Viel et al. : 1993 (lymphomes) 1995 (vessie) 1998(SNC)

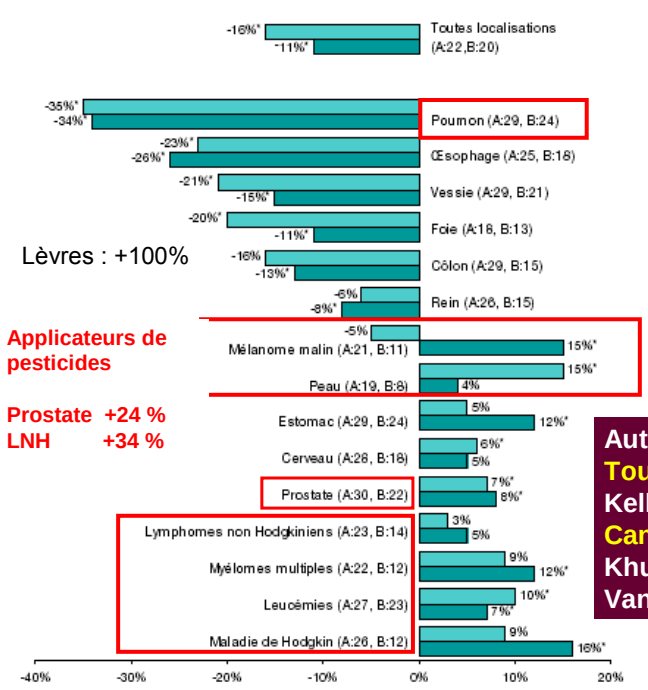
- Hours et al. : 1994 (vessie)

- Notre unité : 1994 (cohorte du calvados+biomarqueurs)

- Clavel et al. : 1994 (Tricho.) 2000 (lymphomes)

- Baldi et al. : 1998 (SNC)

-Amboise et al. : (2005) ...



Lèvres : +100%

Applicateurs de pesticides

Prostate +24 %
LNH +34 %

Méta-analyses Agriculture & Cancers

Acquavella (Monsanto) 1998
Blair (NCI) 1992

Autres méta-analyses:
Tous cancers:
Keller-Byrne, 1997
Cancers spécifiques:
Khuder 1995, 1997, 1998
Van Maele Fabry 2004…

Lebailly et al 2007

Limites des études épidémiologiques

-Etudes rétrospectives
  Cohortes historiques
  Etudes cas-témoins

-Puissance statistique

-Qualité des données d'exposition aux pesticides

-Variété des pathologies concernées

Voies d'amélioration ?
→Développement d'outils de mesure d'exposition
→Cohortes prospectives de grande taille
→Epidémiologie dite moléculaire

En améliorant la mesure de l'exposition aux pesticides: quantitativement (étude PESTEXPO): qui est le plus exposé ?

Utilisation

Préparation

Application

Nettoyage

Phases de ré-entrée
+ contacts matériels

Baldi 2006 / Lebailly 2009

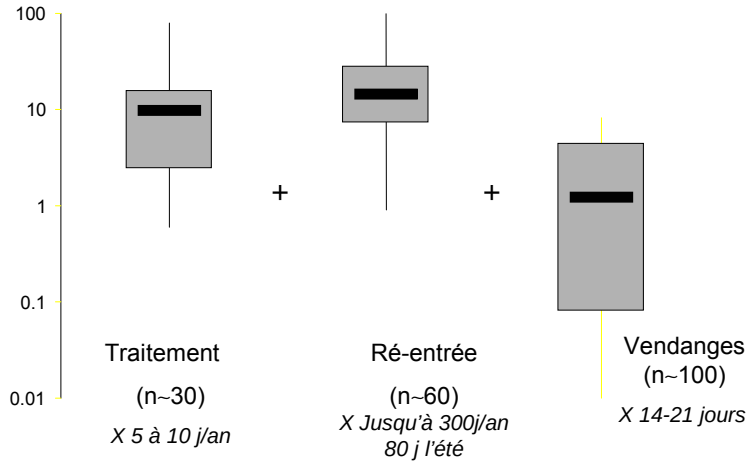
Résultats : bilan des observations réalisées

	Observations	Phases				Dosages
		Prép.	Appl.	Nett.	Ré-	
Applicateurs						
Herbicides blé et orge	47	115	114			1800
Herbicides maïs	37	50	50			1200
Fongicides sur vignes	72	92	118	38		3700
Fongicides en maraîchage						
Serres/tunnels	27	25	27			500
Plein champ	15	16	16			300
Total appli. Agricult.	**198**	**298**	**325**	**38**		**7500**
Parcs et Jardins	9	5	12	15à20 en cours		
Tâches de ré entrée						
Viticulture	146				170	1200
Serres	10				10	90
Total ré entrée	**156**				**180**	**1290**

Intégration des différentes tâches?

Ex: Folpel – viticulture - Gironde

Contamination réelle
mg/journée de travail

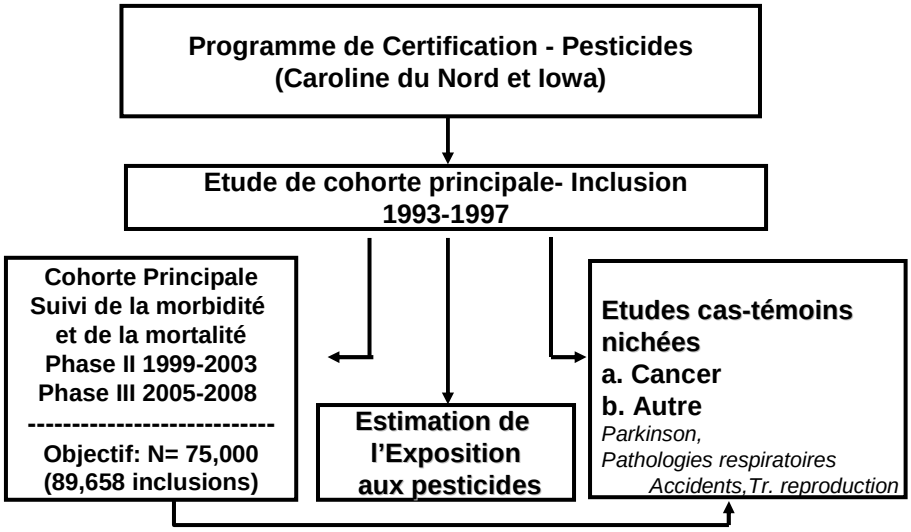


Agricultural Health Study (cf site web www.aghealth.org)

~ 150 publications !

Agricultural Health Study

www.aghealth.org



Incidence au sein de l'Agricultural Health Study (www.aghealth.org)
Point en fin 2002 (Alavanja 2005) puis fin 2006 (Koutros 2010)

	Agriculteurs SIR (effectifs) Fin 2002 / Fin 2006	Conjoints SIR (effectifs) Fin 2002 / Fin 2006
Tous cancers	0,88 (2.587) / 0,85 (4.316)	0,84 (1.112) / 0,82 (1.896)
Poumons	0,47 (266) / 0,48 (436)	0,41 (68) / 0,42 (133)
Mélanomes	0,95 (100) / 0,89 (173)	1,64 (67) / 1,17 (92)
Sein		0,99 (474) / 1,00 (770)
Prostate	1,26 (1.046) / 1,19 (1.719)	
Ovaire	2,97 (8) / 2,45 (9)	0,55 (32) / 0,72 (58)
Testicules	1,05 (23) / 0,97 (32)	
Cerveau	0,80 (33) / 0,78 (51)	0,90 (15) / 0,94 (26)
LNH	1,02 (114) / 0,99 (195)	0,88 (42) / 0,99 (86)
MM	1,34 (43) / 1,20 (71)	1,13 (13) / 0,94 (21)

Principaux pesticides étudiés dans le cadre de l'AHS

Herbicides	Insecticides	Fungicides	Fumigants
Alachlor	Aldicarb	Benomyl	Aluminum phosphide
Atrazine	Aldrin	Captan	Ethylene dibromide
Butylate	Carbofuran	Chlorothanil	Carbon tetrachloride/carbon disulfide
Chlorimuron-ethyl	Carbaryl	Maneb/macozeb	Methyl bromide
Cyanazine	Chlordane	Metalaxyl	
Dicamba	Chlorpyrifos	Ziram	
2,4-D¶	Coumaphos		
EPTC¶	Dichlorvos¶		
Glyphosate	Diazinon		
Imazethypyr	Dieldrin		
Metolachlor	DDT¶		
Metribuzin	Fonofos		
Paraquat	Heptachlor		
Pendimethalin	Lindane		
Petroleum oil as herbicide	Malathion		
2,4,5-T¶	Parathion		
2,4,5-TP¶	Permethrin (for crops)		
Trifluralin	Permethrin (for animals)		
	Phorate		
	Terbufos		
	Toxaphine		
	Trichlorofon		

19 sur 22 (face à face)

Pas Effectuée

15 sur 28 (autoquestionnaire)

Publications AHS Spécifiques à des pesticides : 27 publications

	Cancers associés	+ Publications / organes
Carbofuran (Bonner EHP 2005)		
Diazinon (Beane Freeman AJE 2005)	Poumons / Leuk /	
Malathion (Bonner AJE 2007)		Mélanomes
Terbufos (Bonner CCC 2010)	Colon	Toxaphène
Coumaphos (Christensen EHP 2010)		Colon
Metribuzin (Delancey AE 2009)		Aldicarbe
Glyphosate (De Roos EHP 2005)		Rectum
Captan (Greenburg CCC 2008)		Toxaphène
Pendimethalin (Hou Epidemio 2006)	Poumons / Rectum / Pancréas	Prostate
Trifluralin (Kang Env Res 2008)	Colon	Methyl bromide
Dichlorvos (Koutros CCC 2008)		
Imazethapyr (Koutros IJC 2009)	Colon proximal / Vessie	
Alachlor (Lee AJE 2004)	Vessie	
Chlorpyrifos (Lee JNCI 2004)	Poumons / Rectum / Pancréas / Leuk / Brain	
Butylate (Lynch Env Res 2009)		
Cyanazine (Lynch EHP 2006)		
Fonofos (Mahajan EHP 2006)	Leuk. / prostate	
Phorate (Mahajan EHP 2006)		
Carbaryl (Mahajan IJC 2007)	Mélanomes /	
Chlorothalonil (Mozzachio Env Res 2008)		
Paraquat (Park IJOEH 2009)		
OCs (Purdue IJC 2006)	Poumons (lindane) / Colon (Aldrine) / Rectum (Chordane) / Leuk / LNH	
Permethrin (Rusiecki EHP 2009)	MM	
Atrazine (Rusiecki JNCI 2004)		
Metolachlor (Rusiecki IJC 2006)	Poumons	
Dicamba (Samanic EHP 2006)	Colon	
EPTC (Van Bemmel EHP 2008)	Pancréas / Colon / Leuk.	

Analyse cas-témoins nichée dans l'AHS

n=240 cas incidents de cancers broncho-pulmonaires

50 « analysés »

3 herbicides
- -Pendimethalin (N / N? / N?)
- -Métolachlor (N / Y / Y?)
- -Dicamba (N / N / N?)

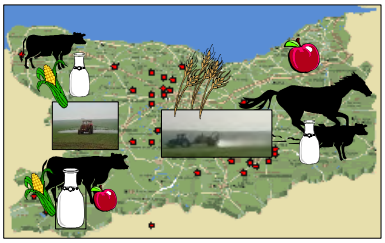
5 insecticides
- -Carbofuran (N? / N / N?)
- -Chlorpyrifos (N / N / N)
- -Diazinon (? / N? / N?)
- -Dieldrine (N / Y / Y?)

Pesticide by lifetime exposure days	No. of exposed cases	Odds ratio*	95% confidence interval
Pendimethalin (herbicide; dinitroaniline)			
No exposure	62	1.0	Referent
<20.0	12	0.8	0.4, 1.4
24.5–56.0	10	1.3	0.6, 2.5
56.1–224.7	6	1.6	0.6, 3.8
>224.7	4	3.5	1.1, 10.5
p_{trend}		0.005	
Chlorpyrifos (insecticide; phosphorothioate)			
No exposure	104	1.0	Referent
<24.5	33	0.97	0.7, 1.4
24.5–103.0	13	1.0	0.6, 1.9
103.1–116.0	12	1.7	0.9, 3.1
>116.0	11	1.7	0.9, 3.3
p_{trend}		0.02	

Alavanja MCR et al. Am J Epidemiol 2004

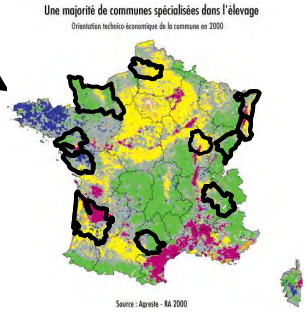
Etude de cohorte
AGRIculture et CANcer

Cohorte EPI95
(Calvados, N~6,000 1995...)



Cohorte AGRICAN
(1+11 départements)

Actifs et retraités (~570.000)
Toutes les activités agricoles



Principales limites
- **Taille de la cohorte**
- **Pas toutes les activités agricoles**
- **Peu de salariés agricoles**

Nouveaux cas de cancer sur la période 1996-2004
N=491 cancers incidents

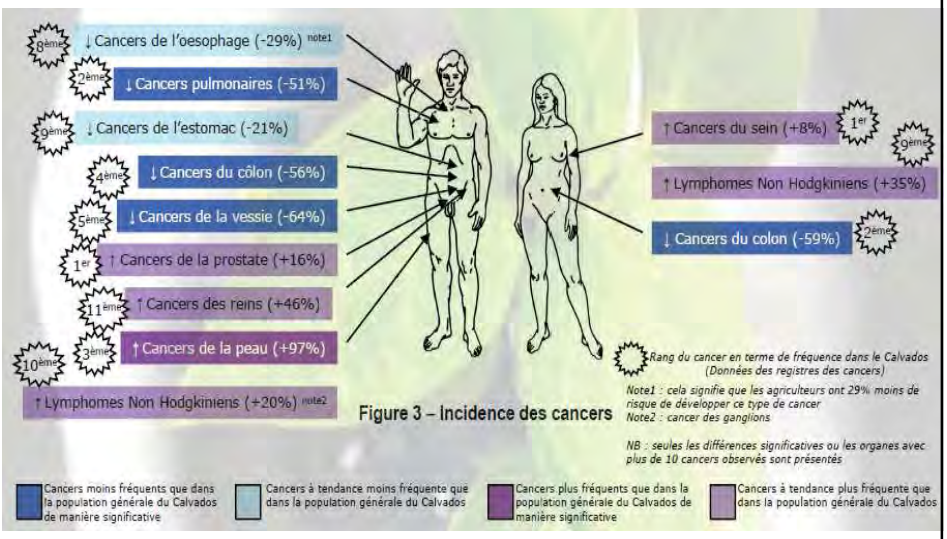


Figure 3 – Incidence des cancers

Risque de cancer de la prostate : cohorte du Calvados (N=136 cancers incidents, 1995-2004)

Modèle multivariables final (régression de Cox)

		Cancer prostate							
		Oui (n=136)		Non (n=3505)					
Variables	Exposition	Effectif	%	Effectif	%	RR	IC à 95%	p	p global
Age *									<0,0001
	Age <60	13	9,56	1854	52,90	1,00			
	Age 60-65	26	19,12	418	11,93	9,89	4,93-19,73	<0,0001	
	Age ≥ 65	97	71,32	1233	35,18	14,48	7,87-26,61	<0,0001	
Nombre et durée d'exposition aux herbicides *									0,0147
	0 herbicide (H)	40	29,41	863	24,62	1,00			
	Ut < 20 ans ou 1 à 4 H Ut ≥ 20	34	25,00	1591	45,39	0,64	0,38-1,08	0,09	
	5 à 13 H - Ut ≥ 20 ans	42	30,88	873	24,91	1,15	0,63-2,11	0,64	
	Nombre H inconnu quelque soit la durée	20	14,71	178	5,08	1,63	0,86-3,08	0,14	
Pulverisateur(s) utilisé(s) *									<0,0001
	Aucun	55	40,44	1343	38,32	1,00			
	Tracté ou porté	61	44,85	1971	56,23	1,51	0,94-2,42	0,09	
	les 2	20	14,71	192	5,48	4,81	2,48-9,36	<0,0001	

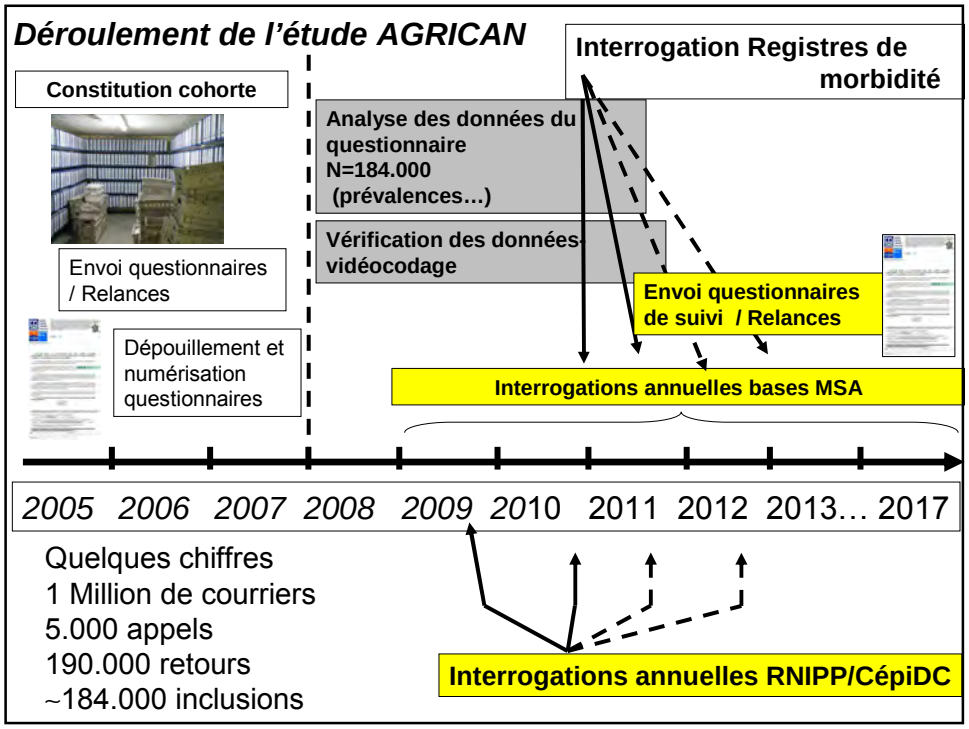
* : Risque relatif ajusté sur les autres variables du modèle final

AGRiculture et CANcer

- **Population**
  - 11+1 départements disposant de registres de cancer;
  - Affiliés MSA : en activité ou retraités, exploitants ou salariés;
  - 18 ans révolu au 1er janvier 2004;
  - résidence dans le département concerné;
  - plus de 12 trimestres de cotisation validés;

- **Evaluation des expositions**
  - À l'inclusion par auto-questionnaire postal (lien avec PESTIMAT/PESTEXPO)
  - Au suivi (MSA (annuellement), nouveau questionnaire en 2011-2013)

- **Etat de santé**
  - **Prévalence maladies (ex: Bronchite Chronique)**
  - **Statut vital (MSA / RNIPP)**
  - **Causes de décès (CépiDC)**
  - **Incidence des cancers (registres)**



Comparaison entre inclus et non-répondants ?

	Non répondants	Inclus	p
Femmes (1er):	43,4%	45,0%	<0,001
Femmes (2ème):	42,7%	46,7%	<0,001
Femmes (Tot.) :	42,7%	45,6%	<0,001
Age en 2005 (1er):			
Femmes	67,8 ± 15,6	64,4 ± 15,3	<0,0001
Hommes	61,1 ± 16,6	60,6 ± 15,9	<0,0001
Age en 2005 (2ème) :			
Femmes	68,2 ± 15,8	66,4 ± 14,8	<0,0001
Hommes	61,1 ± 16,9	61,8 ± 15,5	<0,0001
Age en 2005 (Tot.) :			
Femmes	68,2 ± 15,8	65,2 ± 15,1	<0,0001
Hommes	61,1 ± 16,9	61,0 ± 15,8	NS

Différences échantillons inclus / non répondants ?

Statuts :	Hommes	Femmes
Tx particip. (NR/Inclus)		
Ret_Agri.	30% (16/14%)	33% (17/16%)
Ret_Mix.	34% (13/14%)	32% (8/7%)
Ret_S.	32% (17/17%)	32% (38/33%)
Act_Agri.	36% (10/12%)	39% (12/14%)
Act_Mix.	35% (18/20%)	40% (9/11%)
Act_S.	30% (26/23%)	39% (16/19%)

Composition de la cohorte:

Retraités (38)	46% (46%)	55% (53%)
Actifs salariés (38)	23% (19%)	20% (24%)

Départements de la cohorte où :

< 50 % retraités : 21 / 33 / 68 / 80

> 25% salariés actifs : 33 / 80 (34% / 26%)

Echantillon aléatoire (10%, n=18.474) stratifié par département
de 900 à 2.900 individus

Tabagisme

I2 - Avez- vous déjà fumé des cigarettes, le cigare ou la pipe au cours de votre vie ? ☐ Non (passer au paragraphe J) ☐ Oui

Si oui, en quelle année avez vous commencé ? Début en ☐☐☐☐

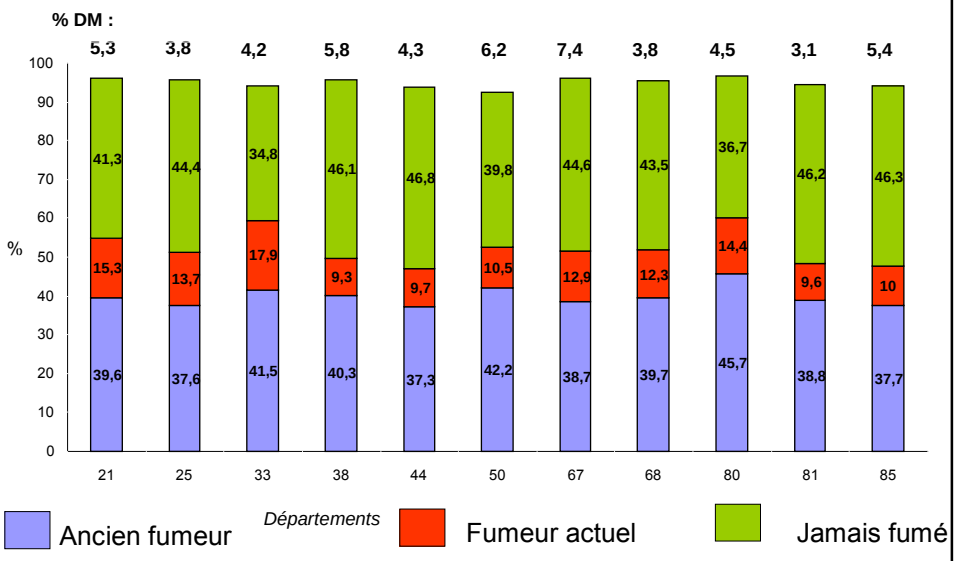
I3 - Quel est au total le nombre d'années où vous avez fumé ? ☐☐ années *(merci de soustraire les années d'interruption)*

I4 - Fumez-vous actuellement ? ☐ Non ☐ Oui

I5 - En moyenne, combien fumez-vous (ou fumiez-vous) par jour ?

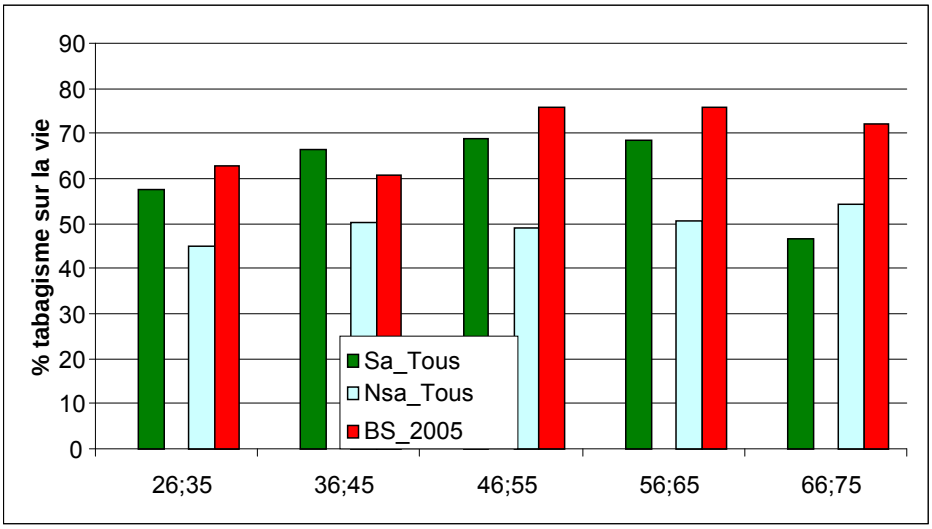
☐☐ cigarettes par jour ☐☐ cigares par jour ☐☐ pipes par jour

Tabagisme des hommes



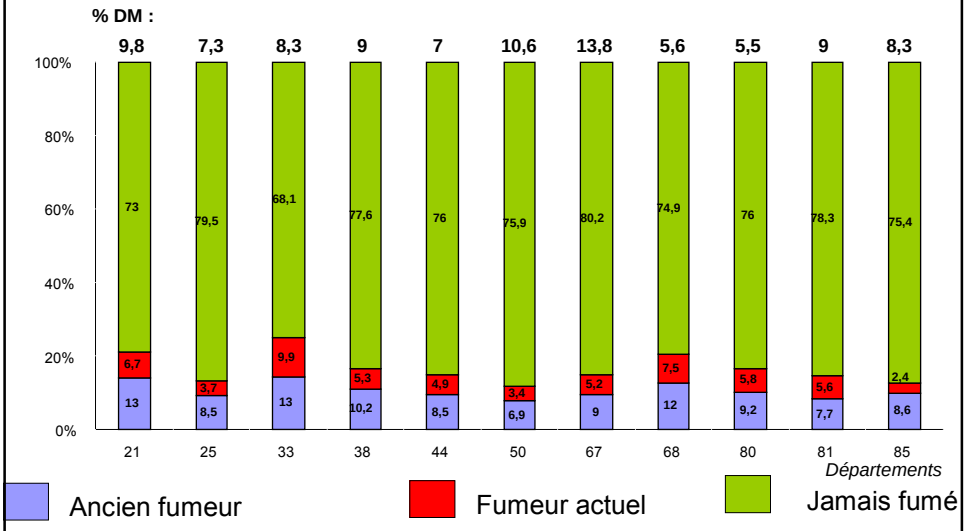
Echantillon 10%

Antécédents de tabagisme chez les hommes



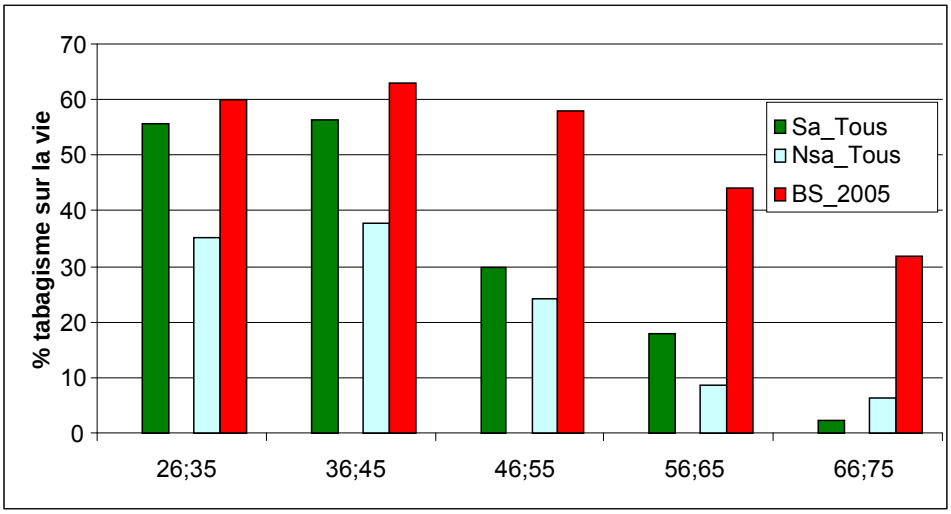
Sa = cotisants uniquement comme salariés / Nsa = cotisants Nsa et mixte

Tabagisme des femmes



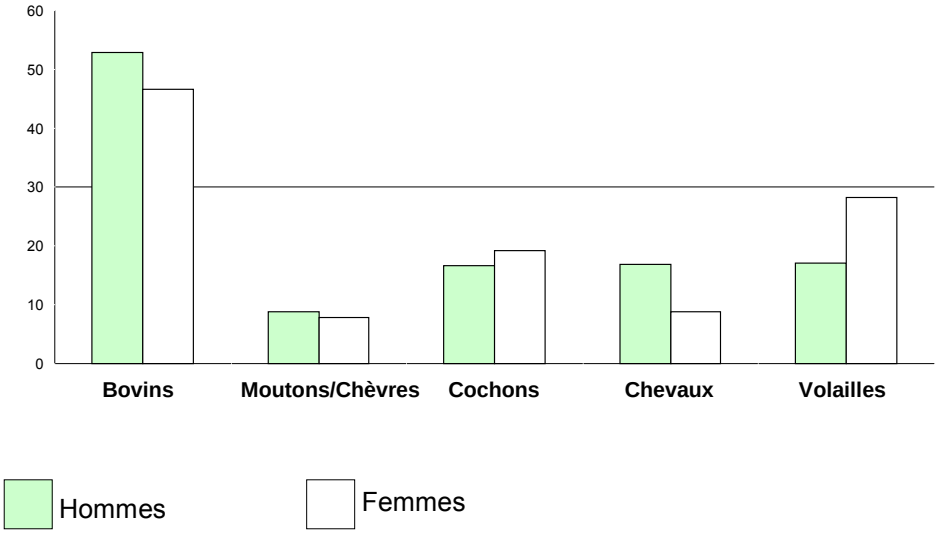
Echantillon 10%

Antécédents de tabagisme chez les femmes



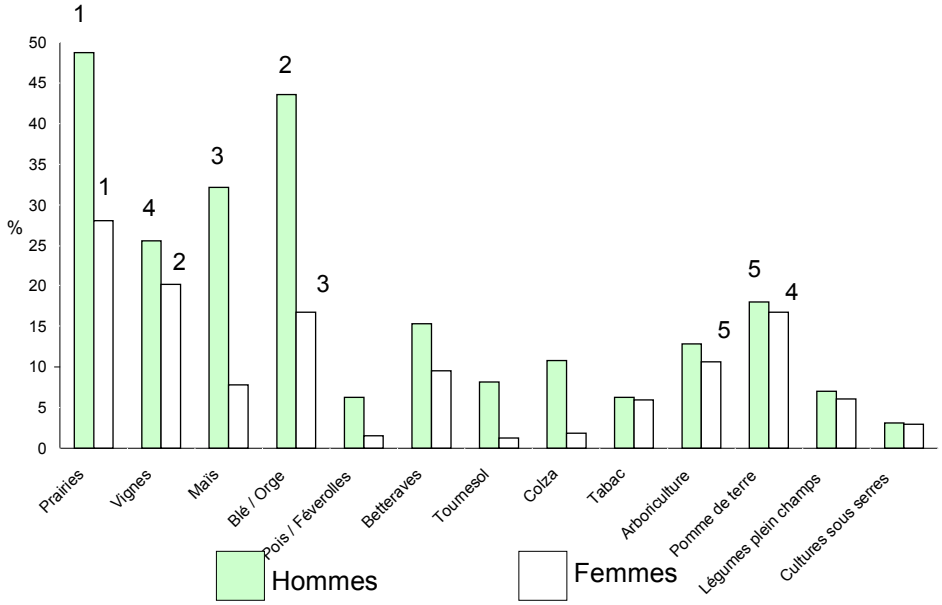
Sa = cotisants uniquement comme salariés / Nsa = cotisants Nsa et mixte

Elevages



Echantillon 10%

Fréquence « d'exposition » aux cultures



Echantillon 10%

Rang des cultures

Département 38

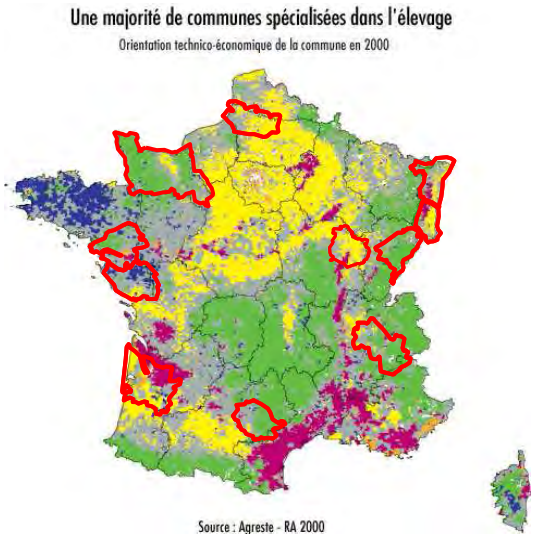
- Prairies (38%)
- Blé / Orge (34%)
- Maïs (25%)
- Pommes de terre (20%)
- Vignes (19%)
- Arboriculture (17%)
- Tabac (13%)
- Colza (11%)
- Tournesol (10%)

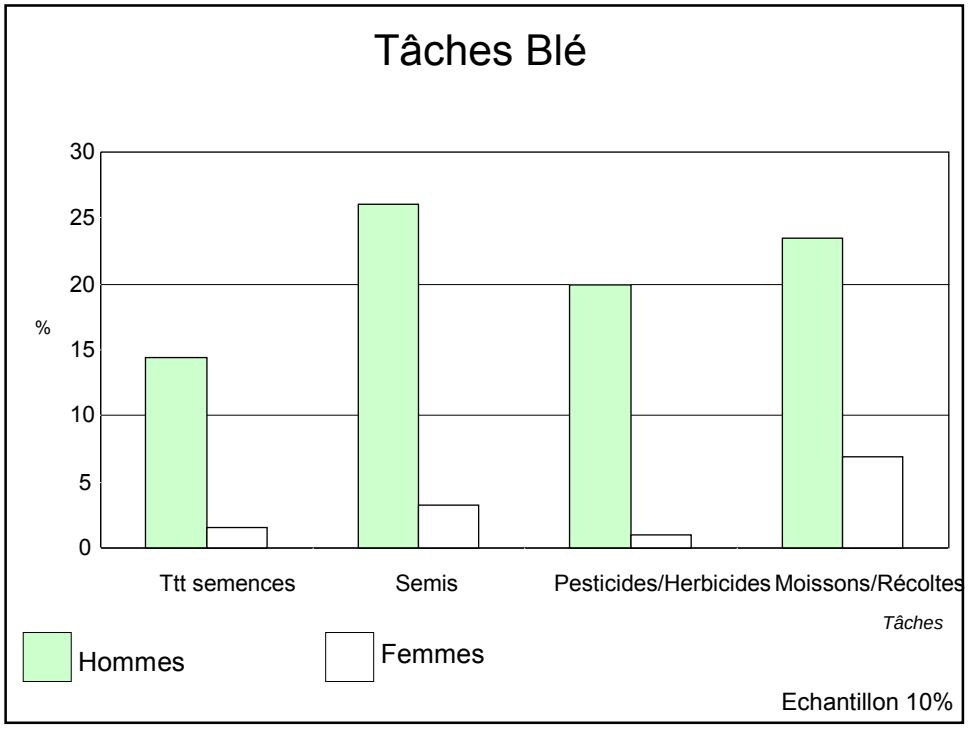
Betteraves (6%)

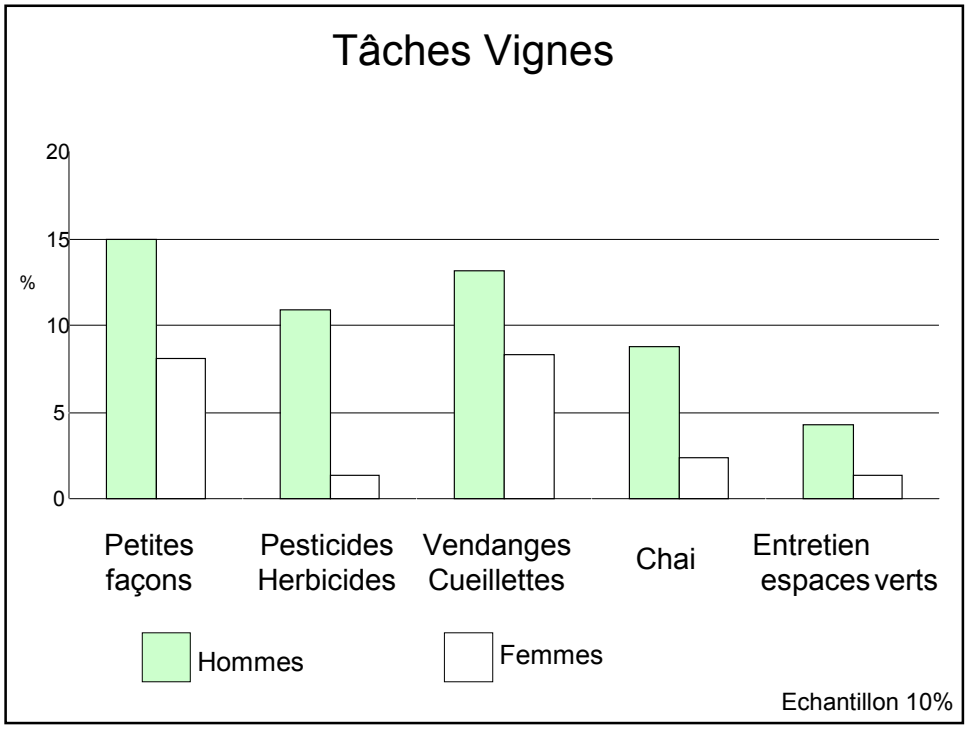
Légumes plein champs (6%)

Pois / Féverolles (4%)

Cultures sous serres (3%)




Tâches Blé
30
25
20
15
10
5
0
%
Ttt semences
Semis
Pesticides/Herbicides
Moissons/Récoltes
Tâches
Hommes
Femmes
Echantillon 10%

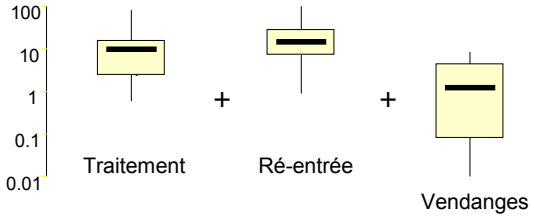

Tâches Vignes
20
15
10
5
0
%
Petites façons
Pesticides Herbicides
Vendanges Cueillettes
Chai
Entretien espaces verts
Hommes
Femmes
Echantillon 10%

Utilisation de pesticides (exposition directe)
quelle que soit la culture traitée en fonction du sexe

	Femmes	Hommes
- Tous	**9%**	**48%**
- **Côte d'Or (21)**	6%	**56%**
- Doubs (25)	11%	33%
- Gironde (33)	11%	49%
- Isère (38)	8%	48%
- Loire Atlantique (44)	6%	43%
- Manche (50)	7%	39%
- **Bas Rhin (67)**	**13%**	50%
- Haut Rhin (68)	9%	46%
- **Somme (80)**	7%	**55%**
- **Tarn (81)**	**13%**	52%
- **Vendée (85)**	6%	**55%**

Exposition à des pesticides (expositions directe & indirecte)
en viticulture en fonction du sexe

	Femmes	Hommes
Utilisation de pesticides ?	**9%**	**48%**
Toutes cultures	**(6-13%)**	**(33-56%)**
Exposition pesticides en Viticulture ?		
- Indirecte (ré-entrée ± vendanges)	**81%**	**31%**
- Directe (utilisation)	**0,4%**	**2%**
- Directe & Indirecte	**11%**	**60%**



Analyse des causes de décès

Analyse de la mortalité est composée de :

- **Incidence (« facteurs de risque », « dépistage »)**
- **Létalité (« prise en charge », « dépistage »)**

Etape préliminaire aux analyses internes à la cohorte :

Comparaison du taux d'incidence/mortalité au sein de la cohorte à celui d'une population de référence

Méthode de standardisation indirecte
Calcul des Taux standardisés de mortalité/incidence

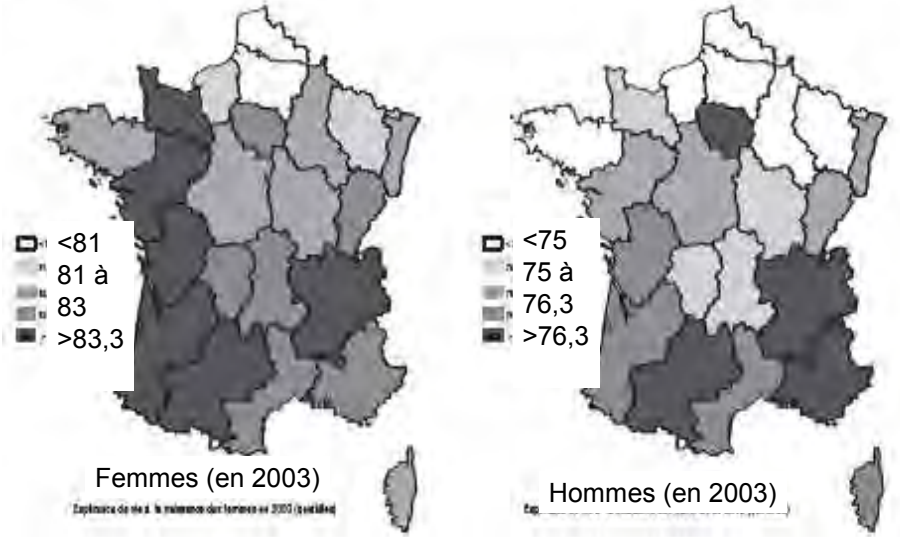
SMR/SIR = Nombre de cas observés / nombre de cas attendus

A comparer à la valeur 1

Si < 1 alors cohorte a « moins » de risque que la population référence

Population de référence ?

Carte 2 et 3 • Espérance de vie à la naissance par région pour les femmes et pour les hommes



Tous Départements – Mortalité sur la période 2006-2009

Maladies	Hommes	Femmes
Toutes causes de décès (11.213 décès)	- 27 %*	- 25 %*
Cancers (3.338 décès)	- 27 %*	- 19 %*
Maladies endocriniennes (diabètes...) (403 décès)	- 27 %*	- 32 %*
Troubles mentaux (psychoses alcooliques, dépression...) 222 décès)	- 63 %*	- 54 %*
Maladies du système nerveux (maladie d'Alzheimer, 549 décès)	- 31 %*	- 36 %*
Appareil circulatoire (infarctus du myocarde, accident 3.641 décès))	- 29 %*	- 23 %*
Appareil respiratoire (grippe, pneumonie...) (683 décès)	- 34 %*	- 36 %*
Maladies de l'appareil digestif (cirrhose alcoolique, 409 décès nac...)	- 36 %*	- 39 %*
Causes externes (suicides, accidents...) (654 décès)	- 20 %*	- 29 %*
Dont suicides (187 décès)	- 1%	+ 30 %

* différence significative entre Agrican et la population générale

Tous Départements – Mortalité par cancer sur la période 2006-2009

Types de cancers	Hommes	Femmes
Tous cancers (Nombre total, Hommes ; Femmes)	- 27 % *	- 19 % *
Lèvres/ cavité buccale/ pharynx (51 décès, 43 ; 8)	- 47 % *	- 37 %
Œsophage (82 décès, 68 ; 14)	- 28 % *	+ 8 %
Estomac (142 décès, 97 ; 45)	- 2 %	+ 5 %
Côlon (329 décès, 193 ; 136)	- 20 % *	- 3 %
Rectum et anus (110 décès, 80 ;30)	- 16 %	- 33 %
Foie/ voies biliaires intrahépatiques (184 décès, 153 ; 31)	- 20 % *	- 29 %
Pancréas (214 décès, 116 ; 98)	- 13 %	- 4 %
Larynx/ trachée/ bronches/ poumons (415 décès,338;77)	- 50 % *	- 40 % *
Mélanome malin de la peau (43 décès, 28 ; 15)	+ 1 %	+ 6 %
Sein (182 décès, 9 ; 173)	+ 123 %	- 25 % *
Col de l'utérus (10 décès)		- 28 %
Autres parties de l'utérus (44 décès)		- 31 %
Ovaire (71 décès)		- 11 %
Prostate (316 décès)	- 15 % *	
Rein (85 décès, 66 ; 19)	- 14 %	- 25 %
Vessie (94 décès, 78 ; 16)	- 42 % *	- 40 %
Cancers du « sang » (365 décès, 220 ; 145)	- 11 %	+ 2 %

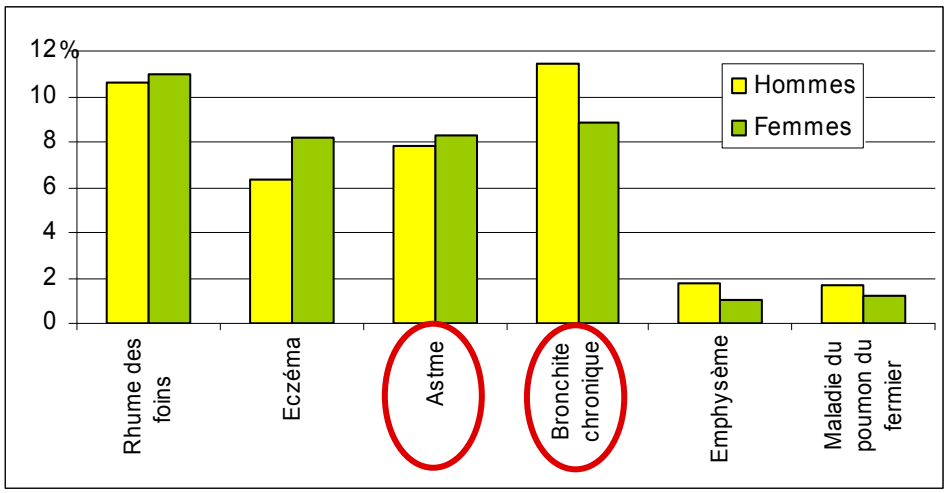
* différence significative entre Agrican et la population générale

Prévalences de pathologies en milieu agricole ?

H6 - Un médecin vous a-t-il déjà dit que vous aviez les maladies suivantes ?

			Si oui, quel âge aviez-vous lorsqu'il vous l'a dit la première fois ?			
	Non	Oui	Moins de 20 ans	20-39 ans	40-60 ans	+ de 60 ans
Rhume des foins	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Eczéma	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Asthme	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Bronchite Chronique	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Emphysème	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Maladie du poumon de fermier	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Infarctus ou Angine de poitrine	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Troubles du rythme cardiaque	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Hypertension Artérielle	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Maladie de la Thyroïde	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Maladie de la Rétine (ou de la macula)	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Diabète	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Dépression	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Maladie de Parkinson	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Maladie d'Alzheimer	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Prévalences de pathologies en milieu agricole ?



Chantal Raherisson / Isabelle Baldi Thèse de Séverine Tual

Facteurs associés à la prévalence de Bronchite Chronique ?

- **Données utilisées**
  - Maladie : **auto-rapportée (diagnostic après 20 ans)**
  - Activités agricoles :
    - Elevages : 5 différents + tâches (soins, traite…), durées, nombres
    - Cultures : 13 différentes + tâches (pesticides, récolte…), durées, surfaces
    - Autres expositions : mécanique (hors vidanges), maintenance des pulvé., intoxication aux pesticides
  - Facteurs de risque connus pris en compte:
    (genre, age, tabagisme, antécédents d'asthme et d'allergie, niveau d'étude, IMC)

Associations entre Bronchite Chronique et activités agricoles

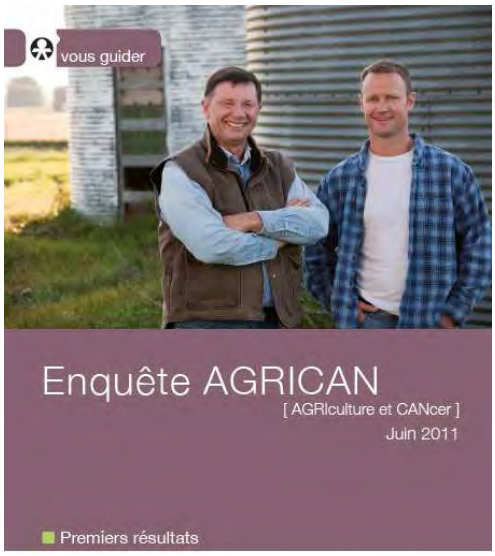
	Modèles uni-exposition			Modèle final
Activités d'élevage				
Bovins	**1.33 (1.06-1.65)**			**1.19 (0.94-1.52)**
Porcins	**1.34 (1.12-1.61)**			**1.11 (0.89-1.37)**
Volaille	**1.36 (1.15-1.60)**			**1.15 (0.94-1.42)**
Chevaux	1.16 (0.96-1.41)			
Caprins/Ovins	1.00 (0.78-1.29)			
Cultures				
Prairies		1.10 (0.92-1.32)		
Viticulture		1.10 (0.89-1.36)		
Maïs		1.13 (0.94-1.36)		
Blé-orge		**1.22 (1.02-1.46)**		
Pois fourragers		1.19 (0.85-1.67)		
Betteraves		1.19 (0.97-1.46)		
Tournesol		**1.57 (1.15-2.15)**		**1.53 (1.10-2.12)**
Colza		1.15 (0.87-1.54)		
Tabac		1.19 (0.88-1.60)		
Arboriculture		1.13 (0.92-1.39)		
Pommes de Terre		**1.47 (1.23-1.76)**		**1.37 (1.12-1.67)**
Autre maraîchage		0.90 (0.68-1.21)		
Cultures sous serres		1.01 (0.64-1.59)		
Autres activités agricoles				
Utilisation d'insecticides sur animaux			1.03 (0.86-1.24)	
Utilisation de pesticides sur cultures			1.10 (0.91-1.33)	
Traitement des semences			1.16 (0.95-1.42)	
Intoxication à des pesticides				
Sans prise en charge médicale			**1.94 (1.23-3.06)**	**1.97 (1.23-3.15)**
Avec prise en charge médicale			**1.83 (1.18-2.82)**	**1.61 (1.02-2.54)**

Ajustés sur : âge, sexe, département, formation, IMC, Paquets-années, antécédents d'asthme & d'allergies

Calendrier des prochaines étapes ?

Année 2011
-Finalisation bulletin annuel d'information et envoi !
-Réunion AGRICOH (http://agricoh.iarc.fr/)
-Interrogation fichiers MSA puis RNIPP et CépiDC
-Croisement registres de cancers (8.000 cas attendus 2005-2008)

Années 2012-2014
-Facteurs de risque Cancers Pulmonaires / Maladie de Parkinson
-Réalisation enquête de suivi
-Croisement causes de décès (4.000 décès attendus/an)
-Croisement registres (facteurs de risque, 2.000 cas attendus/an)



Envoi à 180.000 exemplaires

Bulletin n°1

Sera téléchargeable sur :

Sites internet :

CCMSA
MSA « AGRICAN »
et
www.grecan.org

-Consortium international de cohortes agricoles=AGRICOH

STUDY NAME	Location	Year Started	Study Size
AGRICAN	France	2005	184.000
Asthma/Atopy in Farmers' Children	New Zealand	2001	7.515
Env. Exposures & Asthma in Babies Born on Farms	New Zealand	2006	800
Cancer in Norwegian Ag Population	Norway	1969	560.000
Norway Farmer Cohort	Norway	1990	8.482
Grain Dust Medical Surv. Program	Canada	1978	20.831
New Grain Workers' Study	Saskatchewan, Canada	1980	335
Keokuk County Rural Health	Iowa, USA	1994	2.799
Korean Multi-Center Cancer Cohort	Korea	1993	19.688
MESA Farm Cohort	Wisconsin, USA	1991	5.487
UC Davis Farmer Health Study	California, USA	1993	1.947
US Agricultural Health Study	Iowa and NC, USA	1993	89.000
Agricultural Health: African-American Subcohort	NC, USA	1995	1.186
Agricultural Health: Next Generation	Iowa, USA	1993	35.767

9 pays : Afrique du sud, Canada, Corée du Sud, Costa Rica, Danemark, France, Nouvelle Zélande, Norvège, USA 23 cohortes…

Merci pour votre attention…

Place aux questions ?!

British Occupational Hygiene Society

OXFORD JOURNALS

OXFORD OPEN

Notes

Cancers et expositions aux poussières de bois. Les recommandations pour le suivi des travailleurs exposés

Docteur Fabrice HERIN

Centre de Consultations
des Pathologies Professionnelles
CHU de Nancy

ADENOCARCINOMES NASO-SINUSIENS ET POUSSIERES DE BOIS :

Epidémiologie et recommandations HAS-INCA concernant la surveillance médico-professionnelle des travailleurs exposés à l'action cancérogène des poussières de bois

L'incidence annuelle des cancers des cavités nasales et des sinus de la face est en France de 0,5 à 1,5/100 000 hommes. S'il existe des adénocarcinomes naso-sinusiens (ADK) (anciennement appelés ADK de « l'ethmoïde ») sans cause évidente, plus de 80 % d'entre eux sont dus aux poussières de bois. En France, le nombre de travailleurs exposés ou ayant été exposés aux poussières de bois est de l'ordre de 500 000 (300 000 actifs salariés et 200 000 retraités). Environ 80 cas d'ADK naso-sinusien sont reconnus chaque année au titre des tableaux n°47 du régime général de la sécurité sociale et n°36 du régime agricole (deuxième cause de cancer professionnel indemnisé).

La réglementation du travail prévoit pour les carcinogènes - à côté de la priorité donnée à la prévention primaire par réduction du risque à la source - une surveillance médicale renforcée (examen médical du salarié en médecine du travail tous les ans) pendant la période d'exposition, sans en détailler le contenu précis. De plus, les modalités de surveillance du protocole de suivi post-professionnel réglementaire inscrit au code de la sécurité sociale apparaissent aujourd'hui obsolètes aux vues des données scientifiques acquises sur les 15 dernières années. Basées sur des avis d'experts, elles n'ont jamais fait l'objet d'une évaluation.

Or, il existe une forte demande sociale qui est encore accentuée par les plans gouvernementaux récents (Plan national santé environnement, Plan santé travail, Plan cancer) faisant de la prévention de tous les cancers professionnels une priorité nationale. D'autre part, il existe une réelle demande médicale et sociale d'un protocole de dépistage ciblé du cancer naso-sinusien. Effectivement il ressort des séries publiées par les équipes médicales assurant la prise en charge thérapeutique de cette tumeur que la précocité du diagnostic est de nature à changer le pronostic de la maladie, pronostic actuellement globalement mauvais parce que la tumeur est souvent découverte tardivement à un stade TNM avancé.

Dans ce contexte, parallèlement à l'inscription au programme 2007 de la Haute Autorité de Santé (HAS) du thème « dépistage des cancers professionnels », la Société Française de Médecine de Travail (SFMT) a souhaité élaborer des recommandations pour la surveillance médicale des travailleurs du bois selon la méthode du consensus formalisé préconisé par la HAS. Elles visent à homogénéiser la surveillance professionnelle et la surveillance post-professionnelle. Elles reposent principalement sur une recherche annuelle des signes fonctionnels (« diagnostic précoce ») et sur une nasofibroscopie réalisée tous les deux ans à partir de la 30ème année après le début de l'exposition. Ces recommandations s'appuient sur les données scientifiques les plus récentes concernant le point de démarrage de la tumeur qui est situé dans la fente olfactive, zone visualisable par la nasofibroscopie. A l'issue de l'élaboration de ce protocole d'évaluation, ces recommandations de bonne pratique émises pour la période 2011-2015, ont obtenu le label conjoint HAS-INCa (Institut National du Cancer).

Notes

Hémopathies malignes

Docteur Catherine NISSE

Département Universitaire
de Médecine et Santé au Travail
Université de Lille2-CHRU
Lille

Parmi les cancers observés en excès en milieu agricole par rapport à la population générale, les hémopathies malignes ont toujours tenu une place importante.

Ce sont aussi les cancers pour lesquels les liens avec les produits phytosanitaires ont probablement été les plus étudiés. A côté des études en milieu professionnel, des études portant sur des expositions environnementales en particulier dans l'enfance ont également été menées.

Parmi les facteurs de risque pouvant expliquer l'excès d'hémopathies en milieu agricole, les pesticides sont largement suspectés et ce d'autant que certains sont, selon la classification de l'IARC des cancérogènes certains (arsenic), probables (Captafol, Dibromure d'éthylène) ou possibles (18 substances). Cependant, l'identification d'une relation causale entre une molécule donnée et la survenue d'une hémopathie reste difficile à mettre en évidence, en particulier dans les études épidémiologiques, compte-tenu de la multiplicité des substances auxquelles les agriculteurs ont été exposés. D'autres facteurs de risque présents dans l'environnement agricole peuvent également être évoqués (exposition à des virus oncogènes, à des mycotoxines, à des solvants et adjuvants, à des impuretés de fabrication..).

S'agissant de cancers, et même si le temps de latence entre l'exposition et le diagnostic de l'affection est plus court pour les hémopathies que pour les autres localisations cancéreuses, la caractérisation des expositions doit porter sur un temps très long (au moins les 20 dernières années) et les données quantitatives aussi précises que possible. Dans les études, l'imprécision peut être responsable d'erreur de classification pouvant influencer le sens des liaisons et rendre difficile la mise en évidence de relation dose effet. Ceci peut parfois expliquer les différences observées d'une étude à l'autre.

Les cancers «lympho-hématopoiétiques» regroupent par ailleurs des affections dont la physiopathologie et donc l'étiopathogénie diffèrent. Aussi, si leur regroupement permet de gagner de la puissance dans les études épidémiologiques, il est logique de penser que les données explorant les facteurs de risque par sous types d'affections hématologiques ont plus de valeur. Cependant, les effectifs souvent trop faibles ne nous permettent pas d'y avoir accès. Enfin, l'évolution des classifications de ces maladies ou les regroupements divers complexifient la comparaison des résultats des études au fil du temps : par exemple les LLC sont comptabilisées tantôt au sein des leucémies et parfois regroupées avec les LNH. Dans la plupart des études, les hémopathies seront étudiées soit globalement, soit en séparant les leucémies (et parfois leucémies myéloïdes et lymphoides), les myélomes multiples (MM), les lymphomes (maladie de hodgkin et lymphomes non hodgkiniens (LNH)).

Les données humaines disponibles rapportent soit l'incidence de ces affections, soit la mortalité dans des cohortes d'agriculteurs, épandeurs de pesticides ou d'ouvriers d'industries de produits phytosanitaires, soit encore des études cas témoins. Un certain nombre de méta-analyses sont également disponibles. Les principales cohortes apportant des informations sur les hémopathies sont la cohorte américaine suivie depuis 1993 constituée d'agriculteurs exposés aux pesticides et leurs épouses et d'applicateurs professionnels de pesticides (89 000 personnes au total) en Caroline du Nord et Iowa (AHS=Agricultural Health Study), la cohorte américaine des ouvriers agricoles en Californie (UFW), la cohorte anglaise d'utilisateurs de pesticides agricoles (PUHS =pesticides users health study), la cohorte Australienne d'agriculteurs, la cohorte coréenne de travailleurs agricoles, la cohorte française (Agrican), la cohorte danoise. ..

Les résultats des très nombreuses études relatives aux travailleurs exposés aux pesticides ont été repris dans un certain nombre de méta-analyses

- Blair et al en 1992 retrouvaient un excès faible mais significatif pour la maladie de Hodgkin (12 études, métaRR=1,16 ;p<0,05), les leucémies (23 études, métaRR=1,07 ;p<0,05), et myélomes (12 études, métaRR=1,12 ;p<0,05)

- Acquavella et al en 1998 montraient un excès de risque significatif uniquement pour les leucémies (27 études, métaRR=1,10 ;p<0,05),
- L'équipe de Khuder rapportait un excès de risque pour toutes les hémopathies : pour la maladie de Hodgkin sur 30 études chez les agriculteurs de 1981 à 1998 le RR combiné est à 1.25 [(95% CI) 1.11-1.42](Khuder, 1999), pour les lymphomes non hodgkiniens (LNH) sur 36 études entre 1982 et 1997, RR combiné à 1.10 [(95% CI) 1.03-1.19] (Khuder , 1998) , pour les myélomes sur 32 études entre 1980 et 1996 le RR combiné à 1.23[(95% CI) of 1.14, 1.32] (Khuder , 1997)
- Merhi et al en 2007 reprenaient 13 études cas-témoins concernant l'exposition aux pesticides chez des agriculteurs, éleveurs ou ouvriers de fabrication de produits phytosanitaires. Un excès de risque était calculé pour toutes les hémopathies confondues ORpoolé = 1.33[(95% CI) 1.19, 1.49], et pour les LNH ORpoolé=1.35[1.17, 1.55] avec une relation dose-réponse en fonction de la durée d'exposition, le risque étant plus élevé pour les expositions de plus de 10 ans ORpoolé=1.65[1.08, 2.51]. L'excès de risque de leucémies n'était pas significatif (OR= 1.35 [0.9-2]) mais parmi celles–ci les syndromes myélodysplasiques étaient significativement plus fréquents : OR = 2.97 [1.67, 5.3].
- Vanmaele et al en 2007 ont étudié spécifiquement les leucémies myéloïdes sur 17 études de cohortes et études cas-témoins, regroupant des agriculteurs, épandeurs spécialisés, ouvriers de fabrication, horticulteurs. Le meta-RR pour les leucémies myéloides était plus élevé pour les ouvriers de fabrication de pesticides 6.32 [1.90-21.01] par rapport aux applicateurs : 2.14 [1.39-3.31]. Sur les études de cohortes on retrouvait un excès de leucémies myéloïdes aigues (LAM) (meta-RR: 1.55[1.02-2.34]).
- Perotta et al en 2007 se sont intéressés aux myélomes à partir de 28 études cas-témoins entre 1970 et 2007. Le OR poolé pour l'activité d'agriculteur était de 1.39[1.18-1.65] et il était pour l'exposition aux pesticides de 1.47[1.11-1.94] et encore plus élevé pour un travail de plus de 10 ans dans une exploitation agricole : 1.87[1.11- 3.16]. Bien que les auteurs rapportent une hétérogénéité entre études les ORs étaient significativement plus élevés pour les expositions au DDT (OR= 2.19), aux chlorophénols (OR= 2.4), et aux acides phénoxyacétiques (OR= 2.2), ainsi que pour les contacts avec des moutons, chevaux et vaches laitières (OR entre 1 .5 et 1.7).
- Jones et al en 2009 sur 37 cohortes d'ouvriers de production de produits phytosanitaires divers (organophosphorés, organochlorés, pentachlorophenol, trazine, DBCP, acétanilide, arsenic, phénoxyherbicides…) calculent pour toutes hémopathies un RRpoolé à 1.34[1.12-1.56]. Parmi les grandes classes d'hémopathies, seuls les Lymphomes ont également un excès significatif : RRpoolé=1.98[1.45-2.69], et plus particulièrement pour l'exposition aux phénoxyherbicides (RRpoolé=2.01[1.38-2.93]).

Parmi les études plus récentes non reprises dans ces méta-analyses,

- Sur la cohorte de l'AHS, Alavanja et al en 2005 ne montraient aucune augmentation significative de l'incidence par grands groupes d'hémopathies alors que Koutros et al en 2010 dans un update de ce travail montre une augmentation d'incidence des myélomes (SIR = 1.42[1.0-1.95]) chez les agriculteurs applicateurs de pesticides de Caroline du Nord. De plus les LNH et les Myélomes (MM) apparaissaient en excès par rapport aux autres cancers dans cette population d'agriculteurs exposés aux pesticides. (respectivement rSIR= 1.17[1.03-1.95] et rSIR=1.41[1.11-1.78])ainsi que pour certains types de LNH.
- Sur cette même cohorte, Waggoner et al en 2010 ne rapportent pas de surmortalité des applicateurs de pesticides par rapport à la population générale, mais une surmortalité par rapport aux autres cancers pour toutes hémopathies confondues (rSMR= 1.67[1.46-1.90]) et pour les LNH, les MM et les leucémies (rSIR significatifs entre 1.29 et 1.89)
- Sur la cohorte des 62960 utilisateurs de pesticides à usage agricole en Angleterre (PUHS), il n'y avait aucune cause de surmortalité par cancer hématologique chez les hommes mais une augmentation

significative chez les femmes pour les hémopathies toutes confondues (SMR= 3.48) et pour les MM (SMR=10.8). Par ailleurs, l'incidence du MM était plus élevée à la fois chez les hommes (SIR= 1.49[1.05-2.13]) et les femmes (SIR= 10.9[4.10-29.1]).(Frost et al, 2011)

- Sur la cohorte de 139 000 ouvriers agricoles de Californie (Mills et al, 2005) suivis entre 1988 et 2001, les ouvriers qui étaient décédés d'une hémopathie maligne (N=131) avaient significativement plus traité des légumes (OR=1,67) et un lien significatif était mis en évidence entre leucémie et exposition élevée à certains pesticides, surtout pour les leucémies myeloides (OR = 3.35 pour le mancozeb, 3.24 pour le toxaphene et 2.9 pour la trifluraline) et pour le LNH avec le malathion (OR=3.52) et le 2,4 D (OR=9.73)
- Sur la cohorte Australienne d'agriculteurs et ouvriers agricoles, Fragar et al montrent une surmortalité pour tous types de cancers hématopoiétiques (SMR= 1.8[1.28-2.46] (Fragar 2011), en revanche pour la cohorte Australienne constituée de jardiniers, agriculteurs, éleveurs, céréaliers, forestiers…l'incidence des Lymphomes, MM et leucémies apparaissait en sous mortalité (MacFarlane 2010) .
- Lee et al en 2010 montraient une surmortalité par leucémies chez les travailleurs agricoles de Corée (SMR=126[107-148])
- Hansen et al en 2007, ont étudié l'incidence des cancers en fonction de l'année de naissance, dans une cohorte de 3156 jardiniers danois, l'hypothèse étant l'évolution des types de molécules de pesticides utilisées. L'incidence de cancers hématopoïétiques et des leucémies diminuait progressivement en fonction de l'ancienneté de la cohorte. Pour les leucémies le risque était élevé pour les jardiniers nés avant 1914 (SIR= 2.33[1.32-4.1] , intermédiaire pour ceux nés entre 1915 et 1934 (SIR= 1.04[0.54-2.01]) et abaissé pour ceux nés après 1935 (SIR= 0.48[0.27-3.44]).
- Dans une étude proportionnelle de mortalité portant sur les responsables d'entretien des golfs de 50 états des USA décédés entre 1970 et 1992, Kross et al rapportent un excès significatif de mortalité par LNH (PMR=237[137-410]).

Chez l'homme, il est difficile d'identifier précisément les molécules incriminées dans la survenue de ces hémopathies, compte tenu des multiexpositions. Un certain nombre d'études ont toutefois tenté d'évaluer les relations, en particulier dans le cadre de la cohorte de l'AHS, cependant, les études sont parfois contradictoires ou les données ne reposent que sur une seule étude, méritant donc d'être confirmées.

Ainsi, une augmentation significative de **toutes les hémopathies** confondues a été mise en relation avec l'exposition à l'alachlor (Lee et al 2004) pour les doses cumulées les plus importantes (durée d'exposition cumulée vie entière pondérée par l'intensité) bien que ce ne soit pas confirmé par Rusiecki et al pour le metolachlor, une autre chloroacétanilide (Rusiecki et al, 2006). Parmi les insecticides organophosphorés, le chlorpyrifos semble lié sans relation dose-effet (Lee et al 2004) et le Diazinon pour de forts niveaux d'exposition (Beane Freeman et al 2005). La permethrine semble également un facteur de risque pour des durées d'exposition élevées (Rusiecki et al, 2009), ainsi que le Butylate (carbamate) (Lynch et al, 2009).

Concernant les **LNH,** des liens ont été évoqués avec certaines classes de molécules :

- les phénoxyherbicides (Pearce et al, 2005) et le pentachlorophenol, (Collins et al, 2009, Ruder et al, 2011). La contamination par des dioxines pouvant être responsable de l'association mise en évidence.
- certains carbamates tels que le Butylate (Lynch et al, 2009) et le Sevin (Zheng et al 2001) ont aussi été associés à la survenue de LNH.
- les triazines, avec des excès de risque le plus souvent non significatifs, plus élevés parmi les ouvriers de productions que chez les épandeurs et sans relation dose-effet. Ces relations n'ont pas été confirmées par les études récentes. (Sathiakumar et al, 2011, Beane Freeman et al, 2011, Rusiecki et al, 2004, Lynch et al, 2006)
- le glyphosate (DeRoss et al, 2003, 2005, MacDuffy et al, 2001, Eriksson et al, 2008)
- les organochlorés et en particulier le lindane et le toxaphène. (Purdue et al, 2006, Mac Duffy et al 2011), le DDT et l'aldrin (Mac Duffy et al 2001).
- les organophosphorés, avec le Malathion, le Coumafos ou le Diazinon (Waddel et al, 2001, Mac Duffy et al 2001).
- le paraquat (Park et al 2009).

Il a aussi été rapporté que le risque de LNH augmentait avec le nombre de pesticides utilisés (Hohenadel et al 2011)

Concernant les **myélomes** : un lien a été mis en évidence dans une étude avec des pyréthrines (Orsi et al 2009) dont la perméthrine (Rusiecki et al, 2009) ainsi qu'avec les chlorophénols (Cooper et al, 2008, Nani et al, 1998))

Concernant les **leucémies** :

- Un excès de risque est rapporté avec le mancozebe (Mills et al, 2005)
- Parmi les insecticides organochlorés le chlordane, heptachlor et lindane ont été associés aux leucémies (Purdue et al, 2006 ;Rafsson et al, 2006).
- Parmi les organophosphorés, le chlorpyrifos (Lee et al, 2004), le diazinon (Beane Freemen et al 2005) et le fonofos (Mahajan et al ,2006) pourraient être associés à un excès de leucémie. L'alachlor montre un excès d'incidence pour les leucémies myéloides chroniques (Leet et al, 1996)

Conclusion

Des études de plus en plus nombreuses tendent à confirmer l'excès de risque d'hémopathies malignes dans le monde agricole.

Le rôle des pesticides dans la survenue de ces pathologies ne peut être exclu, du fait de cohérence avec les données animales, même si les mécanismes d'action ne sont pas parfaitement identifiés et même si d'autres facteurs de risque sont plausibles.

Les excès de risque rapportés dans la littérature restent cependant faibles et l'identification précise de molécules responsables est encore difficile malgré l'amélioration de la qualité des études disponibles.

Références bibliographiques

1. Acquavella J, Olsen G, Cole P, Ireland B, Kaneene J, Schuman S, Holden L. Cancer among farmers: a meta-analysis. Ann Epidemiol. 1998 Jan;8(1):64-74.
2. Acquavella JF, Riordan SG, Anne M, Lynch CF, Collins JJ, Ireland BK, Heydens WF. Evaluation of mortality and cancer incidence among alachlor manufacturing workers. Environ Health Perspect 1996 ; 104(7):728-33.
3. Alavanja MC, Sandler DP, McMaster SB, Zahm SH, McDonnel CJ, Lynch CF, Pennybacker M, Rothman N, Dosemeci M, Bond AE, Blair A. The Agricultural Health Study. Envir Health Perspect 1996; 104(4): 362-369.
4. Alavanja MC, Sandler DP, Lynch CF, Knott C, Lubin JH, Tarone R, Thomas K, Dosemeci M, Barker J, Hoppin JA, Blair A. Cancer incidence in the agricultural health study. Scand J Work Environ Health 2005; 31 Suppl 1:39-45.
5. Beane Freeman LE, Bonner MR, Blair A, Hoppin JA, Sandler DP, Lubin JH, Dosemeci M, Lynch CF, Knott C, Alavanja MC. Cancer incidence among male pesticide applicators in the Agricultural Health Study cohort exposed to diazinon. Am J Epidemiol. 2005 Dec 1;162(11):1070-9.
6. Blair A, Zahm SH. Cancer among farmers. Occup Med 1991 ; 6(3):335-54
7. Blair A, Zahm SH, Pearce NE, Heineman EF, Fraumeni JF Jr. Clues to cancer etiology from studies of farmers. Scand J Work Environ Health 1992 ;18(4):209-15.
8. Blair A, Sandler DP, Tarone R, Lubin J, Thomas K, Hoppin JA, Samanic C, Coble J, Kamel F, Knott C, Dosemeci M, Zahm SH, Lynch CF, Rothman N, Alavanja MC. Mortality among participants in the agricultural health study. Ann Epidemiol 2005 ;15(4):279-85.
9. Collins JJ, Bodner K, Aylward LL, Wilken M, Swaen G, Budinsky R, Rowlands C, Bodnar CM. Mortality rates among workers exposed to dioxins in the manufacture of pentachlorophenol. J Occup Environ Med. 2009 Oct;51(10):1212-9.
10. Cooper GS, Jones S. Pentachlorophenol and cancer risk: focusing the lens on specific chlorophenols and contaminants. Environ Health Perspect. 2008 Aug;116(8):1001-8.
11. De Roos AJ, Blair A, Rusiecki JA, Hoppin JA, Svec M, Dosemeci M, Sandler DP, Alavanja MC. Cancer incidence among glyphosate-exposed pesticide applicators in the Agricultural Health Study. Environ Health Perspect 2005 ;113(1):49-54.
12. De Roos AJ, Zahm SH, Cantor KP, Weisenburger DD, Holmes FF, Burmeister LF,Blair A. Integrative assessment of multiple pesticides as risk factors for non-Hodgkin's lymphoma among men. Occup Environ Med 2003 ;60(9):E11.
13. Eriksson M, Hardell L, Carlberg M, Akerman M. Pesticide exposure as risk factor for non-Hodgkin lymphoma including histopathological subgroup analysis. Int J Cancer. 2008 Oct 1;123(7):1657-63.
14. Fragar L, Depczynski J, Lower T. Mortality patterns of Australian male farmers and farm managers. Aust J Rural Health. 2011 Aug;19(4):179-84.
15. Freeman LE, Rusiecki JA, Hoppin JA, Lubin JH, Koutros S, Andreotti G, Zahm SH Hines CJ, Coble JB, Barone-Adesi F, Sloan J, Sandler DP, Blair A, Alavanja MC. Atrazine and cancer incidence among pesticide applicators in the agricultural health study (1994-2007). Environ Health Perspect. 2011 Sep;119(9):1253-9.
16. Fritschi L, Johnson KC, Kliewer EV, Fry R; Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group. Animal-related occupations and the risk of leukemia, myeloma, and non-Hodgkin's lymphoma in Canada. Cancer Causes Control 2002 ; 13(6):563-71.
17. Frost G, Brown T, Harding AH. Mortality and cancer incidence among British agricultural pesticide users. Occup Med (Lond). 2011 Aug;61(5):303-10.

18. Hansen ES, Lander F, Lauritsen JM. Time trends in cancer risk and pesticide exposure, a long-term follow-up of Danish gardeners. Scand J Work Environ Health. 2007 Dec;33(6):465-9.

19. Hohenadel K, Harris SA, McLaughlin JR, Spinelli JJ, Pahwa P, Dosman JA, Demers PA, Blair A. Exposure to multiple pesticides and risk of non-hodgkin lymphoma in men from six canadian provinces. Int J Environ Res Public Health. 2011Jun;8(6):2320-30.

20. Jones DR, Sutton AJ, Abrams KR, Fenty J, Warren F, Rushton L. Systematic review and meta-analysis of mortality in crop protection product manufacturing workers. Occup Environ Med. 2009 Jan;66(1):7-15.

21. Keller-Byrne JE, Khuder SA, Schaub EA, McAfee O. A meta-analysis of non-Hodgkin's lymphoma among farmers in the central United States. Am J Ind Med 1997 ;31(4):442-4.

22. Khuder SA, Mutgi AB. Meta-analyses of multiple myeloma and farming. Am J Ind Med 1997 ;32(5):510-6.

23. Khuder SA, Schaub EA, Keller-Byrne JE. Meta-analyses of non-Hodgkin's lymphoma and farming. Scand J Work Environ Health 1998 ;24(4):255-61.

24. Khuder SA, Mutgi AB, Schaub EA, Tano BD. Meta-analysis of Hodgkin's disease among farmers. Scand J Work Environ Health 1999 ;25(5):436-41.

25. Koutros S, Alavanja MC, Lubin JH, Sandler DP, Hoppin JA, Lynch CF, Knott C, Blair A, Freeman LE. An update of cancer incidence in the Agricultural Health Study. J Occup Environ Med. 2010 Nov;52(11):1098-105.

26. Kross BC, Burmeister LF, Ogilvie LK, Fuortes LJ, Fu CM. Proportionate mortality study of golf course superintendents. Am J Ind Med. 1996 May;29(5):501-6.

27. Lee WJ, Hoppin JA, Blair A, Lubin JH, Dosemeci M, Sandler DP, Alavanja MC. Cancer incidence among pesticide applicators exposed to alachlor in the Agricultural Health Study. Am J Epidemiol 2004 15;159(4):373-80.

28. Lee WJ, Cha ES, Moon EK. Disease prevalence and mortality among agricultural workers in Korea. J Korean Med Sci. 2010 Dec;25(Suppl):S112-8.

29. Leet T, Acquavella J, Lynch C, Anne M, Weiss NS, Vaughan T, Checkoway H. Cancer incidence among alachlor manufacturing workers. Am J Ind Med 1996 ;30(3):300-6.

30. Lynch SM, Rusiecki JA, Blair A, Dosemeci M, Lubin J, Sandler D, Hoppin JA, Lynch CF, Alavanja MC. Cancer incidence among pesticide applicators exposed to cyanazine in the agricultural health study. Environ Health Perspect 2006 ;114(8):1248-52.

31. Lynch SM, Mahajan R, Beane Freeman LE, Hoppin JA, Alavanja MC. Cancer incidence among pesticide applicators exposed to butylate in the Agricultural Health Study (AHS). Environ Res. 2009 Oct;109(7):860-8

32. MacFarlane E, Benke G, Del Monaco A, Sim MR. Causes of death and incidence of cancer in a cohort of Australian pesticide-exposed workers. Ann Epidemiol. 2010 Apr;20(4):273-80.

33. McDuffie HH, Pahwa P, McLaughlin JR, Spinelli JJ, Fincham S, Dosman JA, Robson D, Skinnider LF, Choi NW. Non-Hodgkin's lymphoma and specific pesticide exposures in men: cross-Canada study of pesticides and health. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2001 ;10(11):1155-63.

34. Merhi M, Raynal H, Cahuzac E, Vinson F, Cravedi JP, Gamet-Payrastre L. Occupational exposure to pesticides and risk of hematopoietic cancers:meta-analysis of case-control studies. Cancer Causes Control. 2007 Dec;18(10):1209-26.

35. Mills PK, Yang R, Riordan D. Lymphohematopoietic cancers in the United Farm Workers of America (UFW), 1988-2001. Cancer Causes Control. 2005 Sep;16(7):823-30.

36. Nanni O, Falcini F, Buiatti E, Bucchi L, Naldoni M, Serra P, Scarpi E, Saragoni L, Amadori D. Multiple myeloma and work in agriculture: results of a case-control study in Forli, Italy. Cancer Causes Control 1998 ;9(3):277-83.

37. Orsi L, Delabre L, Monnereau A, Delval P, Berthou C, Fenaux P, Marit G, Soubeyran P, Huguet F, Milpied N, Leporrier M, Hemon D, Troussard X, Clavel J. Occupational exposure to pesticides and lymphoid neoplasms among men: results of a French case-control study. Occup Environ Med. 2009 May;66(5):291-8.

38. Pearce N, McLean D. Agricultural exposures and non-Hodgkin's lymphoma. Scand J Work Environ Health 2005;31 Suppl 1:18-25.

39. Perrotta C, Staines A, Cocco P. Multiple myeloma and farming. A systematic review of 30 years of research. Where next? J Occup Med Toxicol. 2008 Nov17;3:27.

40. Purdue MP, Hoppin JA, Blair A, Dosemeci M, Alavanja MC. Occupational exposure to organochlorine insecticides and cancer incidence in the Agricultural Health Study. Int J Cancer Int J Cancer. 2007 Feb 1;120(3):642-9.

41. Rafnsson V. Cancer incidence among farmers exposed to lindane while sheep dipping. Scand J Work Environ Health 2006 ;32(3):185-9.

42. Ruder AM, Yiin JH. Mortality of US pentachlorophenol production workers through 2005. Chemosphere. 2011 Apr;83(6):851-61.

43. Rusiecki JA, De Roos A, Lee WJ, Dosemeci M, Lubin JH, Hoppin JA, Blair A, Alavanja MC. Cancer incidence among pesticide applicators exposed to atrazine in the Agricultural Health Study. J Natl Cancer Inst 2004 ;96(18):1375-82.

44. Rusiecki JA, Hou L, Lee WJ, Blair A, Dosemeci M, Lubin JH, Bonner M, Samanic C, Hoppin JA, Sandler DP, Alavanja MC. Cancer incidence among pesticide applicators exposed to metolachlor in the Agricultural Health Study. Int J Cancer. 2006 Jun 15;118(12):3118-23.

45. Rusiecki JA, Patel R, Koutros S, Beane-Freeman L, Landgren O, Bonner MR, Coble J, Lubin J, Blair A, Hoppin JA, Alavanja MC. Cancer incidence among pesticide applicators exposed to permethrin in the Agricultural Health Study. Environ Health Perspect. 2009 Apr;117(4):581-6.

46. Sathiakumar N, MacLennan PA, Mandel J, Delzell E. A review of epidemiologic studies of triazine herbicides and cancer. Crit Rev Toxicol. 2011 Apr;41 Suppl 1:1-34.

47. Svec MA, Ward MH, Dosemeci M, Checkoway H, De Roos AJ. Risk of lymphatic or haematopoietic cancer mortality with occupational exposure to animals or the public. Occup Environ Med 2005 ;62(10):726-35.

48. Van Maele-Fabry G, Duhayon S, Lison D. A systematic review of myeloid leukemias and occupational pesticide exposure. Cancer Causes Control. 2007 Jun;18(5):457-78.

49. Waggoner JK, Kullman GJ, Henneberger PK, Umbach DM, Blair A, Alavanja MC, Kamel F, Lynch CF, Knott C, London SJ, Hines CJ, Thomas KW, Sandler DP, Lubin JH, Beane Freeman LE, Hoppin JA. Mortality in the agricultural health study, 1993-2007. Am J Epidemiol. 2011 Jan 1;173(1):71-83.

50. Zheng T, Zahm SH, Cantor KP, Weisenburger DD, Zhang Y, Blair A. Agricultural exposure to carbamate pesticides and risk of non-Hodgkin lymphoma. J Occup Environ Med 2001;43(7):641-9.

Notes

Cancers cutanés

Docteur Marie-Bernadette CLEENEWERCK

Dermatologue
Pôle Santé Travail
Lille

Les cancers cutanés comprennent principalement les mélanomes et les carcinomes cutanés. Le terme « d'épithélioma » est remplacé, à l'heure actuelle, par celui de « carcinome » attribué aux tumeurs malignes d'origine épithéliale. D'autres cancers cutanés comme les lymphomes cutanés T (épidermotropes et non épidermotropes) et B, le carcinome neuroendocrine cutané (ou tumeur à cellules de Merkel), les sarcomes cutanés, la maladie de Paget et les métastases cutanées sont moins fréquemment rencontrés.

Le mélanome cutané est une tumeur maligne développée aux dépens des mélanocytes. Son incidence croît depuis plusieurs années. Il représente la plus sévère des tumeurs cutanées malignes et la première cause de décès par cancer cutané en France. Le rôle de l'exposition solaire dans la survenue d'un mélanome est retenu. La prédisposition familiale et les facteurs génétiques s'avèrent toutefois au moins aussi importants que le soleil. La transformation maligne d'un naevus préexistant est plus occasionnelle.
Les carcinomes cutanés sont parmi les tumeurs malignes les plus fréquentes (rôle des facteurs d'environnement et des facteurs génétiques). Il convient de distinguer les carcinomes baso-cellulaires, les carcinomes épidermoïdes cutanés (ou spinocellulaires) et les carcinomes annexiels (beaucoup plus rares).
Les carcinomes baso-cellulaires surviennent le plus souvent sur peau saine. Plus de 80% d'entre eux apparaissent sur les zones photo-exposées (visage, face dorsale des mains), chez des sujets de 40 à 60 ans. Ils sont les plus fréquents de tous les cancers, chez l'homme de race blanche (15 à 20% en France).
Les carcinomes épidermoïdes cutanés touchent des sujets plus âgés (âge moyen de diagnostic : 76 ans). La dose cumulée d'ultra-violets reçue constitue le principal facteur de risque. Cette variété de cancer cutané peut survenir de novo ou le plus souvent sur une lésion non invasive préexistante : kératose actinique ou maladie de Bowen. Cette dernière est considérée comme une forme clinique in situ de carcinome épidermoïde cutané.
Les diagnostics évoqués cliniquement doivent être confirmés par l'histologie (sur biopsie cutanée ou pièce d'exérèse suivant les cas).

Les cancers cutanés professionnels sont moins souvent évoqués et peut-être même parfois sous-estimés. Cependant, plusieurs agents rencontrés ou utilisés en milieu professionnel constituent des facteurs de risques susceptibles d'entrainer des cancers cutanés. Ce sont les ultra-violets, les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) [dans des produits noirs dérivés de la houille (goudron) et du pétrole (bitume), etc…], les rayonnements ionisants, l'arsenic…
Les HAP sont présents dans les sous-produits de distillation ou de raffinage de la houille et du pétrole : goudron de houille (coaltar), brai de houille, créosote, huiles minérales non raffinées, dans des sous-produits de combustion : suies, fumées d'échappement diesel, fumées diverses…, dans le noir de carbone, dans des produits hydrocarbonés chauffés (huiles de vidanges moteurs).
L'arsenic peut être rencontré dans des produits insecticides, herbicides et fongicides. Son utilisation a été décrite lors du traitement de la vigne et pour la préservation des bois. En viticulture, son emploi est actuellement interdit. La réglementation pour le traitement des bois s'est modifiée au cours de ces dernières années (utilisation seulement pour les bois techniques devant être imputrescibles).
Il peut encore être utilisé par ailleurs comme constituant de pigments et de colorants (couleur verte), comme agent tannant et dépilatoire (tannerie, mégisserie, taxidermie), dans des médicaments, dans des alliages avec d'autres métaux (« plombs » de chasse), dans des composants électroniques (listes non exhaustives).

Les synergies entre quelques agents (phototoxicité due aux HAP et aux U.V. ; rayonnements ionisants et ultra-violets) sont à prendre en compte dans l'évaluation des risques. Le rôle de cofacteurs est également à retenir : par exemple, survenue possible de carcinomes cutanés, à moyen terme ou à long terme, sur des cicatrices chroniques d'anciennes brûlures (chimiques ou non).
La dangerosité des agents, les circonstances d'exposition et la susceptibilité individuelle sont aussi à envisager dans l'évaluation des risques.

Plusieurs observations cliniques (ouvrier agricole, jardinier…) de cancers cutanés d'origine professionnelle sont décrites.

L'importance d'une bonne formation et d'une bonne information des personnes exposées à ces risques est capitale. La mise en place de moyens de prévention cutanée, collective et individuelle adaptée est indispensable.

Pour les sujets exposés à ces agents cancérogènes, la mise en surveillance médicale renforcée (SMR) est nécessaire. La surveillance médicale post-professionnelle est également recommandée.
Ainsi l'examen clinique complet et régulier du tégument, notamment de tout travailleur exposé à l'un ou/et l'autre de ces risques, par un personnel médical bien formé est primordial. Le rôle du spécialiste en santé au travail (en milieu agricole ou autre) dans le dépistage précoce des cancers cutanés, professionnels ou non est à souligner au cours de toute visite médicale.

D'un point de vue médico-légal, plusieurs tableaux des maladies professionnelles du régime général (par ex : tableaux n°16 bis, n°20…) et du régime agricole (par ex : tableau n°25 bis) permettent la reconnaissance de cancers cutanés dus au travail. Soulignons ici que les ultra-violets représentent un facteur de risque non décrit dans les tableaux de M.P…

La parution prochaine d'un module complémentaire de formation, à destination notamment des médecins généralistes, sur la thématique : « Cancers cutanés d'origine professionnelle », réalisée par l'INCA permettra d'en faciliter l'approche individuelle et la prise en charge globale pluridisciplinaire.

Références :

Abadia G, Cosset Y, Delépine A et al. Les maladies professionnelles. Guide d'accès aux tableaux du régime général et du régime agricole de la Sécurité Sociale. INRS. 2010. ED 835. 357 p.

Lachapelle JM, Frimat P, Tennstedt D, Ducombs G. Dermatologie professionnelle et de l'environnement. Masson 1992 : 157-164.

Martel J. Dépistage des cancers cutanés et des lésions précancéreuses. John Libbey Eurotext. 2001 : 97 p.

Saurat JH, Lachapelle JM, Lipsker D, Thomas L. Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. Masson. 5e édition. 2008 : 626-693.

CANCERS CUTANES

Dr M.B. CLEENEWERCK
PÔLE SANTE TRAVAIL
LILLE

1

CANCERS CUTANES

- **Surtout mélanomes et carcinomes cutanés. Terme « épithélioma » remplacé, à l'heure actuelle, par celui de « carcinome » attribué aux tumeurs malignes d'origine épithéliale.**

- **Autres cancers cutanés moins fréquents :**
  - **. lymphomes cutanés T (épidermotropes et non épidermotropes) et lymphomes B,**
  - **. carcinome neuroendocrine cutané (ou tumeur à cellules de Merkel),**
  - **. sarcomes cutanés,**
  - **. maladie de Paget,**
  - **. métastases cutanées…**

DÉFINITION

« Les cancers cutanés d'origine professionnelle regroupent l'ensemble des manifestations cutanées cancéreuses résultant de l'exposition à des risques présents sur les lieux du travail ».

Réf : Lachapelle JM, Frimat P, Tennstedt D, Ducombs G. Dermatologie professionnelle et de l'environnement. Masson 1992 : p. 157

3

MÉLANOMES CUTANÉS

Tumeurs malignes développées aux dépens des mélanocytes.

Incidence croissante depuis plusieurs années : doublement tous les 10 ans…

Augmentation surtout de l'incidence des mélanomes de faible épaisseur. Stabilité de celle des mélanomes d'épaisseur forte.

En France : environ 10 nouveaux cas pour 100 000 habitants et par an (comme autres pays européens).

Réf. Grob JJ, Gaudy-Marqueste C. Mélanomes cutanés. In : Saurat JH et al. Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. Masson. 5e édition. 2088 ; ch 13-9 : 667-681.

4

Dans certaines régions d'Australie, chez les sujets blancs : jusqu'à 60 nouveaux cas pour 100 000 habitants et par an.

Incidence très faible dans les pays où les sujets sont noirs et asiatiques.

Mortalité de 1,2 à 1,5 pour 100 000 habitants en France ; environ 5 en Australie.

Réf. Grob JJ, Gaudy-Marqueste C. Mélanomes cutanés. In : Saurat JH et al. Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. Masson. 5e édition. 2088 ; ch 13-9 : 667-681.

5

Rôle indiscutable de l'exposition solaire.

Données géographiques : augmentation de l'incidence quand la latitude baisse.

Données phénotypiques : élévation du risque chez les caucasiens ou à peau claire.

Données cliniques et anatomiques : risque augmenté sur les zones cutanées exposées.

Classiquement : rôle majeur des exposition solaires intermittentes et celles reçues pendant l'enfance.
Pas de rôle des expositions cumulatives…

Réf. Grob JJ, Gaudy-Marqueste C. Mélanomes cutanés. In : Saurat JH et al. Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. Masson. 5e édition. 2088 ; ch 13-9 : 667-681.

6

A l'heure actuelle : plusieurs types épidémiologiques de mélanomes :

- **à forte composante génétique, plus souvent associés à des naevi multiples, chez des sujets jeunes, quelquefois avec peu d'exposition solaire.**

- **à faible composante génétique, de survenue plus tardive, avec beaucoup d'exposition solaire.**

Prédisposition familiale et facteurs génétiques au moins aussi importants que le soleil.

10% de mélanomes apparaissent dans un contexte familial (au moins 2 mélanomes sur 3 générations).

Réf. Grob JJ, Gaudy-Marqueste C. Mélanomes cutanés. In : Saurat JH et al. Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. Masson. 5e édition. 2088 ; ch 13-9 : 667-681.

7

Facteurs de risque identifiés, génétiquement transmis (phototype, phénotype naevique, c'est-à-dire le nombre, la taille et l'aspect des naevi).

Syndrome du naevus atypique souvent familial, parfois associé à une prédisposition familiale au mélanome…

Environ 20% des mélanomes issus d'un naevus.

5% de risque de transformation des grands naevi congénitaux (diamètre supérieur à 20 cms) au cours de la vie.

Réf. Grob JJ, Gaudy-Marqueste C. Mélanomes cutanés. In : Saurat JH et al. Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. Masson. 5e édition. 2088 ; ch 13-9 : 667-681.

8

Sujets à risques de mélanomes.
Marqueurs phénotypiques.

Antécédents familiaux de mélanome.

Phototype (couleur de la peau et des cheveux).

Nombre et type de naevus : marqueur très utile :

- **nombre total de naevus**
- **nombre de naevus de plus de 5 mms**
- **nombre de naevi atypiques**

PS. Marqueurs génétiques de risque identifiés (CDKN2A et autres) : pas de rôle en pratique pour la gestion des patients…

Réf. Grob JJ, Gaudy-Marqueste C. Mélanomes cutanés. In : Saurat JH et al. Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. Masson. 5e édition. 2088 ; ch 13-9 : 667-681.

9

CARCINOMES CUTANÉS

Parmi les tumeurs cutanées malignes les plus fréquentes (rôle des facteurs d'environnement et des facteurs génétiques).

Distinguer :

les carcinomes baso-cellulaires,

les carcinomes épidermoïdes (ou spinocellulaires)

et les carcinomes annexiels (beaucoup plus rares).

10

Carcinomes baso-cellulaires

Survenue le plus souvent sur peau saine.

Plus de 80% d'entre eux sur les zones photoexposées (visage, face dorsale des mains) chez des sujets de 40 à 60 ans.

Les plus fréquents de tous les cancers, chez l'homme de race blanche (15 à 20% en France).

Réf. Guillaume JC, Guillot B. Carcinomes baso-cellulaires. In : Saurat JH et al. Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. Masson 5e édition. 2008 ; ch 13-4 : 638-644.

11

Carcinomes épidermoïdes cutanés

Sujets plus âgés : âge moyen de diagnostic : 76 ans.

Principal facteur de risque : dose cumulée d'UV reçue.

Survenue de novo ou sur une lésion non invasive préexistante : kératose actinique ou maladie de Bowen

Diagnostics évoqués cliniquement à confirmer par l'histologie (sur biopsie cutanée ou pièce d'exérèse suivant les cas).

Réf. Guillaume JC, Mateus C, Robert C. Carcinomes spino-cellulaires. In : Saurat JH et al. Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. Masson 5e édition. 2008 ; ch 13-5 : 646-652.

12

Kératoses actiniques

Lésion précarcinomateuse la plus fréquente.
Risque de dégénérescence en carcinome épidermoïde invasif.
Rôle de l'exposition solaire chronique chez des sujets prédisposés à peau claire.
Prévalence élevée chez le sujet blanc, augmentant avec l'âge.
Prédominance masculine (différences d'exposition solaire).

Réf. Guillaume JC. Précancéroses épithéliales, maladie de Bowen. In : Saurat JH et al. Dermatologie et I.S.T. Masson. 5e édition. 2008 ; ch. 13-3 : 630-637.

13

Responsabilité des ultraviolets dans l'induction et la progression des kératoses actiniques.

Mutation des gênes suppresseurs de tumeurs p53.
Phénomène important dans la transformation des kératinocytes.

Autres facteurs de transformation en carcinome : âge, maladies dysimmunitaires ou traitements immuno-suppresseurs.

Rechercher des signes d'héliodermie : élastose actinique, rides marquées…

Risque de 6 à 10% de développer un carcinome épidermoïde cutané invasif chez les sujets porteurs de multiples kératoses actiniques.

14

Kératose actinique : aspects cliniques :

- Kératose actinique commune :

Zones exposées de façon chronique aux UV solaires.
Début par une tache jaune ou brune, plane ou un peu surélevée.
Puis recouvrement d'un enduit kératosique gris ou brunâtre, rugueux, sec, dur, plus ou moins adhérent.
Palpation : sensation râpeuse ou rugueuse.
Unique ou multiples.

- Corne cutanée :

Face dorsale des mains, avant-bras ou visage.
Hyperkératose exubérante (véritable corne).
Protubérance solide et sèche en forme de cône.

Réf. Guillaume JC. Précancéroses épithéliales, maladie de Bowen. In : Saurat JH et al. Dermatologie et I.S.T. Masson, 5e édition, 2008 ; ch. 13-3 ; 630-637.

15

Maladie de Bowen cutanée

Forme in situ de carcinome épidermoïde.

Evolutivité lente : transformation tardive en un carcinome épidermoïde invasif après plusieurs mois ou années d'évolution…

Pas très fréquente. Lésion unique.

Dans les pays occidentaux : plus grande fréquence chez la femme, sur les zones cutanées exposées (jambes dans plus de 60% des cas).

Réf. Guillaume JC. Précancéroses épithéliales, maladie de Bowen. In : Saurat JH et al. Dermatologie et I.S.T. Masson, 5e édition, 2008 ; ch. 13-3 : 636-637.

16

Mêmes facteurs étiologiques que carcinomes épidermoïdes :

Irradiation solaire
Radiations ionisantes
Dermatoses chroniques
Immunosuppression
Arsenic
Papillomavirus (HPV 16 et 18).

Environ 50% des carcinomes secondaires à l'arsenic sont des maladies de Bowen.
Apparition tardive au moins 10 ans après l'intoxication…

Réf. Guillaume JC. Précancéroses épithéliales, maladie de Bowen. In : Saurat JH et al. Dermatologie et I.S.T. Masson, 5e édition. 2008 ; ch. 13-3 : 636-637.

17

Maladie de Bowen cutanée

Tache de teinte rouge sombre aux contours nets mais irréguliers avec squames d'épaisseur variable.

Infiltrée ou non…

Extension centrifuge très progressive sans guérison centrale.

Pas de symptôme fonctionnel.

Caractère unique et fixité de la lésion cutanée.

Intérêt parfois de la dermoscopie pour le diagnostic.

18

Plusieurs agents rencontrés ou utilisés en milieu professionnel constituent des facteurs de risques susceptibles d'entraîner des cancers cutanés :

- les ultra-violets
- les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) [produits noirs dérivés de la houille (goudron) et du pétrole (bitume)...]
- les rayonnements ionisants
- l'arsenic…

19

HAP présents dans :

. les produits noirs dérivés de la houille (goudron) et du pétrole (bitume)

. les sous-produits de distillation ou lors du raffinage de ces combustibles (houille et pétrole) :

goudron de houille (coaltar), brai de houille, créosotes, huiles minérales non raffinées… (travaux de mécanique : machines agricoles ; huiles de récupération, huiles usées).

Réf. INCA. Logiciel Cancers de la peau d'origine professionnelle à paraître en sept. 2011.

20

HAP :

. les sous-produits de combustion :

suies, fumées d'échappement diésel, fumées diverses (dont combustion du tabac, du haschich, de l'encens et du bois), goudron de tabac…

. le noir de carbone

. les produits hydrocarbonés n'en contenant pas au début, mais qui ont chauffé lors de leur usage :
production de novo d'une pyrosynthèse de HAP (ex : huile de vidange de moteurs)

Réf. INCA. Logiciel Cancers de la peau d'origine professionnelle à paraître en sept. 2011.

21

L'arsenic peut être rencontré dans des :

- insecticides (pièges à fourmis)
- herbicides et/ou fongicides
  Utilisation décrite lors du traitement de la vigne et de la préservation des bois.
  Interdiction actuelle récente de son emploi en viticulture.
  Emploi possible seulement pour les bois techniques devant être imputrescibles.
- constituant de pigments/colorants (couleur verte)
- agent tannant et dépilatoire (tannerie, mégisserie, taxidermie)
- médicaments (anciens ou nouveaux)
- alliages avec d'autres métaux (« plombs » de chasse)
- composants électroniques (liste non exhaustive).

Réf. INCA. Logiciel Cancers de la peau d'origine professionnelle à paraître en sept. 2011.

22

Kératoses arsenicales

Moins fréquentes à l'heure actuelle.

En France : autrefois principales intoxications professionnelles chez les viticulteurs (nombreux cas dans le Bordelais et en Bourgogne).

A l'heure actuelle : intoxication surtout d'origine professionnelle, due à la manipulation des produits toxiques ou d'origine alimentaire (contamination des aliments ou de l'eau potable notamment au Bangladesh).

Réf. Guillaume JC. Précancéroses épithéliales, maladie de Bowen. In : Saurat JH et al. Dermatologie et I.S.T. Masson. 5e édition. 2008 ; ch. 13-3 : 630-637.

33

Kératoses sur les paumes et sur les plantes : kératodermie arsenicale et sur les zones de traumatisme ou de friction.
Papules cornées dures de coloration jaunâtre ou brune.
Confluence en plaques verruqueuses ou évolution vers une maladie de Bowen.

Autres signes cutanés de l'arsenicisme chronique : leucomélanodermie arsenicale, stries unguéales transversales grises et symétriques (stries de Mees), alopécie diffuse, thromboangéite des membres inférieurs.

Autres signes : maladie systémique : neuropathie…

Réf. Guillaume JC. Précancéroses épithéliales, maladie de Bowen. In : Saurat JH et al. Dermatologie et I.S.T. Masson. 5e édition. 2008 ; ch. 13-3 : 630-637.

34

Kératoses des goudrons et des hydrocarbures polycycliques aromatiques

Kératoses survenant après exposition aux goudrons et aux hydrocarbures dérivés de la houille et du pétrole.

Cancer professionnel du scrotum chez les ramoneurs le plus anciennement connu : carcinome spino-cellulaire décrit par Sir Percival Pott en 1775 (travail dès l'âge de 5 ans en pénétrant dans les cheminées : contacts avec de la suie, problèmes d'hygiène…).

Lésions cutanées évoluant du stade de kératose à celui de maladie de Bowen, puis de carcinome.

Réf. Guillaume JC. Précancéroses épithéliales, maladie de Bowen. In : Saurat JH et al. Dermatologie et I.S.T. Masson. 5e édition. 2008 ; ch. 13-3 ; 630-637.

35

Délai long entre survenue d'une kératose et exposition au produit chimique : en moyenne 15 ans.

Transformation d'un nombre limité de kératoses en carcinomes : délai moyen 3 à 4 mois.

Papules plates grisâtres, ovalaires.
Sites cutanés exposés aux hydrocarbures : visage, avant-bras, faces dorsales des mains et des pieds.
Evolution de ces kératoses induites par les goudrons vers des nodules verruqueux puis des carcinomes.

Autres signes cutanés d'exposition aux goudrons : hyperpigmentation, acné, télangiectasies.

Réf. Guillaume JC. Précancéroses épithéliales, maladie de Bowen. In : Saurat JH et al. Dermatologie et I.S.T. Masson. 5e édition. 2008 ; ch. 13-3 ; 630-637.

36

Kératoses thermiques

Rôle de la chaleur (comme avec les U.V.) dans l'apparition de kératoses actiniques et de carcinomes cutanés.

Latence de 20 ans parfois : transformation en carcinomes in situ ou invasifs.

Emploi de briques chaudes, chaufferettes...

Dermite des chaufferettes, dermite a calore ou dermite ab igne.

Réf. Guillaume JC. Précancéroses épithéliales, maladie de Bowen. In : Saurat JH et al. Dermatologie et Infections sexuellement transmissibles. Masson. 5e édition. 2008 ; ch. 13-3 : 630-637.

37

Kératoses radio-induites

Rôle cancérogène des radiations ionisantes (à différencier des effets secondaires à l'exposition aux rayons U.V. ou infrarouges).

Expositions accidentelles ou thérapeutiques.

Kératoses chroniques sur radiodermite : atrophie cutanée, dyschromie, télangiectasies, sclérose du derme.

Temps de latence : quelques semaines jusqu'à 50 ans.

Sur lésions de radiodermites : carcinomes épidermoïdes, intraépidermiques ou invasifs.

Réf. Guillaume JC. Précancéroses épithéliales, maladie de Bowen. In : Saurat JH et al. Dermatologie et I.S.T. Masson. 5e édition. 2008 ; ch. 13-3 : 630-637.

38

Kératoses et carcinomes sur ulcérations et cicatrices chroniques

Risque élevé de transformation en carcinomes de kératoses survenant sur des cicatrices chroniques.

Délai de survenue d'un cancer parfois long, en moyenne de 30 ans, pour les carcinomes sur cicatrices de brûlures professionnelles (ou non professionnelles).

Nécessité d'une surveillance clinique des cicatrices, même à long terme.

Taux de mortalité élevé dans ce groupe en raison du risque métastatique.

Synergies entre quelques agents (phototoxicité due aux HAP et aux UV ; rayonnements ionisants et ultra-violets à prendre en compte dans l'évaluation des risques.
Rôle de cofacteurs également à retenir : par exemple, survenue possible de carcinomes cutanés, à moyen terme ou à long terme, sur des cicatrices chroniques d'anciennes brûlures (chimiques ou non).

Dangerosité des agents, circonstances d'exposition et susceptibilité individuelle à envisager aussi dans l'évaluation des risques.

Réf. INCA. Logiciel Cancers de la peau d'origine professionnelle à paraître en sept. 2011.

30

Plusieurs observations cliniques de cancers cutanés d'origine professionnelle sont décrites.

- ouvrier viticole
- jardinier
- couvreur
- soudeur
- ouvrier du brai
- travailleur dans la fabrication d'agglomérés (boulets)…

1

Intérêts de la visite du poste de travail par le médecin du travail.

Démarche permettant de mieux connaître :

- l'existence de certaines professions…
- les procédés de fabrication : les machines utilisées, les différentes étapes du travail, les gestes successifs d'un opérateur… (rythme, cadence…).
- les procédés chimiques ou matériaux employés, les conditions réelles d'utilisation (pulvérisation ; forme concentrée ou diluée…) ; modalités des contacts directs ou indirects et durée d'exposition.

Réf. Cleenewerck MB. La visite du poste de travail : aspects pratiques et réalistes. Progrès en Dermato-Allergologie. Tome IX. Paris : John Libbey Eurotext 2003 : 69-91.

33

Intérêt de cette démarche de la visite du poste de travail

- l'hygiène cutanée à un poste de travail
- les moyens de protection individuelle utilisés (crèmes, gels…) ou portés (gants, masque, lunettes). Caractère inadapté de certains E.P.I.
- l'environnement professionnel…
- la mise en évidence d'autres risques pour la santé en raison de la pénétration de toxiques par voie cutanée, mais aussi par voies digestive, respiratoire…

Réf. Cleenewerck MB. La visite du poste de travail : aspects pratiques et réalistes. Progrès en Dermato-Allergologie. Tome IX, Paris : John Libbey Eurotext 2003 : 69-91.

33

L'importance d'une bonne formation et d'une bonne information des personnes exposées à ces risques est capitale.

La mise en place de moyens de prévention cutanée, collective et individuelle adaptée est indispensable.

Réf. Cleenewerck MB. La visite du poste de travail : aspects pratiques et réalistes. Progrès en Dermato-Allergologie. Tome IX, Paris : John Libbey Eurotext 2003 : 69-91.

34

Pour les sujets exposés à ces agents cancérogènes, la mise en Surveillance Médicale Renforcée (SMR) est nécessaire. La surveillance médicale post-professionnelle est également recommandée.

Ainsi l'examen clinique complet et régulier du tégument, notamment de tout travailleur exposé à l'un ou/et l'autre de ces risques, par un personnel médical bien formé est primordial.
Le rôle du spécialiste en santé au travail (en milieu agricole ou autre) dans le dépistage précoce des cancers cutanés, professionnels ou non est à souligner au cours de toute visite médicale.

15

D'un point de vue médico-légal, plusieurs tableaux des maladies professionnelles du régime général (par ex : tableaux n°16 bis, n°20…) et du régime agricole (par ex : tableau n°25 bis) permettent la reconnaissance de cancers cutanés dus au travail.

Les ultra-violets représentent un facteur de risque non décrit dans les tableaux de M.P.

Pour une reconnaissance « hors tableau », le CRRMP peut émettre un avis quant à l'existence d'un lien de causalité « direct et essentiel » entre l'activité professionnelle et la pathologie.

36

Tableaux de reconnaissance de M.P. dans le R.G et le R.A.

Tableaux M.P. R.G.	Tableaux M.P. R.A.	Agents cancérogènes	Pathologies cancéreuses cutanées
16 bis	35 bis	brais de houille goudrons de houille huiles de houille suies de combustion du charbon	épithélioma primitif de la peau : carcinome épidermoïde (spinocellulaire) et basocellulaire
20	10	arsenic et ses composés minéraux	épithélioma primitif de la peau : carcinome épidermoïde (spinocellulaire) et basocellulaire dyskératose lenticulaire en disque (maladie de Bowen)
36 bis	25 bis (suies de combustion des produits pétroliers)	dérivés du pétrole : extraits aromatiques, résidus de craquage, huiles minérales utilisées à haute température dans les opérations d'usinage et de traitement des métaux, suies de combustion des produits pétroliers	épithélioma primitif de la peau : carcinome épidermoïde (spinocellulaire) et basocellulaire

Source : Guide d'accès aux tableaux du R.G. et du R.A. de la S.S. INRS 2010, ED 835, 357 p.

37

La parution prochaine, le 19 septembre 2011, d'un module complémentaire de formation, à destination notamment des médecins généralistes, sur la thématique : « Cancers cutanés d'origine professionnelle », réalisée par l'INCA permettra d'en faciliter l'approche individuelle et la prise en charge globale pluridisciplinaire.

38

Références

Abadia G, Cosset Y, Delépine A et al. Les maladies profession-nelles. Guide d'accès aux tableaux du régime général et du régime agricole de la Sécurité Sociale. INRS. 2010. ED 835. 357 p.

Lachapelle JM, Frimat P, Tennstedt D, Ducombs G. Dermatologie professionnelle et de l'environnement. Masson 1992 : 157-164.

Martel J. Dépistage des cancers cutanés et des lésions précancéreuses. John Libbey Eurotext. 2001 : 97 p.

Saurat JH, Lachapelle JM, Lipsker D, Thomas L. Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. Masson. 5e édition. 2008 : 626-693.

Cleenewerck MB. La visite du poste de travail : aspects pratiques et réalistes. Progrès en Dermato-Allergologie. Tome IX, Paris : John Libbey Eurotext 2003 : 69-91.

Notes

Autres cancers (cerveau, prostate, …)

Docteur Isabelle BALDI

Maître de conférences- Praticien hospitalier
Laboratoire Santé Travail Environnement
ISPED- Université Victor Segalen Bordeaux 2
Bordeaux

Notes

Comment les évolutions réglementaires et le principe de substitution des produits chimiques peuvent-ils modifier les risques de cancer au travail ?

Professeur Gérard LASFARGUES

Directeur général adjoint scientifique
Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement
et du travail (Anses)
Maisons-Alfort

Une des missions de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) est l'évaluation des risques a priori et a posteriori des substances chimiques, notamment des pesticides (produits phytopharmaceutiques, biocides, produits antiparasitaires à usage vétérinaire).
Par ailleurs, l'agence travaille sur la substitution des agents cancérogènes, mutagènes et reprotoxiques (CMR) dans le cadre des objectifs du plan santé au travail (site http://www.substitution-cmr.fr).
Depuis le 14 juin 2011, le règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009, concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE, ainsi que les directives 98/8/CE pour les produits biocides et 2004/28/CE pour les produits antiparasitaires à usages vétérinaires, est entré en application.
Un des principaux objectifs annoncés de ce règlement est de renforcer le niveau de protection de la santé humaine, des animaux et de l'environnement, tout en préservant la compétitivité de l'agriculture communautaire.

Les principaux apports du règlement sont ainsi :

- Des critères d'approbation des substances actives concernant les risques sur la santé humaine et sur l'environnement renforcés (interdiction sur le marché des substances les plus toxiques actuellement disponibles) ;
- Les synergistes, les phytoprotecteurs et les adjuvants qui entrent dans la composition de certains produits phytosanitaires, sont désormais soumis à une procédure d'approbation similaire à celle des substances actives. De plus une nouvelle annexe 3 fixe la liste des coformulants dont l'utilisation dans les produits phytosanitaires est interdite (liste négative). ;
- La reconnaissance mutuelle des produits par approche zonale : le règlement (CE) n°1107/2009 prévoit un système de trois zones géographiques (Nord, centre, sud ; la France a été rattachée à la zone sud) pour la reconnaissance mutuelle des produits phytopharmaceutiques.
- De nouvelles règles relatives à la classification, l'emballage et l'étiquetage et la publicité. Le règlement (CE) n°1107/2009, prévoit la définition de nouvelles règles spécifiques tenant compte des conditions particulières d'utilisation des produits phytopharmaceutiques afin d'améliorer la protection des utilisateurs, des consommateurs de végétaux et de produits végétaux et la protection de l'environnement. Par ailleurs, le règlement contient des dispositions relatives à la publicité sur les produits phytopharmaceutiques ;
- Substitution par des substances à faible risque : le règlement prévoit un examen régulier par les États membres des produits phytopharmaceutiques contenant des substances présentant un risque élevé pour la santé humaine ou l'environnement en vue de les remplacer par des produits contenant des substances actives moins dangereuses ou par des méthodes non chimiques de prévention ou de lutte.

Les produits contenant de telles substances sont soumis à une procédure d'évaluation comparative par rapport aux solutions alternatives. De plus, il envisage la mise en place de mesures d'incitation visant à favoriser la mise sur le marché de produits phytopharmaceutiques à faible risque.

Ce qui change fondamentalement avec ce nouveau règlement, dans l'optique d'une meilleure protection de la santé au travail en milieu agricole, est qu'il y aura enfin une homologation européenne des phytoprotecteurs, synergistes, coformulants et adjuvants et des critères d'exclusion de certaines substances actives. Les critères retenus sont identiques à ceux du règlement REACH, à savoir : les CMR 1 et 2 (ancienne classification – équivaut pour le CLP = 1a et 1b), les perturbateurs endocriniens dès que leur définition sera harmonisée, les POP, PBT et vPvB, et les produits ayant des effets sur les abeilles. Une liste de substances à substituer devrait être établie par la commission européenne pour le 14/12/2013. Sur le principe de substitution, le règlement prévoit qu'une évaluation du produit de substitution doit avoir lieu pour démontrer les bénéfices-risques : utilisation avec les mêmes effets sur les organismes cibles et sans inconvénients économiques ou pratiques notables pour l'utilisateur.
Une des autres dispositions de ce règlement sera l'obligation de tenue de registres : les utilisateurs professionnels devront tenir un registre des produits phytopharmaceutiques pendant au minimum 3 ans, sur le produit utilisé, le nom, la période d'utilisation, la dose utilisée, la zone et culture traitée…

La procédure globale de mise sur le marché devient ainsi plus contraignante puisque l'autorisation ou le refus seront basés sur la prise en compte d'une balance bénéfice/risque, en analogie avec le règlement REACH.
Le renforcement de la traçabilité est utile pour la prévention et la réparation des maladies professionnelles liées à l'exposition aux pesticides, ainsi que pour les études épidémiologiques explorant les relations entre ces expositions et des pathologies comme les cancers ou les troubles de reproduction.

L'Anses joue et continuera à jouer un rôle de premier plan dans l'évaluation de ces substances et des substituts possibles pour mieux prévenir les risques pour les professionnels et les consommateurs.

Notes