

Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles

Description par type de cancer
des situations professionnelles
à risque : synthèse des données
du réseau rnv3p

Novembre 2018

Rapport scientifique



Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles

Description par type de cancer
des situations professionnelles
à risque : synthèse des données
du réseau rnv3p

Novembre 2018

Rapport scientifique

**DESCRIPTION PAR TYPE DE CANCER DES SITUATIONS PROFESSIONNELLES À
RISQUE : SYNTHÈSE DES DONNÉES DU RÉSEAU NATIONAL DE VIGILANCE ET DE
PRÉVENTION DES PATHOLOGIES PROFESSIONNELLES – RNV3P**

Novembre 2018

COORDINATION du PROJET

**L'ensemble des membres du GT « Méthodologie et stratégie d'exploitation des données du
RNV3P »**

COORDINATION

Coordinatrice du rapport :

VONGMANY Natalie (Chargée d'études, RNV3P – DAVS, Anses)

Contributeurs à la structure et au traitement des données :

BRUNEL Serge (Biostatisticien, RNV3P – DAVS, Anses)

LARABI Lynda (Animatrice informaticienne, RNV3P – DAVS, Anses)

RÉDACTEURS

ANDUJAR Pascal (PU-PH, CCPP Créteil)

BALDI Isabelle (PU-PH, CCPP Bordeaux)

BENSEFA-COLAS Lynda (PH, CCPP Paris centre)

BONNETERRE Vincent (PU-PH, CCPP Grenoble)

CHARBOTEL Barbara (PU-PH, CCPP Lyon)

CLIN Bénédicte (PU-PH, CCPP Caen)

DUPAS Dominique (PU-PH, CCPP Nantes)

DURAND-MOREAU Quentin (PH, CCPP Brest)

GAIN Murielle (IST-PE, PH, CCPP CHI Créteil)

GONZALEZ Maria (PU-PH, CCPP Strasbourg)

GRIGNOUX Justine (CCPP Brest)

HERIN Fabrice (MCU-PH, CCPP Toulouse)

LEPAGE Nadège (PH, CCPP Lille)

NISSE Catherine (MCU-PH, CCPP Lille)

NOURRY Nathalie (MCU-PH, CCPP Strasbourg)

PAIRON Jean-Claude (PU-PH, CCPP Créteil)

PARIS Christophe (PU-PH, CCPP Rennes)

PÉPIN Émilie (CCPP Paris Centre)

URSI Michela (CCPP Grenoble)

VERDUN-ESQUER Catherine (PH, CCPP Bordeaux)

RELECTEURS

Anses :

BLOCH Juliette (Directrice de la Direction des Alertes et des Vigilances Sanitaires -DAVS)

CHAUVET Claire (Chargée d'études, RNV3P – DAVS)

LASFARGUES Gérard (Directeur général délégué, pôle sciences pour l'expertise, Anses)

VANRULLEN Isabelle (Coordonnatrice du RNV3P – DAVS)

Autres partenaires du RNV3P :

D'ESCATHA Alexis (PU-PH, CCPP Raymond-Poincaré)

JACQUETIN Pascal (Adjoint à la Directrice des Risques Professionnels Responsable de la Mission statistiques - Direction des risques professionnel - CNAM)

REMERCIEMENTS

L'ensemble des membres du GT « Méthodologie et Stratégie d'exploitation des données du RNV3P » (Annexe 1)

Les membres du RNV3P (Annexe 2)

La Direction des risques professionnels – CNAM

Groupes missionnés dans le cadre du jalon RNV3P de la mesure 12.4 du plan cancer (en rouge les référents)

Cancers étudiés	Groupes missionnés
Cancer du rein	NISSE Catherine (CCPP Lille) LEPAGE Nadège (CCPP Lille) CHARBOTEL Barbara (CCPP Lyon) GONZALEZ Maria (CCPP Strasbourg)
Cancer du Larynx	DURAND-MOREAU Quentin / GRIGNOUX Justine (CCPP Brest) LEPAGE Nadège / NISSE Catherine (CCPP Lille)
Cancer broncho-pulmonaire (CBP)	PARIS Christophe (CCPP Rennes) NISSE Catherine / LEPAGE Nadège (CCPP Lille) PAIRON Jean-Claude / ANDUJAR Pascal (CCPP Créteil) BALDI Isabelle / VERDUN-ESQUER Catherine (CCPP Bordeaux)
Cancer des voies urinaires	BONNETERRE Vincent (CCPP Grenoble) URSI Michela (CCPP Grenoble) BENSEFA-COLAS Lynda (CCPP Paris centre) HERIN Fabrice (CCPP Toulouse) NISSE Catherine / LEPAGE Nadège (CCPP Lille) PARIS Christophe (CCPP Rennes)
Cancer du sein	NOURRY Nathalie (CCPP Strasbourg)
Cancer des fosses nasales et du sinus	HERIN Fabrice (CCPP Toulouse) BENSEFA-COLAS Lynda (CCPP Paris centre)
Hémopathies lymphoïdes matures	GAIN Murielle (IST-PE) PAIRON Jean-Claude / ANDUJAR Pascal (CCPP Créteil) BALDI Isabelle (CCPP Bordeaux) BONNETERRE Vincent (CCPP Grenoble) KLEINLOGEL Stéphanie (CCPP Strasbourg) pour relecture
Leucémies myéloïdes	NISSE Catherine (CCPP Lille) LEPAGE Nadège (CCPP Lille)
Cancers primitifs de la peau non mélanocytaire	BENSEFA-COLAS Lynda (CCPP Paris Centre) DUPAS Dominique (CCPP Nantes) PEPIN Emilie (CCPP Paris Centre)
Cancer colorectal	CLIN Bénédicte (CCPP Caen)
Cancer du système nerveux central	BALDI Isabelle (CCPP BORDEAUX) VERDUN-ESQUER Catherine (CCPP Bordeaux)
Anses	BRUNEL Serge / BLOCH Juliette / LARABI Lynda/ VANRULLEN Isabelle / VONGMANY Natalie

GLOSSAIRE	14
ACRONYMES	16
RÉSUMÉ	17
SYNTHÈSE	20
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	30
I. Contexte et cadre de l'étude.....	32
II. Méthodologie et organisation des chapitres	32
II.1 Méthodologie générale d'étude.....	32
II.1a Sources des données	32
II.1b Démarches méthodologiques	33
II.2 Contenu des chapitres pour chaque cancer étudié	36
II.2a État des connaissances sur les étiologies professionnelles.....	36
II.2b Analyse quantitative des cas enregistrés dans la base RNV3P de 2001 à 2016.....	37
II.2c Analyse descriptive sur les situations professionnelles à risque et sur des cas émergents..	37
II.3 Résultats des cancers analysés dans la base RNV3P	38
III. Cancer broncho-pulmonaire (CBP).....	40
III.1 État des connaissances scientifiques actuelles sur les étiologies professionnelles	40
III.2 Analyse quantitative des cas pour la période 2001-2016	44
III.2a Méthodologie	44
III.2b Résultats : données générales.....	44
III.2c Description des pathologies en relation avec le travail (PRT), avec une imputabilité moyenne ou forte.....	46
III.3 Analyse descriptive sur les situations « émergentes ».....	53
III.3a Analyse de l'ensemble des expositions professionnelles associées aux PRT quelles que soient les imputabilités	53
III.3b Analyse spécifique des PRT en lien avec les expositions présentant un intérêt toutes imputabilités confondues (gaz d'échappement de moteurs diesel, fumées de soudage et silice)	54
III.3c Le cas du tabagisme passif.....	62
III.4 Discussion	62
III.4a Description des situations professionnelles à risque	62
III.4b Cas des expositions émergentes	64
III.5 Conclusion	66
III.6 Bibliographie.....	66
IV. Cancers urothéliaux	68

IV.1 État des connaissances scientifiques actuelles sur les étiologies professionnelles.....	68
IV.2 Analyse quantitative des cas sur la période 2001-2016.....	74
IV.2a Résultats : données générales.....	74
IV.2b Description des pathologies en relation avec le travail (PRT) avec une imputabilité moyenne ou forte.....	75
IV.3 Analyse descriptive des PRT de cancers urothéliaux	83
IV.3a Description des situations à risque observées parmi les PRT d'imputabilité au moins faible	83
IV.3b Description des situations émergentes <i>via</i> l'analyse de la base du RNV3P.....	83
IV.4 Discussion et perspective.....	84
IV.5 Bibliographie	85
V. Les hémopathies lymphoïdes matures (HLM).....	87
V.1 État des connaissances scientifiques actuelles sur les étiologies professionnelles.....	87
V2. Description générale des données du RNV3P.....	89
V3. Lymphome diffus à grandes cellules B (DLBCL).....	90
V3a. Données générales	90
V3b. Description des PRT avec imputabilité moyenne ou forte (n=42).....	90
V4. Leucémie lymphoïde chronique et assimilés (lymphome lymphoblastique, lymphome à cellules du manteau) (LLC)	93
V4a. Données générales	93
V4b. Description des PRT avec imputabilité moyenne ou forte (n=70).....	93
V.5 Myélome multiple (MM).....	96
V.5a Données générales	96
V.5b Description des PRT avec imputabilité moyenne ou forte (n=37).....	96
V.6 Lymphome folliculaire (FL).....	99
V.6a Données générales	99
V.6b Description des PRT avec imputabilité moyenne ou forte (n=46).....	99
V.7 Discussion des résultats	102
V.8 Bibliographie	103
VI. Leucémies myéloïdes (LM).....	104
VI.1 État des connaissances scientifiques actuelles sur les étiologies professionnelles.....	104
VI.2 Analyse quantitative des cas sur la période 2001-2016.....	105
VI.2a Données générales	105
VI.2b Analyse des PRT avec imputabilité moyenne ou forte (n=225).....	106
VI.3 Discussion.....	111

VI.4 Bibliographies.....	112
VII. Cancer du larynx.....	114
VII.1 État des connaissances scientifiques actuelles sur les étiologies professionnelles.....	114
VII.2 Analyse quantitative des cas sur la période 2001-2016	115
VII.2a Données générales	115
VII.2b Analyse des PRT avec imputabilité moyenne ou forte (n=87)	115
VII.3 Discussion.....	117
VII.4 Bibliographie	118
VIII. Cancer des fosses nasales et des sinus.....	120
VIII.1 État des lieux des connaissances scientifiques actuelles	120
VIII.2 Analyse quantitative des cas sur la période 2001-2016	122
VIII.2a Données générales	122
VIII.2b Analyse des PRT avec imputabilité moyenne ou forte (n=229).....	122
VIII.3 Cas particulier de l'analyse descriptive de l'exposition professionnelle au formaldéhyde ...	124
VIII.4 Discussion.....	125
VIII.5 Bibliographie	125
IX. Cancer du rein	127
IX.1 État des connaissances scientifiques actuelles sur les étiologies professionnelles	127
IX.2 Analyse quantitative des cas sur la période 2001-2016.....	128
IX.2a Données générales	128
IX.2b Analyse des PRT avec imputabilité au moins moyenne ou forte (n=73 PRT)	129
IX.3 Analyse descriptive des PRT tous niveaux d'imputabilité confondus pour certaines expositions d'intérêt pour le cancer du rein	132
IX.4 Bibliographie	135
X. Cancers primitifs de la peau non mélanocytaires (CPNM).....	137
X.1 État des connaissances scientifiques actuelles sur les étiologies professionnelles	137
X.2 Analyse quantitative des cas sur la période 2001-2016.....	140
X.2a Données générales	140
X.2b Analyse des PRT avec imputabilité moyenne ou forte (n=82)	140
X.3 Analyse descriptive.....	144
X.4 Conclusion et perspective	145
X.5 Bibliographie	145
XI. Cancer du système nerveux central	147
XI.1 État des connaissances scientifiques actuelles sur les étiologies professionnelles	147

XI.2	Analyse quantitative des cas sur la période 2001-2016.....	148
XI.2a	Données générales	148
XI.2b	Description des PRT avec imputabilité moyenne ou forte (n=45)	149
XI.2	Analyse descriptive des PRT avec imputabilité maximale « faible »	150
XI.3	Conclusion	151
XII.	Cancer colorectal.....	152
XII.1	État des lieux sur les connaissances scientifiques actuelles sur étiologies professionnelles..	152
XII.2	Analyse des cas sur la période 2001-2016	154
XII.2a	Données générales	154
XII.2b	Descriptions des PRT avec la présence d'une exposition d'imputabilité au moins faible	154
IX.2c	Descriptions des PRT avec la présence d'au moins une exposition d'imputabilité moyenne ou forte.....	157
IX.3	Synthèse des principaux résultats.....	157
IX.4	Références bibliographiques.....	158
XIII.	Cancer du sein	162
XIII.1	État des lieux des connaissances scientifiques actuelles	162
XIII.2	Analyse des cas sur la période 2001 à 2016.....	164
XIII.2a	Données générales	164
XIII.2b	Analyse sur les PRT avec imputabilité au moins faible (n=68).....	164
Expositions	professionnelles	164
XIII.2b	Déclarations en maladie professionnelle (faites et conseillées).....	166
XIII.3	Focus sur les cancers du sein et les rayonnements ionisants dans la base RNV3P	166
XIII.4	Synthèse et Perspectives.....	168
XIII.5	Bibliographie	169
XIV.	Focus sur des signaux issus de la démarche émergence mise en place dans le réseau : quelques exemples.....	171
XIV.1	Cancers urothéliaux	171
XIV.2	Cancer du rein	173
XIV.3	Bibliographie	173
XV.	Discussion et perspectives	174
XV.1	Discussion.....	174
XV.2	Perspectives	178

Liste des tableaux

Tableau 1 : Résumé du nombre et/ou pourcentages de problème de santé (PST) et de pathologies en relation avec le travail (PRT) considérés dans l'étude, et répartition des PRT étudiés par niveau d'imputabilité	19
Tableau 2 : Agents du milieu professionnel classés cancérogènes avec des indications suffisantes ou limitées chez l'homme pour le cancer du poumon d'après les monographies du CIRC, Volumes 1 à 120.....	41
Tableau 3 : Tableaux des maladies professionnelles du Régime général et du Régime agricole permettant la reconnaissance des cancers broncho-pulmonaires.....	42
Tableau 4 : Données CRRMP d'avis favorable pour cancers broncho-pulmonaires (2012 à 2016) selon l'exposition.....	43
Tableau 5 : Les 10 agents cancérogènes principaux les plus fréquemment rapportés, selon l'imputabilité (moyenne ou forte) (n=7 233 PRT).....	47
Tableau 6 : Secteurs d'activité les plus représentés (n> 100) en relation avec une exposition principale à l'amiante d'imputabilité moyenne ou forte parmi les PRT de cancer broncho-pulmonaire selon l'imputabilité (n=5 920 PRT).....	49
Tableau 7 : Métiers les plus représentés (n> 100) en relation avec une exposition principale à l'amiante d'imputabilité moyenne ou forte parmi les PRT de cancer broncho-pulmonaire selon l'imputabilité (n=5 920 PRT).....	50
Tableau 8 : Secteurs d'activité les plus représentés (n> 10) en relation avec une exposition principale aux hydrocarbures aromatiques polycycliques d'imputabilité moyenne ou forte parmi les PRT de cancer broncho-pulmonaire selon l'imputabilité (n=294 HAP).....	50
Tableau 9 : Métiers les plus représentés (n> 10) en relation avec une exposition principale aux hydrocarbures aromatiques polycycliques d'imputabilité moyenne ou forte parmi les PRT de cancer broncho-pulmonaire selon l'imputabilité (n=294 PRT).....	51
Tableau 10 : Secteurs d'activité les plus représentés (n> 5) en relation avec une exposition principale aux dérivés du chrome d'imputabilité moyenne ou forte parmi les PRT de cancer broncho-pulmonaire selon le niveau d'imputabilité (n=131 PRT).....	51
Tableau 11 : Métiers les plus représentés (n> 5) en relation avec une exposition principale aux dérivés du chrome d'imputabilité moyenne ou forte parmi les PRT de cancer broncho-pulmonaire selon le niveau d'imputabilité (n=131 PRT).....	52
Tableau 12 : Répartition des PRT avec imputabilité moyenne ou forte selon la déclaration en maladie professionnelle (n=7 462).....	52
Tableau 13 : Distribution de l'ensemble des expositions professionnelles les plus fréquentes d'imputabilité au moins faible (n> 100), selon le niveau d'imputabilité (n= 17 555 expositions).....	54
Tableau 14 : Secteurs d'activité les plus représentés (n> 5) en relation avec une exposition principale aux gaz d'échappement de moteurs diesel d'imputabilité au moins faible parmi les PRT cancer broncho-pulmonaire selon le niveau d'imputabilité (n=401 PRT).....	56
Tableau 15 : Métiers les plus représentés (n> 5) en relation avec une exposition principale aux gaz d'échappement de moteurs diesel d'imputabilité au moins faible parmi les PRT de cancer broncho-pulmonaire selon le niveau d'imputabilité (n=401 PRT).....	56
Tableau 16 : Secteurs d'activité les plus représentés (n> 5) en relation avec une exposition principale aux fumées de soudage d'imputabilité au moins faible parmi les PRT de cancer broncho-pulmonaire selon le niveau d'imputabilité (n=256 PRT).....	58

Tableau 17 : Métiers les plus représentés (n> 5) en relation avec une exposition principale aux fumées de soudage d'imputabilité au moins faible parmi les PRT de cancer broncho-pulmonaire selon le niveau d'imputabilité (n=256 PRT).	58
Tableau 18 : Secteurs d'activité les plus représentés (n> 5) en relation avec une exposition principale à la silice cristalline d'imputabilité au moins faible parmi les PRT de cancer broncho-pulmonaire selon le niveau d'imputabilité (n=625 PRT).	60
Tableau 19 : Métiers les plus représentés (n> 5) en relation avec une exposition principale à la silice cristalline d'imputabilité au moins faible parmi les PRT cancer de broncho-pulmonaire selon le niveau d'imputabilité (n= 625 PRT).....	61
Tableau 20 : Agents classés cancérigènes avec des indications suffisantes ou limitées chez l'homme pour les cancers urothéliaux d'après les monographies du CIRC, Volumes 1 à 120.....	69
Tableau 21 : Tableau des maladies professionnelles (MP) du Régime Général et du Régime Agricole permettant la reconnaissance des cancers urothéliaux.	71
Tableau 22 : Données CRRMP d'avis favorable pour les cancers urothéliaux (2012 à 2016) selon l'exposition professionnelle.	72
Tableau 23 : Expositions professionnelles rapportées parmi les 741 PRT de cancers urothéliaux avec une imputabilité moyenne ou forte selon le niveau d'imputabilité.	77
Tableau 24 : Secteurs d'activité les plus représentés (n>7) parmi les PRT de cancers urothéliaux d'imputabilité moyenne ou forte (n=741).	79
Tableau 25 : Postes de travail les plus représentés (n>5) parmi les PRT de cancers urothéliaux d'imputabilité moyenne ou forte (n=741).	81
Tableau 26 : Répartition des PRT avec imputabilité moyenne ou forte selon la déclaration en maladie professionnelle (n=741).	82
Tableau 27 : Tableaux des maladies professionnelles (MP) du Régime général et du Régime agricole permettant la reconnaissance des hémopathies lymphoïdes mature.	88
Tableau 28 : Données CRRMP d'avis favorables pour les hémopathies lymphoïdes matures (régime général).	89
Tableau 29 : Données démographiques des PST (quelle que soit la conclusion) et des PRT avec une imputabilité moyenne ou forte de diagnostique principale d'hémopathies lymphoïdes matures.	90
Tableau 30 : Fréquence d'expositions rencontrées parmi les 42 PRT ayant un diagnostic de DLBCL avec un niveau d'imputabilité moyenne ou forte.....	91
Tableau 31 : Secteurs d'activité les plus représentés (n≥3) parmi les 42 PRT ayant un diagnostic de DLBCL avec un niveau d'imputabilité moyenne ou forte.....	91
Tableau 32 : Postes de travail les plus représentés (n≥3) parmi les 42 PRT ayant un diagnostic de DLBCL avec un niveau d'imputabilité moyenne ou forte.....	92
Tableau 33 : Fréquence des expositions rapportées parmi les 70 PRT ayant un diagnostic de LLC avec un niveau d'imputabilité moyenne ou forte.	94
Tableau 34 Secteurs d'activité les plus représentés (n≥3) parmi les 70 PRT ayant un diagnostic de LLC avec un niveau d'imputabilité moyenne ou forte.....	94
Tableau 35 : Postes de travail les plus représentés (n≥3) parmi les 70 PRT ayant un diagnostic de LLC avec un niveau d'imputabilité moyenne ou forte.....	95
Tableau 36 : Fréquence des expositions rapportées parmi les 37 PRT ayant un diagnostic de MM avec un niveau d'imputabilité moyenne ou forte.	97
Tableau 37 : Secteurs d'activité les plus représentés (n≥3) parmi les 37 PRT ayant un diagnostic de MM avec un niveau d'imputabilité moyenne ou forte.	97

Tableau 38 : Postes de travail les plus représentés parmi les 37 PRT ayant un MM avec un niveau d'imputabilité moyenne ou forte	98
Tableau 39 : Fréquence des expositions rapportées parmi les 46 PRT ayant un diagnostic de FL avec un niveau d'imputabilité moyenne ou forte.	100
Tableau 40 : Secteurs d'activité les plus représentés (n≥3) parmi les 46 PRT ayant un FL avec un niveau d'imputabilité moyenne ou forte.	100
Tableau 41 : Postes de travail les plus représentés parmi les 46 PRT ayant un avec un niveau d'imputabilité moyenne ou forte.	101
Tableau 42 : Tableaux de maladies professionnelles indemnisant les leucémies.	105
Tableau 43 : Répartitions des PST de leucémies myéloïdes répertoriés dans le RNV3P selon la conclusion (PRT ou non PRT).	106
Tableau 44 : Données démographiques des leucémies myéloïdes répertoriées dans le RNV3P selon la conclusion.	106
Tableau 45 : Répartition des principales expositions d'intérêt selon le niveau d'imputabilité parmi les 225 PRT de LM (et pour les 138 LAM et 74 LMC) avec imputabilité moyenne ou forte.	107
Tableau 46 : Regroupement d'expositions d'intérêt selon le niveau d'imputabilité parmi les 225 PRT de LM (et pour les 138 LAM et 74 LMC) avec imputabilité moyenne ou forte.	108
Tableau 47 : Répartition par secteur d'activité des PRT de LM avec imputabilité moyenne ou forte (n=225).	109
Tableau 48 : Répartition par métiers des PRT de LM avec imputabilité moyenne ou forte (n= 225).	110
Tableau 49 : Répartition des déclarations en maladie professionnelle pour les 225 PRT.	110
Tableau 50 : Agents classés cancérigènes avec des indications suffisantes ou limitées chez l'homme pour le cancer du larynx d'après les monographies du CIRC, Volumes 1 à 120.	114
Tableau 51 : Données CRRMP d'avis favorable pour les cancers du larynx (2012 à 2016) selon l'exposition.	115
Tableau 52 : Répartition des expositions rapportées selon le niveau d'imputabilité parmi les 87 PRT de cancer du larynx avec une imputabilité moyenne ou forte.	116
Tableau 53 : Secteurs d'activité les plus représentés (n>4) parmi les PRT de cancer du larynx avec une imputabilité moyenne ou forte (n=87).	116
Tableau 54 : Postes de travail les plus représentés (n>4) parmi les 87 PRT de cancer du larynx avec une imputabilité moyenne ou forte.	116
Tableau 55 : Répartition des PRT avec imputabilité moyenne ou forte selon la déclaration en maladie professionnelle (n=87).	117
Tableau 56 : Tableau des maladies professionnelles (MP) du Régime général et du Régime agricole.	121
Tableau 57 : Répartition des expositions rapportées possiblement cumulées selon le niveau d'imputabilité pour les 229PRT de cancer naso-sinusal avec une imputabilité moyenne ou forte.	122
Tableau 58 : Secteurs d'activité les plus représentés (n>3) parmi les 229 PRT de cancer des fosses nasales et des sinus avec une imputabilité moyenne ou forte.	123
Tableau 59 : Postes de travail les plus représentés (n>2) parmi les 229 PRT de cancer des fosses nasales et des sinus avec une imputabilité moyenne ou forte.	123
Tableau 60 : Répartition des déclarations en maladie professionnelle pour les PRT avec une imputabilité moyenne ou forte (n=229).	124
Tableau 61 : Répartition des PRT de cancer des fosses nasales ou des sinus en lien avec l'exposition au formaldéhyde selon le niveau d'imputabilité (n=8).	124

Tableau 62 : Données CRRMP d'avis favorables pour le cancer du rein de 2012 à 2016.	128
Tableau 63 : Répartition des expositions rapportées selon le niveau d'imputabilité parmi les 73 PRT de cancer du rein avec imputabilité moyenne ou forte.....	129
Tableau 64 : Répartition des expositions regroupées selon le niveau d'imputabilité parmi les 73 PRT de cancer du rein avec imputabilité moyenne ou forte.....	130
Tableau 65 : Répartition par secteurs d'activités les plus représentés (n>=4) des 73 PRT de cancer du rein avec imputabilité moyenne ou forte.	130
Tableau 66 : Répartition par métiers les plus représentés (n>=3) des PRT de cancer du rein avec imputabilité moyenne ou forte (n= 73).....	131
Tableau 67 : Répartition des déclarations en maladie professionnelle pour les PRT avec une imputabilité moyenne ou forte (n=73).....	131
Tableau 68 : Répartition des expositions rapportées parmi les 169 PRT de cancer du rein selon le niveau d'imputabilité.	132
Tableau 69 : Facteurs de risques des cancers des carcinomes cutanés.....	138
Tableau 70 : Tableau de maladies professionnelles indemnisant les carcinomes cutanés.	139
Tableau 71 : Données CRRMP d'avis favorables pour les cancers cutanés hors mélanocytaires selon l'exposition professionnelle.	140
Tableau 72 : Fréquences des expositions professionnelles rapportées e parmi les 82 PRT de CPNM d'imputabilité moyenne ou forte.....	141
Tableau 73 : Secteurs d'activité les plus représentés (n>1) parmi les 82 PRT en lien avec les CPNM.142	
Tableau 74 : Postes de travail les plus représentés (n>1) parmi les 82 PRT en lien avec les CPNM... 142	
Tableau 75 : Effectifs recommandés en vue d'une déclaration en maladie professionnelle	143
Tableau 76 : Dénombrement par tableau de maladies professionnelles des cas de CPNM déclarés (n=50).	143
Tableau 77 : Statistiques des CPNM « déclarés » dans le RNV3P et indemnisés selon la CNAM-TS. . 144	
Tableau 78 : Fréquences des expositions professionnelles rapportées parmi les 45 PRT en lien avec les tumeurs cérébrales.	149
Tableau 79 : Secteurs d'activité les plus représentés (n>2) parmi les 45 PRT en lien avec les tumeurs cérébrales.	149
Tableau 80 : Postes de travail les plus représentés (n>2) parmi les 45 PRT en lien avec les tumeurs cérébrales.	150
Tableau 81 : Répartition des déclarations en maladie professionnelle pour les 45 PRT en lien avec les tumeurs cérébrales	150
Tableau 82 : Données CRRMP d'avis favorables pour le cancer colorectal (2012-2016) selon l'exposition.	154
Tableau 83 : Fréquence des expositions réparties par niveau d'imputabilité parmi les 56 PRT de cancer colorectal.	155
Tableau 84 : Secteurs d'activité les plus représentés (n>1) parmi les 56 PRT de cancer colorectal... 155	
Tableau 85 : Postes de travail les plus représentés (n>1) parmi les 56 PRT de cancer colorectal..... 156	
Tableau 86 : Répartition des déclarations en maladie professionnelle pour les 56 PRT	157
Tableau 87 : Différentes expositions mises en cause selon le niveau d'imputabilité pour les 68 PRT de cancer du sein.....	165
Tableau 88 : Répartition des déclarations en maladie professionnelle pour les 68 PRT	166
Tableau 89 : PRT de cancer du sein en lien avec une exposition aux rayonnements ionisants, selon le secteur d'activité et le métier et le niveau d'imputabilité retenu	167

Liste des figures

Figure 1 : Définition des PST et des PRT dans la base du RNV3P	34
Figure 2 : Données sur les 11 types de cancers analysés dans la base RNV3P de 2001 à 2016 en termes de nombre de PST et de PRT.....	39
Figure 3 : Évolution du nombre de PRT de cancers broncho-pulmonaires avec une exposition principale à l'amiante vus dans le RNV3P selon l'année, d'imputabilité moyenne ou forte (n= 5 920 sujets).	45
Figure 4 : Évolution du nombre de PRT de cancers broncho-pulmonaires vus dans le RNV3P selon l'année, avec exposition principale aux fumées de soudage (n=256 PRT), gaz d'échappement de moteurs diesel (n=401 PRT), silice (n=625 PRT) et HAP (n=593 PRT), avec une imputabilité faible, moyenne ou forte.....	46
Figure 5 : Évolution des expositions aux GEMD d'imputabilité au moins faible selon le niveau d'imputabilité (n=901 expositions).	55
Figure 6 : Évolution des expositions aux fumées de soudage d'imputabilité au moins faible selon le niveau d'imputabilité (n= 865 expositions).....	57
Figure 7 : Évolution des expositions à la silice d'imputabilité au moins faible selon le niveau d'imputabilité.	59
Figure 8 : Répartition des âges des PRT de cancers de vessie par secteur d'activité (pour les secteurs comptabilisant au moins 10 cas) selon la 2 ^{ème} précision de la NAF 08 transcodée en abscisse (n= 537.)	80
Figure 9 : Exposition au TCE dans les 169 PRT et niveau d'imputabilité estimé en fonction de l'année de notification.	134
Figure 10 : Répartition des PST de cancers urothéliaux en lien avec le trichloroéthylène selon le niveau d'imputabilité.	172

GLOSSAIRE

RNV3P (Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles) : réseau de professionnels de la santé au travail, rassemblant l'ensemble des CCPP répartis sur le territoire français, quelques SST et des organismes institutionnels (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), Caisse nationale d'assurance maladie (CNAM), Caisse centrale de mutualité sociale agricole (CCMSA), Santé publique France (SPF), Société Française de médecine du travail, Institut national de recherche et sécurité (INRS)).

CCPP (centres de consultations de pathologies professionnelles) : services ou unités des centres hospitalo-universitaires (CHU) qui constituent un lieu de référence pour l'expertise des cas de pathologies professionnelles.

COMPOSANTE SST (services de santé au travail) : échantillon de services de santé au travail assurant le suivi des salariés et l'enregistrement de tous les problèmes de santé incidents susceptibles d'être liés au travail dans le cadre du RNV3P.

PST (problème de santé au travail) : dans le cadre du RNV3P, ce terme regroupe les diagnostics portant sur l'origine professionnelle d'une pathologie et les avis d'experts sur l'adéquation ou l'association entre l'état de santé et l'environnement ou l'exercice professionnel (conseils pour aptitude, orientation ou reclassement).

Pour les PST relatifs à l'étude de l'origine professionnelle, le médecin expert cherche le lien entre les expositions professionnelles et la pathologie diagnostiquée chez le patient venu consulter et estime la probabilité de lien entre l'affection du patient et chacune de ses expositions professionnelles. Il attribue à chaque couple « pathologie principale-exposition » un niveau d'imputabilité (noté de « sans relation » à « fort »). Ce même raisonnement est appliqué pour une pathologie environnementale, la différence est que les expositions listées sont retrouvées hors lieu et temps de travail (la situation professionnelle n'est pas renseignée dans ce cas).

En conclusion de son investigation, le médecin expert qualifie chaque PST par une conclusion du problème (« pathologie professionnelle », « pathologie environnementale », « pathologie ni professionnelle ni environnementale », « avis d'aptitude »).

PRT (pathologie en relation avec le travail) : dans le cadre du RNV3P, un PRT est un PST conclu « pathologie professionnelle », c'est-à-dire qu'au moins une des expositions identifiées est estimée avoir un niveau d'imputabilité au moins égal à « faible ».

IMPUTABILITÉ : niveau résumant la force de l'association estimée par le médecin expert entre la pathologie et chacune des expositions connues (« sans relation », « faible », « moyen » et « fort »). Le niveau d'imputabilité est défini par l'avis du médecin expert du CCPP en fonction de différents éléments comme la chronologie et l'intensité de l'exposition, les connaissances scientifiques disponibles, la présence ou non d'autres facteurs de risque extra-professionnels, etc. Voir également « PST ».

VIGILANCE EN SANTÉ TRAVAIL : attitude, expertise, et dispositif de recueil d'informations et d'analyse de cette information, permettant la détection d'effets indésirables sur la santé attribués à l'exposition à des nuisances dans les contextes professionnels.

Le système d'information du RNV3P, est composé de plusieurs bases de données dont les principales sont la base « Activité » et la base « Analyse ».

La base « Activité » correspond à l'activité de chaque CCPP (ou SST), et comprend toutes les données des consultations et les dossiers saisis.

La base « Analyse » comprend les PST avec des données sociodémographiques du patient et des informations issues de la première consultation qui a entraîné la notification du problème de santé dans la base de données. Dans cette base, la qualité des données et du codage vise leur utilisation à des fins d'exploitation statistique. Les données y figurant sont anonymisées.

ACRONYMES

Anses	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
CBC	Carcinome basocellulaire
CBP	Cancer broncho-pulmonaire
CCPP	Centre de consultation de pathologies professionnelles
CCMSA	Caisse nationale de la mutualité sociale agricole
CE	Carcinome épidermoïde
CPNM	Cancers primitifs de la peau non mélanocytaire
CRRMP	Comité régional de reconnaissance des pathologies professionnelles
CIM 10	Classification internationale des maladies, dixième révision
CITP-08	Classification internationale de type des professions de l'Organisation Internationale du Travail, révision 2008
CMI	Certificat médical initial
CNAM	Caisse nationale d'assurance maladie
DMP	Déclaration de maladie professionnelle
DLBCL	Lymphome diffus à grandes cellules
HLM	Hémopathies lymphoïdes matures
FL	Lymphome folliculaire
INRS	Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles
LLC	Leucémie lymphoïde chronique et assimilé
LM	Leucémie myéloïde
MM	Myélome multiple
LAM	Leucémie myéloïde aigue
LMC	Leucémie myéloïde chronique
NAF-08	Nomenclature d'activité française de l'Insee, révision 2008
SST	Service de santé au travail
PST	Problème de santé au travail
PRT	Pathologie en relation avec le travail
RNV3P	Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles
SFMT	Société française de médecine de travail
SFP	Santé publique France
TCE	Trichloroéthylène
TEP	Thésaurus des expositions professionnelles

RÉSUMÉ

Introduction. Dans le cadre de l'action 12.4 du plan cancer 2014-2019 visant à l'amélioration des connaissances sur les cancers d'origine professionnelle et coordonnée par Santé publique France, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) pilote du RNV3P (Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles) a réalisé le jalon « description par type de cancer des situations professionnelles à risque : synthèse basée sur le RNV3P ».

Le RNV3P rassemble dans une base de données sécurisée les problèmes de santé au travail (PST) des patients venus consulter dans les centres de consultations de pathologies professionnelles (CCPP) pour des motifs d'aide au diagnostic de l'origine professionnelle, de conseils pour aptitude, d'orientation professionnelle ou de reclassement. Les médecins des CCPP (30 centres en 2017 répartis sur le territoire français dans des centres hospitalo-universitaires pour la majorité) alimentent de manière systématique cette base depuis 2001 et réalisent le codage des données saisies selon des nomenclatures internationales (CIM 10 pour les pathologies, CIP-08 pour les postes de travail) ou nationales (NAF-08 pour les secteurs d'activité, thésaurus des expositions du RNV3P). Ainsi, un PST regroupe trois types d'information : la pathologie présentée par le patient, les expositions professionnelles éventuellement en cause dans l'apparition de la pathologie principale, l'évaluation du niveau d'imputabilité entre l'exposition et la pathologie principale (sans relation, faible, moyen ou fort) et la situation professionnelle du patient (secteur d'activité, poste de travail).

Pour répondre à ce jalon, les données du RNV3P enregistrées entre le 1^{er} janvier 2001 au 31 décembre 2016 sont exploitées. L'objectif est de décrire par type de cancer des situations professionnelles identifiées comme étant à risque.

Méthodologie. Les travaux sont menés au sein du groupe de travail (GT) « Méthodologie et stratégie d'exploitation des données du RNV3P ». Pour chaque type de cancer étudié, un sous-groupe de 2 à 5 experts est constitué.

Les types de cancers (sélection sur les codes CIM 10 : C00-C97 et D00-D09) pour lesquels au moins 100 PST sont enregistrés sur la base RNV3P de 2001 à 2016 ont fait l'objet d'une analyse. Au total, 11 localisations de cancers sont analysées : bronches et poumon, voies urinaires, sein, rein, larynx, sinus, côlon-rectum, peau hors mélanome, système nerveux central, hémopathies lymphoïdes matures et leucémies myéloïdes. Le mésothéliome (n=1 815 PST) est exclu de l'analyse en raison de la réflexion en cours à Santé publique France sur la fusion du dispositif de surveillance des mésothéliomes (PNSM) et du dispositif de déclaration obligatoire des mésothéliomes.

Pour la majorité des cancers, l'étude porte principalement sur les PST conclus en pathologie professionnelle (PRT) et dont au moins une des expositions est considérée par le médecin expert comme ayant une imputabilité moyenne ou forte. Pour le cancer du sein, du côlon-rectum et du système nerveux central, l'analyse inclut également, une ou des expositions professionnelles avec une imputabilité jugée faible.

Les paramètres étudiés sont l'âge, les circonstances d'exposition (nuisances, secteurs d'activité, postes de travail), les facteurs de risque extra-professionnels et l'avis du médecin expert lorsque la consultation entraîne une déclaration de maladie professionnelle. Une analyse des commentaires saisis dans la zone de texte libre (mémo-clinique) a complété l'étude. Chaque type de cancer a fait l'objet :

- ✓ d'une analyse synthétique de l'état des connaissances scientifiques actuelles concernant les étiologies professionnelles pour ce type de cancer, et notamment des travaux récents du Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC);
- ✓ d'une analyse quantitative des cas de problèmes en relation avec le travail (PRT) pour lesquels au moins une exposition professionnelle codée est d'imputabilité moyenne ou forte ;
- ✓ d'une analyse descriptive prenant en compte les PRT en lien avec une ou des expositions d'imputabilité au moins faible.

Le RNV3P n'étant pas un outil de surveillance épidémiologique des cancers en lien avec les expositions professionnelles, les données ne sont pas exhaustives et les résultats ne sont pas représentatifs.

Résultats. Entre 2001 et 2016, près de 258 610 PST sont enregistrés dans la base du RNV3P dont près de 11% (n=27 585) ont concerné les cancers (CIM 10 : C00-D09). La répartition des PST, PRT et niveaux d'imputabilité sont rapportés dans le tableau ci-dessous pour les 11 cancers éligibles aux critères décrits dans le chapitre méthodologie. Le nombre de cas rapportés dans la base du RNV3P est très variable d'un site de cancer à l'autre (par exemple, très élevé pour les cancers broncho-pulmonaires (CBP), très faible pour les cancers du côlon-rectum). Ceci est la conséquence normale du mode de recrutement le plus fréquent des cas par les CCPP (centre de recours et non surveillance systématique, le nombre élevé de CBP s'explique par l'inclusion systématique des sujets dans certains centres, alors que ce n'est pas le cas pour le cancer du côlon-rectum). La proportion des cancers conclus en pathologie professionnelle avec au moins une des expositions d'imputabilité jugée moyenne ou forte et par conséquent, le pourcentage de cas retenus pour l'analyse est variable en fonction du type de cancer (cf. Tableau 1).

Tableau 1 : Résumé du nombre et/ou pourcentages de problème de santé (PST) et de pathologies en relation avec le travail (PRT) considérés dans l'étude, et répartition des PRT étudiés par niveau d'imputabilité

Types de cancer analysés dans la base RNV3P	Nombre de PST	Nombre de PRT (et proportion) d'imputabilité au moins « faible »	Nombre de PRT (et proportion) selon le niveau d'imputabilité	
			Moyen ou fort**	Faible***
Cancer broncho-pulmonaire	17 688	11 019 (62,3%)	7 462 (67,7%)	3 557 (32,3%)
Cancers des voies urinaires	1 999	1 314 (65,7%)	741 (56,4%)	573 (43,6%)
Cancer du sein	832	68 (8,2%)	25 (36,8%)	43 (63,2%)
Cancer du rein	268	169 (63,2%)	73 (43,5%)	96 (56,5%)
Cancer du larynx	244	147 (60,2)	87 (59,2%)	60 (40,8%)
Cancer des fosses nasales et des sinus	305	256 (83,9%)	229 (89,4%)	27 (10,6%)
Cancer du système nerveux central	376	99 (26,3%)	45 (45,5%)	54 (54,5%)
Hémopathies lymphoïdes matures (les 4 catégories les plus fréquentes)	661	378 (54,8%)	245 (51,3%)	133 (48,7%)
<i>Leucémie lymphoïde chronique</i>	203	132 (65%)	69 (52,3%)	63 (47,7%)
<i>Myélome multiple et apparenté</i>	182	86 (47,3%)	36 (41,9%)	50 (58,1%)
<i>Lymphome diffus à grandes cellules B (DLBCL)</i>	111	62 (55,9%)	42 (67,7%)	20 (32,3%)
<i>Lymphome folliculaire</i>	165	97 (58,8%)	46 (47,4%)	51 (52,6%)
Cancer colorectal	182	56 (30,8%)	14 (25%)	42 (75%)
Cancers primitifs de la peau hors mélanocytaires	151	107 (70,9%)	82 (76,6%)	25 (23,4%)
Leucémie myéloïde	559	338 (60,5%)	225 (66,5%)	113 (33,5%)
<i>Leucémie myéloïde aiguë</i>	339	195 (57,5%)	129 (66,2%)	66 (33,8%)
<i>Leucémie myéloïde chronique</i>	156	108 (69,2%)	72 (65,7%)	37 (34,3%)
Autres localisations cancéreuses*	3 153	2 576 (81,7%)	1 897 (73,6%)	679 (26,4%)
Ensemble des cancers (CIM 10 : C00-D09)	27 585	16 527 (59,9%)	11 125 (67,3%)	5 402 (32,7%)

*Cela comprend majoritairement des mésothéliomes (1 815 PST dont 1 452 PRT). Source : base RNV3P, 2001 à 2016

** PRT pour lequel il existe au moins une exposition avec une imputabilité moyenne ou forte.

***PRT pour lequel il existe au moins une exposition ayant une imputabilité faible mais aucune exposition avec imputabilité moyenne ou forte.

SYNTHÈSE

Ces 11 types de cancers analysés ont fait l'objet d'une synthèse définie selon 4 groupes suivants :

- Groupe 1 (G1) : localisation de cancer pour laquelle il existe un tableau de maladie professionnelle indemnisable pour cette exposition;
- Groupe 2 (G2) : localisation de cancer pour laquelle il n'existe pas de tableau de maladie professionnelle indemnisable pour cette exposition mais le CIRC a classé comme **agent cancérigène pour l'homme avec indications suffisantes** pour cette localisation;
- Groupe 3 (G3) : localisation de cancer pour laquelle il n'existe pas de tableau de maladie professionnelle indemnisable pour cette exposition mais le CIRC a classé comme **agent cancérigène pour l'homme avec indications limitées pour cette localisation**;
- Groupe 4 (G4): localisation de cancer pour laquelle il n'existe pas de tableau de maladie professionnelle indemnisable et ni de classement par le CIRC mais des expositions à des facteurs à risque ou situations à risque sont discutées dans la littérature scientifique

La présentation des cas retrouvés dans le RNV3P est hétérogène d'un cancer à l'autre.

Type de cancer	G1	G2	G3	G4	Quelques exemples d'expositions ou circonstances d'exposition [1]	Cas retrouvés dans le RNV3P de 2001 à 2016
Cancer broncho-pulmonaire	Oui				Amiante	<p>De nombreux facteurs de risque professionnels sont associés au CBP. Globalement, 7 462 PRT de CBP sont enregistrés avec une exposition principale à imputabilité moyenne ou forte (dont 7204 hommes). L'amiante est associée à 80 % des cas de CBP avec une imputabilité moyenne ou forte, principalement dans le secteur de la construction, de la maintenance industrielle et la réparation automobile. La silice, seconde exposition en fréquence (4,2 %) concerne surtout des salariés des secteurs du bâtiment et de l'industrie de l'extraction. L'exposition aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) (3,9 %) concerne des salariés des secteurs des constructions spécialisées, la métallurgie et des travaux publics. Les métiers du BTP sont donc ceux qui sont les plus fréquemment rapportés en relation avec une exposition à ces cancérigènes. Sur l'ensemble des expositions professionnelles notifiées dans la base, quel que soit le niveau d'imputabilité, l'exposition aux gaz d'échappement de moteurs diesel (GEMD) et aux fumées de soudage représentent respectivement 5,2 % et 4,9 %. L'analyse des taux de propositions de déclaration en maladie professionnelle selon les cancérigènes montre une grande disparité, allant de plus de 90 % des cas exposés à l'amiante à un peu plus de 10 % pour ceux associés aux GEMD.</p> <p>Les données du RNV3P montrent que les expositions professionnelles les plus rapportées pour le CBP sont l'amiante, mais également la silice, les HAP, les GEMD et les fumées de soudage. On constate ici que le système de déclaration en maladie professionnelle sous-estime certaines de ces expositions, soit du fait de conditions différemment restrictives selon les tableaux, soit par l'absence de tableaux. Le RNV3P montre ainsi sa capacité à participer à une meilleure connaissance de la part des expositions professionnelles dans ce cancer.</p>
	Oui	Oui (absence de silicose)			Silice	
	Oui				HAP	
		Oui			gaz d'échappement général ou de diesel	
		Oui			Fumées de soudage	
	Oui				Chrome	
	Oui				Arsenic	
	Oui				Rayonnements ionisants et isotopes	
		Oui			Travaux de peinture	
Type de cancer	G1	G2	G3	G4	Expositions	Cas retrouvés dans le RNV3P de 2001 à 2016
Cancer des voies urinaires	Oui				HAP	<p>Les facteurs de risque connus des cancers urotheliaux (KU) sont les susceptibilités génétiques, le tabagisme, les antécédents de cystites à répétition, la bilharziose (et de rares médicaments), des facteurs environnementaux (aliments frits, sous-produits de désinfection de l'eau, arsenic), et des facteurs professionnels (HAP, amines</p>
	Oui				Amines aromatiques	
					Nitrosamines	
					Arsenic	

		Oui	Perchloroéthylène	<p>aromatiques (AA), et moins fréquemment nitrosamines et arsenic). La base du RNV3P rassemble 1 999 PST de KU investigués entre 2001 et 2016 principalement pour les motifs de diagnostic de pathologie professionnelle (58 %) et interrogatoire systématique (43%). L'intoxication tabagique est disponible dans 46 % des cas. Un peu plus d'un tiers des 1 999 PST (n=741, soit 37,1 %) a une imputabilité considérée comme moyenne ou forte. Ces 741 PRT concernent 95% d'hommes et 5% de femmes (âge médian de 65 ans) ; 82 PRT (11 %) sont des non-fumeurs. 581 PRT ont bénéficié d'une proposition de déclaration en maladie professionnelle, dont 440 en lien avec des tableaux de maladie professionnelle (169 avec les HAP, 182 avec les AA, un seul cas avec l'arsenic), 136 en maladie hors tableau au titre de l'article L461-1 alinéa 4 du code de la Sécurité sociale.</p> <p>Les données du RNV3P montrent la grande diversité des situations d'exposition avec 66 secteurs d'activité, 140 postes et 215 expositions et usages. Les 3 métiers rapportés le plus fréquemment sont les mécaniciens et réparateurs de véhicules à moteur (n=64, 8,6 %), les mécaniciens de machines agricoles et industrielles (n=36, 4,9 %), les peintres en bâtiment (5,5 %). Si ces métiers sont associés à un risque modéré de KU dans la littérature, ils sont plus fréquents que les métiers connus pour les niveaux de risques les plus élevés.</p> <p>L'analyse a permis de décrire des situations à risque telles que : maçons (n=25) exposés à des huiles de vidange usagées pour le coffrage, mécaniciens exposés aux huiles de vidange et blaxon, AA présentes en laboratoire médical (2 KU chez des non-fumeurs), exposition à des révélateurs photographiques (7 KU, certains avec co-exposition), ou colorants d'herbicide (n=1).</p> <p>Enfin, ces données permettent de soulever des hypothèses sur de nouvelles étiologies (telle que l'exposition à des herbicides dérivés de l'urée observée chez un non-fumeur de 36 ans, cohérente avec les données de toxicologie expérimentale), et de poser la question du trichloroéthylène comme co-exposition ou co-facteur (145 cas dans une multitude de métiers différents, alors que ce risque n'est pas identifié). Enfin, sans prise en compte des niveaux d'imputabilité, 24 cas sont rapportés avec le perchloroéthylène, classé cancérigène probable par le CIRC du fait d'un possible excès de KU. Ces données doivent être utilisées pour renforcer la connaissance et favoriser une prévention précoce du risque dans ces situations professionnelles.</p>
	Oui		Rayon X et gamma	
		Oui	Trichloroéthylène	
		Oui	gaz d'échappement général ou de diesel	

Type de cancer	G1	G2	G3	G4	Expositions	Cas retrouvés dans le RNV3P de 2001 à 2016
Hémopathies lymphoïdes matures	Oui				Certains pesticides	Les hémopathies lymphoïdes matures (HLM) regroupent diverses entités dont les lymphomes, les myélomes et la leucémie lymphoïde chronique. La littérature permet de retenir une association certaine entre les lymphomes et l'exposition à certains pesticides, ce qui a conduit à la création récente du tableau de maladies professionnelles. Une relation entre ces maladies et d'autres nuisances ou certaines professions est suggérée par certaines études, avec un niveau de preuve plus limité, notamment les rayonnements ionisants, le benzène, le formaldéhyde et certains solvants. L'ensemble des cas d'hémopathies lymphoïdes (leucémies aiguës lymphoïdes exclues) enregistrées dans la base RNV3P entre 2001 et 2016 concerne 661 PST pour les 4 entités les plus fréquentes : les leucémies lymphoïdes chroniques (LLC) avec 203 cas, les myélomes multiples (MM) avec 182 cas, et deux catégories de lymphomes : les lymphomes folliculaires (FL) avec 165 cas et les lymphomes diffus à grandes cellules (DLBCL) avec 111 cas. Les pesticides, pouvant être enregistrés sous différentes entités, sont rassemblés en une seule catégorie de nuisances dans le but de permettre une analyse. Au total, 245 PRT d'hémopathies lymphoïdes matures ont au moins une nuisance d'imputabilité moyenne ou forte (70 LLC, 87 MM, 46 FL et 42 DLBCL) dont 221 hommes et 24 femmes. Le secteur d'activité le plus fréquemment enregistré est le secteur agricole, occupant respectivement 21 %, 13 %, 33 % et 38 % des cas pour les LLC, MM, FL, et DLBC. En dehors de la profession d'agriculteur au sens large, qui est celle le plus souvent rencontrée, occupée par 35 % (LLC), 30 % (MM), 20 % (FL), et 33 % (DLBCL) des cas, il ne se détache pas de profession particulière. Les 3 nuisances le plus souvent répertoriées, avec des disparités selon le type d'hémopathie étudiée sont les pesticides, le benzène et les rayonnements ionisants, ce qui est donc concordant avec les données de la littérature.
			Oui		rayonnements X et gamma	
			Oui		benzène	
			Oui		trichloréthylène	
			Oui		solvants organiques	
			Oui		oxyde d'éthylène	
			Oui		2,3,7,8 tétrachlorodibenzo-para-dioxine	
			Oui		polychlorobiphényle	
			Oui		polychlorophénols	
		Oui		formaldéhyde		
Type de cancer	G1	G2	G3	G4	Expositions	Cas retrouvés dans le RNV3P de 2001 à 2016
Leucémies myéloïdes	Oui				Rayonnements ionisants	Les leucémies myéloïdes (LM) sont associées à plusieurs facteurs de risque professionnels. Sur les 559 PST de LM enregistrés dans la base RNV3P de 2001 à 2016, 368 sont des leucémies myéloïdes aiguës (LAM) et 165 des leucémies myéloïdes chroniques (LMC) ; 338 PST de LM sont conclus comme pathologie professionnelle. Dans 225 PRT, la probabilité de lien est estimée moyenne ou forte avec au moins une exposition. Ces cas concernent 28 femmes et 197 hommes, d'une moyenne d'âge de 54,1 ans. L'exposition aux solvants (regroupement) concerne 71 % (160/225) des cas
		Oui			Certains cytotoxiques	
	Oui				1,3 butadiène	
		Oui			Formaldéhyde	
	Oui				Benzène	
		Oui			Fabrication de caoutchouc	

			Oui		Pesticides	de LM de façon équivalente pour les LAM et les LMC. Parmi les solvants, le benzène apparaît le plus souvent (66 % des 225 PRT) et de façon équivalente pour les LAM et les LMC. Les rayonnements ionisants (regroupement) sont liés aux LM dans 16% des cas (plus souvent avec les LMC), le formaldéhyde dans 3 % (plus souvent avec les LMC), le 1-3 butadiène dans 2 %, les pesticides dans 6,7 % (plus souvent avec les LAM). Les secteurs d'activité mentionnés le plus souvent sont l'agriculture, la réparation automobile, la construction et la métallurgie pour les LAM, et l'administration publique et défense, la chimie, la réparation automobile, et enfin la fabrication de produits en plastique et caoutchouc pour les LMC. Au total, l'étude des cas de LM colligés dans le RNV3P apporte des éléments descriptifs sur les secteurs d'activité et facteurs de risque professionnels en rapport avec ces cancers. Ces données sont concordantes avec les données de la littérature. Le benzène reste le premier facteur de risque mis en lien avec les LM.
			Oui		Dioxine	
			Oui		Champs électromagnétique	
Type de cancer	G1	G2	G3	G4	Expositions	Cas retrouvés dans le RNV3P de 2001 à 2016
Cancer du larynx		Oui			Amiante	L'exposition à l'amiante est largement décrite comme facteur de risque du cancer du larynx dans la littérature et classé par le CIRC comme cancérogène de groupe 1 depuis 2009. Toutefois, il n'existe en France aucun tableau de reconnaissance de maladie professionnelle pour cette pathologie dans le régime général ou agricole. D'autres facteurs de risque professionnels sont suspectés (brouillards d'acide fort inorganiques, HAP). Entre 2011 et 2016, 244 PST concernant des cancers du larynx sont enregistrés dans la base du RNV3P. Parmi eux, 147 sont conclus être d'origine professionnelle (pathologie en relation avec le travail ou PRT) dont 87 jugés par le médecin expert avec une imputabilité moyenne ou forte. Cette population est exclusivement masculine, avec un âge médian de 59 ans. Sur 97 expositions professionnelles rapportées parmi ces 87 PRT, 78 concernent l'amiante. Les secteurs d'activité les plus représentés sont les travaux de construction spécialisés (14 PRT) et de la métallurgie (7 PRT). Pour 52 cas sur les 87 étudiés, une déclaration de maladie professionnelle est conseillée au patient par le médecin expert. L'amiante est l'exposition le plus citée dans les cas de cancer du larynx recensés au sein de la base sur la période étudiée. Cela apporte un élément supplémentaire quant à l'implication de l'amiante dans la cancérogénicité pour le larynx. Une réflexion sur la mise en place d'un nouveau tableau de maladie professionnelle paraîtrait donc légitime.
		Oui			Brouillards d'acides forts minéraux	
		Oui			Boissons alcoolisées	
		Oui			Tabagisme	
				Oui	Fabrication de caoutchouc	
				Oui	Tabac passif	
				Oui	Ingestion de maté chaud	
				Oui	HPV 16	
				Oui	Moutarde soufrée	
				Oui	HAP	
				Oui	Gaz d'échappement moteur	
				Oui	Travail dans l'industrie de caoutchouc	
			Oui	Poussières de textile		
			Oui	Laines minérales		

Type de cancer	G1	G2	G3	G4	Expositions	Cas retrouvés dans le RNV3P de 2001 à 2016
Cancers des fosses nasales et des sinus	Oui				Poussières de bois	<p>Plusieurs facteurs de risque professionnels sont associés aux cancers des fosses nasales et des sinus. Entre 2011 et 2016, 305 de problème de santé (PST) de cancers des fosses nasales et des cavités sinusiennes sont enregistrés dans la base du RNV3P. Parmi eux, 256 sont conclus d'être d'origine professionnelle (PRT) dont 229 jugés par le médecin expert avec une imputabilité moyenne ou forte. La population d'étude est quasi-exclusivement masculine. Les poussières de bois représentent près de 90 % de l'ensemble des expositions rapportées (n=254). Les salariés concernés travaillent principalement dans le secteur des travaux de construction spécialisés ou du travail du bois. Dans la base de données, le nickel, le formaldéhyde et le chrome sont également associées à ces cancers avec des fréquences respectives de 2,5 %, 1,6 %, et 1,2 %.</p> <p>Les données du RNV3P montrent que les expositions professionnelles les plus fréquentes pour les cancers des fosses nasales et des sinus sont très majoritairement les poussières de bois, puis le nickel, le formaldéhyde et le chrome. Le lien entre ces cancers et une exposition spécifique au formaldéhyde pourrait être encore discuté. Néanmoins, les résultats du RNV3P vont dans le sens des dernières données de la littérature avec le formaldéhyde cancérigène naso-sinusien. Le système de déclaration en maladie professionnelle tient compte de ces expositions.</p>
		Oui			Poussières de cuir	
	Oui				Composés de nickel	
	Oui				Composés de chrome	
	Oui				Aldéhyde formique	
		Oui			Usinage de bois	
		Oui			Métallurgie du nickel	
		Oui			Industrie du cuir et de la construction	
	Oui				Chromage et grillage des matras de nickel	
		Oui			Production d'alcool isopropylique	
			Oui	Papillomavirus		
	Oui			Virus d'Epstein-Bar		
Type de cancer	G1	G2	G3	G4	Expositions	Cas retrouvés dans le RNV3P de 2001 à 2016
Cancer du rein		Oui			Radiations ionisantes	<p>À ce jour, seule l'exposition au trichloroéthylène est considérée comme un facteur de risque professionnel avéré de cancer du rein (groupe 1 du CIRC, 2012). Sur les 268 PST de cancers du rein enregistrés, 169 sont conclus comme pathologie professionnelle (PRT). Ils touchent 12 femmes et 157 hommes, d'une moyenne d'âge de 56,4 ans. Dans 73 cas la probabilité de lien est estimée moyenne ou forte avec au moins une exposition. Les solvants sont le plus souvent estimés avoir un lien au moins moyen avec ces cancers (67 % des 73) et en particulier le trichloroéthylène (57 %). Les métaux sont mis en lien dans 11 % de ces cas et surtout le plomb (11 %). Le cadmium n'est relié au cancer du rein avec un niveau moyen qu'une fois, le chloracétal C5 une fois avec un lien fort, les HAP 5 fois avec un lien moyen ou fort. Les secteurs d'activité revenant au moins 5 fois sur les 73 dossiers sont : la chimie, la construction, la métallurgie, la réparation automobile, l'imprimerie. En l'absence de</p>
		Oui			Trichloroéthylène	
			Oui		Arsenic	
			Oui		Cadmium	
			Oui		Acide perfluorooctanoïque	
			Oui		Fumées de soudage	
			Oui		Activités de l'imprimerie	
				Oui	Chloracétal C5	
				Oui	Tétrachloroéthylène	
			Oui	Pesticides		

				Oui	Dérivés pétroliers	tableau de maladie professionnelle indemnisant le cancer du rein, une demande de reconnaissance est conseillée dans 48 cas en maladie hors tableau. L'exposition au trichloroéthylène est présente dans 29 cas. Au total, le trichloroéthylène est la principale exposition recensée. On retrouve aussi des expositions discutées dans la littérature mais ayant un niveau de preuve de lien avec le cancer du rein encore insuffisant : les fumées de soudage, les HAP, le plomb et le cadmium. Dans une grande proportion de cas une co-exposition avec le trichloroéthylène est repérée. Les données du RNV3P apportent ainsi des éléments descriptifs sur les secteurs d'activité et les facteurs de risque professionnels potentiels de ce cancer pour lequel peu de données sont encore disponibles.
				Oui	Solvants	
				Oui	Fluides de coupe	
				Oui	HAP	
				Oui	Amiante	
Type de cancer	G1	G2	G3	G4	Expositions	Cas retrouvés dans le RNV3P de 2001 à 2016
Tumeurs du système nerveux central		Oui			Radiations ionisantes	Les tumeurs primitives du système nerveux central (SNC) regroupent plus d'une centaine de types histologiques, malins et bénins. Une augmentation de l'incidence de ces tumeurs est observée, qui ne peut s'expliquer entièrement par les progrès des moyens diagnostics. Seules les radiations ionisantes et certains syndromes génétiques sont associés avec certitude à leur survenue. De nombreuses hypothèses étiologiques sont formulées, incluant des facteurs environnementaux et professionnels (pesticides, champs électromagnétiques, composés nitrosés, métaux lourds, solvants, etc.). Entre 2001 et 2016, 376 patients atteints de tumeur du SNC sont enregistrés dans le RNV3P. Près des 3/4 sont des hommes (70,5 %), d'âge médian 46 ans. Parmi eux, 60 (16,0 %) sont atteints d'une tumeur bénigne, 293
		Oui			Certains syndromes génétiques	
				Oui	Pesticides	
					Champs électromagnétiques	
	Oui				Composés nitrosés	
				Oui	Métaux lourds	
				Oui	Solvants	
			Oui	Colorants		

			Oui		Acrylonitrile	(77,9 %) une tumeur maligne et 23 ont une tumeur d'évolution imprévisible ou incertaine. Le nombre de cas annuels enregistrés dans le réseau est inférieur à 10 avant 2005, de l'ordre d'une dizaine jusqu'en 2008 et entre 20 à 30 après 2009. Pour 99 patients (26,3%), la conclusion de la consultation est celle d'une pathologie professionnelle. Pour la plupart des patients (77,2 %) une seule nuisance est rapportée, avec un niveau d'imputation faible. Les 45 patients pour lesquels au moins une nuisance est associée à la tumeur avec une imputabilité moyenne (n=40) ou forte (n=5) sont presque exclusivement des hommes (93,5 %), âgés en moyenne de 56 ans, tous atteints d'une tumeur du SNC maligne, et d'après les informations disponibles, de type neuro-épithélial. Concernant les expositions professionnelles, les nuisances les plus fréquemment imputées à ces tumeurs sont les pesticides (n=15), les rayonnements ionisants (n=5), les champs électromagnétiques (n=6), les solvants et diluants (n=6) et les hydrocarbures et dérivés (n=4). Pour les autres patients, la nature des expositions imputées est diverse.
Type de cancer	G1	G2	G3	G4	Expositions	Cas retrouvés dans le RNV3P de 2001 à 2016
Cancers primitifs de la peau non mélanocytaire		Oui			Rayonnement UV	Les cancers primitifs de la peau hors mélanome ou NMSC (non-melanoma skin cancer) sont de loin les plus fréquents des cancers diagnostiqués dans les pays occidentaux, comprenant dans 90 % le carcinome baso-cellulaire ou BCC (le plus fréquent) et le carcinome à cellules squameuses (SCC). Sur les 107 PRT de cancers de la peau hors mélanomes enregistrés dans le RNV3P entre 2001 et 2016, 82 ont avec une imputabilité moyenne ou forte avec au moins une exposition professionnelle. Il s'agit en majorité d'hommes (n=76) et l'âge moyen est de 60 ans. Les HAP et les huiles minérales non ou peu raffinées sont les plus fréquemment mis en lien avec un NMSC dans 30,5 % des 82 cas (respectivement 19 % et 11,5 %), les rayonnements UV sont mis en cause dans 16 % des cas, l'arsenic et ses composés inorganiques dans 8,9 % des cas et les suies de charbons dans 8,9 % également. Les secteurs les plus souvent impliqués sont ceux de la construction (16,1 % des cas), suivis par celui de la métallurgie (13,6 % des cas) et de la réparation et installation de machines et d'équipements (7,4 % des cas). Enfin, 63 d'entre eux (soit 74,1 %) ont fait l'objet d'une déclaration faites ou conseillée en maladie professionnelle, soit dans le cadre d'un tableau de maladie professionnelles (50 cas), soit hors tableaux (11 cas) parmi lesquels 6 NMSC liés aux UV. Au total, les données du RNV3P portant sur les cancers primitifs de la peau hors mélanome montrent que
					Certains médicaments (azathioprine, cyclosporine, methosalène et UVA)	
					Certains virus : HPV5,8 et HIV1)	
	Oui				Brais et goudrons de houille	
		Oui			Huiles minérales ou peu raffinées	
		Oui			Huiles de schiste	
	Oui				Suies pour les professionnels de ramonage	
	Oui				Arsenic et ses dérivés inorganiques	
	Oui			Rayons ultraviolets A		

		Oui			Rayons ionisants X et gamma	les expositions professionnelles les plus fréquemment liées sont les HAP et les rayonnements UV. Toutefois, ces derniers ne figurent dans aucun des tableaux de maladie professionnelle. Les résultats de nos analyses plaident en faveur de l'initiative Allemande avec la création d'un tableau en vue de reconnaître ces atteintes chez les sujets travaillant en extérieur, et la mise en place d'actions de prévention en milieu de travail, et plus particulièrement dans ces situations professionnelles à risque.
			Oui		Créosote, moutarde azotée, hydrochlorothiazide, trail en raffinerie de pétrole	
		Oui			Travail à l'extérieur	
		Oui			Industries	
Type de cancer	G1	G2	G3	G4	Expositions	Cas retrouvés dans le RNV3P de 2001 à 2016
Cancer colorectal			Oui		Amiante	Bien qu'il n'existe aucun tableau de maladie professionnelle indemnisable concernant le cancer colorectal, plusieurs facteurs de risque professionnels sont suspectés d'être associés à ce type de cancer. L'extraction des données du RNV3P permet d'identifier 182 cas de cancers colorectaux entre 2001 et 2016 dont 56 cas sont conclus comme relevant d'une pathologie professionnelle, définie par la présence d'une exposition avec une imputabilité au moins faible (PRT). Pour ces 56 PRT, le sex-ratio H/F est de 5,2. Les expositions à l'amiante et aux HAP contenus dans les huiles minérales entières sont les plus fréquemment retenues comme pouvant avoir une imputabilité moyenne ou forte avec les cas de cancers colorectaux observés. Des expositions éventuelles à des pesticides ou à des solvants organiques ne sont, en revanche, pas signalées. Les deux secteurs professionnels les plus représentés dans le RNV3P comme pouvant avoir un lien avec le cancer colorectal sont ceux des travaux de construction spécialisés et de la métallurgie. Ces secteurs professionnels sont également décrits dans la littérature scientifique comme étant en rapport avec une augmentation de risque de cancer colorectal. Il est intéressant de constater que les expositions aux fumées et gaz de soudage sont signalées dans 2 cas dans le RNV3P comme pouvant avoir une imputabilité faible avec le cancer colorectal alors que ceci n'est pas décrit dans la littérature scientifique. La poursuite ultérieure des analyses concernant de tels signalements est indispensable, afin de rechercher l'émergence d'un tel lien, si celui-ci était confirmé.
			Oui		HAP contenus dans les huiles minérales entières	
				Oui	Certains pesticides	
				Oui	Solvants organiques	
				Oui	Industrie automobile	
				Oui	Métallurgie	
				Oui	Industrie textile	
				Oui	Industrie des matières plastiques	
			Oui	Brasserie		

Type de cancer	G1	G2	G3	G4	Expositions	Cas retrouvés dans le RNV3P de 2001 à 2016
Cancer du sein			Oui		Travail de nuit	<p>68 PRT de cancers du sein sont enregistrés entre 2001 et 2016 dans le RNV3P (10 hommes et 58 femmes) avec soixante-dix-neuf expositions professionnelles rapportées (certains PRT ayant plusieurs expositions).</p> <p>Le travail de nuit est la première exposition professionnelle rapportée (31/79 soit 40 %) dont la plupart avec une imputabilité faible (19/31) et quelques-uns moyenne (5/31) ou forte (7/31). Le secteur d'activités principal est le milieu de la santé (15/31), puis le secteur médico-social (4/31), avec principalement des femmes.</p> <p>La seconde exposition professionnelle est les rayonnements ionisants (15/79 soit 19%), l'imputabilité est souvent faible (9/15), plus rarement moyenne (3/15) et forte (3/15). Les secteurs d'activité concernés sont le milieu de soins (3/15), le transport aérien (2/15) et le transport et production d'électricité (2/15) puis différents secteurs de l'industrie, les hommes sont plus nombreux.</p> <p>Sur les 68 PRT, 13 ont bénéficié d'une déclaration en maladie professionnelle. Il s'agit de cas avec une exposition aux rayonnements ionisants (8/68) et/ou au travail de nuit (5/68).</p>
		Oui			Rayonnements ionisants	
				Oui	Substances chimiques : pesticides, solvants chlorés, perturbateurs endocriniens, produits pétroliers, émanation de soudure	
				Oui	Job strain	

[1] Pour les autres agents cancérigènes classés par le CIRC selon les localisations cancéreuses avec indications suffisantes ou limitées chez l'homme, ils sont disponibles sur ce lien : <http://www.cancer-environnement.fr/479-Classification-par-localisations-cancereuses.ce.aspx#a>

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Les données recensées dans la base du RNV3P de 2001 à 2016 sur les cancers d'origine professionnelle illustrent des multitudes de situations et d'expositions professionnelles à des agents potentiellement cancérigènes durant la période étudiée.

Les situations professionnelles à risque (expositions et secteurs professionnels) les plus fréquemment notifiées dans le RNV3P comme pouvant avoir un lien avec le cancer étudié sont globalement concordantes avec le classement des agents cancérigènes par le CIRC et les connaissances scientifiques de la littérature même si pour certains cancers il n'existe pas encore de tableau de maladie professionnelle indemnisable (cancer du larynx, du rein, du côlon-rectum, du sein). On retrouve aussi des expositions ou des secteurs d'activités pour lesquels les données sont encore discutées mais qui nécessitent une vigilance accrue (cancer du rein chez les soudeurs, HAP et cancer du rein, trichloroéthylène et cancer de la vessie etc.). Ces données apportent ainsi des éléments descriptifs sur les secteurs d'activité et facteurs de risque professionnels potentiels des types de cancers recensés pour lesquels peu de données sont encore disponibles ; elles soulignent donc l'intérêt d'études complémentaires et d'une veille attentive portant sur les associations « expositions-situation professionnelle-type de cancer » qui seront rapportées à l'avenir dans le RNV3P.

Ainsi, l'analyse des données du RNV3P permet d'isoler des expositions professionnelles et les situations pour lesquelles les actions de vigilance et de prévention sont nécessaires. Si le réseau ne constitue pas un système de surveillance sanitaire permettant d'avoir une image représentative des fréquences réelles des pathologies dans un secteur donné, il constitue une base complémentaire aux autres systèmes de surveillance épidémiologiques. Le RNV3P offre un large champ de données sur des pathologies suspectées d'être professionnelles (indépendamment des considérations médico-légales d'indemnisation) avec des dossiers étudiés, documentés et expertisés par des médecins de santé au travail.

De plus, avec un certain degré d'anticipation, et un inventaire plus élargi des expositions, le réseau démontre sa capacité à participer à une meilleure connaissance de la part des expositions professionnelles dans les cancers étudiés. Les travaux de recherche s'appuyant sur ces données doivent être poursuivis et approfondis.

Il faut toutefois préciser que, en dehors des interrogatoires professionnels systématiques réalisés pour certains cancers et dans certains CCPP, les patients orientés vers les CCPP sont souvent déjà identifiés comme ayant des expositions susceptibles d'avoir joué un rôle dans la survenue de leur affection et possiblement déclarables en maladie professionnelle, d'où l'important repérage de ce facteur de risque (biais d'adressage).

Ces données soulèvent la question d'une association directe ou indirecte des expositions avec les cancers étudiés. Elles sont riches car elles reposent sur de vrais interrogatoires (et non sur une estimation probabiliste *via* l'usage des matrices emploi exposition). Néanmoins, le RNV3P n'est pas conçu pour apporter une réponse épidémiologique.

Enfin, il est important de remarquer que la recherche systématique d'une exposition professionnelle par le biais des CCPP déjà mise en place pour certains cancers (CBP, vessie, ORL, certains cancers hématologiques, etc.), permet de répondre à un des objectifs du plan cancer 2014-2019, en

l'occurrence l'action 12.3¹. Le présent rapport démontre donc la faisabilité d'une telle démarche, et souligne l'intérêt de l'étendre aux autres sites de cancer possiblement associés à une exposition professionnelle. Ainsi, ce travail démontre la place des CCPP dans le repérage des expositions professionnelles des cancers, et la nécessité de systématiser et pérenniser ce dispositif en accord avec le plan cancer.

En termes de perspectives, il pourrait être intéressant d'effectuer une évaluation en fonction du temps pour certains cancers au regard des objectifs du plan cancer.

1 « Améliorer l'identification des cancers d'origine professionnelle pour permettre leur reconnaissance en maladie professionnelle » : <http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Plan-cancer-2014-2019-priorites-et-objectifs>

I. Contexte et cadre de l'étude

Dans le cadre de l'action 12.4 du plan cancer 2014-2019 dont l'objectif est de « soutenir la surveillance épidémiologique et la recherche pour améliorer les connaissances sur les cancers professionnels »², un jalon particulier, le 12.4.2 a été l'amélioration des connaissances des cancers par profession et secteur d'activité en renforçant le circuit des signalements et d'exploitation des données du réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P) (cf. Annexe 3). Ce jalon, coordonné par l'équipe RNV3P de la Direction alertes et vigilances sanitaires (DAVS) de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), consiste à **la description par type de cancer des situations professionnelles à risque à partir d'une synthèse basée sur le RNV3P**. Il a pour objet de contribuer à documenter la connaissance sur les risques de développer un cancer en rapport avec une exposition professionnelle, en plus du secteur d'activité et de profession incriminés. En effet, les données enregistrées dans la base de données du RNV3P, sans être représentatives des cancers liés aux expositions professionnelles, apportent un éclairage concernant des situations, parfois inhabituelles, ayant donné lieu à une expertise approfondie, qui complète les données de surveillance produites par d'autres dispositifs.

La démarche suivie pour répondre à ce jalon porte sur l'analyse des problèmes de santé (PST) de la base RNV3P, relatifs à des cancers dont l'origine professionnelle est évoquée, avec une attention particulière portée aux niveaux d'imputabilité (évalués de « sans relation » à « fort ») estimés pour les différentes expositions. Le niveau d'imputabilité traduit la probabilité du lien entre la pathologie et la ou les expositions professionnelles du patient, selon l'avis du médecin, en fonction de différents éléments comme la chronologie et l'intensité de l'exposition, les connaissances scientifiques disponibles, la présence ou non d'autres facteurs de risque extraprofessionnels, etc.

II. Méthodologie et organisation des chapitres

II.1 Méthodologie générale d'étude

II.1a Sources des données

Le RNV3P³ (Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles) est un réseau d'experts de la santé au travail aux compétences pluridisciplinaires (cliniciens et institutions⁴ impliquées dans la médecine du travail, la santé au travail, la surveillance, la vigilance, et la prévention). Les **données issues de tous les centres de consultations de pathologies professionnelles (CCPP) implantés dans des centres hospitaliers universitaires pour la majorité (CHU), répartis sur le territoire français**, ainsi que de quelques **services de santé au travail (SST)**⁵ (cf. Annexes 4 et 5), sont enregistrées de façon standardisée dans la base nationale du réseau (données démographiques du patient, pathologies, expositions, secteur d'activité, profession, imputabilité entre pathologie et exposition).

Les patients sont adressés majoritairement par des professionnels de santé pour des questions de santé au travail ou de santé environnementale aux CCPP en tant que centres d'expertises. Il s'agit de centres de recours où les spécialistes en santé au travail peuvent s'appuyer sur les interactions avec

² <http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Plan-cancer-2014-2019-priorites-et-objectifs>

³ <https://www.anses.fr/fr/system/files/RNV3P-RA-2015.pdf>

⁴ Le partenariat du RNV3P comporte l'Anses, Cnam, la CC-MSA, Santé publique France, la SFMT, l'INRS, les CCPP, et 6 SST.

⁵ En 2017, le RNV3P comptait 31 CCPP et 6 SST actifs. Pour leur activité au sein du RNV3P, chacun des 6 SST est adossé à un CCPP.

les autres spécialités médicales et sur les plateaux techniques (analyses biologiques, *etc.*) des CHU. Les cas collectés ne sont donc pas représentatifs des pathologies en santé au travail en France. En effet, de nombreux cas présentent des aspects inhabituels ou complexes, nécessitant le diagnostic des médecins des CCPP. En ce sens, la base de données du RNV3P sert avant tout **un objectif de vigilance** et de prévention.

Les deux missions principales du RNV3P sont :

- ✓ **la description des situations professionnelles à risque** au sein de la base nationale codée selon des nomenclatures internationales (CIM-10 pour le codage des pathologies, CIP-08 pour le codage des postes de travail) ou nationales (NAF-08 pour le codage des secteurs d'activité, thésaurus des expositions du RNV3P dit TEP pour le codage des expositions professionnelles) ;
- ✓ **la recherche des étiologies nouvelles et des risques émergents.**

Le RNV3P a également pour vocation de :

- ✓ constituer un réseau d'échange entre cliniciens et autres professionnels de la santé au travail ;
- ✓ documenter des travaux d'évaluation des risques professionnels et susciter des travaux de recherche dans le domaine de la santé au travail;
- ✓ contribuer à définir des actions prioritaires de prévention régionales ou nationales dans le domaine de la santé au travail.

Les CCPP (et SST participant au RNV3P) sont tenus d'enregistrer systématiquement, auprès du RNV3P, l'ensemble des Problèmes de santé au travail (PST) qu'ils observent, ainsi que toutes les consultations associées.

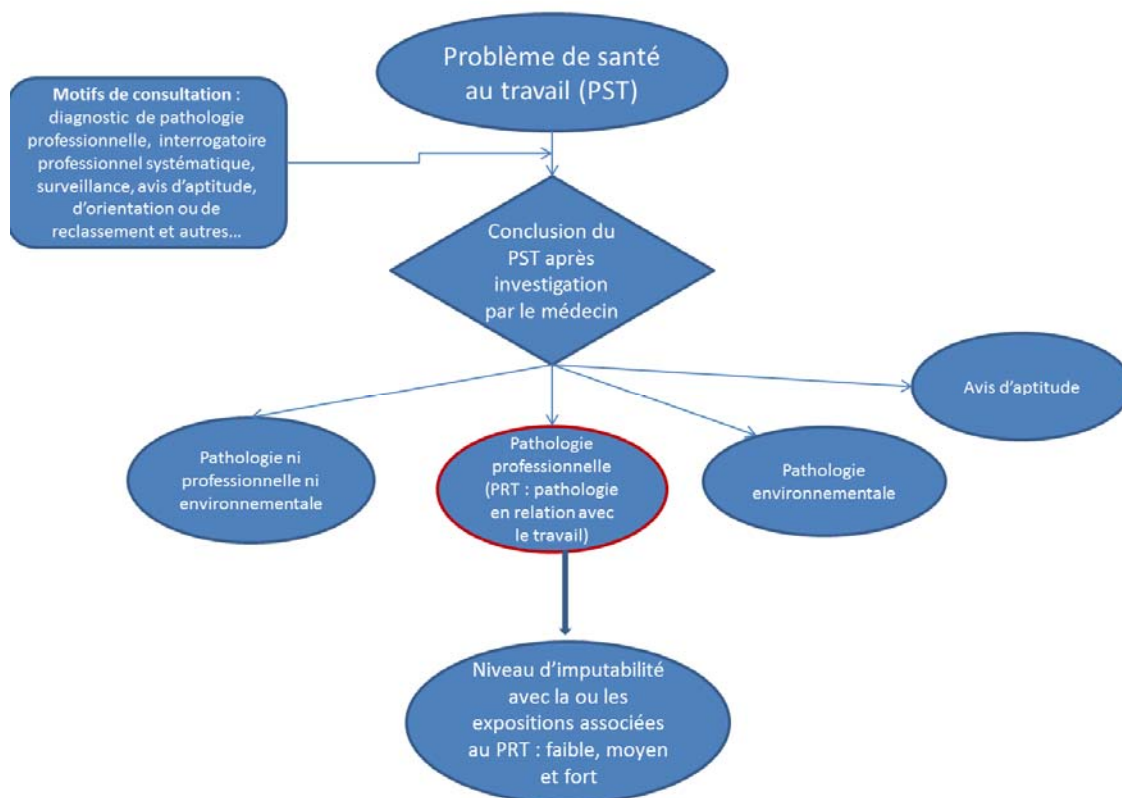
II.1b Démarches méthodologiques

Les travaux ont été conduits au sein du groupe de travail (GT) « Méthodologie et stratégie d'exploitation des données du RNV3P » par des sous-groupes référents de 2 à 5 experts identifiés pour chacun des cancers étudiés, et pilotés par un médecin du GT. Chaque analyse a été conduite en interaction avec l'équipe RNV3P de l'Anses et discutée au cours de 8 séances du GT.

L'extraction a été réalisée sur la base dite « Analyse » (données non nominatives recueillies à la fois dans les CCPP et les SST), dans laquelle les données ont été consolidées par le contrôle qualité. Elle a porté sur la période du 1^{er} janvier 2001 au 31 décembre 2016.

L'unité statistique de la base de données du RNV3P est le problème de santé au travail (PST). Le ou les motifs initiaux de la demande de consultation sont codés selon plusieurs catégories : recherche étiologie professionnelle, environnementale, avis d'aptitude, interrogatoire systématique, *etc.* À l'inverse, une seule conclusion est retenue pour ces PST, qui peut être « pathologie en lien avec le travail » (PRT), « pathologie en lien avec l'environnement », « pathologie ni professionnelle ni environnementale », « absence de pathologie », « conseils pour aptitude » (cf. Figure 1). Dans le cas d'un PRT, l'imputabilité estimée par l'expert pour au moins une exposition pertinente est codée au moins « faible » avec la pathologie principale.

Figure 1 : Définition des PST et des PRT dans la base du RNV3P



Les cancers pour lesquels au moins 100 cas de problèmes de santé au travail (PST) ont été enregistrés sur la période d'étude ont fait l'objet d'une analyse.

Chaque localisation de cancer retenue a fait l'objet :

- ✓ d'une analyse synthétique de l'état des connaissances scientifiques actuelles concernant les étiologies professionnelles pour ce type de cancer, et notamment des travaux récents du Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC);
- ✓ d'une analyse quantitative des cas de PST de cancers conclus comme pathologies professionnelles en relation avec le travail (PRT), avec une imputabilité moyenne ou forte pour, au moins une exposition professionnelle. Les PRT pour le cancer du sein, du côlon-rectum et du système nerveux central ont fait l'objet d'une analyse incluant également, une ou des expositions professionnelles avec une imputabilité faible ;
- ✓ d'une analyse descriptive prenant en compte les PRT en lien avec une ou des expositions d'imputabilité au moins faible pour les cas émergents.

Toutes les variables définissant le PRT sont extraites pour l'analyse : la pathologie (cancer, codé au 3^{ème} niveau de la CIM-10), les données démographiques (sexe et âge), les expositions (codées au plus précis possible selon le thésaurus des expositions professionnelles du RNV3P), l'imputabilité (codée de niveau faible à fort), les données sur les situations d'exposition (secteurs d'activité selon le transcodage de la NAF-08 au 2^{ème} niveau de précision et le poste de travail selon le transcodage de la CIP-08 au 4^{ème} niveau de précision) et les informations supplémentaires contenues dans la zone de texte libre

(dit « mémo clinique »)⁶. Il est à noter que contrairement aux expositions qui peuvent être multiples, le secteur d'activité et le métier enregistrés caractérisent la situation professionnelle du cursus professionnel la plus en lien avec les expositions en rapport avec la pathologie principale.

Deux approches ont été suivies pour l'analyse quantitative ou descriptive des cas sur la période 2001-2016 :

- ✓ **Pour le cancer bronchique** : en raison du nombre de cas très important (n= 11 019 PST conclus en pathologie professionnelle (PRT) avec une imputabilité d'une exposition au moins « faible » dont 7 462 avec imputabilité « moyenne ou forte »), un recodage a été effectué sur les expositions classées 1, 2A et 2B par le CIRC, en classant les autres en catégorie « divers » (sauf pour certaines expositions d'intérêt décrites dans la littérature). Puis, l'exposition principale a été définie en ne gardant que celle avec une imputabilité la plus forte rencontrée en premier dans la base historiquement utilisée comme exposition principale dans le réseau. Une seconde analyse a été faite sur l'ensemble des expositions, comme pour les autres cancers ;
- ✓ **Pour les autres cancers** : toutes les expositions quel que soit le niveau d'imputabilité avec le cancer étudié sont prises en compte, sans notion « d'exposition principale ».

Le codage des expositions et des secteurs d'activité ou postes de travail est effectué au niveau le plus précis des nomenclatures utilisées et des regroupements sont faits en tant que de besoin (HAP, pesticides, solvants chlorés, agriculture, secteur de la construction par exemple). Toutefois, ces regroupements sont spécifiques pour chaque cancer étudié du fait des différences existantes entre chaque site pour la distribution des expositions professionnelles, et pour les expositions potentiellement émergentes.

Enfin, compte tenu du rôle majeur du tabagisme comme facteur de risque pour certains cancers (ex : cancer de la vessie), l'information sur le tabagisme a été recherchée dans les zones de texte libre (mémo clinique). Ce facteur a ensuite été codé, à la fois sous la forme d'une variable binaire (absence/présence), et en renseignant le tabagisme cumulé en « paquets x années » (PA)⁷. L'information sur le tabagisme passif a été également codée lorsqu'elle est précisée.

Le groupe de travail a choisi de discerner, au sein des cas de cancers conclus en pathologie professionnelle (PRT = pathologie en relation avec le travail), les PRT avec au moins une exposition ayant une imputabilité moyenne ou forte (PRT étudiés en priorité) des PRT n'ayant qu'une ou des expositions d'imputabilité faible. Ces derniers sont traités à part, mais ne sont pas écartés, car les expositions de niveau d'imputabilité évalué moindre par les experts n'en sont pas moins à prendre en considération pour détecter les risques émergents.

En terme d'analyse, ce travail a été confronté d'une part aux données existantes du tableau des maladies professionnelles du régime général et du régime agricole et des travaux issus du CIRC. L'ensemble des analyses a été réalisé essentiellement sous R version 3.4.1 et SAS 9.4.

⁶ Le champ de texte libre est renseigné par le médecin dans le but, notamment, de préciser les conditions du travail ou de détailler les facteurs de risque professionnel.

⁷ Dans le RNV3P, le codage du tabagisme a été facultatif jusqu'en 2018, mais il est renseigné de plus en plus fréquemment avec une augmentation linéaire de 2001 à 2016, suite aux règles de codage dans le cas de pathologies pour lesquelles c'est un facteur de risque reconnu. Pour les PRT pour lesquels l'information n'est pas codée, seul un retour au dossier médical permettrait de documenter le tabagisme.

II.2 Contenu des chapitres pour chaque cancer étudié

II.2a État des connaissances sur les étiologies professionnelles

Un rappel épidémiologique basé sur les données de projections d'incidence et de mortalité pour l'année 2017⁸ est présenté. Pour certains cancers dont les données épidémiologiques ne sont pas disponibles pour 2017 (cancer du sinus, hémopathies lymphoïdes matures, leucémies myéloïdes, cancers cutanés non mélanocytaires ou tumeurs du système nerveux central), d'autres références sont utilisées⁹.

L'état actuel des connaissances sur le degré de certitude de l'association entre « exposition et pathologie » est décrit à partir de la littérature scientifique et repris à travers les classifications des cancérigènes certains ou probables pour l'homme du Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), en particulier celles résumées au sein du tableau référencé à ce lien. D'autres¹⁰ informations scientifiques valides et pertinentes issues des recommandations récentes¹¹ sont complétées.

Pour plusieurs des sites de cancer étudiés dans ce rapport, ils existent des tableaux de reconnaissance en maladie professionnelle indemnizable au titre de la Sécurité Sociale du régime général, ou de la Mutualité sociale agricole (MSA) (ex : cancer bronchique, cancer de la vessie, cancer du sinus *etc.*). Concernant le régime général ou la MSA, la prise en charge des affections cancéreuses peut également relever du système complémentaire mettant en jeu les comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles (CRRMP) au titre de l'article L461-1 alinéa 4 du code de la sécurité sociale dit « des affections hors tableaux » sous réserve que l'évaluation préalable par le médecin conseil de l'incapacité permanente prévisible représentant les séquelles indemnizables selon le barème indicatifs des accidents de travail et maladies professionnelles atteigne au moins 25%. Le dossier est alors transmis au CRRMP qui doit établir l'existence d'un lien direct et essentiel pour que la maladie soit reconnue en maladie professionnelle indemnizable.

Ainsi, l'existence ou non de tableaux de maladies professionnelles (Régime général « RG » ou Régime agricole « RA ») pour chaque cancer étudié est précisée, ainsi que le dénombrement de cas cancers

⁸ <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Projection-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-en-France-metropolitaine-en-2017-Rapport-technique>

⁹ Cancer du sinus : Tumeurs malignes primitives des fosses nasales et des sinus. Recommandation pour la Pratique Clinique. Réseau d'Expertise Français sur les Cancers ORL Rares - juillet 2009. https://www.orlfrance.org/wp-content/uploads/2017/06/Refcor_SINUS.pdf

Hémopathies malignes : Monnereau A, Remontet L, Maynadié M, Binder-Foucard F, Belot A, et al. 2013. Estimation nationale de l'incidence des cancers en France entre 1980 et 2012. Partie 2 – Hémopathies malignes. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire. 88p <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2013/Estimation-nationale-de-l-incidence-des-cancers-en-France-entre-1980-et-2012>

Cancers cutanés hors mélanocytaires : WHO 2017. <http://www.who.int/uv/fag/skincancer/fr/index1.html>

Tumeurs du système nerveux central Deltour I, Johansen C, Auvinen A, Feychting M, Klaeboe L, Schüz J. Time trends in brain tumor incidence rates in Denmark, Finland, Norway, and Sweden, 1974-2003. *J Natl Cancer Inst.* 2009; 101(24):1721-4. Arora RS, Alston RD, Eden TO, Estlin EJ, Moran A, Geraci M, Birch JM. Are reported increases in incidence of primary CNS tumours real? An analysis of longitudinal trends in England, 1979-2003. *Eur J Cancer.* 2010 ; 46(9):1607-16.

¹⁰ <http://www.cancer-environnement.fr/479-Classification-par-localisations-cancereuses.ce.aspx#>

¹¹ Par exemple, les recommandations de la Société Française de Médecine du Travail sur la surveillance médico-professionnelle des travailleurs ayant été exposés à des agents cancérigènes chimiques pour le cancer de la vessie.

concernés avec une première indemnisation issu du dernier rapport d'activité de la CNAM¹². Les données du système complémentaire (CRRMP) fournies par la Direction AT/MP de la CNAM de 2012 à 2016 sont également mentionnées lorsqu'elles sont disponibles.

II.2b Analyse quantitative des cas enregistrés dans la base RNV3P de 2001 à 2016

Pour chaque cancer, sont rapportés très brièvement :

- ✓ le nombre de PST identifiés sur la période 2001 à 2016 quel que soit le motif de consultation, en précisant la répartition des motifs de consultation : recherche d'étiologie professionnelle, interrogatoire professionnel systématique, avis d'aptitude et autres ;
- ✓ le nombre de PST conclus en pathologie professionnelle (PRT) et la répartition selon les niveaux d'imputabilité ;

À l'exception de quelques cancers (sein, côlon-rectum et système nerveux central), seuls les PRT avec imputabilité d'un niveau moyen ou fort sont décrits dans les résultats principaux. Cet échantillon a été utilisé pour caractériser les situations à risque pour ces cancers, hors recherche de situations émergentes. Sont ainsi décrites :

- ✓ les données démographiques (répartition par âge et sexe) ;
- ✓ la répartition des expositions selon le niveau d'imputabilité ;
- ✓ les situations professionnelles d'expositions (secteurs d'activité et métiers) les plus fréquentes ;
- ✓ les propositions de déclarations en maladies professionnelles (DMP). Il est à noter que la démarche de déclaration en maladie professionnelle incombant légalement au patient ou à l'ayant droit, le nombre de DMP conseillé dans le cadre du RNV3P (que le certificat médical (CMI) ait été ou non rédigé par le médecin du CCPP), ne correspond pas forcément à une demande de reconnaissance effective.

Pour les cancers du sein, du côlon-rectum et du système nerveux central, les experts ont considéré qu'une recherche supplémentaire serait utile pour apporter de la connaissance au regard des données scientifiques actuelles. Ainsi, une analyse des cas avec imputabilité faible a été ajoutée pour décrire l'échantillon de ces cancers dans la partie quantitative.

II.2c Analyse descriptive sur les situations professionnelles à risque et sur des cas émergents

Cette analyse repose sur :

- ✓ l'identification de situations à risque non citées habituellement, et que le RNV3P peut contribuer à mettre en évidence. Il s'agit de décrire des situations d'expositions inhabituelles à des cancérogènes afin de sensibiliser les différents acteurs à les rechercher et à les identifier dans un secteur ou un métier ciblé (ex : suivi post-professionnel à des fins de dépistage), d'une part ;
- ✓ la recherche d'étiologies pour lesquelles les connaissances sont moins établies, d'autre part.

¹² « L'Assurance Maladie - Risques professionnels, Rapport annuel sur les chiffres de la santé et sécurité au travail pour l'année 2016 »
http://www.risquesprofessionnels.ameli.fr/fileadmin/user_upload/document_PDF_a_telecharger/brochures/Rapport%20annuel%20interactif%202016.pdf

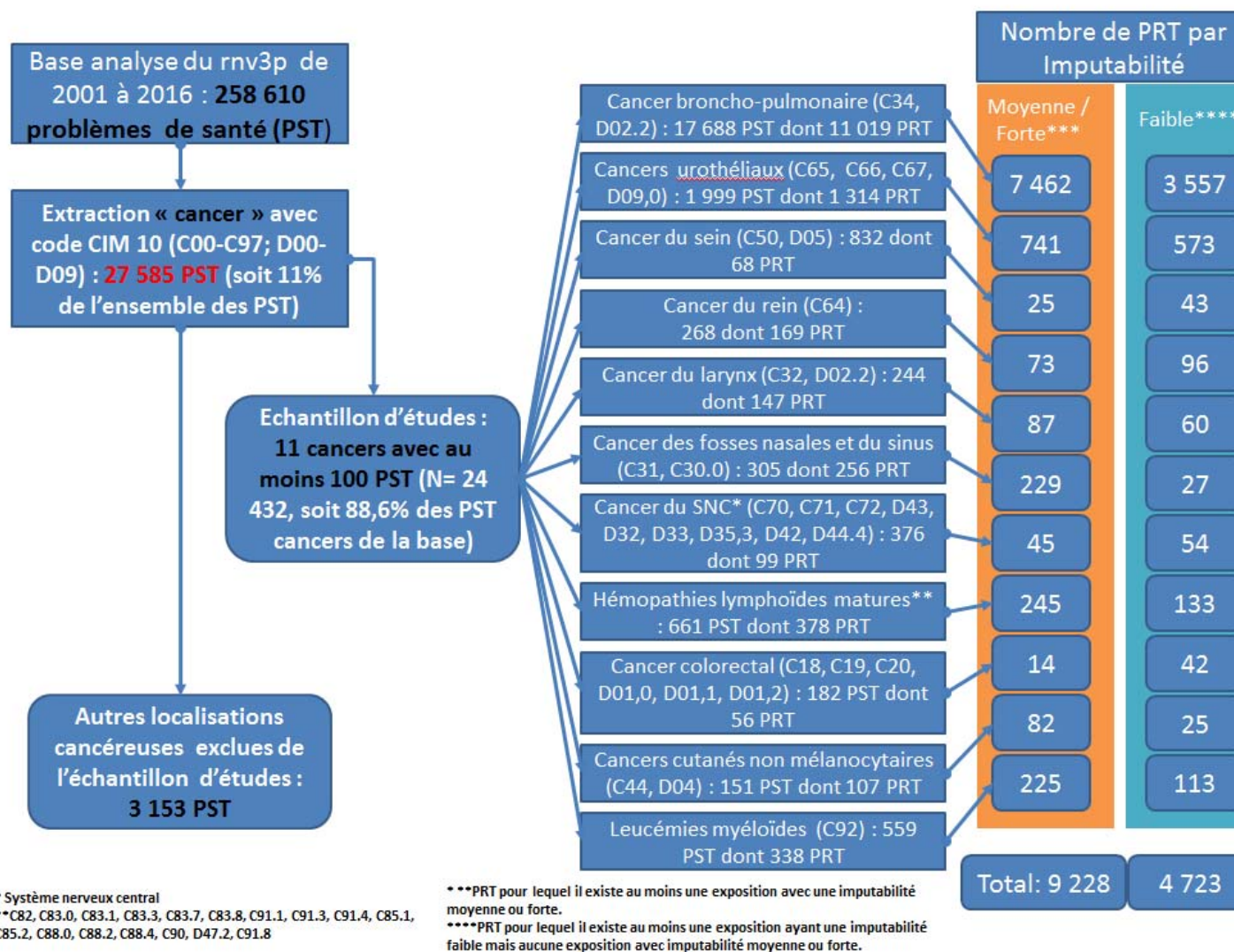
Pour favoriser l'identification de situations dites émergentes, donc moins connues, le choix de présenter également **les PRT avec imputabilité « faible » a été fait**. Par exemple, ce niveau d'imputabilité est habituellement choisi pour associer des maladies chroniques à la présence d'expositions à des produits chimiques pour lesquels on dispose peu d'éléments de preuve, mais que l'on ne peut exclure.

Enfin pour certains cancers, les agents cancérigènes « émergents » choisis pour l'analyse descriptive peuvent être des agents classés récemment cancérigènes certains chez l'homme par le CIRC, mais pour lesquels il n'existe pas actuellement de tableau de maladie professionnelle, ou bien des agents pour lesquels il existe dans la littérature des études suggérant un lien possible avec certains types de cancer.

II.3 Résultats des cancers analysés dans la base RNV3P

Au total, 11 localisations de cancers ont été sélectionnées : bronches et poumon, voies urinaires, sein, rein, larynx, sinus, côlon-rectum, peau hors mélanome, système nerveux central, hémopathies lymphoïdes matures, leucémies myéloïdes. Les étapes de la sélection de la population d'étude, du PST à la pathologie en relation avec le travail (PRT) sont schématisées sur la Figure 2. Le mésothéliome (n=1 815 PST) a été exclu de l'analyse en raison de la réflexion en cours à Santé publique France sur la fusion du dispositif de surveillance des mésothéliomes (PNSM) et du dispositif de déclaration obligatoire des mésothéliomes.

Figure 2 : Données sur les 11 types de cancers analysés dans la base RNV3P de 2001 à 2016 en termes de nombre de PST et de PRT



III. Cancer broncho-pulmonaire (CBP)

III.1 État des connaissances scientifiques actuelles sur les étiologies professionnelles

Avec 49 109 nouveaux cas estimés en 2017 dont 32 260 hommes (taux standardisé monde ou TSM = 53,7 pour 100 000), le cancer broncho-pulmonaire (CBP) se situe au 2^{ème} rang des cancers chez l'homme, et au 3^{ème} rang chez la femme (TSM = 25,8 pour 100 000). Depuis 20 ans, la survie à 5 ans de ce cancer est restée faible, de l'ordre de 16 % toutes formes et stades confondus. Ce mauvais pronostic explique que la mortalité est estimée à près de 31 000 décès en 2017, dont 20 815 hommes (TSM = 24,8 pour 100 000), ce qui en fait la première cause de décès par cancer chez l'homme, et la seconde chez la femme (TSM = 15,4 pour 100 000) [1].

De nombreuses études épidémiologiques ont été consacrées à l'identification des facteurs de risque professionnels du cancer bronchique, mettant en évidence le rôle de substances comme l'amiante, les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) ou encore certains métaux (chrome VI, certains dérivés du nickel, béryllium, ...). Récemment, le CIRC a confirmé le caractère cancérigène certain pour le CBP de deux expositions professionnelles, à savoir les gaz d'échappement de moteurs diesel en 2012 [2] et la fumée de soudage en 2017 [3]. L'exposition à la silice est également associée de manière certaine par le CIRC au risque de cancer du poumon depuis 1997 [4]. Le rôle propre de la silice, indépendamment de la présence d'une silicose, reste toutefois aujourd'hui très discuté. Le Tableau 2 reprend les agents classés comme cancérigènes professionnels pour le poumon d'après le CIRC en 2017.

Tableau 2 : Agents du milieu professionnel classés cancérogènes avec des indications suffisantes ou limitées chez l'homme pour le cancer du poumon d'après les monographies du CIRC, Volumes 1 à 120.

Indications suffisantes chez l'homme pour le poumon Agents cancérogènes groupe 1	Indications limitées chez l'homme pour le poumon Agents cancérogènes groupe 1, 2A et 2B*
<ul style="list-style-type: none"> - Expositions professionnelles encourues lors du procédé Acheson de fabrication du carbure silicium - Primo-métallurgie de production - Arsenic et composés minéraux - Amiante (toutes formes) - Béryllium et composés - Bischlorométhyliether et ether chlorométhylque technique - Cadmium et composés - Composés du Chrome 6 - Gazéification du charbon - Brai de houille - Fabrication du coke - Gaz d'échappement de moteurs diesel - Mines souterraines d'hématite Fe2O3 - Fonderies de fer et d'acier - MOOP - Composés du nickel - Pollution atmosphérique extérieure et contenu particulaire de cette pollution - Métier de peintre - Plutonium - Radon-222 et ses produits de filiation - Fabrication de caoutchouc - Inhalation de silice cristalline pulvérulente - Suie - Gaz moutarde - Tabagisme passif - Fumée de soudage - Rayons X et gamma 	<ul style="list-style-type: none"> - Brouillards d'acides forts minéraux - Fabrication de récipients en verre et de verre plat, verrerie d'art - Benzène - Exposition Professionnelle aux bitumes oxydés en travaux d'étanchéité - Exposition professionnelle aux bitumes durs et à leur émission Durant le travail de l'asphalte - Fabrication d'électrodes de carbone - Exposition combinées aux toluènes, alpha-chloré et au chlorure de benzoyle - Co-exposition au cobalt métallique et au carbure de tungstène - Créosotes - Diazinon - Fibre de carbure de silicium - Hydrazine - Application et/ou pulvérisation professionnelles d'insecticides non arsenaux - Procédé d'impression - 2,3,7,8-TCDD (dioxine de Seveso)

Dernière mise à jour: 27 Octobre (monographies de 1 à 120). 2017; source CIRC, OMS, Lyon. * Certains sont classes 1 de manière globale mais avec des indications limitées pour le cancer du poumon.

<https://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/Table4.pdf>

Il existe dans la littérature plusieurs estimations de la fraction attribuable aux expositions professionnelles pour le CBP. Les estimations les plus anciennes [5] font ainsi état d'une estimation de 15 % chez l'homme dans les années 1980. Plus récemment, cette fraction attribuable a été estimée entre 13 et 29%, soit entre 2 713 et 6 051 cas annuels en France pour l'année 1999 d'après l'InVS [6]. Une estimation récente pour l'amiante basée sur l'emploi d'une matrice emplois-expositions oscille entre 4,5 et 17,5% selon les niveaux d'expositions considérés. Cette estimation se traduit par une fourchette de 1 272 à 3 628 nouveaux cas annuels chez l'homme, et moins d'une centaine chez la femme. Toutefois, cette fraction attribuable peut atteindre des valeurs nettement plus élevées en fonction du tissu industriel du lieu d'où sont issus les sujets ou des méthodes d'évaluation des expositions professionnelles employées. Une étude récente [7] rapporte ainsi une fraction attribuable de 50% associée à une exposition professionnelle à l'amiante, à la silice, aux HAP ou au gaz d'échappement de moteur diesel pour le CBP en Lorraine.

Les tableaux de maladies professionnelles de reconnaissance des CBP en fonction des expositions incriminées pour le régime général (RG) ou agricole (RA) sont précisés au Tableau 3.

Tableau 3 : Tableaux des maladies professionnelles du Régime général et du Régime agricole permettant la reconnaissance des cancers broncho-pulmonaires.

N° du tableau de MP	Nombre de dossiers reconnus avec première indemnisation par an entre 2012 à 2016 pour le RG et entre 2012 et 2015 pour le RA
RG 6 : Affections provoquées par les rayonnements ionisants	6 à 15 cas / an
RG 10 ter : Affections cancéreuses causées par l'acide chromique et les chromates et bichromates alcalins ou alcalinoterreux ainsi que par le chromate de zinc	11 à 19 cas / an
RG 16 bis : Affections cancéreuses provoquées par les goudrons de houille, les huiles de houille, les brais de houille et les suies de combustion du charbon	5 à 12 cas / an
RG 20 bis : Cancer bronchique primitif provoqué par l'inhalation de poussières ou de vapeurs arsenicales	0 cas
RG 20 TER : Cancer bronchique primitif provoqué par l'inhalation de poussières ou de vapeurs renfermant des arseno-pyrites aurifères	0 cas
RG 25 : Affections consécutives à l'inhalation de poussières minérales renfermant de la silice cristalline (quartz, cristobalite, tridymite), des silicates cristallins (kaolin, talc), du graphite ou de la houille.	10 à 19 cas / an
RG 30 : Affections professionnelles consécutives à l'inhalation de poussières d'amiante	81 à 112 cas / an
RG 30 bis : Cancer broncho-pulmonaire provoqué par l'inhalation de poussières d'amiante	897 à 1031 cas/ an
RG 37 ter : Cancers provoqués par les opérations de grillage des mattes de nickel	0 à 2 cas/ an
RG 44 bis : Affections consécutives au travail au fond dans les mines de fer	1 à 4 cas / an
RG 61 bis : Cancer broncho-pulmonaire provoqué par l'inhalation de poussières ou fumées renfermant du cadmium	0 à 2 cas / an
RG 71 ter : Affections cancéreuses broncho-pulmonaires primitives causées par l'inhalation de poussières de cobalt associées au carbure de tungstène avant frittage	0 à 4 cas / an
RG 81 : Affections malignes provoquées par le bis (chlorométhyle)éther	0 cas
RA 10 : Affections provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux	4 à 12 cas / an
RA 20 : Affections provoquées par les rayonnements ionisants	0 cas
RA 22 : Affections consécutives à l'inhalation de poussières minérales renfermant de la silice cristalline ou des silicates cristallins	0 à 2 cas / an
RA 35 bis : Affections cancéreuses provoquées par les goudrons de houille, huiles de houille, brais de houille et suies de combustion du charbon	0 cas
RA 47 : Affections consécutives à l'inhalation de poussières d'amiante	8 à 23 cas / an
RA 47 bis : Cancer broncho-pulmonaire provoqué par l'inhalation de poussières d'amiante	1 à 3 cas / an

Source : Pour le RG les données sont issues de la CNAMTS

(http://www.risquesprofessionnels.ameli.fr/fileadmin/user_upload/document_PDF_a_telecharger/brochures/Rapport%20annuel%20interactif%202016.pdf) et pour le RA les données sont issues de l'INRS

(<http://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau.html?refINRS=RA%2047§ion=donnees-statistiques>)

Entre 2012 à 2016, pour le régime général, 35 avis favorables sont donnés dans le cadre des Comités Régionaux de Reconnaissance des Maladies Professionnelles (CRRMP) pour « Tumeur maligne des bronches et du poumon » dont les expositions sont indiquées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4 : Données CRRMP d'avis favorable pour cancers broncho-pulmonaires (2012 à 2016) selon l'exposition.

Code TEP	Libellés	Nombre de dossiers favorables
32110	Amiante (fibres)	7
21311	Benzène	3
21320	Hydrocarbures aromatiques polycycliques	2
81381	Tabac	2
1CD01	Cadmium	1
1CR10	Oxydes de chrome	1
1S0A1	Acide sulfurique	1
2Q15Z	Autre nitrosamine aliphatique	1
31144	Alliages à soudure (poussières)	1
31161	Silice cristallisée quartz cristobalite tridymite	1
31220	Bois (poussières)	1
31230	Caoutchouc (poussières)	1
31330	Tabac (poussières) T66A	1
33310	Caoutchouc (produits de décomposition thermique)	1
333B0	Peintures (produits de décomposition thermique)	1
334B0	Peintures (produits dégagés lors de...)	1
34000	Fumées	1
34100	Fumées de soudage	1
35110	Solvants et diluants organiques	1
36200	Peintures, vernis, laques, mastics	1
36C10	Huiles de coupe huiles d'usinage	1
	Autre agent causal (connu non listé ou inconnu)	4
Total		35

Sources : Direction AT/MP, CNAM

III.2 Analyse quantitative des cas pour la période 2001-2016

III.2a Méthodologie

Un recodage des expositions est effectué sur l'ensemble des expositions professionnelles enregistrées et associées à un cas de CBP. Une variable est créée pour chaque exposition, reprenant le codage de la substance quand celle-ci est enregistrée, ou son usage par défaut. Les expositions enregistrées sont ensuite recodées selon la liste indiquée dans le Tableau 2 du CIRC, pour les catégories 1, 2A et 2B. Les autres expositions sont regroupées dans une catégorie « divers » sauf lorsqu'il existe dans la littérature des études suggérant un possible lien avec le cancer bronchique, et que le nombre d'observations est supérieur à 10. Dans un second temps, un classement descendant est effectué pour chaque individu selon les niveaux d'imputabilité associés à chacune des expositions décrites, de l'imputabilité la plus forte vers l'imputabilité la plus faible. L'exposition ayant l'imputabilité la plus forte est ensuite affectée à chaque sujet comme exposition « principale ». Si plusieurs substances présentent le même niveau d'imputabilité, le choix de l'exposition principale s'est alors porté sur l'exposition saisie en premier dans la base. Les analyses portent, d'une part, sur les expositions principales (analyse « sujets ou PRT »), et, d'autre part, sur l'ensemble des expositions associées (analyse « exposition »).

III.2b Résultats : données générales

Au total, 17 688 problèmes de santé (PST) pour cancer broncho-pulmonaire sont enregistrés dans le réseau entre 2001 et 2016 (code CIM 10 : C34 et D02.2). Parmi ceux-ci¹³ :

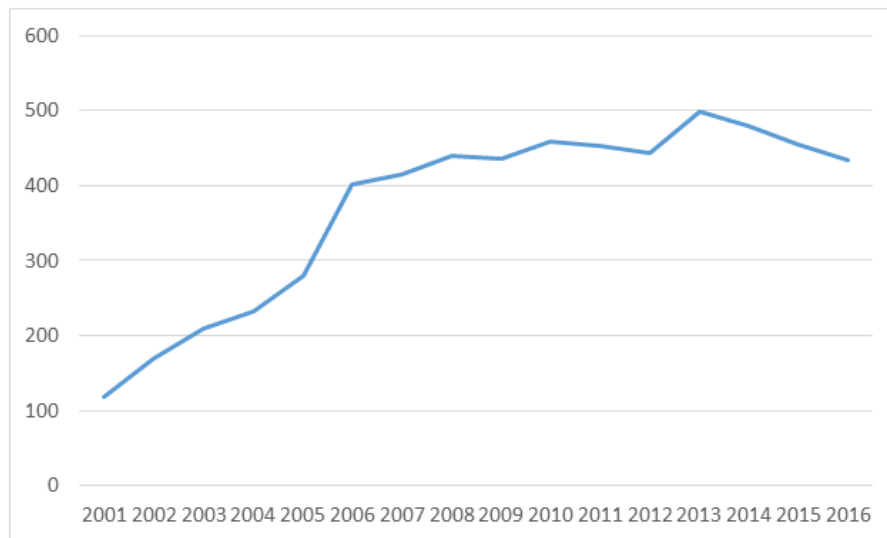
- ✓ 51,2% (n=9 053) sont adressés pour un diagnostic de pathologie professionnelle ;
- ✓ 50,9% (n=8 994) pour un interrogatoire professionnel systématique ;
- ✓ 0,9% (n=155) pour une demande d'avis d'aptitude ;
- ✓ 4,6% (n=817) pour motifs de consultations classés dans la catégorie « autres ».

Parmi ces PST, 11 019 (62,3%) sont conclus en « pathologie professionnelle », toutes imputabilités confondues (pathologie en relation avec le travail ou PRT) et 3 648 (36,5%) en « une pathologie ni professionnelle, ni environnementale ». Parmi les 11 019 PRT, une imputabilité moyenne est codée pour 4 128 cas (37,5%), et forte pour 3 334 cas (30,3%) soit 7 462 PRT au total.

La Figure 3 reprend l'évolution du nombre de PRT vus par an avec une exposition principale à l'amiante. Cette exposition est distinguée des autres en raison de sa fréquence. Le décalage de 2006 est structurel, il correspond à la mise en place à partir de 2006, suite à un financement de la Direction Générale de la Santé (DGS) puis de l'Anses, d'un repérage systématique des expositions professionnelles des cas de CBP incidents pris en charge dans les services de pneumologie dans 5 hôpitaux où existent des CCPP. Depuis cette date, le volume de cas annuels vus en consultation dans le réseau est stable, variant entre 400 et 500 cas par an.

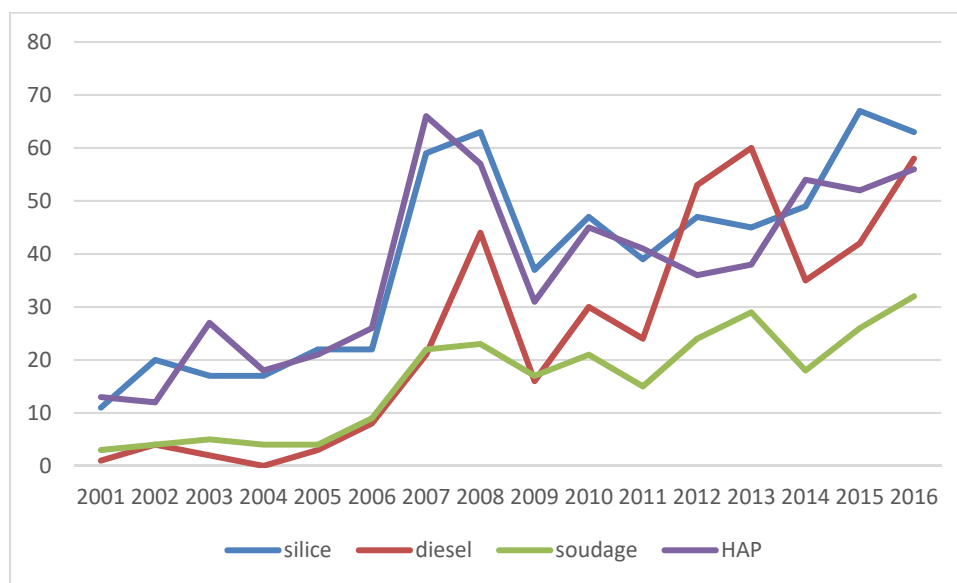
¹³ Un PST peut avoir plusieurs motifs de consultation. Le % de PST par motif est calculé sur le nombre total de PST et non sur le nombre total de motifs.

Figure 3 : Évolution du nombre de PRT de cancers broncho-pulmonaires avec une exposition principale à l'amiante vus dans le RNV3P selon l'année, d'imputabilité moyenne ou forte (n= 5 920 sujets).



La Figure 4 reprend l'évolution des PRT vus pour une exposition principale à la silice, aux fumées de soudage et aux gaz d'échappement des moteurs diesel ou GEMD. À titre de comparaison, les PRT vus pour exposition principale aux HAP sont également présentés. Enfin, les trois catégories d'imputabilité (faible, moyenne, forte) sont considérées dans la Figure 4, en raison des particularités déjà soulignées pour les fumées de soudage et les gaz d'échappement des moteurs diesel en relation avec leur classement par le CIRC durant la période de recueil. On observe ainsi que, le décalage de 2006 mis à part, l'évolution du nombre de cas est relativement stable pour les expositions à la silice et aux HAP, mais qu'il existe une augmentation du nombre de cas imputés aux gaz d'échappement des moteurs diesel sur la période. Les cas associés aux fumées de soudage semblent également en légère augmentation, mais cette évolution devra être confirmée par la poursuite de la surveillance.

Figure 4 : Évolution du nombre de PRT de cancers broncho-pulmonaires vus dans le RNV3P selon l'année, avec exposition principale aux fumées de soudage (n=256 PRT), gaz d'échappement de moteurs diesel (n=401 PRT), silice (n=625 PRT) et HAP (n=593 PRT), avec une imputabilité faible, moyenne ou forte.



III.2c Description des pathologies en relation avec le travail (PRT), avec une imputabilité moyenne ou forte.

Données démographiques

Comme indiqué ci-dessus, 7 462 PRT de CBP sont enregistrés avec exposition principale à imputabilité moyenne ou forte, dont 7 204 hommes et 258 femmes (sex-ratio = 27,9). L'âge moyen est de 63,8 (+/- 9,8) ans [32-94] chez l'homme (âge médian de 64 ans) et de 64,6 (+/- 9,7) ans [38-85] chez la femme (âge médian de 64,5 ans). Il est intéressant de noter que parmi ces PRT, 2 510 hommes (34,8% d'entre eux) et 79 femmes (30,6% d'entre elles) ont 60 ans ou moins, et sont donc susceptibles d'être actifs.

Expositions professionnelles

Le Tableau 5 donne la distribution des 10 agents principaux les plus fréquemment rapportés dans la base, en fonction de l'imputabilité (moyenne ou forte), et qui représente 7 233 PRT, soit 96,9% de l'ensemble des PRT avec imputabilité moyenne ou forte enregistrés. Tous ces agents, à l'exception de la catégorie « substances inorganiques », sont classés par le CIRC comme cancérogènes certains chez l'homme pour le CBP. L'amiante, avec près de 80% de l'ensemble des cas des 10 agents principaux (soit n=5 920), est l'agent le plus fréquemment notifié dans la base, avec une imputabilité forte dans la moitié des cas (49,1%). Parmi les agents suivants, on note la silice (317 cas, 4,2%), les hydrocarbures aromatiques polycycliques (294 cas, 3,9%) et le chrome (131 cas, 1,7 %). Il est intéressant de noter que les deux derniers agents classés par le CIRC (gaz d'échappement de moteur diesel et fumées de soudage) sont présents dans cette liste, représentant respectivement 117 (1,6%) et 98 cas (1,3%). On remarque également que pour ces agents, le classement en imputabilité moyenne est très largement majoritaire.

Tableau 5 : Les 10 agents cancérogènes principaux les plus fréquemment rapportés, selon l'imputabilité (moyenne ou forte) (n=7 233 PRT).

Agents	Moyenne (n, en %)**	Imputabilité Forte (n, en %)**	Total (n, en %)#
Amiante	3 017 (50,9%)	2 903 (49,1%)	5 920 (79,3%)
Silice	235 (74,1%)	82 (25,9%)	317 (4,2%)
HAP	204 (69,4%)	90 (31,6%)	294 (3,9%)
Chrome	80 (61,0%)	51 (39,0)	131 (1,7%)
Diesel	106 (90,6%)	11 (9,4%)	117 (1,6%)
Tabac*	49 (48,5%)	52 (51,8%)	101 (1,3%)
Fumées soudage	86 (87,8%)	12 (22,2%)	98 (1,3%)
Arsenic	59 (71,1%)	24 (28,9%)	83 (1,1%)
Rayonnement ionisants et isotopes	42 (51,9%)	39 (48,1%)	81 (1,0%)
Travaux de peinture	52 (88,1%)	7 (11,9%)	59 (0,8%)
Substances inorganiques	22 (68,8%)	10 (31,2%)	32 (0,4%)
Total	3 952 (54,6%)	3 281 (45,4%)	7 233 (100,0%)

* il s'agit essentiellement de tabagisme passif, qu'il soit d'origine domestique, professionnelle ou mixte

**pourcentage en ligne

pourcentage en colonne

Il faut remarquer, concernant l'exposition principale aux fumées de soudage et aux gaz d'échappement de moteurs diesel, que respectivement 158 (61,7% de l'ensemble des cas de pathologie professionnelle pour cette exposition, quelle que soit l'imputabilité) et 284 cas (70,8% de l'ensemble des cas de pathologie professionnelle pour cette exposition, quelle que soit l'imputabilité) sont codés avec une imputabilité faible, ce qui peut être en partie expliqué par le classement par le CIRC au moment de la consultation (cf. Figure 4 et Tableau 5). À titre de comparaison, seuls 1 474 cas de CBP associés à une exposition à l'amiante ont une imputabilité jugée faible soit 19,9% de l'ensemble des cas de pathologie professionnelle pour cette exposition, quelle que soit l'imputabilité.

Le Tableau 6 et le

Tableau 7 décrivent la répartition des secteurs d'activité et des métiers les plus fréquemment rencontrés (représentant plus de 100 cas dans la base) pour l'amiante, selon l'imputabilité.

Secteurs d'activité et poste de travail

Exposition principale à l'amiante

Tableau 6 : Secteurs d'activité les plus représentés (n> 100) en relation avec une exposition principale à l'amiante d'imputabilité moyenne ou forte parmi les PRT de cancer broncho-pulmonaire selon l'imputabilité (n=5 920 PRT).

Secteurs d'activité (2 ^{ème} précision de la NAF08 transcodée)	Imputabilité			%
	Moyenne	Forte	Total	
Travaux de construction spécialisés	661	616	1277	21,6
Construction de bâtiments	286	246	532	9,0
Réparation et installation de machines et d'équipements	156	280	436	7,4
Commerce et réparation d'automobiles et de motocycles	219	195	414	7,0
Métallurgie	185	209	394	6,7
Administration publique et défense	105	100	205	3,5
Transports terrestres et transport par conduites	105	96	201	3,4
Fabrication d'autres matériels de transport	78	90	168	2,8
Fabrication d'autres produits minéraux non métalliques	55	83	138	2,3
Industrie automobile	81	55	136	2,3
Industrie chimique	81	50	131	2,2
Production et distribution d'électricité, de gaz, de vapeur et d'air conditionné	64	67	131	2,2
Fabrication de produits métalliques, à l'exception des machines et des équipements	72	57	129	2,2
Fabrication de machines et équipements n.c.a.	58	57	115	1,9
Génie civil	72	36	108	1,8
Autres secteurs	739	666	1405	23,7
Total	3 017	2 903	5 920	100,0

Quinze secteurs représentent près de 80 % de l'ensemble des cas, avec essentiellement la construction, la maintenance industrielle, et la réparation automobile. D'autres secteurs exposants comme la métallurgie ou l'industrie chimique sont également présents mais représentent moins de 10 % des cas.

Tableau 7 : Métiers les plus représentés (n> 100) en relation avec une exposition principale à l'amiante d'imputabilité moyenne ou forte parmi les PRT de cancer broncho-pulmonaire selon l'imputabilité (n=5 920 PRT).

Métiers (4 ^{ème} précision de la CITP08 transcodée)	Imputabilité			
	Moyenne	Forte	Total	%
Mécaniciens et réparateurs de véhicules à moteur	311	303	614	10,4
Plombiers et tuyauteurs	245	263	508	8,6
Maçons	270	195	465	7,9
Electriciens du bâtiment et assimilés	182	158	340	5,7
Tôliers-chaudronniers	129	169	298	5,0
Soudeurs et oxycoupeurs	125	130	255	4,3
Mécaniciens et réparateurs de machines agricoles et industrielles	96	121	217	3,7
Peintres en bâtiment et poseurs de papiers peints	103	65	168	2,8
Couvreurs et zingueurs	74	93	167	2,8
Manutentionnaires	63	57	120	2,0
Techniciens en construction mécanique	37	81	118	2,0
Charpentiers en bois et menuisiers du bâtiment	65	50	115	1,9
Mécaniciens et ajusteurs d'appareils électriques	51	61	112	1,9
Conducteurs d'installations de transformation et de traitement des métaux	49	53	102	1,7
Monteurs en isolation thermique et acoustique	49	53	102	1,7
Autres métiers	1 168	1 051	2 219	37,5
Total	3 017	2 903	5 920	100,0

La répartition des métiers les plus fréquemment rencontrés recoupe les principaux secteurs décrits ci-dessus. En premier lieu viennent les mécaniciens automobiles, puis plusieurs métiers du bâtiment comme maçons, électriciens, plombiers, peintres, couvreurs... D'autres métiers du secteur industriel sont également présents comme les soudeurs, les tuyauteurs ou les opérateurs de maintenance ou de fabrication.

Exposition principale aux Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques (HAP)

Tableau 8 : Secteurs d'activité les plus représentés (n> 10) en relation avec une exposition principale aux hydrocarbures aromatiques polycycliques d'imputabilité moyenne ou forte parmi les PRT de cancer broncho-pulmonaire selon l'imputabilité (n=294 HAP).

Secteurs d'activité (2 ^{ème} niveau de précision de la NAF08 transcodée)	Imputabilité			
	Moyenne	Forte	Total	%
Travaux de construction spécialisés	34	7	41	13,9
Métallurgie	24	11	35	11,9
Génie civil	21	7	28	9,5
Administration publique et défense	11	4	15	5,1
Fabrication de produits métalliques, à l'exception des machines et des équipements	10	5	15	5,1
Extraction de houille et de lignite	6	7	13	4,4
Transports terrestres et transport par conduites	11	2	13	4,4
Fabrication de machines et équipements n.c.a.	11	1	12	4,1
Construction (NAF-93)	4	6	10	3,4
Industrie automobile	10	0	10	3,4
Autres secteurs	62	40	102	34,7
Total	204	90	294	100,0

Concernant les HAP, la construction et la métallurgie apparaissent là encore prédominantes, mais le nombre de cas enregistrés est faible par rapport aux données précédentes.

Tableau 9 : Métiers les plus représentés (n> 10) en relation avec une exposition principale aux hydrocarbures aromatiques polycycliques d'imputabilité moyenne ou forte parmi les PRT de cancer broncho-pulmonaire selon l'imputabilité (n=294 PRT).

Métiers (4 ^{ème} niveau de précision de la CITP08 transcodée)	Imputabilité			
	Moyenne	Forte	Total	%
Manœuvres de chantier de travaux publics	15	10	25	8,5
Régleurs et conducteurs de machines-outils	14	5	19	6,5
Conducteurs d'installations de transformation et de traitement des métaux	9	3	12	4,1
Couvreurs et zingueurs	9	3	12	4,1
Conducteurs d'engins de terrassement et de matériels similaires	8	3	11	3,7
Manœuvres du bâtiment	8	3	11	3,7
Mineurs et conducteurs d'installations de mine	8	3	11	3,7
Mécaniciens et réparateurs de véhicules à moteur	8	2	10	3,4
Autres métiers	125	58	183	62,2
Total	204	90	294	100,0

L'étude de la répartition des métiers montre que ceux-ci sont très dispersés, les métiers ayant au moins 10 cas ne représentant qu'environ un tiers des cas. On peut remarquer la présence des métiers des travaux publics, liés à l'emploi de produits goudronnés ou bitumeux, et de secteurs industriels de fabrication.

Exposition principale aux dérivés du chrome

Tableau 10 : Secteurs d'activité les plus représentés (n> 5) en relation avec une exposition principale aux dérivés du chrome d'imputabilité moyenne ou forte parmi les PRT de cancer broncho-pulmonaire selon le niveau d'imputabilité (n=131 PRT).

Secteurs d'activité (2 ^{ème} niveau de précision de la NAF08 transcodée)	Imputabilité			
	Moyenne	Forte	Total	%
Fabrication de produits métalliques, à l'exception des machines et des équipements	16	14	30	22,9
Industrie chimique	7	7	14	10,7
Métallurgie	4	5	9	6,9
Industrie du cuir et de la chaussure	4	4	8	6,1
Imprimerie et reproduction d'enregistrements	5	2	7	5,3
Travaux de construction spécialisés	4	1	5	3,8
Autres secteurs	40	18	58	44,3
Total	80	51	131	100,0

Tableau 11 : Métiers les plus représentés (n> 5) en relation avec une exposition principale aux dérivés du chrome d'imputabilité moyenne ou forte parmi les PRT de cancer broncho-pulmonaire selon le niveau d'imputabilité (n=131 PRT).

Métiers (4 ^{ème} niveau de précision de la CITP08 transcodée)	Imputabilité			%
	Moyenne	Forte	Total	
Conducteurs d'installations de traitement superficiel des métaux	3	11	14	10,7
Conducteurs d'installations et de machines de traitement chimique	6	2	8	6,1
Régleurs et conducteurs de machines-outils	7	1	8	6,1
Laqueurs, vernisseurs et assimilés	3	4	7	5,3
Compositeurs et préparateurs en forme imprimante et assimilés	4	1	5	3,8
Conducteurs d'installations de transformation et de traitement des métaux	4	1	5	3,8
Tôliers-chaudronniers	4	1	5	3,8
Autres secteurs	49	30	79	60,3
Total	80	51	131	100,0

Les secteurs d'activité et métiers associés à une exposition professionnelle aux dérivés du chrome représentent des secteurs connus de l'utilisation de ce matériau, en particulier la métallurgie (chromage), le tannage du cuir, l'industrie chimique et l'emploi historique de certains colorants.

Déclaration en maladie Professionnelle (DMP)

Une proposition de déclaration en maladie professionnelle est faite de manière différente selon les expositions professionnelles. Ainsi, 4 904 sur 5 920 PRT (soit 82,8%) ayant eu une exposition principale à l'amiante, d'imputabilité moyenne ou forte, se sont vus proposer une telle démarche et 440 en ont déjà bénéficié avant la consultation soit un peu plus de 90% des patients. Parmi ceux-ci, 675 sont déclarés au titre du tableau 30 C, et 4 057 au titre du tableau 30 Bis (tableau non précisé dans les autres cas). Il faut observer que la proportion est identique pour une imputabilité moyenne ou forte avec l'exposition à l'amiante. Concernant les HAP, sur les 294 cas recensés avec une imputabilité moyenne ou forte, 199 (67,7%) cas se sont vus proposer une déclaration et 15 en ont bénéficié avant la consultation soit 72,8%. Il faut toutefois remarquer que seuls 78 cas d'entre eux, soit 36,5%, le sont au titre du tableau 16 bis qui correspond à ce type d'exposition dans le régime général et 26 (soit 12,1%) au titre de l'alinéa 4 de l'article L461-1 du code de la sécurité sociale (système complémentaire). Les autres déclarations sont le plus souvent liées à une exposition concomitante à l'amiante.

Tableau 12 : Répartition des PRT avec imputabilité moyenne ou forte selon la déclaration en maladie professionnelle (n=7 462).

		Faite hors	Faite et conseillée	Total
DMP conseillée	Affection hors tableau au titre de l'article L461-1 alinéa 4 de la Sécurité Sociale (IPP>25%)	9	159	168
	Affection tableau MP	469	5 632	6 101
	Autres	17	62	79
DMP non conseillée		-	-	1 114*
Total		495	-	7 462

*364 données manquantes

III.3 Analyse descriptive sur les situations « émergentes »

III.3a Analyse de l'ensemble des expositions professionnelles associées aux PRT quelles que soient les imputabilités

Ce point porte sur l'analyse de toutes les expositions professionnelles associées à un PRT de cancer broncho-pulmonaire dans la base RNV3P, quelle que soit l'imputabilité, et conclu en pathologie professionnelle, et non pas uniquement, comme précédemment, sur la description de l'exposition principale associée à chaque PRT. Selon cette définition, 17 555 expositions sont renseignées dans la base.

Cette répartition (cf. Tableau 13) montre des différences assez nettes avec le Tableau 5 sur la fréquence des expositions aux agents jugés principaux. Si l'amiante reste l'agent cancérigène le plus fréquent, il ne représente qu'un peu moins de la moitié des expositions recensées. La silice cristalline devient alors la seconde exposition, en termes de fréquence, puis les HAP, les gaz d'échappement de moteur diesel et les fumées de soudage. D'autres expositions sont également rapportées comme les travaux de peinture (CIRC 1), l'arsenic et plusieurs métaux.

Il faut observer que l'imputabilité associée à ces expositions considérées dans leur ensemble, est souvent jugée « faible ». Toutefois, comme pour les gaz d'échappement de moteur diesel et les fumées de soudage, il s'agit d'agents dont le classement par le CIRC est relativement récent. Il faut également noter la fréquence de l'exposition aux travaux de peinture, activité qui est classée comme cancérigène certaine par le CIRC, mais pour laquelle l'imputabilité est le plus souvent jugée faible, faute *a priori* d'exposition associée identifiée et d'absence de possibilité de réparation en maladie professionnelle.

Tableau 13 : Distribution de l'ensemble des expositions professionnelles les plus fréquentes d'imputabilité au moins faible (n> 100), selon le niveau d'imputabilité (n= 17 555 expositions).

Agents	Imputabilité			Total	En %
	Faible	Moyenne	Forte		
Amiante	2 138	3 347	3 037	8 522	48,5
Silice	1 032	453	118	1 603	9,1
HAP	1 009	428	147	1 584	9,0
Diesel	664	223	19	906	5,2
Fumées de soudage	647	200	17	864	4,9
Travaux de peinture	346	109	11	466	2,7
Chrome	237	132	58	427	2,4
Solvants	266	43	7	316	1,8
Métaux divers	203	37	0	240	1,4
Substances inorganiques	178	48	14	240	1,4
Rayonnements ionisants et isotopes	95	60	40	195	1,1
Tabac*	79	58	54	191	1,1
Arsenic	90	71	27	188	1,1
Résines plastiques	124	24	2	150	0,9
Nickel	113	21	1	135	0,8
Bois	122	9	2	133	0,8
Cadmium	89	26	5	120	0,7
Acides forts	84	25	4	113	0,6
CW	72	23	9	104	0,6
HAP (huiles)	79	17	6	102	0,6
Autres	767	151	38	956	5,4
Total	10 292	3 982	3 281	17 555	100,0

* Il s'agit essentiellement de tabagisme passif, qu'il soit d'origine domestique, professionnelle ou mixte

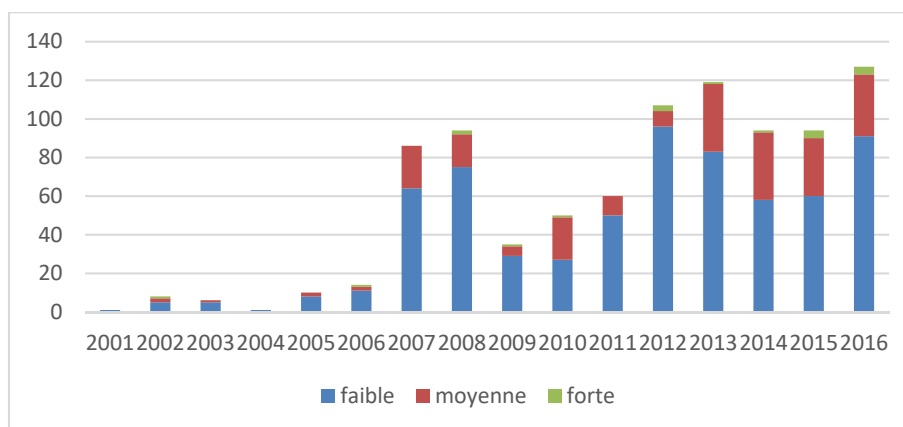
III.3b Analyse spécifique des PRT en lien avec les expositions présentant un intérêt toutes imputabilités confondues (gaz d'échappement de moteurs diesel, fumées de soudage et silice)

Les agents cancérigènes détaillés dans les tableaux suivants (gaz d'échappement de moteurs diesel, fumées de soudage) sont choisis car ils ne font aujourd'hui pas l'objet d'un tableau de maladie professionnelle alors que le CIRC les a classés récemment comme cancérigènes certains chez l'homme. Le cas de la silice cristalline est à part puisque le système de reconnaissance selon les tableaux de maladies professionnelles de la sécurité sociale ne permet la reconnaissance qu'en cas de présence d'une silicose associée. Pour ces agents, il est fait le choix de présenter également les imputabilités faibles, l'absence antérieure de classement par le CIRC étant susceptible d'influencer la force de l'imputabilité retenue par le clinicien du réseau.

Gaz d'échappement de moteurs diesel (GEMD)

La Figure 5 donne la répartition dans le temps de toutes les expositions professionnelles (approche en fréquences d'expositions rapportées) aux GEMD associées à un cancer broncho-pulmonaire conclu comme pathologie professionnelle dans le réseau, pour les trois catégories d'imputabilité, soit 901 expositions.

Figure 5 : Évolution des expositions aux GEMD d'imputabilité au moins faible selon le niveau d'imputabilité (n=901 expositions).



Alors que ces expositions sont rarement rapportées avant 2006 (inférieures à 20 PRT par an), une première augmentation est observée dès 2007, puis à partir de 2012, date de la dernière classification par le CIRC. Alors que les imputabilités faibles représentent en moyenne 80% de l'ensemble des imputabilités entre 2006 et 2011, elles n'en représentent plus qu'entre 60 et 70% les années suivantes. Les tableaux suivants décrivent la répartition des cas selon les secteurs d'activité et les principaux métiers selon l'approche analyse « sujets ».

Tableau 14 : Secteurs d'activité les plus représentés (n > 5) en relation avec une exposition principale aux gaz d'échappement de moteurs diesel d'imputabilité au moins faible parmi les PRT cancer broncho-pulmonaire selon le niveau d'imputabilité (n=401 PRT).

Secteurs d'activité (2 ^{ème} niveau de précision de la NAF08 transcodée)	Imputabilité				En%
	Faible	Moyenne	Forte	Total	
Transports terrestres et transport par conduites	81	29	2	112	27,9
Administration publique et défense	29	6	0	35	8,7
Commerce et réparation d'automobiles et de motocycles	13	15	2	30	7,5
Commerce de détail, à l'exception des automobiles et des motocycles	18	6	0	24	6,0
Commerce de gros, à l'exception des automobiles et des motocycles	14	3	0	17	4,2
Culture et production animale, chasse et services annexes	11	3	2	16	4,0
Travaux de construction spécialisés	9	3	0	12	3,0
Activités de poste et de courrier	5	4	0	9	2,2
Entreposage et services auxiliaires des transports	8	1	0	9	2,2
Génie civil	6	1	1	8	2,0
Industrie automobile	5	3	0	8	2,0
Collecte, traitement et élimination des déchets	4	3	0	7	1,7
Activités pour la santé humaine	4	2	0	6	1,5
Enseignement	5	1	0	6	1,5
Fabrication de boissons	4	1	0	5	1,2
Industries alimentaires	4	1	0	5	1,2
Pêche et aquaculture	4	0	1	5	1,2
Autres secteurs	60	24	3	87	21,7
Total	284	106	11	401	100,0

Le transport et la réparation automobile figurent sans surprise parmi les secteurs rapportés le plus souvent comme exposants aux gaz d'échappement de moteurs diesel. Deux cent quatre-vingt-quatre patients (soit 70,8% des cas) sont classés avec une imputabilité faible, probablement liées aux caractéristiques de l'exposition elle-même, et/ou à l'absence de classement par le CIRC au moment de l'enregistrement.

Tableau 15 : Métiers les plus représentés (n > 5) en relation avec une exposition principale aux gaz d'échappement de moteurs diesel d'imputabilité au moins faible parmi les PRT de cancer broncho-pulmonaire selon le niveau d'imputabilité (n=401 PRT).

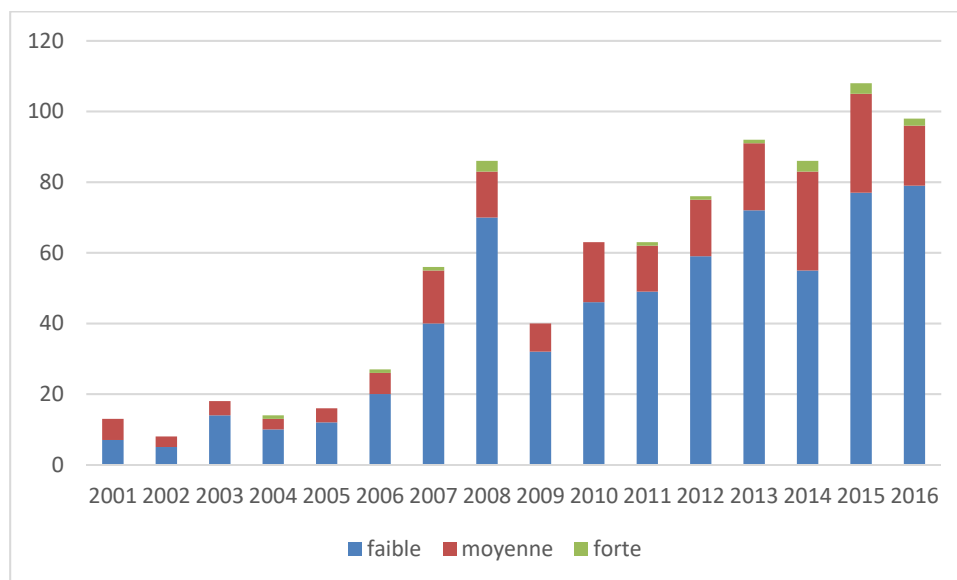
Métiers (4 ^{ème} niveau de précision de la CITP08 transcodée)	Imputabilité				En %
	Faible	Moyenne	Forte	Total	
Conducteurs de poids lourds et de camions	65	22	2	89	22,2
Chauffeurs de taxi et conducteurs d'automobiles et de camionnettes	25	7	0	32	8,0
Mécaniciens et réparateurs de véhicules à moteur	11	16	2	29	7,2
Représentants et techniciens commerciaux	9	5	0	14	3,5
Conducteurs d'autobus et de tramways	9	3	0	12	3,0
Conducteurs d'engins de terrassement et de matériels similaires	5	4	0	9	2,2
Messagers, porteurs de bagages et livreurs de colis	5	4	0	9	2,2
Agents de police	4	3	0	7	1,7
Employés de service du courrier	5	2	0	7	1,7
Agriculteurs et ouvriers qualifiés des cultures et de l'élevage à but commercial	6	0	0	6	1,5
Conducteurs de locomotives	4	2	0	6	1,5
Eboueurs et autres travailleurs non qualifiés	5	1	0	6	1,5
Manutentionnaires	3	2	0	5	1,2
Autres métiers	128	35	12	170	42,4
Total	284	106	11	401	100,0

Sans surprise, les métiers les plus représentés sont les chauffeurs, quelles que soient les circonstances de conduite (poids lourds, taxis, commerciaux, etc.), et les mécaniciens automobiles. Il faut observer, comme précédemment, la quasi absence de jugement d'imputabilité forte pour ces différents métiers. La profession pour laquelle l'imputabilité moyenne était la plus fréquemment citée est celle des mécaniciens et réparateurs de véhicules à moteur. En revanche, concernant les conducteurs de poids lourds et de camions, l'imputabilité est souvent faible.

Fumées de soudage

Comme pour les gaz d'échappement de moteurs diesel, Figure 6 décrit l'évolution des imputabilités pour toutes les expositions aux fumées de soudage associées au CBP dans le temps et pour les 3 catégories d'imputabilité. Le codage de l'imputabilité de cette exposition connaît une augmentation continue, y compris après 2006. À l'inverse des GEMD, la proportion d'imputabilité faible restait stable, entre 70 et 80%. Il est vraisemblable, qu'avec le nouveau classement intervenu en 2017, la proportion d'imputabilité jugée moyenne ou forte augmenterait dans les prochaines années.

Figure 6 : Évolution des expositions aux fumées de soudage d'imputabilité au moins faible selon le niveau d'imputabilité (n= 865 expositions).



Le Tableau 16 et le Tableau 17 décrivent les principaux secteurs d'activité et métiers les plus fréquents parmi les PRT de cancer broncho-pulmonaire, pour les trois catégories d'imputabilité.

Tableau 16 : Secteurs d'activité les plus représentés (n> 5) en relation avec une exposition principale aux fumées de soudage d'imputabilité au moins faible parmi les PRT de cancer broncho-pulmonaire selon le niveau d'imputabilité (n=256 PRT).

Secteurs d'activité (2 ^{ème} niveau de précision de la NAF08 transcodée)	Imputabilité			Total	En %
	Faible	Moyenne	Forte		
Réparation et installation de machines et d'équipements	19	10	3	32	12,5
Métallurgie	11	12	2	25	9,8
Travaux de construction spécialisés	15	8	1	24	9,4
Fabrication de produits métalliques, à l'exception des machines et des équipements	14	9	0	23	9,0
Fabrication de machines et équipements non classée ailleurs	7	5	1	13	5,1
Administration publique et défense	7	5	0	12	4,7
Fabrication de produits informatiques, électroniques et optiques	9	1	0	10	3,9
Industrie automobile	5	1	2	8	3,1
Enseignement	3	3	0	6	2,3
Fabrication d'autres produits minéraux non métalliques	5	1	0	6	2,3
Autres industries manufacturières	3	2	0	5	2,0
Commerce de gros, à l'exception des automobiles et des motocycles	4	1	0	5	2,0
Industrie chimique	1	4	0	5	2,0
Réparation d'ordinateurs et de biens personnels et domestiques	3	2	0	5	2,0
Autres secteurs	52	22	3	77	30,1
Total	158	86	12	256	100,0

Quatorze secteurs d'activité concentrent près de 70% des cas de cancers broncho-pulmonaires enregistrés. La maintenance industrielle et la métallurgie sont fortement représentées parmi ces secteurs. Il faut observer à nouveau que près de 60% des cas ont une imputabilité faible.

Tableau 17 : Métiers les plus représentés (n> 5) en relation avec une exposition principale aux fumées de soudage d'imputabilité au moins faible parmi les PRT de cancer broncho-pulmonaire selon le niveau d'imputabilité (n=256 PRT).

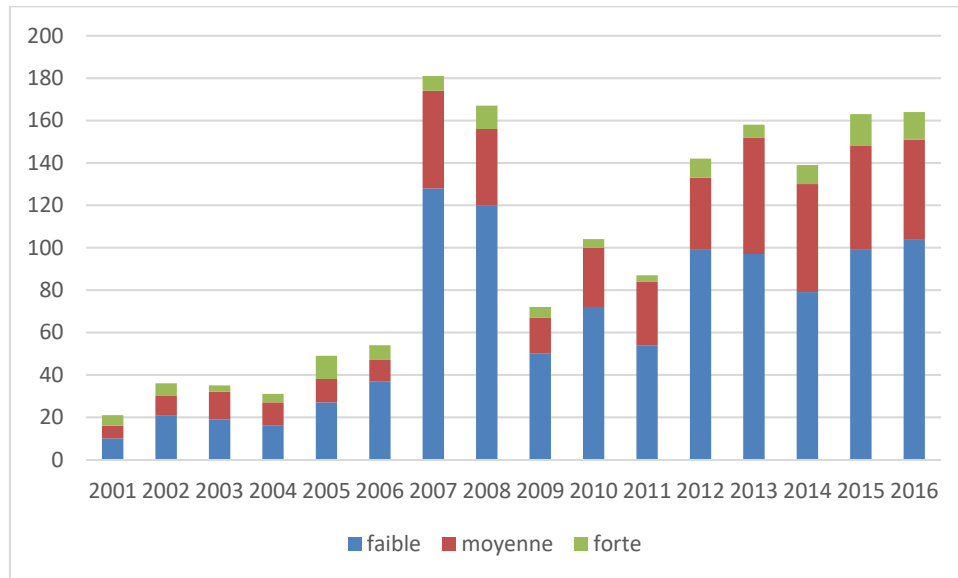
Métiers (4 ^{ème} niveau de précision de la CITP08 transcodée)	Imputabilité			Total	En %
	Faible	Moyenne	Forte		
Soudeurs et oxycoupeurs	49	30	7	86	33,6
Tôliers-chaudronniers	14	10	1	25	9,8
Outils et assimilés	7	4	0	11	4,3
Plombiers et tuyauteurs	7	2	2	11	4,3
Mécaniciens et ajusteurs d'appareils électriques	8	1	0	9	3,5
Charpentiers métalliers et monteurs de charpentes métalliques	4	2	1	7	2,7
Mécaniciens et réparateurs de machines agricoles et industrielles	6	1	0	7	2,7
Manœuvres du bâtiment	4	1	0	5	2,0
Mécaniciens et réparateurs de véhicules à moteur	4	1	0	5	2,0
Régleurs et conducteurs de machines-outils	1	4	0	5	2,0
Autres métiers	54	30	1	85	33,1
Total	158	86	12	256	100,0

Les métiers de la métallurgie et de la maintenance industrielle (soudeurs, tuyauteurs, outils) représentent la majorité des métiers exposés aux fumées de soudage. Il est intéressant de constater que même pour les soudeurs, l'imputabilité est jugée « faible », la plupart du temps.

Silice cristalline

La Figure 7 montre l'évolution des expositions à la silice associées au cancer broncho-pulmonaire dans le temps et selon les 3 catégories d'imputabilité. L'évolution observée est différente des deux cas précédents, avec une augmentation à partir de 2006 liée à la recherche systématique des expositions professionnelles des CBP incidents dans 5 centres, et une stabilité des années suivantes. La répartition des imputabilités est également stable sur l'ensemble de la période étudiée, avec une imputabilité faible pour environ 60% des associations.

Figure 7 : Évolution des expositions à la silice d'imputabilité au moins faible selon le niveau d'imputabilité.



Le Tableau 18 et le Tableau 19 détaillent les secteurs d'activité et les métiers des sujets atteints de cancer broncho-pulmonaire et associés à l'exposition professionnelle à la silice.

Tableau 18 : Secteurs d'activité les plus représentés (n> 5) en relation avec une exposition principale à la silice cristalline d'imputabilité au moins faible parmi les PRT de cancer broncho-pulmonaire selon le niveau d'imputabilité (n=625 PRT).

Secteurs d'activité (2 ^{ème} niveau de précision de la NAF08 transcodée)	Imputabilité			Total	En %
	Faible	Moyenne	Forte		
Travaux de construction spécialisés	63	70	13	146	23,4
Fabrication d'autres produits minéraux non métalliques	30	32	18	80	12,8
Construction (NAF-93)	46	26	6	78	12,5
Construction de bâtiments	30	24	1	55	8,8
Extraction de houille et de lignite	13	3	14	30	4,8
Autres industries extractives	12	8	9	29	4,6
Métallurgie	9	13	3	25	4,0
Génie civil	11	4	1	16	2,6
Fabrication de produits métalliques, à l'exception des machines et des équipements	8	5	1	14	2,2
Administration publique et défense	9	3	0	12	1,9
Activités pour la santé humaine	4	4	2	10	1,6
Fabrication de machines et équipements n.c.a.	6	4	0	10	1,6
Autres industries manufacturières	1	4	2	7	1,1
Transports terrestres et transport par conduites	7	0	0	7	1,1
Extraction de minerais métalliques	1	2	3	6	1,0
Commerce de détail, à l'exception des automobiles et des motocycles	4	1	0	5	0,8
Autres secteurs	54	32	1	85	13,6
Total	308	235	82	625	100,0

La répartition des secteurs exposant à la silice cristalline montre une exposition particulièrement fréquente dans la construction, dans l'industrie extractive (mais moins fréquente que la construction) et quelques secteurs industriels. Quinze secteurs concentrent ainsi presque 90% des expositions à la silice de ces cas de cancers broncho-pulmonaires. Il faut observer que pour cet agent cancérigène, la proportion d'imputabilité faible ne représente qu'un peu moins de la moitié des cas, ce qui est moins que pour les deux autres expositions (gaz d'échappement de moteur de diesel, fumées de soudage). Il faut rappeler que l'exposition à la silice cristalline est classée comme cancérigène par le CIRC, le rôle de la silice cristalline indépendamment de la présence d'une silicose étant discuté dans le cancer broncho-pulmonaire.

Tableau 19 : Métiers les plus représentés (n> 5) en relation avec une exposition principale à la silice cristalline d'imputabilité au moins faible parmi les PRT cancer de broncho-pulmonaire selon le niveau d'imputabilité (n= 625 PRT).

Métiers (4 ^{ème} niveau de précision de la CITP08 transcodée)	Imputabilité				En %
	Faible	Moyenne	Forte	Total	
Maçons	59	53	11	123	19,7
Mineurs et conducteurs d'installations de mine	17	4	22	43	6,9
Manœuvres du bâtiment	20	9	0	29	4,6
Fendeurs et tailleurs de pierre	8	15	2	25	4,0
Peintres en bâtiment et poseurs de papiers peints	9	13	1	23	3,7
Poseurs de revêtements de sol et carrelers	9	9	2	20	3,2
Manœuvres de chantier de travaux publics	9	5	0	14	2,2
Electriciens du bâtiment et assimilés	8	3	1	12	1,9
Métiers qualifiés du bâtiment (gros œuvre) et assimilés non classés ailleurs	5	6	1	12	1,9
Conducteurs d'engins de terrassement et de matériels similaires	5	6	0	11	1,8
Conducteurs d'installations de verrerie et de céramique	5	3	3	11	1,8
Conducteurs de machines à fabriquer du ciment, de la pierre et d'autres produits minéraux	2	4	4	10	1,6
Conducteurs de poids lourds et de camions	8	2	0	10	1,6
Constructeurs en béton armé, maçons ragréers et assimilés	5	4	1	10	1,6
Mouleurs et noyauteurs de fonderie	5	5	0	10	1,6
Couvreurs et zingueurs	2	6	1	9	1,4
Dentistes	3	4	2	9	1,4
manœuvres des mines et des carrières	3	1	5	9	1,4
Manutentionnaires	5	1	3	9	1,4
Souffleurs, mouleurs, tailleurs, meuleurs et polisseurs de verre	3	5	1	9	1,4
Mécaniciens et réparateurs de machines agricoles et industrielles	4	2	2	8	1,3
Mécaniciens et réparateurs de véhicules à moteur	5	3	0	8	1,3
Plâtriers	4	4	0	8	1,3
Charpentiers en bois et menuisiers du bâtiment	6	1	0	7	1,1
Potiers et assimilés (produits céramiques et abrasifs)	2	4	1	7	1,1
Constructeurs de maisons	6	0	0	6	1,0
Soudeurs et oxycoupeurs	3	2	1	6	1,0
Tôliers-chaudronniers	3	1	2	6	1,0
Conducteurs d'installations de traitement superficiel des métaux	2	2	1	5	0,8
Conducteurs d'installations de transformation et de traitement des métaux	2	3	0	5	0,8
Emballeurs à la main et autres manœuvres des industries manufacturières	2	3	0	5	0,8
Mécaniciens et ajusteurs d'appareils électriques	2	3	0	5	0,8
Techniciens du génie civil	3	0	2	5	0,8
Autres métiers	74	49	13	136	21,8
Total	308	235	82	625	100,0

Les métiers exposant à la silice cristalline sont très nombreux (cf. Tableau 19). Les secteurs les plus représentés sont ceux du bâtiment et ceux de la mine, mais on y retrouve également des métiers industriels tels que les opérateurs de fabrication en verrerie et métallurgie, et quelques métiers spécifiques comme potiers, tailleurs de pierre, etc.

Déclaration en maladie Professionnelle (HAP, GEMD et silice)

Concernant les gaz d'échappement des moteurs diesel (pour lesquels il n'existe pas de tableau dans le régime général), sur les 401 cas vus (toutes imputabilités confondues), 54 (soit 13,5%) ont eu une

proposition de déclaration en MP ou en ont préalablement bénéficié. Dans la majorité des cas, celle-ci est proposée au titre d'une autre exposition professionnelle, et en particulier l'amiante, mais dans 17 cas (soit 4,2%) la procédure est proposée dans le cadre du système complémentaire. Pour les fumées de soudage, sur 256 cas vus, 63 (soit 24,6%) ont eu une proposition de déclaration en MP ou en ont bénéficié au préalable, dont 20 (7,8%) au titre du système complémentaire.

Le cas de la silice est à part puisque le tableau 25 du RG de la Sécurité Sociale ne prévoit une possible reconnaissance qu'en cas de silicose associée. De plus, pour une possible reconnaissance au titre du système complémentaire, l'existence de facteurs extra-professionnels est en général un obstacle à la reconnaissance. Sur les 625 cas (toutes imputabilités confondues), 251 cas (40,2 %) ont fait l'objet d'une proposition de déclaration, ou en ont bénéficié auparavant. Sur ces cas, 86 le sont au titre du tableau 25 soit 34,3 %, et seulement 23 (9,2 %) au titre du système complémentaire.

III.3c Le cas du tabagisme passif

Parmi les patients ayant un cancer broncho-pulmonaire, 48 cas sont conclus avec une exposition principale à un tabagisme passif d'origine professionnelle comme source unique d'exposition. Cinq autres cas sont associés, soit à un tabagisme passif d'origine familiale, soit mixte, professionnel et familial. Dans la majorité des cas, le secteur le plus fréquemment en cause est la restauration, et pour les métiers, les serveurs, les employés de bureau (secrétaires par exemple) et le service aux personnes. Dans 20 cas, une déclaration en maladie professionnelle *via* le système complémentaire (au titre de l'alinéa 4 de l'article L461-1 du code de la sécurité sociale) est proposée. Il faut noter que l'absence de proposition de déclaration est liée au régime de sécurité sociale du patient dans 5 cas.

III.4 Discussion

III.4a Description des situations professionnelles à risque

Le cancer broncho-pulmonaire (CBP), avec 11 019 cas enregistrés comme pathologie professionnelle (PRT), et dont 7 462 PRT exposés à au moins une exposition professionnelle d'imputabilité moyenne ou forte, est sans conteste le cancer le plus fréquent parmi les cas vus dans le RNV3P (soit 66,7% de l'ensemble des PRT tous cancers confondus dans la base). Compte-tenu de la fourchette d'estimation de la fraction attribuable aux expositions professionnelles pour ce type de cancer, et de sa fréquence en population générale (ce cancer est estimé comme étant le second en incidence chez l'homme, après le cancer de la prostate, et le troisième chez la femme après le cancer du sein et du côlon), cette primauté n'est pas étonnante. Pour autant, cette forte fréquence au sein du réseau par rapport aux autres sites de cancer s'explique également par la mise en place en 2006 dans 5 centres¹⁴ d'une recherche systématique des expositions professionnelles parmi les patients hospitalisés pour un CBP dans le service de pneumologie de l'établissement hospitalier du CCPP dans le cadre d'un financement spécifique. Ainsi, plus de la moitié des cas enregistrés dans le réseau provient de ces centres (5 841 cas soit 53%). D'autres centres, comme Lille, Caen ou Brest par exemple, ont depuis mis en place des interrogatoires systématiques pour ce type de cancers. Il peut aussi être observé que cette sur-représentation relative du CBP dans la base RNV3P est également liée à l'absence de recherche systématique d'expositions professionnelles pour la plupart des autres localisations de cancers, à

¹⁴ Les 5 centres : Bordeaux, Caen, Créteil, Le Havre et Nancy.

l'exception du mésothéliome et plus récemment du cancer de la vessie, des cancers ORL ou de certains cancers hématologiques où ce type de recherche a été mis en place dans quelques centres.

La distribution des principales expositions retrouvées comme associées au CBP montre le poids très lourd parmi celles-ci des expositions à l'amiante, avec près de 80 % des cas. Il est intéressant de noter que cette proportion est la même parmi les centres ayant participé au repérage systématique des expositions que parmi les autres centres traduisant le fait que cette forte représentation n'est pas le reflet de ce repérage. Pour autant, l'exposition à d'autres cancérigènes pourrait être sous-estimée pour plusieurs raisons. En premier lieu, les circonstances d'expositions à l'amiante ont fait l'objet de nombreux travaux d'identification [8] et leur repérage peut être plus aisé que d'autres circonstances. Il peut ainsi en résulter que les praticiens libéraux, généralistes ou spécialistes, adressent plus volontiers au réseau les patients chez qui ils ont repéré ce type d'expositions professionnelles. Il n'est pas exclu non plus que les patients eux-mêmes mettent en avant plus facilement cette exposition par rapport à d'autres plus difficiles à identifier par eux-mêmes. L'existence de mesures d'indemnisation pour les patients atteints de pathologies de l'amiante, comme le F.I.V.A. est également un élément favorisant le recours aux CCPP. Enfin, l'évaluation de l'imputabilité vis-à-vis de l'exposition pourrait également jouer un rôle dans cette fréquence. Nous avons en effet rapporté plus haut que seulement 20% des expositions à l'amiante étaient jugées avec une imputabilité faible (pour une moyenne de classement de 32%), ce qui traduit un classement des cliniciens plus facile vers une imputabilité plus élevée dans le cas d'une exposition à l'amiante. Lorsque l'on s'intéresse uniquement aux imputabilités jugées faibles, l'exposition à l'amiante devient alors moins fréquente, ne représentant que 41,7% des expositions contre 8,7% pour la silice, 8,5% pour les HAP, 8,0% pour les gaz d'échappement de moteur diesel, 4,5 pour les fumées de soudage et 2,7% pour les travaux de peinture, ce qui est un classement différent du classement général reposant sur les imputabilités les plus fortes.

L'analyse des secteurs d'activité montre globalement que les secteurs les plus fréquemment mis en lien avec les CBP sont ceux de la construction, de fabrication et de transformation, en particulier en métallurgie, et le secteur de l'entretien et réparation des véhicules automobiles. Cette distribution doit beaucoup là encore à la part de l'exposition à l'amiante, qui est particulièrement fréquente dans ces secteurs. Il faut toutefois souligner la première place du secteur de la construction dans son ensemble qui concentre plusieurs expositions fréquentes (amiante, silice, HAP), et qui contraste *a priori* avec l'image d'expositions spécifiques associées à d'autres secteurs industriels comme la métallurgie ou l'industrie chimique. L'analyse par type d'expositions ne relève pas d'éléments nouveaux en ce qui concerne la distribution des secteurs d'activité. Ainsi pour l'amiante retrouve-t-on, outre la construction et l'entretien ou réparation des véhicules automobiles, le secteur de la maintenance industrielle, la métallurgie, l'industrie chimique ou encore la production d'électricité. Les secteurs d'activité associés à certaines autres expositions professionnelles mettent en avant une certaine spécificité de l'utilisation de ces agents, comme les dérivés du chrome (métallurgie, cuir, etc.) ou encore la silice (industrie extractive, verrerie, etc.), même si celle-ci est également présente dans le secteur de la construction. D'autres expositions enfin se révèlent plus ubiquitaires comme par exemple l'exposition aux gaz d'échappement de moteur diesel, même si une partie est concentrée dans le secteur des transports.

L'analyse des métiers relève les mêmes tendances, avec une prédominance des métiers du bâtiment, toutes expositions confondues. La distribution des métiers pour le cas d'une exposition à l'amiante,

telle qu'elle apparait dans ce rapport est superposable à celle déjà connue pour d'autres pathologies comme le mésothéliome [9].

Enfin, l'analyse des propositions de déclarations en maladie professionnelle montre d'importantes différences entre le taux de proposition et les différentes expositions, y compris pour les cas où existe un tableau de maladie professionnelle. Ainsi, 90% des cas de CBP vus dans le réseau et exposés à l'amiante font l'objet d'une proposition de déclaration, ce taux n'étant que de 72,8% pour les HAP et 63,1% pour la silice (imputabilité moyenne ou forte). Il faut, de plus, observer qu'un nombre important de ces propositions sont faites au titre d'une exposition concomitante (en l'occurrence l'amiante), et non dans le cadre du tableau spécifique de la substance. Ceci témoigne du caractère plus ou moins restrictif des conditions d'expositions requises dans les tableaux de maladie professionnelle. Ainsi, pour la prise en charge d'un CBP chez un patient ayant été exposé à la silice, le tableau 25 du RG requiert la présence simultanée d'une silicose, condition qui explique le faible taux de proposition de déclaration observée dans notre étude. Un autre élément de sous-déclaration est l'absence de tableau de MPI pour des expositions cancérigènes certaines. Dans ces derniers cas, le système complémentaire ne permet une proposition de déclaration que dans une petite proportion de cas, en l'absence de facteurs extra-professionnels connus comme le tabagisme. Ainsi, à titre d'exemple, en ne considérant que les cas avec imputabilité moyenne ou forte, une proposition de déclaration par le système complémentaire (au titre de l'alinéa 4 de l'article L461-1 du code de la sécurité sociale) a été faite dans 13 cas sur 117 (11,1%) pour les gaz d'échappement de moteur diesel et dans 21 cas sur 317 (6,6%) pour la silice.

III.4b Cas des expositions émergentes

Deux agents cancérigènes ont été classés par le CIRC durant la période de recueil, à savoir les gaz d'échappement de moteurs diesel en 2012 et les fumées de soudage en 2017.

En ce qui concerne **les gaz d'échappement de moteurs diesel**, le précédent classement date de 1988, avec un classement en cancérigène probable (2A). Sur le plan expérimental, le CIRC a déjà établi, lors de son précédent avis, l'existence de données suffisantes pour retenir le caractère cancérigène de l'exposition aux gaz d'échappement de moteurs diesel, ou à des extraits particuliers de ces gaz. Les études expérimentales ultérieures, ont confirmé ces résultats, démontrant l'obtention de cancers du poumon chez le rat et la souris, après instillation intra-trachéale, ou de cancers cutanés (sarcomes) par badigeonnage chez les mêmes espèces. Le classement actuel est basé sur l'analyse de plusieurs cohortes épidémiologiques dont une [10] concernant 12 315 mineurs américains affectés à l'extraction de minerais non métalliques et suivis jusqu'en 1997, la seconde chez 54 973 conducteurs de locomotives suivis entre 1959 et 1996 [11], et la dernière sur 31 135 conducteurs de poids-lourds américains suivis entre 1985 et 2000 [12]. Cette étude est intéressante puisqu'elle objective un risque significatif chez les chauffeurs de proximité avec un odds ratio (OR) de 2,21 (IC95% : 1,38-3,52), après ajustement sur le tabagisme. Une analyse regroupant 11 études cas-témoins européennes et canadiennes, soit 13 304 cas et 16 282 contrôles, a également mis en évidence une augmentation significative du risque chez les sujets avec une exposition cumulée du quartile le plus élevé par rapport aux sujets non exposés (OR = 1,31, IC95% : 1,19-1,43), ainsi qu'une relation dose-réponse significative, et ce après ajustement sur plusieurs facteurs de risque du cancer du poumon dont le tabagisme. **Les données du réseau montrent que cette exposition est présente dans les années précédant 2012,**

date du dernier classement par le CIRC, mais que la distribution des imputabilités se modifie après celui-ci, avec une plus grande proportion d'imputabilité moyenne.

Les fumées de soudage ont également fait l'objet d'un classement en cancérigène certain chez l'homme en 2017 par le CIRC. Le précédent classement de 1989 a retenu l'existence de preuves limitées chez l'homme et insuffisantes sur le plan expérimental avec un classement final en catégorie 2B. Plusieurs études ont depuis rapporté une élévation du risque de cancer bronchique parmi les soudeurs. Parmi celles-ci, l'étude cas-témoins Icare [13] a mis en évidence une augmentation du risque significative pour les soudeurs réguliers, avec un OR de 1,7 (IC95% : 1,1-2,5), après ajustement sur le tabagisme et une exposition professionnelle à l'amiante. Une relation dose-réponse a également été observée dans cette étude avec la durée d'exposition aux fumées de soudage. Une seconde étude française [14], de type « case-case » portant sur 1 490 cas de cancer bronchique a également retrouvé une association significative entre l'exposition habituelle aux fumées de soudage pendant plus de 10 ans et le type histologique d'adénocarcinome bronchique (OR = 1,74, IC95% : 1,21-2,52), après ajustement sur le sexe, l'âge, le tabagisme cumulé et plusieurs expositions professionnelles. Le classement 2017 conclut en particulier à un niveau de preuve suffisant sur le plan épidémiologique pour le cancer broncho-pulmonaire et ce après prise en compte des facteurs de confusion importants tels que le tabac et l'exposition professionnelle à l'amiante. **Dans le réseau, cette exposition fait l'objet d'une attention croissante, avec une augmentation régulière tout au long de la surveillance, et y compris en tenant compte du décalage de 2006. À l'inverse, le classement des catégories de l'imputabilité reste stable, mais il est probable que celui-ci va évoluer avec l'avis du CIRC de 2017.**

Enfin, le cas de la silice reste à part. En effet, le CIRC a classé cet agent comme cancérigène certain chez l'homme pour le cancer broncho-pulmonaire dès 1997. Les travaux publiés depuis et repris dans la dernière évaluation du CIRC pour ce cancérigène en 2012 ont surtout porté sur l'étude de la relation dose-réponse [15]. Parmi celles-ci, l'étude de Steenland *et al.* (2001) [16] basée sur 10 cohortes met en évidence une relation dose réponse nette, quel que soit l'indicateur d'exposition utilisé, et en particulier avec l'exposition cumulée. Toutefois, l'analyse des données épidémiologiques réduite aux sujets ne présentant pas de silicose n'est pas en faveur d'une association significative dans ce cas avec le cancer broncho-pulmonaire [17]. Une méta-analyse récente [18] retrouve quant à elle une augmentation significative de la mortalité par cancer bronchique à la fois chez les sujets présentant une silicose (méta-OR = 2,32, IC95% :1,91-2,81) que chez les sujets indemnes de cette pathologie (meta-OR = 1,78, IC95% :1,07-2,96). L'interprétation de ces résultats n'est pas univoque, traduisant pour les uns la nécessité de la présence d'une silicose pour qu'existe un risque de cancer broncho-pulmonaire, et pour les autres l'existence d'un risque, basée sur la relation dose-réponse, mais plus difficile à mettre en évidence aux doses n'induisant pas de silicose, d'autant que la sélection d'études sans cas de silicose induit une sélection sur des expositions plus faibles. **Ces connaissances se traduisent dans le réseau par deux situations contrastées, d'une part les cas associés à une silicose, où l'imputabilité est notée dans plus de la moitié des cas comme forte, et les autres situations, où celle-ci est le plus souvent notée comme faible dans deux tiers des associations. En dépit de ce jugement, les cas associés à cette exposition apparaissent comme la seconde exposition professionnelle, après l'amiante. Compte tenu des secteurs et métiers représentés parmi ces cas, et comportant des situations vraisemblables d'expositions fortes, l'hypothèse d'une sous-estimation des cas associés à cette exposition est probable. Ceci se traduit également par les données de déclaration en maladie professionnelle où les conditions de déclaration (présence de silicose pour le tableau, absence de facteurs extraprofessionnels pour le système complémentaire) apparaissent**

également réductrices. Une analyse plus poussée des données du réseau, prenant en compte de manière plus précise les données d'exposition permettrait de mieux interpréter ces données et apporter un éclairage sur la question.

III.5 Conclusion

Les données du RNV3P montrent que les expositions professionnelles aux agents cancérigènes broncho-pulmonaires sont fréquentes parmi les cas vus dans le réseau, comme par exemple les gaz d'échappement de moteurs diesel, la silice et les fumées de soudage. Les différentes analyses montrent que le poids de l'amiante écrase l'identification des autres cancérigènes pulmonaires, même si cette exposition reste la plus fréquente. Le système de déclaration en maladie professionnelle contribue également à la sous-estimation de ces expositions, soit du fait de conditions différemment restrictives selon les tableaux, soit par l'absence de tableaux. Toutefois, avec un certain degré d'anticipation, et un inventaire plus élargi des expositions, le réseau démontre sa capacité à participer à une meilleure connaissance de la part des expositions professionnelles dans ce cancer. Les travaux de recherche s'appuyant sur ces données doivent être poursuivis et approfondis. Enfin, ce travail démontre également la place des CCPP dans le repérage des expositions professionnelles des cancers, et la nécessité de systématiser et pérenniser ce dispositif en accord avec le plan cancer.

III.6 Bibliographie

1. Jehannin-Legier K et col. « Projection de l'incidence et de la mortalité en France métropolitaine en 2017 - Rapport technique », janvier 2018. Disponible sur <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Projection-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-en-France-metropolitaine-en-2017-Rapport-technique>
2. CIRC <https://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol105/mono105.pdf> (2014)
3. CIRC [http://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(17\)30255-3/references](http://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(17)30255-3/references) (2017)
4. CIRC <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol68/index.php> (1997)
5. Doll R et Peto R. "The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today", *J Natl Cancer Inst*, 1981; 66(6) : 1191–1308
6. Imbernon E et coll. « Estimation du nombre de cas de certains cancers attribuables à des facteurs professionnels en France », *InVS*, 2003 http://invs.santepubliquefrance.fr/publications/2003/cancers_pro/rapport_cancer_pro.pdf
7. Wild P, Gonzalez M, Bourgkard E, Courouble N, Clément-Duchêne C, Martinet Y, Févotte J, Paris C. « Occupational risk factors have to be considered in the definition of high-risk lung cancer populations », *Br J Cancer*, 2012 Mar 27; 106(7): 1346-52; doi: 10.1038/bjc.2012.75.
8. INRS <http://www.inrs.fr/risques/amiante/CIRConstances-exposition.html> (2014)
9. InVS. http://www.cancer-environnement.fr/Portals/0/Documents%20PDF/Rapport/Invs/2007_BEH%20surveillance%20epidemiolo%20de%20l'amiante.pdf (2007)

10. Attfield MD, Schleiff PL, Lubin JH, Blair A, Stewart PA, Vermeulen R, Coble JB, Silverman DT. "The Diesel Exhaust in Miners Study: A Cohort Mortality Study with Emphasis on Lung Cancer", *J Natl Cancer Inst*, 2012 Jun; 104(11): 869-83
11. Garshick E, Laden F, Hart JE, et al. « Lung cancer in railroad workers exposed to diesel exhaust", *Environ Health Perspect*, 2004; 112:1539–1543
12. Garshick E, Laden F, Hart JE, et al. "Lung cancer and vehicle exhaust in trucking industry workers", *Environ Health Perspect*, 2008; 116:1327–1332
13. Matrat M et al. "A risk factor of lung cancer, The ICARE study", *Occup Env Med*, 2016; 73:254-261
14. Paris C et al. "Relationships between lung adenocarcinoma and gender, age: smoking and occupational risk factors: a case-case study", *Lung Cancer*, 2010 ; 68 :146-153
15. CIRC <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/100C-08-Table2.3.pdf> (2012)
16. Steenland K et al. "Pooled exposure-response analyses and risk assessment for lung cancer in 10 cohorts of silica-exposed workers: an IARC multicenter study", *Cancer Causes Control*, 2001 ; 12 :773-784
17. CIRC <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/100C-08-Table2.1.pdf> (2012)
18. Poinen-Rughooputh S et al. "Occupational exposure to silica dust and risk of lung cancer: an updated meta-analysis of epidemiological studies", *BMC Public Health*, 2016; 16:1137

IV. Cancers urothéliaux

IV.1 État des connaissances scientifiques actuelles sur les étiologies professionnelles

Les cancers urothéliaux sont composés à 95% de cancers de la vessie, et plus rarement de cancers des autres parties des voies urinaires (bassinets, uretères). Le nombre estimé de nouveaux cas de cancer de la vessie pour l'année 2017 en France est de 10 684 chez l'homme (taux standardisé monde ou TSM de 14,6 pour 100 000) et de 2 654 chez la femme (TSM de 2,5 pour 100 000), faisant du cancer de la vessie le 4^{ème} cancer le plus fréquent chez l'homme (5% des cancers masculins) et 12^{ème} chez la femme (1,4% des cancers féminins). La mortalité est estimée en 2017 à 3 778 chez l'homme (TSM de 4,6 pour 100 000) et à 1 235 chez la femme (TSM de 1 pour 100 000) [1]. Il existe une prédisposition génétique, qui, pour certains gènes, est associée au métabolisme des toxiques¹⁵ [3 à 5].

Le tabagisme actif (éventuellement sevré¹⁶) est le facteur étiologique principal, avec une relation dose-effet démontrée. Un travail récent [6] portant sur 89 études et plus de 57 000 cas de cancers urothéliaux montre que le risque de cancer moyenné sur ces études est multiplié par 3 chez les fumeurs actifs (SOR = 3,14 ; IC95% : 2,53-3,75), et d'un facteur proche de 2 chez les anciens fumeurs (SOR = 1,83 ; IC95% : 1,52-2,14). La relation dose-effet semble atteindre un plateau à partir de 15 cigarettes par jour et 50 paquets-année d'intoxication cumulée. En Europe, la modélisation pour l'année 2000 montrait que la fraction des cancers urothéliaux attribuable au tabac serait passée de 50% à 43% chez l'homme et de 35% à 26% chez la femme. Le tabagisme passif est également un facteur de risque documenté [7] [8].

L'alimentation (ingestion d'aliments frits) est une source non négligeable d'hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), que l'on sait par ailleurs cancérigènes pour la vessie ; des données récentes démontrent également d'un point de vue environnemental, une association entre les sous-produits de désinfection de l'eau (trihalométhanes) et la survenue de cancers de la vessie, avec démonstration de relations dose-effet [9 à 12]. D'autres études ont montré un excès de risque important chez les personnes avec des antécédents de cystites à répétition (sauf si traitées par antibiotiques) [13], ces infections engendrant un microenvironnement inflammatoire favorisant le développement et la progression du cancer de la vessie. Enfin, il existe de rares cas iatrogènes¹⁷. Pour mémoire, des antécédents de bilharziose favorisent également les cancers urothéliaux, avec un sous-type histologique particulier. En revanche, une étude portant sur 15 cohortes européennes n'a pas montré de lien avec la pollution atmosphérique [11].

Le cancer urothélial fait partie des cancers pour lesquels il existe des facteurs de risque professionnels bien établis comme l'exposition aux HAP, aux amines aromatiques, aux nitrosamines, voire à l'arsenic, bien que le risque pour ce dernier soit surtout documenté au niveau environnemental. Il existe enfin de fortes présomptions sur la responsabilité de certaines substances, comme le perchloroéthylène (tétrachloréthylène) [14] (classé cancérigène probable par le CIRC pour cette raison [15]).

¹⁵ Surtout « Polymorphismes NAT2 » et « GSTM1 » [2].

¹⁶ À noter que la pente de diminution du risque après sevrage n'est pas la même selon les cancers, elle semble plus rapide pour le cancer de la vessie que pour le cancer du poumon par exemple.

¹⁷ L'usage d'anti-inflammatoire de type phénacétine, ou des chimiothérapies préalables par Endoxan (cyclophosphamide, par ailleurs responsable de cystites hémorragiques durant le traitement).

Tableau 20 : Agents classés cancérigènes avec des indications suffisantes ou limitées chez l'homme pour les cancers urothéliaux d'après les monographies du CIRC, Volumes 1 à 120.

Sites des cancers	Indications suffisantes chez l'homme Agents cancérogènes groupe 1	Indications limitées chez l'homme Agents cancérogènes groupe 1, 2A et 2B*
Bassin et uretère	-Tabagisme -Plantes contenant de l'acide aristolochique -Phénacétine et analgésiques en contenant.	-Acide aristolochique
Vessie	-Tabagisme -Rayon X et gamma -Primo métallurgie de l'aluminium -4-aminobiphényle -Arsenic et composés inorganiques -Fabrication d'auramine -Benzidine -Fabrication de Magenta -2-naphtylamine -Ortho-toluidine -Métier de peintre -Fabrication de caoutchouc -Schistosoma haematobium -Chlornaphazine -Cyclophosphamide	-4, chloro-ortho-toluidine -Brai de houille -Nettoyage à sec -Fumées d'échappement diesel -Métiers de coiffeurs et barbiers -2-mercaptobenzothiazole -Procédé d'impression -Suies -Fabrication de textiles -Pioglitazone -Tetrachloroéthylène (perchloroéthylène)

Dernière mise à jour: 27 Octobre (monographies de 1 à 120). 2017; source CIRC, OMS, Lyon.

* Certains sont classés 1 de manière globale mais avec des indications limitées pour les cancers urothéliaux.
<https://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/Table4.pdf>

Des sur-risques de cancers de la vessie ont été montrés dans certains groupes professionnels, du fait de leur exposition à certaines des substances pré-citées. Ceux-ci ont été résumés récemment dans le cadre des recommandations de la Société Française de Médecine du Travail sur la surveillance médico-professionnelle des travailleurs ayant été exposés à des agents cancérogènes chimiques pour la vessie [16]. En résumé, les secteurs associés à un risque « très élevé »¹⁸ sont au nombre de deux : l'industrie du caoutchouc avant 1989 (du fait d'une exposition aux amines aromatiques¹⁹, HAP et nitrosamines) et la fabrication de colorants principalement avant 1990²⁰. Pour le risque « élevé » on retrouve les travailleurs affectés à la teinture des fibres dans l'industrie textile (avant 1970 principalement), à l'industrie du cuir et du tannage avant 1990, la plasturgie (si utilisation de l'amine MBOCA), à la production de pesticides à base de 4-chloro-toluidine avant 1986 et production d'aluminium en particulier avant 1989. Un risque « modéré » est identifié pour les travailleurs de l'industrie textile, en tissage (jusqu'en 2003), et pour les coiffeurs avant 1980 (liés aux teintures), l'imprimerie avant 1970, les activités associées à une exposition aux suies de combustion du charbon, la production de gaz de charbon, les travaux d'étanchéité des toitures, les exposés aux fumées de gaz d'échappement de moteurs diesel, les ajusteurs et travailleurs exposés aux huiles de coupe, les peintres (avant 1970, voire après 1980 en cas d'utilisation de peintures anticorrosion époxydiques ou polyuréthanes), les ajusteurs et outilleurs du secteur de la construction de moyens de transport et réparation automobile, le nettoyage à sec, la viticulture liée à l'utilisation de pesticides arsenicaux avant 2001. L'exposition professionnelle aux gaz d'échappement de diesel semble associée à un sur-risque de cancer de vessie

¹⁸ Dans ce travail, le risque est qualifié de « très élevé » si la valeur du risque relatif (RR), de l'odd ratio (OR) ou du ratio standardisé de mortalité SMR >5 ; il est qualifié « d'élevé » si les valeurs des risques précédents sont comprises entre 2 et 5 et « modéré », pour des valeurs inférieures à 2.

¹⁹ Concernant l'exposition aux amines aromatiques : 4-aminobiphényle <1970 et b-naphtylamine <1950 ou MOCA.

²⁰ Du fait de l'exposition aux amines aromatiques suivantes notamment : benzidine et dérivés <1980, auramine, ortho-toluidine < 1990 et fabrication de magenta.

[17]; la monographie 105 du CIRC note une association positive entre l'exposition aux gaz d'échappement diesel et les cancers urothéliaux [18].

Il est intéressant dans ce cadre de rappeler la méta-analyse de Reulen (2008) [19] qui identifiait 9 groupes professionnels à risque de cancer de la vessie (avec pour mémoire des excès de risque ne dépassant pas 30 % en moyenne). Les résultats sont moins tranchés et suggèrent une augmentation relative du risque de cancer de la vessie pour les professions suivantes : les mineurs (SRR²¹ = 1,31 ; IC95% : 1,09-1,57), conducteurs de bus (SRR = 1,29 ; IC95% : 1,08-1,53), travailleurs du caoutchouc (SRR=1,29 ; IC95% : 1,06-1,58), mécaniciens de véhicules à moteur (SRR=1,27 ; IC95% : 1,10-1,46), travailleurs du cuir (SRR = 1,27 ; IC95% : 1,07-1,49), fondeurs (SRR= 1,27 ; IC95% : 1,02-1,58), imprimeurs (SRR=1,24 ; IC95% : 1,09-1,42), coiffeurs (SRR=1,23 ; IC95% : 1,11-1,37), et mécanicien (SRR=1,21 ; IC95% : 1,12-1,31).

Enfin, une trentaine de spécialistes français ont contribué à un ouvrage collectif, publié en 2009 en lien avec l'INRS [20], sur les cancers de vessie et risques professionnels, incluant la description des branches d'activité dans lesquelles les expositions à risques ont été observées, incluant certaines monographies par nuisance.

Les estimations récentes font état d'une fraction attribuable aux expositions professionnelles pour le cancer de la vessie de 10 à 14 % chez l'homme en France pour l'année 1999, soit entre 625 et 1 110 de cas annuels par an [21].

Les tableaux de maladies professionnelles de reconnaissance des cancers urothéliaux sont au nombre de 4 (RG et RA) comme précisé ci-dessous. Toutefois en pratique, les cancers urothéliaux déclarés et reconnus concernent essentiellement 2 de ces tableaux : « expositions aux HAP par les dérivés de houille », d'une part, et « amines aromatiques », d'autre part. On note que leur nombre a beaucoup augmenté ces dernières années du fait d'une recherche plus systématique d'une origine professionnelle.

²¹ Mesure globale du Risque Relatif note SRR (summary relative risk)

Tableau 21 : Tableau des maladies professionnelles (MP) du Régime Général et du Régime Agricole permettant la reconnaissance des cancers urothéliaux.

N° du tableau de MP	Désignation de la maladie	Nombre de cas reconnus avec première indemnisation en moyenne par an entre 2012 et 2016 pour le RG et de cas reconnus annuellement entre 2012 à 2015 pour le RA
RG 16 bis : Affections cancéreuses provoquées par les goudrons de houille , les huiles de houille, les brais de houille et les suies de combustion du charbon (paragraphe C ; liste limitative de travaux)	« Tumeur primitive de l'épithélium urinaire (vessie, voies excrétrices supérieures) confirmée par examen histopathologique ou cytopathologique »	56-73 cas par an
RG 15 ter : Lésions prolifératives de la vessie provoquées par les amines aromatiques suivants et leurs sels : 4-aminobiphényle et sels (xénylamine) ; 4,4'-diaminobiphényle et sels (benzidine) ; 2-naphtylamine et sels ; 4,4'-méthylène bis (2-chloroaniline) et sels (MBOCA) ; 3,3'-diméthoxybenzidine et sels (o-dianisidine) ; 3,3'-diméthylbenzidine et sels (o-tolidine) ; 2-méthylaniline et sels (o-tolidine) ; 4-chloro-2-méthylaniline et sels (p-chloro-o-tolidine) ; auramine (qualité technique) ; colorants suivants dérivés de la benzidine : CI direct black 38, CI direct blue 6, CI direct brown 95. (Liste indicative de travaux)		71 à 116 cas par an
RA 35 bis : Affections cancéreuses provoquées par les goudrons de houille , huiles de houille, brais de houille et suies de combustion du charbon (paragraphe C ; liste limitative de travaux)		0 cas par an
RA 10 : Affections cancéreuses provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux (paragraphe F ; liste indicative de travaux). NB : Pour mémoire, les tableaux du régime général (n°20) portant sur l'arsenic ne mentionnent pas les cancers des voies urinaires.	« Cancer des voies urinaires »	0 à 6 cas par an entre 1991 et 2014, mais 12 cas reconnus en 2015 ²² .

Source : Pour le RG les données sont issues de la CNAMTS (http://www.risquesprofessionnels.ameli.fr/fileadmin/user_upload/document_PDF_a_telecharger/brochures/Rapport%20annuel%20interactif%202016.pdf) et pour le RA les données sont issues de l'INRS (<http://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau.html?refINRS=RA%2010§ion=donnees-statistiques>)

Enfin, les cancers urothéliaux bénéficient également de reconnaissance en maladie professionnelle par les CRRMP. Le passage devant ce comité de reconnaissance peut être motivé, dans la majorité des cas, par une problématique de conditions administratives du tableau non remplies (exposition non listée dans la liste des travaux susceptibles de provoquer la maladie si liste limitative ou problème de délai non respecté), ou beaucoup moins fréquemment par des situations hors tableaux (associées à d'autres nuisances, comme c'est le cas en particulier pour les cas associés à une exposition au perchloroéthylène). Ainsi 148 cas ont été reconnus sur les 5 dernières années disponibles (soit près de 30 cas par an en moyenne) : 63 semblent associés à différentes sources d'exposition aux HAP, 27 aux amines aromatiques, 3 au perchloroéthylène et 1 aux nitrosamines. Un nombre important de cas sont codés d'une façon qui ne permet pas de préciser suffisamment l'exposition.

²² Ces chiffres sont disponibles pour chaque tableau de maladie professionnelle, sur le site INRS, avec le lien suivant dans le cadre de l'arsenic : <http://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau.html?refINRS=RA%2010§ion=donnees-statistiques>

Tableau 22 : Données CRRMP d'avis favorable pour les cancers urothéliaux (2012 à 2016) selon l'exposition professionnelle.

Exposition aux HAP (n=63)				
21320	Hydrocarbures aromatiques polycycliques	C67+D09	Tumeur maligne de la vessie	36
31240	Charbon (poussières)	C67	Tumeur maligne de la vessie	2
33200	Gaz d'échappement	C67	Tumeur maligne de la vessie	2
33210	Diesel (gaz)	C67	Tumeur maligne de la vessie	2
33360	Houille (produits de décomposition thermique)	C67	Tumeur maligne de la vessie	2
33370	Huiles et graisses (produits de décomposition thermique)	C67	Tumeur maligne de la vessie	1
33372	huiles et graisses industrielles (produits de décomposition)	C67	Tumeur maligne de la vessie	1
33460	Houille (produits dégagés lors de...)	C67	Tumeur maligne de la vessie	1
2132Z	Autre hydrocarbure aromatique polycyclique	C67	Tumeur maligne de la vessie	1
312B0	Suie	C67	Tumeur maligne de la vessie	1
333C0	Produits noirs (goudrons. bitume) (produits de décomposition)	C67	Tumeur maligne de la vessie	2
334C0	Produits noirs (goudrons bitumes asphaltés) (produits dégagé)	C67	Tumeur maligne de la vessie	3
36C00	Huiles et graisses	C67	Tumeur maligne de la vessie	1
36C10	Huiles de coupe huiles d'usinage	C67	Tumeur maligne de la vessie	7
36C21	Huiles et graisses lubrifiantes minérales	C67	Tumeur maligne de la vessie	1
Exposition aux amines aromatiques (n=27)				
36700	Matières colorantes	C67	Tumeur maligne de la vessie	1
36910	Encres	C67	Tumeur maligne de la vessie	2
2Q300	Amines aromatiques et dérivés	C67	Tumeur maligne de la vessie	7
2Q310	Amines aromatiques	C67	Tumeur maligne de la vessie	7
2Q310	Amines aromatiques	C66	Tumeur maligne de l'uretère	2
2Q312	Dimethylaniline	C67	Tumeur maligne de la vessie	1
2Q317	Benzidine 4.4'diaminobiphenyle 4.4'diaminodiphenyle	C67	Tumeur maligne de la vessie	1
2Q320	Sels d'amines aromatiques	C67	Tumeur maligne de la vessie	2
2Q363	4.4'méthylènebisorthochloraniline moca mboca 4.4'méthylènebi	C67	Tumeur maligne de la vessie	1
367B3	Direct brown 95	C67	Tumeur maligne de la vessie	1
36J10	Produits capillaires	C67	Tumeur maligne de la vessie	2
Déclarations hors tableaux vis-à-vis de facteurs de risques connus ou suspectés (n=4)				
2Q15Z	Autre nitrosamine aliphatique	C67	Tumeur maligne de la vessie	1
22225	Tetrachloroéthylène perchloréthylène	C67	Tumeur maligne de la vessie	2
COH0E	Tetrachloroéthylène	C67	Tumeur maligne de la vessie	1
Divers (codage d'exposition habituellement non associées à ces pathologies, ou niveau de précision du codage non adaptée), n=54				
22224	Trichloroéthylène	C67	Tumeur maligne de la vessie	6
35110	Solvants et diluants organiques	C67 + C66	Tumeur maligne de la vessie	4
21300	Hydrocarbures aromatiques	C67	Tumeur maligne de la vessie	2
21311	Benzène	C67	Tumeur maligne de la vessie	2
21312	Toluène	C67	Tumeur maligne de la vessie	2
32110	Amiante (fibres)	C67 + D09	Tumeur maligne de la vessie	4
10000	Composés inorganiques	C67	Tumeur maligne de la vessie	1
1CL50	Perchlorates inorganiques non désignés par ailleurs	C67	Tumeur maligne de la vessie	1
21000	Hydrocarbures	C67 + D09	Tumeur maligne de la vessie	2
21230	Terpènes	C67	Tumeur maligne de la vessie	1
333B0	Peintures (produits de décomposition thermique)	C67	Tumeur maligne de la vessie	1

33400	Produits dégagés lors de la fabrication ou l'utilisation normale	C67	Tumeur maligne de la vessie	1
34000	Fumées	C67	Tumeur maligne de la vessie	1
34110	Arc électrique (fumées de soudage)	C67	Tumeur maligne de la vessie	1
36000	Matériaux et produits divers	C67	Tumeur maligne de la vessie	1
36C30	#N/A	C67	Tumeur maligne de la vessie	1
150A1	Acide sulfurique	D09	Carcinome in situ de sièges autres et non précisés	1
25100	Phénols	D09	Carcinome in situ de sièges autres et non précisés	1
31110	Chantier (poussières)	D09	Carcinome in situ de sièges autres et non précisés	1
31260	Noir de carbone (poussières)	D09	Carcinome in situ de sièges autres et non précisés	1
35110	Solvants et diluants organiques	D09	Carcinome in situ de sièges autres et non précisés	1
36530	Caoutchoucs	D09	Carcinome in situ de sièges autres et non précisés	1
ZZZZZ	Autre agent causal connu non listé	C67 + D09	Tumeur maligne de la vessie	13
C171D	Erreur de codage probable en cours d'investigation en lien avec la CNAM 1(1(2thienyl)cyclohexyl) piperidine = Tenocyclidine (médicament)	C67+D09	Tumeur maligne de la vessie	4
Total				148

Source : Direction AT/MP - CNAMTS

IV.2 Analyse quantitative des cas sur la période 2001-2016

IV.2a Résultats : données générales

Entre 2001 et 2016, un total de 1 999 problèmes de santé (PST) concernent des cancers des voies urinaires, qu'ils s'agissent de cancers invasifs ou *in situ* (codes CIM-10 : C65 C66 C67 D09.0). Il s'agit pour l'extrême majorité de carcinomes urothéliaux et nous conserverons cette dénomination, même si les zones textes libres permettent d'identifier quelques cancers exceptionnels à histologie atypique (au total une dizaine d'adénocarcinomes, de carcinomes indifférenciés, et de carcinomes neuro-endocrines ont été investigués). L'immense majorité des cancers urothéliaux investigués concerne des cancers de la vessie à l'exception de 20 carcinomes situés au niveau des uretères et 11 carcinomes situés au niveau du bassinnet.

Parmi ces 1 999 PST²³ :

- ✓ 58,2 % (n=1 664 PST) sont adressés pour un diagnostic de pathologie professionnelle ;
- ✓ 43,4 % (n=868 PST) pour un interrogatoire professionnel systématique à la recherche d'exposition à des substances cancérigènes ;
- ✓ 0,6 % (n=12 PST) investigués dans le cadre d'une demande d'avis d'aptitude, et 4,5 % (n= 90) pour motifs de consultations classés dans la catégorie "autres".

Parmi les 1 999 PST de cancers urothéliaux, les deux tiers (65,7%, n=1 314) sont conclus en pathologie professionnelle avec une imputabilité au moins faible (pathologie en relation avec le travail ou PRT),

²³ Un PST peut avoir plusieurs motifs de consultation. Le % de PST par motif est calculé sur le nombre total de PST et non sur le nombre total de motifs.

dont 741 (soit plus d'un tiers des PST: 37,1%) avec une imputabilité moyenne ou forte. **Les résultats principaux se concentrent sur ces 741 PRT (imputabilités moyennes et fortes).**

IV.2b Description des pathologies en relation avec le travail (PRT) avec une imputabilité moyenne ou forte

Il est à noter que pour ce cancer, un certain nombre de CCPP réalisent des interrogatoires systématiques et près de 41% des PRT avec imputabilité moyenne ou forte proviennent d'un seul CCPP (n=301), ce qui a nécessairement un effet sur la distribution des secteurs d'activité observés.

Données démographiques

La population correspondant à ces 741 PRT est principalement masculine (**95% d'hommes**), âgée entre 24 et 91 ans avec un **âge médian de 65 ans** (âge moyen = 64,5 ans).

Expositions professionnelles

Dans la majeure partie des PRT, une à cinq expositions sont renseignées ; le plus souvent, une seule exposition est rapportée (40,2% soit n=298). Lorsque plusieurs expositions sont rapportées, certaines peuvent être codées avec une imputabilité faible (dans la mesure où une autre exposition a une imputabilité moyenne ou forte est renseignée).

1 103 expositions professionnelles avec une imputabilité au moins moyenne ou forte sont rapportées pour ces 741 PRT (avec plus de 200 expositions différentes). On retrouve sans étonnement les étiologies classiques de cancers urothéliaux au premier rang desquelles les **HAP** (très majoritaires, n=300 après regroupement des codes correspondants), ainsi que de nombreux codes (n=269) correspondant à des sources d'expositions pouvant contenir des HAP (cf. Tableau 23). On y retrouve les dérivés de houille (brai de houille, créosote, etc.), mais également de nombreuses situations d'exposition à des huiles en particulier minérales (mentionnées dans 101 cas), 59 cas d'exposition à des gaz d'échappement général ou de diesel pour lesquels cette exposition est associée à une imputabilité moyenne à forte. Puis viennent les amines aromatiques (n=195 cas ainsi que 61 nuisances pouvant faire évoquer cette exposition, sans compter les 79 références aux peintures qui avant les années 1970 voire 1980 ont pu en contenir). On retrouve également les nitrosamines (n=14 cas et 5 situations évocatrices). Les cas potentiellement attribuables à l'arsenic sont beaucoup plus rarement rapportés (n=2), de la même façon que nous avons vu qu'ils étaient peu nombreux dans les déclarations selon les tableaux de maladies professionnelles. Parmi les solvants chlorés, on retrouve 8 cas potentiellement liés au perchloroéthylène pour lequel un lien avec le cancer de vessie est supposé. En revanche, on note avec étonnement un nombre important de cas chez des travailleurs exposés au trichloroéthylène (n=24), alors que cette substance n'est pas habituellement retenue dans la littérature épidémiologique (ni dans la synthèse proposée par la monographie du CIRC) comme étant associée à des cancers urothéliaux (cf. chap. 0

Focus sur des signaux issus de la démarche émergence mise en place dans le réseau : quelques exemples.

Tableau 23 : Expositions professionnelles rapportées parmi les 741 PRT de cancers urothéliaux avec une imputabilité moyenne ou forte selon le niveau d'imputabilité.

Expositions	Imputabilité		
	Moyenne	Forte	Total*
Codes HAP proprement dits (hydrocarbure aromatique polycyclique, hydrocarbure aromatique et dérivé, naphthalène, anthracène, benzo[a]pyrène, houille, charbon, autre hydrocarbure aromatique polycyclique)	180	120	300
Autres codes évoquant des expositions aux HAP	195	74	269
Suie et autre produit dégagé lors de l'utilisation de produit noir	28	25	53
Diesel gaz d'échappement	44	7	51
Gaz d'échappement	7	1	8
Goudron	9	7	16
Huile de coupe, fluide d'usinage	19	12	31
Huile, graisse et fluide d'usinage industriel	17	1	18
Huile et graisse lubrifiante minérale	11	1	12
Huile et graisse lubrifiante	22	0	22
Autres (suie de combustion du charbon et autre suie de combustion ; produit noir ; huile de coupe pleine, fluide d'usinage pleine, produit dégagé lors de la fabrication ou l'utilisation d'huile et graisse industrielle...)	38	20	58
AMINES AROMATIQUES (codes utilisés : 4,4'-methylenedianiline ; aniline ; N,N'-dimethylaniline ; toluidine ; o-toluidine ; 4,4'-diaminobiphenyle ; 2-naphtylamine ; phenylenediamine ; 3,3'-dimethylbenzidine ; 3,3'-dichlorobenzidine ; 4,4'-methylene-bis-ortho-chloraniline ; 4-chloro-2-toluidine ; amine aromatique ; amine aromatique et dérivé ; autre amine aromatique ; autre amine aromatique et dérivé ; sel d'amine aromatique ; dérivé hydroxyle d'amine aromatique ; "aminoacide aromatique")	107	87	194
Autres codes évoquant de possibles expositions aux AMINES AROMATIQUES	39	22	61
Matière colorante	23	10	33
Encre	11	8	19
Autres (teinture pour tissu ou pour bois ou cosmétique ou non, produit capillaire)	5	4	9
Hydrocarbures chlorés précisés (chlorométhane, dichlorométhane, tétrachlorométhane, 1,1,1-trichloroethane, 1,1,2-trichloroethane, nitrochlorométhane, dérivé chlore d'hydrocarbure aliphatique insaturé, chloroéthylène, trichloroéthylène, tetrachloroéthylène, dérivé chlore d'hydrocarbure aromatique, chlorobenzène, 1,2-dichlorobenzene, 1,4-dichlorobenzene, trichlorobenzène)	28	6	34
ARSENIC et ses composés inorganiques	2	0	2
NITROSAMINES (codes utilisés : dérivé nitrosé d'amine aliphatique, autre nitrosamine aliphatique, dérivé nitrosé d'amine aromatique, N-nitrosodibutylamine, autre nitrosamine aromatique)	11	3	14
PRODUITS ASSOCIÉS A LA FABRICATION ET MISE EN ŒUVRE DU CAOUTCHOUC (produit de vulcanisation ou décomposition thermique du caoutchouc ; caoutchouc et produit du caoutchouc)	2	3	5
PEINTURES	63	16	79
Peinture, vernis, laque, mastic	47	11	58
Autres (peinture, vernis, laque, mastic sans précision en phase solvant ; peinture, vernis, laque, mastic sans précision en phase aqueuse...)	16	5	21
PRODUITS PHYTOSANITAIRES (Produit pesticide (biocide, insecticide, rodenticide, fongicide, engrais) ; Acaricide et nématocide divers (bromure de méthyle dibromochloropropane)...))	3	3	6
SOUDAGE (Fumée et gaz de soudage ; autre produit de soudage...)	9	0	9

DIVERS	104	28	132
Solvant, diluant	24	1	25
Tabac	10	3	13
Amiante (fibre)	7	7	14
Fumée de tabac	5	0	5
Poussière de cuir	1	0	1
Rayonnement ionisant	4	4	8
Huile de coupe soluble, fluide d'usinage soluble	0	2	2
Huile de coupe synthétique , fluide d'usinage synthétique	1	0	1
Autres (benzène, toluène, pigment, silice, cadmium, formaldéhyde ...)	52	11	63
Total	741	362	1 103

*il s'agit du total par exposition des imputabilités fortes et moyennes

Secteurs d'activité et postes de travail

Au niveau général (2^{ème} niveau de précision de la NAF08 transcodée), 66 secteurs différents sont enregistrés. L'analyse montre la prédominance des observations au sein des secteurs suivants : « travaux de construction spécialisés » (11,1% soit n=82), « métallurgie » (9,6% soit n=71), mais aussi « commerce et réparation d'automobiles et de motocycles » (8,5% soit n=63). Concernant la métallurgie, les sous-secteurs attirant l'attention de par leur nombre et la proportion d'imputabilités fortes et moyennes sont les suivants : sidérurgie (n=26), puis fonderies d'acier (n=10), puis métallurgie du plomb, du zinc et de l'étain (n=5), ainsi que les autres types de fonderies (fonte, puis métaux légers, n=11).

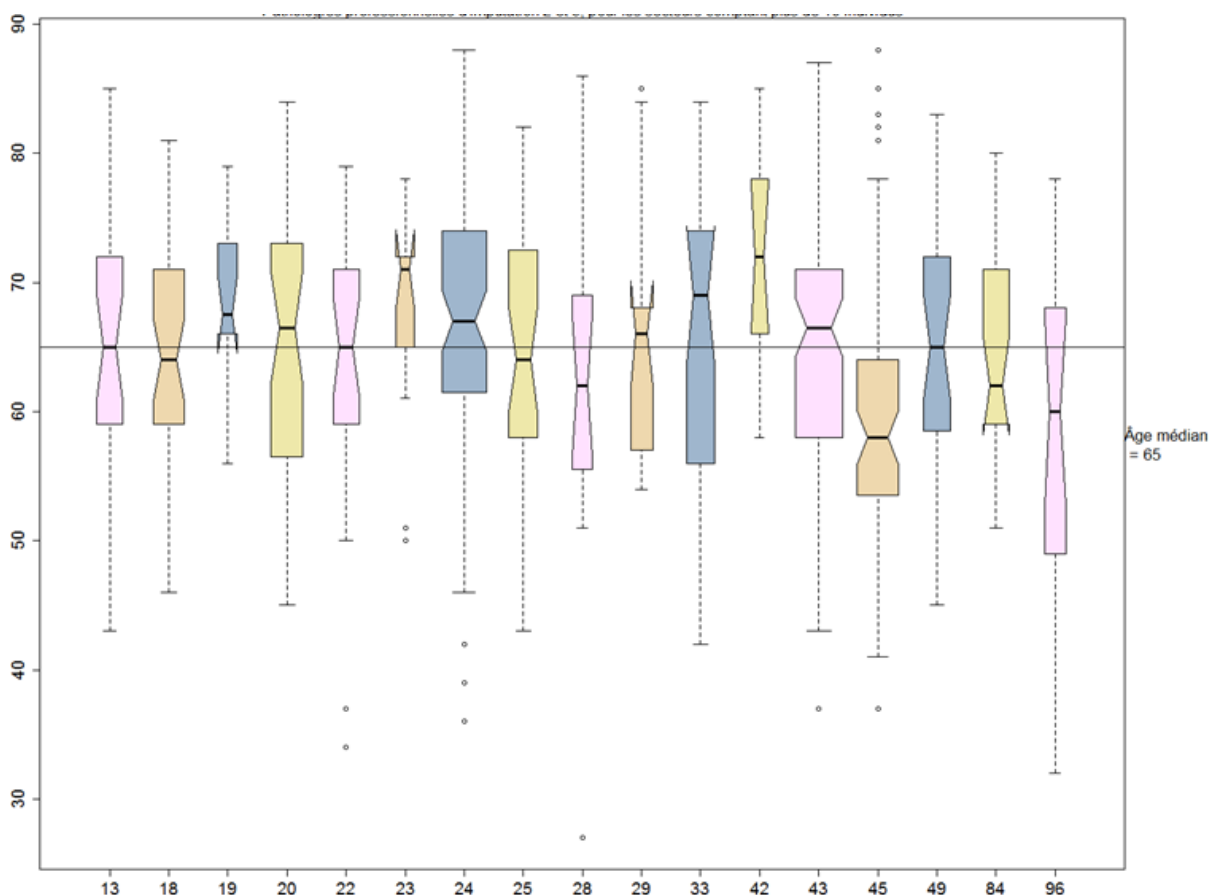
Tableau 24 : Secteurs d'activité les plus représentés (n>7) parmi les PRT de cancers urothéliaux d'imputabilité moyenne ou forte (n=741).

Secteur d'activité (2 ^{ème} niveau de précision de la NAF 08 transcodée)	Effectifs	En %
Travaux de construction spécialisés	82	11,1
Métallurgie	71	9,6
Commerce et réparation d'automobiles et de motocycles	63	8,5
Imprimerie et reproduction d'enregistrements	36	4,9
Industrie chimique	36	4,9
Fabrication de produits métalliques, à l'exception des machines et des équipements	31	4,2
Réparation et installation de machines et d'équipements	28	3,8
Transports terrestres et transport par conduites	27	3,6
Fabrication de textiles	25	3,4
Fabrication de produits en caoutchouc et en plastique	25	3,4
Administration publique et défense	25	3,4
Industrie automobile	18	2,4
Autres services personnels	17	2,3
Fabrication de machines et équipements n.c.a.	15	2,0
Cokéfaction et raffinage	14	1,9
Fabrication d'autres produits minéraux non métalliques	13	1,8
Génie civil	11	1,5
Fabrication d'autres matériels de transport	10	1,3
Extraction de houille et de lignite	9	1,2
Production et distribution d'électricité, de gaz, de vapeur et d'air conditionné	9	1,2
Construction (NAF-93)	8	1,1
Construction de bâtiments	8	1,1
Commerce de détail, à l'exception des automobiles et des motocycles	8	1,1
Autres secteurs	152	20,5
Total	741	100,0

Au niveau général (4^{ème} niveau de précision de la CITP08 transcodée), 140 postes de travail différents sont enregistrés. Les métiers rapportés pour plus de 3% des cas sont : mécaniciens et réparateurs de véhicules à moteur (8,6%), peintres en bâtiment et poseurs de papiers peints (5,5%), mécaniciens et réparateurs de machines agricoles et industrielles (4,9%), régleurs et conducteurs de machines-outils (4%), imprimeurs (3,8%) et tôliers-chaudronniers (3,4%).

Il est intéressant de préciser que l'analyse des distributions de l'âge par *secteur d'activité* (2^{ème} niveau de précision de la NAF08 transcodée) parmi les 741 PRT avec imputabilité moyenne ou forte permet de repérer le secteur « **commerce et réparation automobile** » (NAF 08 = 45, n= 63 cf. Figure 8) comme étant le seul secteur ayant un âge médian significativement plus bas que celui observé au niveau des autres secteurs. Au sein de ce secteur de la réparation automobile, une analyse fine de la distribution d'âge par *métiers* a montré que les **carrossiers peintres** avaient un âge de survenue plus bas que les **mécaniciens**. L'analyse des données de tabagisme lorsque renseignées (cf. infra) ne permet pas de préjuger d'un pourcentage de fumeurs plus élevé dans ces catégories professionnelles que dans les autres secteurs d'activité. Pour mémoire, l'analyse des distributions d'âge pour l'ensemble des *métiers* au 2^{ème} niveau de précision ne permet pas de mettre en évidence de métier présentant une médiane d'âge plus basse.

Figure 8 : Répartition des âges des PRT de cancers de vessie par secteur d'activité (pour les secteurs comptabilisant au moins 10 cas) selon la 2^{ème} précision de la NAF 08 transcodée en abscisse (n= 537.)



Légende. Le secteur « 45 » correspondant « au commerce et à la réparation automobile » se distingue par des âges plus faibles au diagnostic. Ceci met également en évidence quelques « outliers » présentant des tumeurs de vessie avant 40 ans dans différents secteurs : « 22-fabrication de produits en caoutchouc », « 24-metallurgie », « 43-travaux de construction spécialisés », « 45 réparation automobile » et « 96- autres services personnels » (au sein duquel on retrouve la coiffure, les blanchisseries et le nettoyage à sec). Autres secteurs : « 13- fabrication de textiles », « 18- imprimerie et reproduction d'enregistrements », « 19- cokéfaction et raffinage », « 20- industrie chimique », « 23- fabrication d'autres produits minéraux non métalliques », « 25- fabrication de produits métalliques, à l'exception des machines et des équipements », « 28-fabrication de machines et équipements », « 29- industrie automobile », « 33-réparation et installation de machines et d'équipements », « 42- génie civil », « 49- transports terrestres et transport par conduites » et « 84- administration publique et défense ».

Tableau 25 : Postes de travail les plus représentés (n>5) parmi les PRT de cancers urothéliaux d'imputabilité moyenne ou forte (n=741).

Poste de travail (4 ^{ème} niveau de précision de la CITP 08 transcodée)	Effectif	En %
Mécaniciens et réparateurs de véhicules à moteur	64	8,6
Peintres en bâtiment et poseurs de papiers peints	41	5,5
Mécaniciens et réparateurs de machines agricoles et industrielles	36	4,9
Régleurs et conducteurs de machines-outils	30	4,0
Imprimeurs	28	3,8
Tôliers-chaudronniers	25	3,4
Laqueurs, vernisseurs et assimilés	22	3,0
Plombiers et tuyauteurs	21	2,8
Soudeurs et oxycoupeurs	20	2,7
Conducteurs d'installations et de machines de traitement chimique	17	2,3
Manœuvres de chantier de travaux publics	14	1,9
Couvreurs et zingueurs	14	1,9
Conducteurs d'installations de transformation et de traitement des métaux	13	1,8
Conducteurs de poids lourds et de camions	13	1,8
Compositeurs et préparateurs en forme imprimante et assimilés	12	1,6
Outilsiers et assimilés	12	1,6
Coiffeurs	11	1,5
Conducteurs de machines à blanchir, à teindre et à nettoyer les tissus	11	1,5
Mouleurs et noyauteurs de fonderie	10	1,3
Manutentionnaires	10	1,3
Conducteurs de machines pour la fabrication de produits en matières plastiques	10	1,3
Maçons	10	1,3
Techniciens des sciences chimiques et physiques	10	1,3
Chimistes	9	1,2
Conducteurs de machines pour la fabrication des produits en caoutchouc	9	1,2
Charpentiers en bois et menuisiers du bâtiment	9	1,2
Métiers de l'artisanat sur textile, sur cuir et sur des matériaux similaires	9	1,2
Meuleurs, polisseurs et affûteurs	8	1,1
Monteurs en construction mécanique	7	0,9
Ingénieurs chimistes	6	0,8
Ebénistes, menuisiers et assimilés	6	0,8
Techniciens en chimie industrielle	6	0,8
Mineurs et conducteurs d'installations de mine	6	0,8
Mécaniciens et ajusteurs d'appareils électriques	6	0,8
Conducteurs d'installations de traitement superficiel des métaux	6	0,8
Electriciens du bâtiment et assimilés	6	0,8
Autres	194	26,2
Total	741	100,0

Déclaration en maladies professionnelles

Cinq cent quatre-vingt-un certificats initiaux de maladies professionnelles indemnifiables (MPI) ont été faits (ou conseillés au sein des CCPP ou hors des centres), dont 440 en lien avec des affections mentionnées au sein de tableaux de maladies professionnelles. Les déclarations sont principalement en lien avec les HAP au titre du tableau 16 bis (n=169), les amines aromatiques au titre du tableau 15 ter (n=182); 1 seul cas est réalisé dans le cadre d'une exposition professionnelle à l'arsenic dans le cadre du RA (tableau 10-F). Par ailleurs, 136 cas seraient, d'après les experts, éligibles au titre d'une reconnaissance hors tableau (alinéa 4, sans préjuger de l'IPP). Parmi ces 136 cas, le tabagisme est renseigné dans 83 cas (61%) dont 52 cas sont des fumeurs avérés.

Tableau 26 : Répartition des PRT avec imputabilité moyenne ou forte selon la déclaration en maladie professionnelle (n=741).

		Faite hors (CCPP/SST)	Faite ou conseillée	Autres	Total
DMP conseillée	Affection hors tableau au titre de l'article L461-1 alinéa 4 de la Sécurité Sociale (IPP>25%)	3	125	8	136
	Affection tableau MP	26	414	-	440
	Affection contractée en service	2	7	2	11
	Autres	-	4	2	6
DMP non conseillée		-	-	-	148
Total		-	-	-	741

Prise en compte du tabagisme

Concernant les 741 PRT avec imputabilité moyenne ou forte, le tabagisme est renseigné dans 389 cas (52,5%) dont 307 cas (78,9%) sont des « fumeurs avérés ». Enfin, 82 cas (11%) sont des non-fumeurs documentés ce qui majore la probabilité d'un facteur professionnel fort (10 ont toutefois un tabagisme passif documenté). Il est à noter que la proportion d'imputabilité « forte » n'est pas plus importante chez les non-fumeurs comparés aux fumeurs.

Pour information, sur la totalité des observations, indépendamment de la conclusion (n=1 999 PST), le tabagisme cumulé est quantifiable dans 929 cas, soit 46% des cas. Il y a 207 non-fumeurs documentés (10,3%). La médiane de l'intoxication tabagique cumulée pour les fumeurs est de 26 PA (moyenne : 31, écart-type : 24). Parmi les fumeurs documentés, la proportion est plus faible dans les cas avec imputabilité professionnelle forte (31%), vs 49% pour les cas avec imputabilité moyenne et 58% pour les cas avec imputabilité professionnelle faible.

IV.3 Analyse descriptive des PRT de cancers urothéliaux

IV.3a Description des situations à risque observées parmi les PRT d'imputabilité au moins faible

Ainsi, l'étude de la totalité des cas de cancers urothéliaux investigués chez des travailleurs **du commerce et de la réparation automobile** (n=78) montre des expositions à des HAP *via* le contact cutané avec les huiles de vidange, en plus des gaz d'échappements, mais aussi la technique du blacksonnage (protection antigravillons des bas de caisse, usage de « peintures bitumineuses » ou « peintures au goudron ») rapportée à plusieurs reprises et qui n'est pas classiquement recherchée. Dans ce secteur d'activité, 9 cas sont non-fumeurs.

Dans le cadre de la construction, 25 **maçons** sont investigués. Concernant les expositions aux HAP, outre les peintures bitumineuses pour l'étanchéité, il ressort notamment l'usage d'huiles de vidange usagées pour le coffrage.

Coté **amines aromatiques**, la majeure partie des expositions documentées ou supposées sont associées aux colorants utilisés en milieu industriel. Néanmoins, leur usage en petite quantité, y compris en laboratoire dans le secteur hospitalier, semble suffisant pour générer des cas de cancers urothéliaux. Ainsi, citons deux cas de cancers de vessie survenus chez des agents non-fumeurs dans le secteur hospitalier (chez un médecin anatomopathologiste, et une technicienne de laboratoire d'analyse médicale), tous deux exposés par le passé à des amines aromatiques documentées. Il importe donc aujourd'hui de pouvoir rechercher ce type d'exposition passée et de proposer un suivi post professionnel, si les expositions sont avérées, à des fins de dépistage.

Des cas chez des ébénistes ont fait poser la question de la concentration d'HAP au sein du « bitume de judée » utilisé pour vieillir le bois et en faire ressortir les veines, mais, après dosage, cette piste ne semble pas intéressante *in fine*.

IV.3b Description des situations émergentes *via* l'analyse de la base du RNV3P

Exemple1. Agriculture

Si l'on prend en compte tous les PRT, 43 cas sont issus du secteur agricole (codes culture, élevage, horticulture, viticulture), dont 12 cas chez des non-fumeurs et 3 ont 45 ans ou moins. Il est rarissime qu'une exposition à l'arsenic soit signalée. Deux cas attirent tout particulièrement l'attention. Le premier de par son âge (36 ans) et son exposition en tant que viticulteur à l'herbicide dérivé de l'urée DIURON. Or les dérivés de l'urée sont considérés comme engendrant des cancers de la vessie chez le rat de par leurs métabolites et pourraient dans certains cas être associés à la formation secondaire de dérivés nitroso cancérogènes. Ce cas est codé avec une imputabilité faible.

Le 2^{ème} cas attirant l'attention parmi les agriculteurs non-fumeurs est associé à l'utilisation de « colorants nitrés » pour désherber durant 20 ans.

On note que la cohorte épidémiologique française AGRICAN (agriculture et cancers) notait récemment une sur-représentation des cancers de vessie dans le secteur du maraîchage [22], avec un risque relatif à 1,89 (IC95% : 1,20-2,99) et une relation durée–exposition (risque si plus de 30 ans : 2,54 (IC95%/1,11-5,83), p-tendance = 0,02) ; le traitement des semences et l'usage d'arsenic sont questionnés.

Exemple 2. Produits de développement photographiques.

Trois PRT de cancer de la vessie sont retrouvés dans le secteur activités photographiques. Un cas est codé en imputabilité « moyenne » et les deux autres en imputabilité « faible ». Il apparaît d'autres observations de personnes ayant été exposées à des produits photographiques : 2 cas dans le secteur médical, un non-fumeur ayant travaillé en pressing mais ayant également fait du développement photo, 2 personnes ayant travaillé dans l'imprimerie secteur retouches photo avec mention de l'utilisation de ces produits. Or certains révélateurs chromogènes ont contenu des amines aromatiques, mêmes si celles-ci ne sont pas nécessairement identifiées comme cancérigènes. Il est donc important de rechercher ces hobbies à l'interrogatoire.

IV.4 Discussion et perspective

Parmi les facteurs contribuant à la survenue des cancers urothéliaux, on retrouve des facteurs de susceptibilité (génétique), des facteurs de risque liés à l'histoire médicale personnelle (cystites à répétition, bilharziose, certains traitements), des facteurs comportementaux (tabagisme, aliments frits), des facteurs environnementaux (sous-produits de désinfection de l'eau) et des facteurs de risques professionnels. Ceux-ci concernent essentiellement les HAP et les amines aromatiques, dans une moindre mesure les nitrosamines, et l'arsenic. Le perchloroéthylène est probablement un facteur de risque de cancer de vessie (classé par le CIRC pour cette raison).

Au total, 1 999 cas de PST de cancers urothéliaux sont investigués au sein des CCPP sur la période considérée, dont 741 PRT avec imputabilité moyenne ou forte, que les patients soient par ailleurs fumeurs ou non (c'est-à-dire sans se prononcer nécessairement sur le facteur de risque prédominant). Les données du RNV3P permettent de montrer la grande diversité des situations d'exposition à ces substances ou familles de substances, à partir d'interrogatoires bien conduits (ce sont ainsi, sur les seuls cas retenus comme ayant au moins une exposition professionnelle avec une imputabilité au moins moyenne, 66 secteurs d'activité, 140 postes et 215 expositions différents ont été codés).

Le RNV3P permet de repérer des situations d'exposition à risque et de soulever des hypothèses sur de nouvelles étiologies. Enfin, bien qu'il ne s'agisse pas d'un outil épidémiologique, mais d'un système de recours, les éléments quantitatifs qu'il apporte sont intéressants. En effet, tandis que le secteur du « commerce et de la réparation automobile » est considéré d'après la littérature comme à risque modéré, il s'agit ici d'un des secteurs les plus représentés, avec une moyenne d'âge significativement plus basse que la moyenne et des interrogatoires qui mettent en évidence la multiplicité des facteurs de risque et 9 cas survenus chez des non-fumeurs. Entre autres hypothèses, cet excès relatif de maladies survenues plus précocement dans ce secteur pourrait être lié à une/des expositions cumulées plus importantes voire plus précoces à des toxiques cancérigènes pour la vessie.

D'autres associations d'intérêt ont été discutées. Ces données doivent être utilisées pour renforcer la connaissance et servir la prévention.

IV.5 Bibliographie

1. Jehannin-Legier K et al. « Projection de l'incidence et de la mortalité en France métropolitaine en 2017 - Rapport technique », janvier 2018. Disponible sur <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Projection-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-en-France-metropolitaine-en-2017-Rapport-technique>
2. Cantor KP et al. "Polymorphisms in GSTT1, GSTZ1, and CYP2E1, disinfection by-products, and risk of bladder cancer in Spain", *Environ Health Perspect*, 2010 Nov; 118 (11):1545-50.
3. Zhu Z1, Zhang J2, Jiang W3, Zhang X4, Li Y4, Xu X5 "Risks on N-acetyltransferase 2 and bladder cancer: a meta-analysis", *Onco Targets Ther*, 2015 Dec 11;8:3715-20. Doi: 10.2147/OTT.S82927. eCollection 2015. **PMID: 26715854**
4. Rothman N, Garcia-Closas M et al. « A multi-stage genome-wide association study of bladder cancer identifies multiple susceptibility loci", *Nat Genet*, 2010 Nov; 42 (11):978-84. doi: 10.1038/ng.687. Epub 2010 Oct 24. **PMID: 20972438**
5. Moore LE1, Baris DR, Figueroa JD, Garcia-Closas M, Karagas MR, Schwenn MR, Johnson AT, Lubin JH, Hein DW, Dagnall CL, Colt JS, Kida M, Jones MA, Schned AR, Cherala SS, Chanock SJ, Cantor KP, Silverman DT, Rothman N "GSTM1 null and NAT2 slow acetylation genotypes, smoking intensity and bladder cancer risk: results from the New England bladder cancer study and NAT2 meta-analysis" *Carcinogenesis*, 2011 Feb;32 (2):182-9. doi: 10.1093/carcin/bgq223. Epub 2010 Oct 29. **PMID: 21037224**
6. van Osch FH1, Jochems SH2, van Schooten FJ3, Bryan RT4, Zeegers MP5 "Quantified relations between exposure to tobacco smoking and bladder cancer risk: a meta-analysis of 89 observational studies", *Int J Epidemiol*, 2016 Jun;45 (3):857-70. doi: 10.1093/ije/dyw044. Epub 2016 Apr 20. **PMID: 27097748**
7. Alberg AJ1, Kouzis A et al. « A prospective cohort study of bladder cancer risk in relation to active cigarette smoking and household exposure to secondhand cigarette smoke", *Am J Epidemiol*, 2007 Mar 15; 165 (6):660-6. Epub 2007 Jan 4. **PMID: 17204516**
8. Jiang X1, Yuan JM, Skipper PL, Tannenbaum SR, Yu MC "Environmental tobacco smoke and bladder cancer risk in never smokers of Los Angeles County", *Cancer Res*, 2007 Aug 1; 67(15):7540-5.
9. Regli et al. "Estimating Potential Increased Bladder Cancer Risk Due to Increased Bromide Concentrations in Sources of Disinfected Drinking Waters", *Environ Sci Technol*, 2015 Nov 17;49(22):13094-102.
10. Christoforidou EP, Riza E, et al. « Bladder cancer and arsenic through drinking water: a systematic review of epidemiologic evidence", *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng*, 2013; 48(14):1764-75. doi: 10.1080/10934529.2013.823329.
11. Costet et al. "Water disinfection by-products and bladder cancer: is there a European specificity? A pooled and meta-analysis of European case-control studies", *Occup Environ Med*, 2011 May; 68(5):379-85.
12. Michaud DS "Total fluid and water consumption and the joint effect of exposure to disinfection by-products on risk of bladder cancer", *Environ Health Perspect*, 2007 Nov; 115 (11):1569-72.
13. Vermeulen SH et al. "Recurrent urinary tract infection and risk of bladder cancer in the Nijmegen bladder cancer study", *Br J Cancer*, 2015 Feb 3; 112 (3):594-600.
14. Vlaanderen J1 et al. Tetrachloroethylene exposure and bladder cancer risk: a meta-analysis of dry-cleaning-worker studies. *Environ Health Perspect*. 2014 Jul;122(7):661-6. doi: 10.1289/ehp.1307055. Epub 2014 Mar 21.

15. CIRC: Monographie 106 disponible <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol106/index.php>
16. SFMT « Recommandation de bonne pratique (label INCa-HAS). Surveillance médico-professionnelle des travailleurs exposés ou ayant été exposés à des agents cancérigènes chimiques : application aux cancérigènes pour la vessie » 2012. Disponible: <http://www.chu-rouen.fr/sfmt/pages/Recommandations.php>
17. Latifovic L, Villeneuve PJ, Parent MÉ, Johnson KC, Kachuri L. "Canadian Cancer Registries Epidemiology Group, Harris S. Bladder cancer and occupational exposure to diesel and gasoline engine emissions among Canadian men", *Cancer Med*, 2015 Dec; 4(12):1948-62. doi: 10.1002/cam4.544. Epub 2015 Oct 28. **PMID: 26511593**
18. Benbrahim-Tallaa , L. & International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group "Carcinogenicity of diesel-engine and gasoline-engine exhausts and some nitroarenes", *The lancet oncology*, 2012; 13(7), 663-664.
19. Reulen RC, Kellen E, Buntinx F, Brinkman M, Zeegers MP. "A meta-analysis on the association between bladder cancer and occupation", *Scand J Urol Nephrol*, Suppl. Sweden2008. p. 64-78.
20. Hery M. Cancers de vessie et risques professionnels, EDP Sciences Edition, Collection avis d'expert. Les Ulis 2009.
21. Imbernon E et al. « Estimation du nombre de cas de certains cancers attribuables à des facteurs professionnels en France », *InVS*, 2003 http://invs.santepubliquefrance.fr/publications/2003/cancers_pro/rapport_cancer_pro.pdf
22. Boulanger M, Tual S, Lemarchand C, Guizard AV, Velten M, Marcotullio E, Baldi I, Clin B, Lebailly P. "Agricultural exposure and risk of bladder cancer in the AGRiculture and CANcer cohort", *Int Arch Occup Environ Health*, 2017 Feb;90(2):169-178.

V. Les hémopathies lymphoïdes matures (HLM)

V.1 État des connaissances scientifiques actuelles sur les étiologies professionnelles

On estimait en 2012, année la plus récente pour laquelle on dispose d'évaluations épidémiologiques, à 35 000 le nombre de nouveaux cas d'hémopathies malignes toutes catégories confondues. Deux tiers de ces hémopathies malignes sont développées à partir de la lignée lymphoïde, et dénommées hémopathies lymphoïdes. Les plus fréquentes des hémopathies lymphoïdes matures (HLM) (c'est-à-dire caractérisées par la prolifération de cellules matures, par opposition aux proliférations de cellules immatures comme les leucémies aiguës lymphoïdes, qui ne sont pas traitées dans ce travail) sont : la leucémie lymphoïde chronique (LLC), avec 4 464 nouveaux cas estimés en 2012, le myélome multiple (MM), avec 4 888 nouveaux cas estimés en 2012, et les lymphomes non hodgkiniens (LNH), dont il existe plusieurs catégories, avec 10 476 nouveaux cas estimés à la même période, si on somme les types de LNH les plus fréquents [1].

Le taux d'incidence des HLM est en augmentation depuis 1980. Entre 1980 et 2005, l'incidence des LNH a augmenté de 2,7% par an pour l'homme et de 2,9% par an chez la femme [2]. Celle des MM a augmenté, à la même période, de 2,2% par an pour l'homme et de 1,6% par an pour la femme, et entre 2005 et 2012 de 1,6% par an pour l'homme et 1,6% par an pour la femme. Entre 1980 et 2012, le nombre de nouveau cas de LLC/lymphome lymphocytaire a augmenté de 129% par an pour l'homme et de 133% par an chez la femme.

Bien que l'impact des facteurs professionnels dans le risque de survenue des HLM soit encore mal cerné, certaines professions ou secteurs d'activité ont été associés à un sur-risque d'HLM, notamment les LNH à proprement parler, les MM et les LLC. Ces trois catégories d'hémopathies lymphoïdes seront rassemblées ici sous le terme HLM.

Le secteur de l'agriculture est le secteur associé à un risque de LNH le plus constamment retrouvé dans les différentes études existantes [3-6]. Les autres secteurs ou professions associés à un sur-risque d'HLM sont, de façon variable selon les études, les travailleurs du bois, travailleurs du métal, de l'industrie chimique, de l'industrie du caoutchouc, imprimeurs, peintres, enseignants, électriciens, charpentiers, travailleurs du textile, agents d'entretien et médecins. La disparité des résultats des différentes études s'explique probablement en partie par des expositions professionnelles ayant varié au fil du temps, les dates d'inclusion dans les différentes études s'étendant sur une période de 30 ans (du début des années 1980 à 2010), des méthodes d'enregistrement des expositions professionnelles variables, et aussi par des disparités dans la nature des hémopathies lymphoïdes intégrées dans le champ de l'étude considérée.

Les facteurs physiques ou substances chimiques classés cancérigènes pour les organes hématopoïétiques par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) pour lesquels la littérature permet de retenir une association avec la survenue d'HLM en particulier sont certains pesticides. D'autres substances ou facteurs physiques sont associés aux HLM avec un niveau de preuve limité : les rayonnements X et gamma, le benzène, le trichloréthylène, les solvants organiques, l'oxyde d'éthylène, la 2,3,7,8 tétrachlorodibenzo-para-dioxine, les polychlorobiphényles, les polychlorophénols, et le formaldéhyde [7-14].

L'accumulation de données concernant le secteur agricole et les pesticides a conduit à incorporer en 2015 dans les tableaux de maladies professionnelles le tableau 59 du régime agricole, indemnisant les LNH lors d'exposition à certains pesticides dont les composés organochlorés, organophosphorés, carbaryl, toxaphène ou atrazine, sous réserve d'une durée d'exposition de 10 ans et avec un délai de prise en charge de 10 ans. Ce tableau est actuellement le seul indemnisant les LNH, LLC ou MM. Cependant les leucémies lymphoïdes chroniques ont pu être déclarées au titre des tableaux 4 (Hémopathies provoquées par le benzène et tous les produits en renfermant) jusqu'en 2009 et peuvent l'être au titre du tableau 6 (Affections provoquées par les rayonnements ionisants) du régime général, du fait de la présence dans la liste des maladies indemnissables des tableaux du terme générique « Leucémie ».

Tableau 27 : Tableaux des maladies professionnelles (MP) du Régime général et du Régime agricole permettant la reconnaissance des hémopathies lymphoïdes mature.

N° des tableaux MP	Libellés des tableaux MP	Maladies	Nombre de cas reconnu avec une première indemnisation par an en moyenne sur la période 2012 à 2016 pour le RG et de cas reconnus par an entre 2012 à 2015 pour le RA
RG 4	Hémopathies provoquées par le benzène et tous les produits en renfermant	Leucémies	0 à 3 cas / an
		Leucémie aiguë lymphoblastique à l'exclusion des leucémies aiguës avec des antécédents d'hémopathies	3 à 8 cas / an
		Leucémie aiguë myéloblastique à l'exclusion des leucémies aiguës avec des antécédents d'hémopathies	10 à 22 cas / an
RG 6	Affections provoquées par les rayonnements ionisants	Leucémies	7 à 11 cas /an
RA 59	Hémopathies malignes provoquées par les pesticides	Lymphome malin non hodgkinien	0 cas en 2015

Source : Pour le RG les données sont issues de la CNAMTS (http://www.risquesprofessionnels.ameli.fr/fileadmin/user_upload/document_PDF_a_telecharger/brochures/Rapport%20annuel%20interactif%202016.pdf) et pour le RA les données sont issues de l'INRS (<http://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau.html?refINRS=RA%2059§ion=donnees-statistiques>)

Entre 2012 et 2016, 35 dossiers d'hémopathies lymphoïdes matures ont eu un avis favorable de reconnaissance en maladie professionnelle par le Comité Régional de Reconnaissance des Maladies Professionnelles (CRRMP). On retrouve essentiellement le benzène et les solvants.

Tableau 28 : Données CRRMP d'avis favorables pour les hémopathies lymphoïdes matures (régime général).

Code TEP	Libellés des expositions	CIM 10	Désignation de la maladie	Nombre de dossiers avec avis favorables
21311	Benzène	C83	Lymphome diffus non hodgkinien	4
21311	Benzène	C82	Lymphome folliculaire [nodulaire] non hodgkinien	3
22224	Trichloroéthylène	C82	Lymphome folliculaire [nodulaire] non hodgkinien	2
21000	Hydrocarbures	C85	Lymphome non hodgkinien, de types autres et non précisés	2
21311	Benzène	C85	Lymphome non hodgkinien, de types autres et non précisés	2
22224	Trichloroéthylène	C85	Lymphome non hodgkinien, de types autres et non précisés	2
21311	Benzène	C91	Leucémie lymphoïde	2
21000	Hydrocarbures	C82	Lymphome folliculaire [nodulaire] non hodgkinien	1
22225	Tetrachloroéthylène	C82	Lymphome folliculaire [nodulaire] non hodgkinien	1
35110	Solvants et diluants organiques	C82	Lymphome folliculaire [nodulaire] non hodgkinien	1
22224	Trichloroéthylène	C83	Lymphome diffus non hodgkinien	1
2B105	Chloracetal	C83	Lymphome diffus non hodgkinien	1
334B0	Peintures (produits dégagés lors de...)	C83	Lymphome diffus non hodgkinien	1
36200	Peintures. vernis. laques. mastics	C83	Lymphome diffus non hodgkinien	1
36R50	Fongicides	C83	Lymphome diffus non hodgkinien	1
C0900	Antifongique	C83	Lymphome diffus non hodgkinien	1
C171D	1(1(2thienyl) cyclohexyl) piperidine	C83	Lymphome diffus non hodgkinien	1
1CR1Z	Autre oxyde de chrome	C85	Lymphome non hodgkinien, de types autres et non précisés	1
21312	Toluène	C85	Lymphome non hodgkinien, de types autres et non précisés	1
2G320	Pesticides organophosphorés	C85	Lymphome non hodgkinien, de types autres et non précisés	1
36R00	Produits à usage agricole de jardinage ou traitement des bois	C85	Lymphome non hodgkinien, de types autres et non précisés	1
21314	Ethylbenzène	C91	Leucémie lymphoïde	1
22224	Trichloroéthylène	C91	Leucémie lymphoïde	1
ZZZZZ	Autre agent causal connu non listé	C91	Leucémie lymphoïde	1
0	Agent causal inconnu	C82	Lymphome folliculaire [nodulaire] non hodgkinien	1
	Total			35

Sources Direction AT/MP, CNAMTS

Les études actuelles tendent à essayer de préciser les facteurs professionnels associés à chacune des grandes sous-catégories d'HLM, c'est pour cette raison que nous allons en détailler les caractéristiques à partir des données issues du RNV3P.

V2. Description générale des données du RNV3P

L'extraction des données du RNV3P sur la période 2001-2016 pour tous les problèmes de santé au travail (PST) quelle que soit la conclusion pour lesquels la pathologie principale est une HLM a permis

d'identifier 873 PST. Il a été choisi de s'intéresser, au sein de ce groupe, aux 4 pathologies comptabilisant le plus de PST : les myélomes multiples et apparentés (MM, n=172), les leucémies lymphoïdes chroniques/lymphomes lymphocytiques (LLC, n=203), et deux catégories de LNH : les lymphomes diffus à grandes cellules B (DLBCL, n=111) et les lymphomes folliculaires (FL, n=165). Au total, ces 4 catégories cumulent 661 PST sur l'ensemble des HLM (cf. Tableau 28).

Pour l'ensemble de ces 661 PST, le sex-ratio H/F est de 5,35. Pour les 245 PRT avec une imputabilité moyenne ou forte, le sex-ratio H/F est de 9,2. Le sex-ratio H/F est également différent de celui retrouvé habituellement pour les hémopathies lymphoïdes B. Le sex-ratio des cas incidents est en France en population générale estimé en 2012 à 2 pour la LLC, 2 pour les DLBCL, et de 1,4 pour le MM [1].

Les données démographiques sont détaillées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 29 : Données démographiques des PST (quelle que soit la conclusion) et des PRT avec une imputabilité moyenne ou forte de diagnostic principale d'hémopathies lymphoïdes matures.

	Ensemble des PST	PRT avec imputabilité moyenne ou forte					
		Total (n)	H (n)	F (n)	(H/F)	Age (médian)	Age (moyen)
DLBCL :	111	42	39	3	13	56	59,6
FL	165	46	39	7	5,57	54	53,4
LLC	203	70	65	5	13	58	59
MM	182	87	78	9	8,66	58	58
ensemble	661	245	221	24	9,2	57	56

Dans la suite de ce document, seuls les secteurs et professions pour lesquels l'effectif est d'au moins 3 cas seront détaillés.

V3. Lymphome diffus à grandes cellules B (DLBCL)

V3a. Données générales

Nombre total de cas vus en consultation dans les CCPP : 111 PST ayant un diagnostic DLBCL (code CIM 10 : C83.3 C83.8 C85.2) quel que soit le motif de consultation sont identifiés dans la base RNV3P entre 2001 et 2016.

Distribution selon le motif : 79,3% de ces PST sont adressés pour un diagnostic de pathologie professionnelle, 9,9% pour un interrogatoire professionnel et 21,6% pour un autre motif non précisé.

Données démographiques, expositions, secteurs d'activité et métiers : sur les 111 PST, 42 (38 %) sont conclus comme étant une pathologie professionnelle (PRT) par la présence d'au moins une exposition d'imputabilité moyenne ou forte. Les expositions, secteurs d'activité et professions, de ces 42 PRT d'imputabilité moyenne ou forte sont décrites ci-dessous.

V3b. Description des PRT avec imputabilité moyenne ou forte (n=42)

Données démographiques

L'âge moyen de ces 42 PRT est de 59,6 ans (médian de 56 ans). La répartition de ces 42 PRT est de 39 hommes et 3 femmes soit un sex-ratio égal à 13.

Expositions professionnelles

Les expositions les plus fréquemment mentionnées parmi ces 42 PRT avec imputabilité moyenne ou forte sont donc les pesticides (60% des PRT), le trichloréthylène (28% des PRT) et le benzène (16% des PRT).

Tableau 30 : Fréquence d'expositions rencontrées parmi les 42 PRT ayant un diagnostic de DLBCL avec un niveau d'imputabilité moyenne ou forte.

Expositions	Fréquence
Pesticides groupés : Produit pesticide (biocide, insecticide, rodenticide, fongicide, engrais (7), herbicide (4), glyphosate (4), fongicide (2), traitement phytosanitaire (2), herbicide phytohormone (1), herbicide triazine (1), insecticide (2), insecticide organophosphoré (1), pyrimiphos-méthyl (1), chlorpyriphos-méthyl (1)	26
Trichloréthylène	12
Benzène	7
Solvants : Solvant, diluant (1), solvant d'extraction (1), solvant de pesticide (1)	3
Rayonnement ionisant	3
Autre non-métal compose inorganique et ses composés inorganiques	1
Chlore	1
Dichlorométhane	1
Dioxine et dérivé	1
Essence gaz d'échappement	1
Phosphore	1
Tetrachloroéthylène	1
Toluène	1
Xylène	1
Virus oncogène non précisé	1
Total	61

Sur les 42 PRT, 30 ont une seule exposition, 8 ont deux expositions, 2 ont trois expositions et 2 ont quatre expositions. Parmi ces 42 PRT, 31 ont une imputabilité maximale égale à moyenne et 11 correspondant à forte.

Secteurs d'activité

Le secteur le plus fréquemment retrouvé est de loin l'agriculture, suivi par la réparation-installation de machines, l'administration publique et défense, le commerce et la réparation d'automobiles et de motocycles et l'industrie chimique.

Tableau 31 : Secteurs d'activité les plus représentés (n≥3) parmi les 42 PRT ayant un diagnostic de DLBCL avec un niveau d'imputabilité moyenne ou forte.

Secteur d'activité (2 ^{ème} niveau de précision de la NAF 08 transcodée)	Effectif
Culture et production animale, chasse et services annexes	16
Réparation et installation de machines et d'équipements	4
Administration publique et défense	3
Commerce et réparation d'automobiles et de motocycles	3
Industrie chimique	3
Divers	14
Total	42

Postes de travail

La profession la plus souvent retrouvée est celle d'agriculteur.

Tableau 32 : Postes de travail les plus représentés (n≥3) parmi les 42 PRT ayant un diagnostic de DLBCL avec un niveau d'imputabilité moyenne ou forte.

Postes de travail (4 ^{ème} niveau de précision de la CITP08 transcodée)	Effectif
Agriculteurs Agriculteurs et éleveurs, subsistance, Agriculteurs et ouvriers qualifiés de l'horticulture et des pépinières, Agriculteurs et ouvriers qualifiés des cultures et de l'élevage à but commercial, Agriculteurs et ouvriers qualifiés, cultures de plein champ, aviculteur et ouvriers qualifié de l'aviculture	14
Plombiers et tuyauteurs	3
Divers Autres nettoyeurs (2) ; mécaniciens et réparateurs de véhicules à moteur (2) ; réglers et conducteurs de machine-outil (2) ; conducteurs d'installation de machines et de traitement chimique (2) ; conducteurs de poids lourds et de camions ; conducteurs d'installation de raffinage et de pétrole naturel, contrôleurs des processus industriels, métallurgie, électriciens du bâtiment et assimilés, imprimeurs, manutentionnaires, monteurs et réparateurs de lignes électriques, mouleurs et noyauteurs de fonderie, officiers des forces armées, outilleurs et assimilés, peintres en bâtiment et poseurs de papier peint, professeurs d'université et d'établissements d'enseignement supérieur, professions élémentaires non classées ailleurs, relieurs et assimilés, spécialistes de la santé, techniciens des sciences physiques et chimiques, techniciens en construction mécanique.	25
Total	42

Déclaration de maladie professionnelle

34 PRT parmi les 42 ont bénéficié d'une proposition de demande de reconnaissance de maladie professionnelle. Les déclarations de maladie professionnelle sont réparties comme détaillé ci-dessous :

		Déclaration faite hors CCPP ou déjà reconnu en MP	DMP faite ou conseillée dans le CCPP	total
DMP conseillée	Affection tableau de MP	0	7	34
	Affection hors tableau au titre de l'article L461-1 alinéa 4 de la Sécurité Sociale (IPP>25%)	0	24	
	Autre	0	3	
DMP non conseillée				8
Total				42

Les expositions incriminées chez ces 34 PRT sont détaillées ci-dessous.

Exposition des 34 PRT ayant eu une DMP proposée	Effectif	Imputabilité et effectif	
		Moyenne	Forte
Pesticides	21	16	5
Trichloréthylène	9	8	1
Benzène	6	4	2
Rayonnements ionisants	3	1	2
Solvants diluants	3	2	1
Dioxine	1		1
Chlore	1	1	
Phosphore	1	1	
Perchloréthylène	1	1	
Toluène	1	1	
Xylène	1	1	
Virus oncogène non précisé	1	1	
Essence gaz d'échappement	1	1	

Parmi les 34 PRT ayant bénéficié d'une DMP, les expositions sont distribuées comme précisé dans le tableau ci-dessous :

Affection hors tableau au titre de l'article L461-1 alinéa 4 de la Sécurité Sociale (IPP>25%), dont exposition aux pesticides (8), au trichloréthylène (4), benzène (6), dioxine (1), RX (1), perchloréthylène (1)	24
Tableau 12 du RG (trichloréthylène)	1
Maladie contractée en service (exposition aux pesticides et trichloréthylène pour 1 patient, aux rayonnements ionisants pour 1 autre patient)	3
Tableau 59 du RA (pesticides)	6
Total	34

V4. Leucémie lymphoïde chronique et assimilés (lymphome lymphoblastique, lymphome à cellules du manteau) (LLC)

V4a. Données générales

Nombre total de cas vus en consultation dans les CCPP : **203** PST ayant un diagnostic de LLC ou apparenté (code CIM 10 : C91.1 C83.0 C91.3 C83.1) quel que soit le motif de conclusion sont identifiés dans la base RNV3P entre 2001 et 2016.

Distribution selon le motif : 181 soit **89,2% des PST sont adressés pour un diagnostic de pathologie professionnelle**, 11 soit 5,4% pour un interrogatoire professionnel, et 28 soit 13,8% pour un autre motif non précisé.

Données démographiques, expositions, secteurs d'activité, métiers : sur 203 PST, **70** (dont 65 hommes et 5 femmes, d'un âge moyen de 59 ans) sont conclus comme étant une **pathologie professionnelle (PRT)** avec la présence d'au moins une exposition d'imputabilité moyenne ou forte. Seuls ces 70 PRT sont détaillées ici.

V4b. Description des PRT avec imputabilité moyenne ou forte (n=70)

Données démographiques

L'âge moyen de ces 70 patients est de 59 ans (médian de 58 ans). La répartition de ces 70 patients est de 65 hommes et 5 femmes soit un sex-ratio H/F égal à 13.

Expositions professionnelles

Les expositions les plus fréquemment mentionnées parmi ces 70 PRT avec imputabilité moyenne ou forte sont donc le benzène (37% des PRT), les pesticides (13% des PRT) et le rayonnement ionisant (13% des PRT).

Tableau 33 : Fréquence des expositions rapportées parmi les 70 PRT ayant un diagnostic de LLC avec un niveau d'imputabilité moyenne ou forte.

Expositions	Fréquence
Benzène	34
Pesticides groupés [produit pesticide (biocide, insecticide, rodenticide, fongicide, engrais (8), autre produit à usage agricole, de jardinage ou de traitement des bois (2), indazole, benzimidazole et dérivé (1), traitement phytosanitaire (1)].	12
Rayonnement ionisant [dont rayonnement ionisant (8), rayonnement X (2), césium 137(émetteur beta et gamma) (1), américium (émetteur α et γ) (1)]	12
Trichloréthylène	10
Divers 1,1,1-trichloroéthane (1), autre éther de glycol (1), Béryllium (1), butadiène (1), carburant (1), chlorobenzène (1), dégraissant (2), essence (2), éthylbenzène (1), fioul (carburant diesel) (1), hydrocarbure aromatique et dérivé (1), hydrocarbure aromatique monocyclique (1), produit de traitement du cuir (1), solvant chloré (1), solvant naphta aromatique lourd (1) , solvant, diluant (2) , stockage de céréale (1) , tabac (1) , toluène (2), xylène (1)	24
Total	92

Sur ces 70 PRT, 50 ont une seule exposition, 18 ont deux expositions et 2 ont quatre expositions. Parmi ces 70 PRT, 39 ont un niveau d'imputabilité maximale égale à moyenne et 31 correspondant à fort.

Secteurs d'activité

Les 2 secteurs les plus fréquemment retrouvés sont l'agriculture puis la fabrication de produits métalliques.

Tableau 34 Secteurs d'activité les plus représentés (n \geq 3) parmi les 70 PRT ayant un diagnostic de LLC avec un niveau d'imputabilité moyenne ou forte

Secteurs d'activité (2 ^{ème} niveau de précision de la NAF08 transcodée)	Effectif
Culture et production animale, chasse et services annexes	15
Fabrication de produits métalliques, à l'exception des machines et des équipements	8
Non renseigné	4
Travaux de construction spécialisés	3
Administration publique et défense	3
Commerce et réparation d'automobiles et de motocycles	3
Fabrication d'autres matériels de transport	3
Métallurgie	3
Autres (Activités pour la santé humaine : 2, Fabrication de machines et équipements : 2, Industrie chimique : 2, Recherche-développement scientifique : 2, Transports terrestres et transports par conduites : 2, autres (n=1 : 17)	27
Total	70

Postes de travail

La profession la plus souvent retrouvée est celle d'agriculteur.

Tableau 35 : Postes de travail les plus représentés (n≥3) parmi les 70 PRT ayant un diagnostic de LLC avec un niveau d'imputabilité moyenne ou forte.

Postes de travail (4 ^{ème} niveau de précision de la CIP-08 transcodée)	Effectif
Agriculteurs Agriculteurs et ouvriers qualifiés des cultures et de l'élevage à but commercial (5), Arboriculteurs et ouvriers qualifiés de l'arboriculture (2), Agriculteurs et ouvriers qualifiés, cultures de plein champ (3), Eleveurs et ouvriers qualifiés de l'élevage de bétail (1), Agriculteurs et ouvriers qualifiés de l'horticulture et des pépinières (1), Agriculteurs et éleveurs, subsistance (1), Directeurs et cadres de direction, agriculture et sylviculture (1)	14
Mécaniciens et réparateurs de véhicules à moteur	7
Mécaniciens et réparateurs de machines agricoles et industrielles	4
Mouleurs et noyauteurs de fonderie	3
Autres (Chimistes 2, outilleurs et assimilés : 2, Peintres en bâtiment et poseurs de papiers peints 2, Techniciens en construction mécanique 2, Tôliers-chaudronniers : 2, autres : 32)	42
Total	70

Déclaration de maladie professionnelle

60 patients sur les 70 ont bénéficié d'une proposition de demande de reconnaissance de maladie professionnelle. Les déclarations de maladie professionnelle sont réparties comme détaillé ci-dessous :

	Déclaration faite hors CCPP ou déjà reconnu en MP	DMP faite ou conseillée dans le CCPP	total
DMP conseillée	Affection tableau MP	8	30
	Affection hors tableau au titre de l'article L461-1 alinéa 4 de la Sécurité Sociale (IPP>25%)	0	21
	Autre	0	1
MP non conseillée			10
Total			70

Les expositions incriminées sont détaillées ci-dessous.

Expositions des 60 PRT ayant bénéficié d'une DMP	Effectif	Imputabilité	
		Moyenne	Forte
Benzène	30	14	16
Pesticides	12	5	7
Rayonnements ionisants regroupés dont rayonnements ionisants (6), rayonnement X (2), césium 137 (1), américium (1)	10	3	7
Trichloréthylène	9	9	0
Nuisances diverses (dichlorométhane (1), butadiène (1), chlorobenzène (1), éthylbenzène (1), xylène (1), toluène (2), 111trichlorothane (1), dégraissant (2), fioul carburant diesel (1), carburant (1), essence (1), hydrocarbure aromatique monocyclique (1), solvant diluant (2), hydrocarbure aromatique et dérivé (1), béryllium (1), stockage de céréale (1), solvant naphta aromatique lourd (1))	20	10	10

Parmi les 60 PRT ayant bénéficié d'une proposition de DMP, les expositions sont distribuées comme précisé dans le tableau ci-dessous :

Affection hors tableau au titre de l'article L461-1 alinéa 4 de la Sécurité Sociale (IPP>25%) dont exposition aux pesticides (6), TCE (5), benzène (7), solvant (2), toluène (1), 111 trichloroéthane (avec TCE) (1), dégraissant (et TCE) (1), dichlorométhane (1), butadiène (1) (associé au benzène)	21
Tableau 4 du RG (benzène) dont 4 hors CPP	24
tableau 6 du RG (rayonnements ionisants) dont 1 déjà reconnu hors CPP, 3 faits hors	7
Maladie contractée en service	1
T59 du RA (pesticides)	7
Total	60

V.5 Myélome multiple (MM)

V.5a Données générales

Nombre total de cas vus en consultation dans les CCPP : **182** PST ayant un diagnostic de MM ou apparenté (CIM 10 : C90) quel que soit le motif de consultation sont identifiés dans la base RNV3P entre 2001 et 2016.

Distribution selon le motif : sur 182 PST, 151 (83%) sont adressés pour un diagnostic de pathologie professionnelle, 18 (10%) pour un interrogatoire professionnel, et 21 (11,5%) pour un autre motif non précisé.

Données démographiques, expositions, secteurs d'activité, métiers : sur les 182 PST, **37** sont conclus comme étant une **pathologie professionnelle (PRT)** par la présence d'au moins une exposition d'imputabilité moyenne ou forte. Seuls ces 37 PRT sont décrits en termes d'expositions, secteurs d'activité et professions.

V.5b Description des PRT avec imputabilité moyenne ou forte (n=37)

Données démographiques

L'âge moyen de ces 37 patients est de 60 ans (médian à 61 ans). La répartition de ces 37 PRT est de 34 hommes et 3 femmes soit un sex-ratio H/F égal à 10.

Expositions professionnelles

Les expositions les plus fréquemment retenues sont les pesticides et le benzène.

Tableau 36 : Fréquence des expositions rapportées parmi les 37 PRT ayant un diagnostic de MM avec un niveau d'imputabilité moyenne ou forte.

Expositions	Fréquence
Pesticides totaux [produit pesticide (biocide, insecticide, rodenticide, fongicide, engrais) (5), traitement phytosanitaire (2), insecticide (3), herbicide (3), fongicide (2), autre produit à usage agricole, de jardinage ou de traitement des bois (1)]	16
Benzène	14
Rayonnements ionisants [dont rayonnement ionisant (6), uranium (1)]	7
Solvant, diluant	3
hydrocarbure aromatique polycyclique	2
Autres : trichloréthylène, acétone, autre dérivé halogéné du phénol, dichlorométhane, essence gaz d'échappement, hydrocarbure aromatique et dérivé, hydrocarbure aromatique polycyclique, phénylenediamine, rayonnement neutron, virus, volaille (1)	11
Total	53

Sur ces 37 PRT, 27 ont une seule exposition (mono-exposition), 7 ont deux expositions, 1 a trois expositions et 2 ont quatre expositions. Parmi ces 37 PRT, 22 ont une imputabilité maximale égale à moyenne et 15 correspondant à forte.

Secteurs d'activité

Les secteurs les plus fréquemment rencontrés sont l'administration publique et la défense, puis le secteur de l'agriculture.

Tableau 37 : Secteurs d'activité les plus représentés (n≥3) parmi les 37 PRT ayant un diagnostic de MM avec un niveau d'imputabilité moyenne ou forte.

Secteurs d'activité (2 ^{ème} niveau de précision de la NAF-08 transcodée)	Effectif
Administration publique et défense	9
Culture et production animale, chasse et services annexes	5
Industrie chimique	4
Autres Fabrication d'autres produits minéraux non métalliques (2), non renseigné (2), Recherche-développement scientifique (2), Réparation et installation de machines et d'équipements (2), Services fournis principalement aux entreprises (2) , Autres services personnels, Commerce de détail, à l'exception des automobiles et des motocycles, Commerce et réparation d'automobiles et de motocycles, Enseignement, Extraction de minerais métalliques, Fabrication de produits métalliques, à l'exception des machines et des équipements, Fabrication d'équipements électriques, Métallurgie, Travaux de construction spécialisés (1)	19
Total	37

Postes de travail

La profession la plus souvent rencontrée est celle d'agriculteur.

Tableau 38 : Postes de travail les plus représentés parmi les 37 PRT ayant un MM avec un niveau d'imputabilité moyenne ou forte

Postes de travail (4 ^{ème} niveau de précision de la CIP-08 transcodée)	Effectif
Agriculteurs regroupés [Agriculteurs et ouvriers qualifiés des cultures et de l'élevage à but commercial (3), Arboriculteurs et ouvriers qualifiés de l'arboriculture (3), Agriculteurs et ouvriers qualifiés, cultures de plein champ (2), Aviculteurs et ouvriers qualifiés de l'aviculture (1), Agriculteurs et éleveurs, subsistance (1), technicien agriculture et élevage (1)]	11
Divers [Mécaniciens et réparateurs de véhicules à moteur (2), Conducteurs d'installations de raffinage de pétrole et de gaz naturel (2), Mécaniciens et réparateurs de machines agricoles et industrielles (2), non renseigné (2), Techniciens des sciences chimiques et physiques (2) , Charpentiers en bois et menuisiers du bâtiment, Conducteurs d'installations et de machines de traitement chimique, manœuvres des industries manufacturières non classés ailleurs, Manutentionnaires, Mécaniciens et réparateurs d'appareils électroniques, Mécaniciens et réparateurs de moteurs d'avion, Mécaniciens-réparateurs d'instruments de précision, Officiers des forces armées, Peintres d'enseignes, peintres-décorateurs et graveurs, Peintres en bâtiment et poseurs de papiers peints, Photographes, Physiciens et astronomes, Professeurs, enseignement secondaire, Techniciens en chimie industrielle, Tôliers-chaudronniers, Vendeurs, magasin (1)]	26
Total	37

Déclaration de maladie professionnelle

29 PRT parmi les 37 ayant un MM ont bénéficié d'une proposition de demande de reconnaissance de maladie professionnelle. Les déclarations de maladie professionnelle sont réparties comme détaillé ci-dessous

		Déclaration faite hors CCPP ou déjà reconnu en MP	DMP faite ou conseillée dans le CCPP	total
DMP conseillée	Affection tableau MP	0	3	29
	Affection hors tableau au titre de l'article L461-1 alinéa 4 de la Sécurité Sociale (IPP>25%)	1	20	
	Autre	0	5	
DMP non conseillée				8
Total				37

Les expositions incriminées sont détaillées ci-dessous.

Expositions des 29 PRT ayant eu une DMP conseillée	Effectif	Imputabilité	
		Moyenne	Forte
Pesticides	14	9	5
Benzène	12	5	7
Rayonnements ionisants	5	4	1
Solvants	3	2	1
Acétone	1	1	0
Autres dérivés halogénés du phénol	1	1	0
Essence gaz d'échappement	1	1	0
Hydrocarbure aromatique et dérivé	1	0	1
hydrocarbure aromatique polycyclique	1	0	1
Phenylenediamine	1	0	1
Rayonnement neutron	1	1	0
Virus	1	0	1
Trichloréthylène	1	1	0
Dichlorométhane	1	1	0

Parmi les 29 PRT ayant bénéficié d'une DMP, les expositions étaient distribuées comme précisé dans le tableau ci-dessous :

Affection hors tableau au titre de l'article L461-1 alinéa 4 de la Sécurité Sociale (IPP>25%) dont exposition aux pesticides (6) benzène (9) (dont une fois associé à HAP), RX (1), dichlorométhane (1), TCE (1) (associé au benzène et acétone), solvant diluant (2) (associé 1 fois au benzène t 1 fois à hydrocarbure aromatique et dérivé), rayonnement neutron (1) , phénylènediamine(1)	21
Tableau 4 du RG (benzène)	3
Tableau 6 du RG (rayonnements ionisants)	0
Maladie contractée en service (2 rayonnements ionisants)	4
CIVEN	1
Total	29

V.6 Lymphome folliculaire (FL)

V.6a Données générales

Nombre total de cas vus en consultation dans les CCPP : **165** PST ayant un diagnostic de FL (code CIM 10 : C82) quel que soit le motif de consultation sont identifiés dans la base RNV3P entre 2001 et 2016.

Distribution selon le motif : Sur ces 165 PST, 147 (89%) sont adressés pour un diagnostic de pathologie professionnelle, 11 (6,7%) pour un interrogatoire professionnel, et 21 soit 13% pour un autre motif non précisé.

Données démographiques, expositions, secteurs d'activité, métiers : sur ces 165 PST, 46 sont conclus comme étant une pathologie professionnelle (PRT), par la présence d'au moins une nuisance d'imputabilité moyenne ou forte. Seuls ces 46 PRT sont décrits en termes d'expositions, secteurs d'activité et professions.

V.6b Description des PRT avec imputabilité moyenne ou forte (n=46)

Données démographiques

L'âge moyen de ces 46 PRT est de 55 ans (médian de 55 ans). La répartition de ces 49 PRT est de 39 hommes et 7 femmes soit un sex-ratio égal à 5,57.

Expositions professionnelles

Les expositions les plus fréquemment rencontrées sont les pesticides et le benzène.

Tableau 39 : Fréquence des expositions rapportées parmi les 46 PRT ayant un diagnostic de FL avec un niveau d'imputabilité moyenne ou forte.

Expositions	Fréquence
Pesticides totaux Produit pesticide (biocide, insecticide, rodenticide, fongicide, engrais) (11), traitement phytosanitaire (1), insecticide (2), insecticide organophosphoré (1), dérivé organophosphoré (3), herbicide (2), autre herbicide (1), fongicide (1), fongicide thio-urée (1), acide dichlorophénoxyacétique 2,4-D (1), carbaryl (1), indazole, benzimidazole et dérivé (1), oxazole, isoxazole et dérivé (1), pyridazine, pyrimidine, pyrazine et dérivé (1)	28
Benzène	13
Trichloréthylène	3
Solvant, diluant	4
Autres Dioxine et dérivé (2), toluène (2), bromure d'éthidium, dégraissant, dérivé chloré d'hydrocarbure aliphatique insaturé, dichlorométhane, formaldéhyde, hydrocarbure aromatique et dérivé, hydrocarbure et dérivé, peinture, vernis, laque, mastic, plomb (rouge de chromate, de molybdate et de sulfate, produit cosmétique divers, produit de vulcanisation du caoutchouc, solvant de nettoyage, xylène (1)	17
Total	83

Sur les 46 PRT, 35 ont une seule exposition (mono-exposition), 6 deux expositions, 3 trois expositions et 2 quatre expositions. Parmi ces 46 PRT, 28 ont une imputabilité maximale égale à moyenne et 18 correspondant à forte.

Secteurs d'activité

Les secteurs les plus souvent rencontrés sont le secteur de l'agriculture, les travaux de construction spécialisés, les transports utilisant des combustibles pétroliers.

Tableau 40 : Secteurs d'activité les plus représentés (n≥3) parmi les 46 PRT ayant un FL avec un niveau d'imputabilité moyenne ou forte.

Secteurs d'activité (2 ^{ème} niveau de précision de la NAF-08 transcodée)	Effectif
Culture et production animale, chasse et services annexes	16
Travaux de construction spécialisés	5
Industrie chimique	3
Divers Fabrication de produits métalliques, à l'exception des machines et des équipements (2), Construction de bâtiments (2), Entreposage et services auxiliaires des transports (2), Transports terrestres et transport par conduites (2), Fabrication de produits en caoutchouc et en plastique (2), Fabrication d'autres matériels de transport (1), Activités pour la santé humaine (1), Autres services personnels (1), Industrie pharmaceutique (1), Industrie du cuir et de la chaussure (1), Activités d'architecture et d'ingénierie (1), Imprimerie et reproduction d'enregistrements (1), Services relatifs aux bâtiments et aménagement paysager (1), Activités créatives, artistiques et de spectacle (1), non renseigné et inconnu (3)	22
Total	46

Postes de travail

Tableau 41 : Postes de travail les plus représentés parmi les 46 PRT ayant un avec un niveau d'imputabilité moyenne ou forte.

Postes de travail (4 ^{ème} niveau de précision de la CIP-08 transcodée)		
Agriculteurs Agriculteurs et ouvriers qualifiés, cultures de plein champ (11), Agriculteurs et ouvriers qualifiés de l'horticulture et des pépinières (3), Arboriculteurs et ouvriers qualifiés de l'arboriculture (2), Agriculteurs et ouvriers qualifiés, cultures diversifiées (1)		17
Peintres en bâtiment et poseurs de papiers peints		4
Divers Plombiers et tuyauteurs (2), Directeurs généraux d'entreprise (2), Mécaniciens et réparateurs de véhicules à moteur, Soudeurs et oxycoupeurs, Conducteurs de poids lourds et de camions, Métiers qualifiés du bâtiment (gros œuvre) et assimilés non classés ailleurs, Conducteurs de machines pour la fabrication des produits en caoutchouc, Réceptionnistes et employés d'information (CIP-88), Coiffeurs, Techniciens des sciences chimiques et physiques, Manœuvres polyvalents, Métiers de l'artisanat sur textile, sur cuir et sur des matériaux similaires, Ingénieurs écologistes, Meuleurs, polisseurs et affûteurs, Ingénieurs chimistes, Peintres d'enseignes, peintres-décorateurs et graveurs, Laqueurs, vernisseurs et assimilés, Ebénistes, menuisiers et assimilés, Imprimeurs, Tôliers-chaudronniers, Chauffeurs de taxi et conducteurs d'automobiles et de camionnettes, Artistes plasticiens, Non renseigné et inconnu (1)		21
Total		46

Déclaration de maladie professionnelle

34 PRT sur les 46 ont bénéficié d'une proposition de demande de reconnaissance de maladie professionnelle. Les déclarations de maladie professionnelle sont réparties comme détaillé ci-dessous :

		Déclaration faite hors CCPP ou déjà reconnu en MP	DMP faite ou conseillée dans le CCPP	Total
DMP conseillée	Affection tableau MP	1	11	34
	Affection au titre de l'article L461-1 alinéa 4 de la Sécurité Sociale (IPP>25%)	1	20	
	Autre	1		
DMP non conseillée				12
Total				46

Les expositions incriminées sont détaillées ci-dessous.

Expositions	Effectif	Imputabilité et effectif	
		Moyenne	Forte
Pesticides	14	4	10
Benzène	13	7	6
Trichloréthylène	2	2	
Solvant diluant	2	2	
Formol	1		1
Dioxine et dérivé	1	1	
Dégraissant	1	1	
Produit cosmétique divers	1		

Parmi les 34 PRT ayant bénéficié d'une DMP, les expositions étaient distribuées comme précisé dans le tableau ci-dessous :

Affection au titre de l'article L461-1 alinéa 4 de la Sécurité Sociale (IPP>25%) dont exposition au benzène (8), pesticides (7), trichloréthylène (2), solvant diluant (3), dioxine (1), produit cosmétique (1)	23
Tableau 4 du RG (benzène) dont 1 hors CPP	3
Tableau 43 du RG (formaldéhyde)	1
Tableau 59 du RA (pesticides)	7

V.7 Discussion des résultats

Le tableau ci-dessous récapitule, pour chaque type d'hémopathie lymphoïde étudiée, les expositions ayant motivé la réalisation d'une DMP (au titre d'un tableau de maladie professionnelle existant ou en dehors d'un tableau de maladie professionnelle, au titre de l'alinéa 4).

Type d'hémopathie lymphoïde concernée	DLBCL	LLC	MM	FL
PST conclus pathologie professionnelle (PRT) avec imputabilité moyenne ou forte	42	70	37	46
Dont PRT ayant fait l'objet d'une proposition de DMP	34	60	29	34
Dont au titre de l'article L461-1 alinéa 4 de la Sécurité Sociale	24	21	21	23
Expositions ayant conduit à proposer une DMP : Total (au titre d'un tableau existant/ou de l'alinéa 4)				
Pesticides <i>t 59RA / alinéa 4</i>	14 (6/8)	13 (7/6)	0/6	15 (7/7)
Trichloréthylène <i>t 12 RG / alinéa 4</i>	5 (1/4)	5 (0/5)	0/1	2 (0/2)
Benzène <i>t 4RG / alinéa 4</i>	6 (0/6)	31 (24/7)	12 (3/9)	12 (3/8)
Rayonnements ionisants <i>t 6RG / alinéa 4/CIVEN</i>	1 (0/1/0)	7 (7/0)	3 (0/1/2)	0 (0/0)
Solvant	0 (0/0)	2 (0/2)	2 (0/2)	3 (0/2)
Formaldéhyde <i>t 43RG / alinéa 4</i>	0/0	0 (0/0)	0 (0/0)	1 (1/0)
Dioxine <i>alinéa 4</i>	0/1			1 (0/1)
Dichlorométhane <i>alinéa 4</i>	0/0	0/1	0/1	0 (0/0)
Butadiène <i>alinéa 4</i>		1 (0/1)		

CIVEN : comité d'indemnisation des victimes d'essais nucléaires

Les patients déclarés au titre de l'alinéa 4 peuvent l'être pour une exposition à plusieurs substances

Au final, les expositions répertoriées dans le RNV3P sur la période analysée, pour l'ensemble de ces 4 maladies hématologiques, sont des expositions bien décrites dans la littérature. Les 3 principales sont les pesticides, le benzène et des rayonnements ionisants. Ces deux dernières sont proportionnellement plus représentées chez les patients ayant une LLC. Ceci s'explique par le fait que les LLC ont pu être déclarées au titre des tableaux 4 (Hémopathies provoquées par le benzène et tous les produits en renfermant) jusqu'en 2009 et peuvent l'être au titre du tableau 6 (Affections provoquées par les rayonnements ionisants) du régime général, du fait de la présence dans la liste des maladies indemnifiables des tableaux du terme générique « Leucémie ». À contrario, aucun lymphome folliculaire n'a été attribué à une exposition aux rayonnements ionisants.

Les expositions au trichloréthylène et solvant-diluant sont également assez fréquemment repérées. Le terme solvant traduit la difficulté à faire préciser rétrospectivement la substance à laquelle les patients ont pu être exposés.

Le poids relatif de certaines expositions peut être surestimé. Ainsi, pour les pesticides notamment, plusieurs variétés de pesticides peuvent être enregistrées chez un même patient, ce qui peut majorer artificiellement le « poids » des pesticides dans les expositions. De même, plusieurs expositions enregistrées pour un même patient peuvent correspondre au final à une seule exposition d'intérêt (par exemple carburant, essence et benzène pour le benzène, white spirit et benzène pour le benzène ; centrale nucléaire et radium pour rayonnement ionisant). À contrario, la responsabilité des pesticides peut avoir été sous-estimée du fait de la création récente du tableau 59A.

Certaines expositions, chez des patients pour lesquels une déclaration de maladie professionnelle a été conseillée, sont enregistrées avec un niveau d'imputabilité moyen ou fort alors qu'elles ne sont pas classiquement associées aux LNH. Le retour au dossier (non détaillé dans les tableaux présentés) retrouve soit une co-exposition à une exposition bien connue, soit précise l'exposition (par exemple : hydrocarbure aromatique monocyclique correspondant à une exposition au benzène), exceptionnellement il s'agit d'une erreur d'enregistrement. Dans 2 dossiers ayant identifié le béryllium pour l'un et un virus non précisé pour l'autre, il serait intéressant de retourner aux dossiers. Deux DMP ont été conseillées chez des coiffeuses manipulant des produits capillaires, du fait de l'association dans certaines études de la profession de coiffeuse avec la survenue de LNH.

Le secteur d'activité le plus fréquemment retrouvé chez les patients présentant une hémopathie conclue pathologie professionnelle est celui de l'agriculture, et la profession d'agriculteur au sens large la profession de loin la plus fréquemment rencontrée.

V.8 Bibliographie

1. Monnereau A, Remontet L, Maynadié M, Binder-Foucard F, Belot A, et al. 2013. « Estimation nationale de l'incidence des cancers en France entre 1980 et 2012. Partie 2 – Hémopathies malignes ». *Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire*. 88p
2. Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, et al. « Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005 », *Rev Epidemiol Sante Publique*, 2008; 56: 159-75
3. Descatha A, Jenabian A, Conso F, Ameille J "Occupational exposures and haematological malignancies: overview on human recent data", *Cancer Causes Control*, 2005; 16: 939-53
4. Boffetta P, de Vocht F "Occupation and the risk of non-Hodgkin lymphoma", *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2007; 16: 369-72
5. Mannetje A, De Roos AJ, Boffetta P, Vermeulen R, Benke G, et al. « Occupation and Risk of Non-Hodgkin Lymphoma and Its Subtypes: A Pooled Analysis from the InterLymph Consortium », *Environ Health Perspect*, 2015.
6. Morton LM, Slager SL, Cerhan JR, Wang SS, Vajdic CM, et al. "Etiologic heterogeneity among non-Hodgkin lymphoma subtypes: the InterLymph Non-Hodgkin Lymphoma Subtypes Project", *J Natl Cancer Inst Monogr*, 2014: 130-44
- 7,8,9,10,11,14. Centre international de recherches sur le cancer (CIRC), volumes 71, 98, 100 A, 100 D, 100F, 106, 107, 110. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/PDFs/index.php>

VI. Leucémies myéloïdes (LM)

VI.1 État des connaissances scientifiques actuelles sur les étiologies professionnelles

Les leucémies myéloïdes (LM) se caractérisent par la prolifération de cellules anormales issues de la lignée myéloïde. Selon le stade de différenciation cellulaire et le profil évolutif on distingue les leucémies myéloïdes aiguës (LAM), prolifération de cellules blastiques de précurseurs immatures, d'évolution rapide et les leucémies myéloïdes chroniques (LMC), prolifération de leucocytes de la lignée myéloïde matures anormaux, d'évolution plus lente.

On estimait en 2012, année la plus récente pour laquelle on dispose d'évaluation épidémiologique, à 2 791 le nombre de nouveaux cas de leucémies aiguës myéloïdes (LAM), dont 49% chez l'homme. Le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale est de 2,6 pour 100 000 chez l'homme et de 2,3 pour 100 000 chez la femme soit un rapport hommes/femmes de 1,1. Pour les leucémies myéloïdes chroniques (LMC), 807 nouveaux cas sont estimés en 2012, dont 59% chez l'homme. Le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale est de 1,0 pour 100 000 chez l'homme et de 0,6 pour 100 000 chez la femme, soit un rapport hommes/femmes de 1,7 [1].

Le facteur de risque personnel principal mis en lien avec les LM est le tabagisme actif classé comme cancérigène du groupe 1 par le CIRC [2]. La part attribuable au tabagisme dans la survenue des leucémies serait de 9 à 24% et particulièrement pour les leucémies aiguës myéloïdes (LAM) de 11 à 30% [3].

Parmi les facteurs de risque extra-professionnels, les expositions aux rayonnements ionisants et à certains cytotoxiques sont aussi considérées par le CIRC comme des risques avérés pour la survenue de leucémies [4, 5].

Parmi les expositions professionnelles, le CIRC a également considéré cancérigène pour l'homme avec indications suffisantes concernant les leucémies (sans précision sur le type) le 1,3-butadiène [6], le formaldéhyde [6], le benzène [6], les rayonnements ionisants [4] et la fabrication du caoutchouc [6].

Enfin, la littérature scientifique rapporte des excès de risque faibles et qui restent à confirmer pour différentes expositions professionnelles notamment les pesticides [7], les dioxines [8] et les champs électromagnétiques [9].

En France, l'indemnisation des leucémies est possible dans le cadre de certains tableaux :

- ✓ Le tableau 4 du régime général (RG) permet la reconnaissance des leucémies aiguës myéloblastiques lors de l'exposition au benzène et le tableau 19 du Régime agricole (RA) permet la reconnaissance des leucémies sans précision de type ;
- ✓ Les Tableaux 6 du RG et 20 RA permettent la reconnaissance des leucémies lors de l'exposition aux rayonnements ionisants ;
- ✓ Le tableau 99 du RG permet la reconnaissance des leucémies myéloïdes chroniques lors de l'exposition au 1,3-butadiène.

Tableau 42 : Tableaux de maladies professionnelles indemnisant les leucémies.

N° du tableau MP et libellé	Désignation de la maladie	Nombre de cas annuel de cancer avec première indemnisation sur la période 2012 à 2016 pour le RG et de 2012 à 2015 pour le RA
RG 4 : Hémopathies provoquées par le benzène et tous les produits en renfermant	Leucémies	0 à 3 cas /an
RG 4 : Hémopathies provoquées par le benzène et tous les produits en renfermant	Leucémie aiguë myéloblastique à l'exclusion des leucémies aiguës avec des antécédents d'hémopathies	10 à 22 cas/an
RG 4 : Hémopathies provoquées par le benzène et tous les produits en renfermant	Syndromes myéloprolifératifs (incluant les LMC)	10 à 21 cas/an
RG 6 : Affections provoquées par les rayonnements ionisants	Leucémies	7 à 11 cas/an
RG 99 : Hémopathies provoquées par le 1.3 butadiène et tous les produits en renfermant	Leucémie myéloïde chronique.	0 cas /an Tableau créé en mai 2017
RA 19 : Hémopathies provoquées par le benzène et tous les produits en renfermant	Leucémie	2 à cas/an
RA 20 : Affections provoquées par les rayonnements ionisants	Leucémies	0 cas /an

Source : Pour le RG les données sont issues de la CNAMTS

(http://www.risquesprofessionnels.ameli.fr/fileadmin/user_upload/document_PDF_a_telecharger/brochures/Rapport%20annuel%20interactif%202016.pdf) et pour le RA les données sont issues de l'INRS

(<http://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau.html?refINRS=RA%2019§ion=donnees-statistiques>)

Entre 2012 et 2016, 2 dossiers de leucémies myéloïdes ont reçu un avis favorable de reconnaissance en maladie professionnelle par le Comité Régional de Reconnaissance des Maladies Professionnelles (CRRMP).

VI.2 Analyse quantitative des cas sur la période 2001-2016

VI.2a Données générales

Entre 2001 et 2016, 559 problèmes de santé au travail (PST) relatifs à des leucémies myéloïdes (LM) sont identifiés dans la base du RNV3P quels que soient les motifs de consultations (code CIM 10 : C92). Ces PST se répartissent en 368 LAM (code CIM 10 : C92.0, C92.4, C92.5, C92.6, C92.8), 165 LMC (code CIM 10 : C92.1, C92.2) et 26 Leucémies myéloïdes sans précision ou autre type de LM (code CIM 10 : C92, C92.7, C92.9).

Parmi ces 559 PST, les motifs (plusieurs possibles) ayant conduit à la consultation sont²⁴ :

- ✓ dans 78% une demande pour diagnostic de pathologie professionnelle ;
- ✓ dans 18,8% un interrogatoire professionnel systématique ;
- ✓ dans 8,7% une demande de conseil pour avis d'aptitude.

²⁴ Un PST peut avoir plusieurs motifs de consultation. Le % de PST par motif est calculé sur le nombre total de PST et non sur le nombre total de motifs.

Parmi ces 559 PST, il est conclu à un Problème en relation avec le travail (PRT) dans 338 cas (60,5%); c'est-à-dire qu'au moins une des expositions professionnelles citées dans le PRT a été estimée avoir une imputabilité au moins faible avec la maladie. De plus, **dans 225 cas**, la probabilité de lien entre les cas de LM et au moins un facteur d'exposition professionnelle **est considérée comme moyenne ou forte (imputabilité moyenne ou forte)**.

Dans 33,5% des 559 cas, aucune exposition professionnelle n'est estimée en lien avec la pathologie et le PST est conclu comme étant d'origine ni professionnelle ni environnementale.

Dans 6% des 559 cas, le PST traité concerne l'aptitude.

Tableau 43 : Répartitions des PST de leucémies myéloïdes répertoriés dans le RNV3P selon la conclusion (PRT ou non PRT).

Type de leucémie	Ensemble des PST	Ensemble des PRT (%/PST)	PRT avec au moins 1 exposition d'imputabilité moyenne ou forte (%/PRT)
Leucémies myéloïdes aiguës	368	208 (56,5%)	138 (66,3%)
Leucémies myéloïdes chroniques	165	114 (69,0%)	74 (65,0%)
Leucémie myéloïde sans précision ou autre type de LM	26	16 (61,5%)	13 (81,0%)
Total	559	338 (60,5%)	225 (66,7%)

Dans le reste de l'analyse seuls les 225 PRT ayant au moins une exposition estimée avoir une imputabilité moyenne ou forte par rapport à la leucémie sont décrits dans l'analyse.

VI.2b Analyse des PRT avec imputabilité moyenne ou forte (n=225)

Données démographiques

Si l'on s'intéresse aux 225 PRT ayant au moins une exposition d'imputabilité moyenne ou forte, on constate que la moyenne d'âge est à 56,6 ans, avec un sex-ratio H/F égal à 7 (197 hommes pour 28 femmes).

Le Tableau 44 montre que les cas de LM conclus en pathologie professionnelle (ensemble des PRT, n=338) ont une moyenne d'âge plus élevée et une représentation masculine plus importante que les autres cas de LM non PRT.

Tableau 44 : Données démographiques des leucémies myéloïdes répertoriées dans le RNV3P selon la conclusion.

Types de leucémies	Ensemble des PRT			Ensemble des Non PRT		
	Effectif	Sex-ratio H/F	Age moyen	Effectif	Sex-ratio H/F	Age moyen
Leucémies myéloïdes aiguës	208	8	54,2	160	1,4	51,2
Leucémies myéloïdes chroniques	114	7,1	52,9	51	2,3	46,4
Leucémies myéloïdes sans précision ou autre type de LM	16	7	60,9	10	2,9	46,4
Total	338	7,7	54,1	221	1,7	50,8

Expositions professionnelles

Sur l'ensemble des 338 PRT, 225 (66,7%) ont au moins une exposition estimée de niveau d'imputabilité moyen ou fort avec la LM, ce qui correspond à 138 LAM, 74 LMC et 13 LM sans précision.

Les principales expositions évaluées comme ayant une imputabilité moyenne ou forte avec ces cancers sont reportées dans le Tableau 45. Le Tableau 46 présente des regroupements d'expositions.

Parmi les 306 expositions différentes d'imputabilité moyenne ou forte comptabilisées pour les LM (tous types confondus), l'exposition au benzène est le plus souvent notifiée, représentant 48% des expositions (147/306). Les proportions sont proches pour les LAM (50% des expositions) et les LMC (46% des expositions). L'exposition aux rayonnements ionisants arrive en deuxième position avec 36 notifications sur les 306 expositions mentionnées (soit 12%), un peu plus souvent mentionnées pour les cas de LMC (15 % des 105 expositions), que pour les cas de LAM (10% des 182 expositions).

L'exposition aux solvants (regroupement) concerne 71% (160/225) des cas de LM (au moins un type de solvant ou co-exposition à plusieurs solvants avec une imputabilité moyenne ou forte) de façon équivalente pour les LAM et les LMC.

Parmi les solvants, le benzène apparaît le plus souvent, en effet 66% des 225 PRT (LM tous types confondus) font apparaître une exposition au benzène avec une imputabilité moyenne ou forte et de façon équivalente pour les LAM et les LMC.

Les produits pétroliers sont retrouvés dans 8% des cas de LM, un peu plus souvent pour les LAM (8,7 %) que pour les LMC (6,8 %), mais l'effectif est très faible.

Le formaldéhyde n'est cité que dans 7 PRT de LM (3%), 3 LAM (2 % des LAM) et 4 LMC (5,4% des LMC). Le 1,3-butadiène apparaît dans seulement 5 PRT de LM (2%), 3 cas de LAM (2,1% des LAM) et 2 de LMC (2,7 % des LMC).

Les rayonnements ionisants (regroupement) sont mis en lien avec 36 cas de LM (16 %), soit 14 % des LAM et 20 % des LMC.

Les pesticides (regroupement de pesticides organiques) sont mis en lien avec 15 LM (6,7%), soit avec 9% des LAM et 3 % des LMC.

L'oxyde d'éthylène n'est cité qu'une fois en lien avec une LMC.

Tableau 45 : Répartition des principales expositions d'intérêt selon le niveau d'imputabilité parmi les 225 PRT de LM (et pour les 138 LAM et 74 LMC) avec imputabilité moyenne ou forte

Expositions	LM			LAM		LMC	
	Imputabilité moyenne	Imputabilité forte	Total imputabilité moyenne/forte	Imputabilité moyenne	Imputabilité forte	Imputabilité moyenne	Imputabilité forte
Benzène	66	81	147	41	50	24	25
Trichloroéthylène	5	2	7	2	0	2	1
Rayonnements ionisants	15	21	36	8	11	5	10
Formaldéhyde	5	2	7	2	1	3	1
Oxyde d'éthylène	0	1	1	0	0	0	1
1,3-butadiène	3	2	5	1	2	2	0
Autres expositions	64	39	103	42	22	18	13
Total des expositions	158	148	306	96	86	54	51

Tableau 46 : Regroupement d'expositions d'intérêt selon le niveau d'imputabilité parmi les 225 PRT de LM (et pour les 138 LAM et 74 LMC) avec imputabilité moyenne ou forte.

Regroupements	LM		LAM		LMC	
	Imputabilité moyenne	Imputabilité forte	Imputabilité moyenne	Imputabilité forte	Imputabilité moyenne	Imputabilité forte
Solvants	85	75	47	51	26	27
Solvants chlorés	7	2	3	0	3	1
Rayonnements ionisants	15	21	8	11	5	10
Pesticides regroupés	10	5	8	4	1	1

Sous le terme de « **solvants regroupés** » ont été regroupés : hydrocarbure aliphatique et dérivés halogénés, dichlorométhane, trichlorométhane, 1,1,1-trichloroethane, dérivé chlore d'hydrocarbure aliphatique insaturé, trichloroéthylène, tetrachloroéthylène, hydrocarbure aromatique et dérivé, Benzène, toluène, éthylbenzène, styrène, dérivé chlore d'hydrocarbure aromatique, alcool et polyalcool aliphatique, 2-propanol, éther, thioéther et dérivé, éther alicyclique, acétone, méthylethylcétone, solvant, diluant, méthylisobutylcétone, solvant de dégraissage, solvant de nettoyage, solvant naphta, solvant pétrolier, autre solvant.

Sous le terme de « **solvants chlorés regroupés** » ont été regroupés : dichlorométhane, trichlorométhane, 1,1,1-trichloroethane, Trichloroéthylène, tetrachloroéthylène, dérivés chlorés d'hydrocarbure aliphatique insaturés, dérivés halogénés d'hydrocarbure aliphatique saturés.

Sous le terme de « **pesticides regroupés** » ont été regroupés : Hexachlorocyclohexane, herbicide carbamate, insecticide organophosphoré, produit pesticide, traitement phytosanitaire des cultures, autre produit à usage agricole, de jardinage ou de traitement des bois.

Secteurs d'activité et postes de travail

Les secteurs d'activités rapportés au moins 5 fois dans les 225 PRT sont détaillés dans le Tableau 47.

Les secteurs d'activité mentionnés le plus souvent sont :

- ✓ pour les LAM : l'agriculture, la réparation automobile, la construction et la métallurgie ;
- ✓ pour les LMC : l'administration publique et défense, la chimie, la réparation automobile, et la fabrication de produits en matière plastique ou caoutchouc.

Tableau 47 : Répartition par secteur d'activité des PRT de LM avec imputabilité moyenne ou forte (n= 225).

Secteur d'activité (2 ^{ème} niveau de précision de la NAF-08 transcodée)	LAM	Autres LM	LMC	ensemble des LM
Culture et production animale, chasse et services annexes	17	1	1	19
Commerce et réparation d'automobiles et de motocycles	13		6	19
Travaux de construction	12		5	17
Industrie chimique	5	2	7	14
Administration publique et défense	5		9	14
Métallurgie	8	1	3	12
Transports terrestres et transport par conduites	6	1	2	9
Fabrication de produits en caoutchouc et en plastique	4		5	9
Commerce de détail, sauf automobiles et motocycles	6		2	8
Imprimerie et reproduction d'enregistrements	6		3	9
Enseignement	5	1	1	7
Activités pour la santé humaine	4		3	7
Réparation et installation de machines et d'équipements	3		4	7
Recherche-développement scientifique	3	1	2	6
Fabrication de produits métalliques, à l'exception des machines et des équipements	4	1	1	6
Industrie automobile	2		4	6
Fabrication d'autres matériels de transport	3		2	5
Autres Secteurs	28	3	3	40
Non notifié	6	2	3	11
Total	138	13	74	225

Les principales professions notifiées dans les PRT avec au moins une exposition estimée avoir une imputabilité moyenne ou forte sont présentées dans le Tableau 48. Les métiers le plus souvent retrouvés sont ceux de la métallurgie et de la mécanique, des sciences, de l'agriculture et du bâtiment.

Tableau 48 : Répartition par métiers des PRT de LM avec imputabilité moyenne ou forte (n= 225).

Métiers (4 ^{ème} niveau selon la CIP-08)	LAM	Autres LM	LMC	ensemble des LM
Métiers de la métallurgie, de la construction mécanique et assimilés	28	1	16	45
Spécialistes des sciences et techniques	25	5	8	38
Métiers qualifiés du bâtiment et assimilés, sauf électriciens	15		6	21
Agriculteurs et ouvriers qualifiés de l'agriculture commerciale	17	1	3	21
Métiers qualifiés de l'artisanat et de l'imprimerie	10	2	6	18
Conducteurs de machines et d'installations fixes	6	1	7	14
Conducteurs de véhicules et d'engins lourds de levage et de manœuvre	6	2	5	13
Professions de la santé	5		5	10
Ouvriers de l'assemblage	2	1	2	5
Manœuvres	5		3	8
Personnel des services directs aux particuliers	3		2	5
Professions militaires	1		4	5
Autre profession	15		7	22
Total	138	13	74	225

Déclaration en Maladie Professionnelle

Parmi les 225 PRT, une déclaration de maladie professionnelle est conseillée par le CCPP 158 fois dans le cadre des tableaux de maladie professionnelle dont 128 fois en rapport avec le benzène et 25 fois avec les rayonnements ionisants (5 fois non précisé).

Lorsqu'une déclaration est recommandée hors tableau de maladies professionnelles, soit dans 26 cas, on note que l'exposition aux pesticides est notifiée 8 fois (8 LAM), aux solvants 13 fois (6 LAM, 7 LMC), au formaldéhyde 3 fois (2 LMC et 1 LAM) et au 1,3-butadiène 3 fois (1 LMC et 2 LAM).

Tableau 49 : Répartition des déclarations en maladie professionnelle pour les 225 PRT.

		Faite hors CCPP	Faite ou conseillée par CCPP	Total
Déclaration faite ou conseillée	Tableau de MP	10	158	168
	Affection au titre de l'article L461-1 alinéa 4 de la Sécurité Sociale (IPP>25%)	1	26	27
	Autre	2	4	6
Déclaration non conseillée				24
Total				225

VI.3 Discussion

Les hémopathies malignes et en particulier les leucémies myéloïdes sont une des localisations de cancers pour lesquelles plusieurs facteurs exogènes ont été identifiés ou sont suspectés de participer à la genèse.

La part attribuable à des facteurs de risque professionnel, reste cependant difficile à estimer, elle dépend à la fois des types d'hémopathies et d'expositions prises en compte. Selon différentes évaluations faites elle serait de l'ordre de 4% chez l'homme et de 0,4% chez la femme pour les leucémies tous types confondus [10]. Plus récemment, Santé publique France estimait que la part des leucémies (type non précisé) attribuable à une exposition professionnelle au benzène pouvait se situer entre 1,9% et 10,4% chez l'homme et 0,42% et 0,46% chez la femme [11].

Certaines expositions sont fréquemment notifiées dans les PRT.

Les rayonnements ionisants sont des facteurs de risque de leucémies myéloïdes identifiés de longue date, dans le cadre des irradiations nucléaires (Hiroshima, Nagasaki) ainsi que des irradiations thérapeutiques. En milieu professionnel, des augmentations faibles de risque sont rapportées chez les travailleurs du nucléaire, en fonction de la dose reçue, en particulier de LMC [12-15] ainsi que chez les personnels de radiologie surtout pour des exercices professionnels anciens (avant les années 1940) [16-17]. Dans les données du RNV3P, l'exposition aux rayonnements ionisants est mise en lien avec des niveaux d'imputabilité moyenne ou forte dans 13,8% des PRT pour les LAM et 20,3% des PRT pour les LMC. Il est intéressant de noter que cette petite différence en fonction du type de leucémie (LMC-LAM) est cohérente avec les données de la littérature. En France, un tableau de maladie professionnelle permet l'indemnisation pour les leucémies dans le régime général et dans le régime agricole, quel qu'en soit le type.

Parmi les expositions à des nuisances chimiques, l'exposition à des solvants arrive en tête des nuisances relevées dans les PRT. C'est essentiellement le benzène qui est notifié, présent dans 66% des 225 PRT avec au moins une exposition d'imputabilité moyenne ou forte. La myélotoxicité du benzène est connue depuis longtemps et les hémopathies mises en lien sont d'abord les leucémies myéloïdes avec une relation dose-effet. Un tableau de maladie professionnelle permet l'indemnisation dans le régime général et le régime agricole, en France. La proportion de PRT avec exposition au benzène rapportée dans le RNV3P ainsi que le nombre de déclarations de maladie professionnelle recommandées au titre des tableaux 4 du RG ou 19 du RA (139) peut sembler importante, au regard des estimations de risque attribuable faites récemment par Santé publique France (0,4 à 10% des leucémies (type non précisé) en fonction du sexe) [11]. Il faut toutefois préciser que les patients orientés vers les CCPP sont souvent déjà identifiés comme ayant des expositions susceptibles d'avoir joué un rôle dans la survenue de leur affection et possiblement déclarables en maladie professionnelle, d'où l'important repérage de ce facteur de risque (biais d'adressage).

Les pesticides sont rapportés comme expositions avec imputabilité moyenne ou forte dans 8,7% des PRT pour les LAM et 2,7% des PRT pour les LMC. L'expertise collective Inserm de 2013 avait estimé que la présomption de lien entre exposition aux pesticides et leucémies était moyenne [18]. Des publications postérieures font ressortir la possibilité de lien [19], qui est probablement plus évident pour les LAM que les LMC [20]. Ceci est aussi cohérent avec la plus fréquente notification d'exposition aux pesticides dans les PRT pour les LAM. On notera également que le secteur agricole est le secteur le plus fréquemment mis en lien avec les LAM dans les PRT.

L'exposition au formaldéhyde n'est rapportée que dans 3% des 225 PRT. Il n'existe pas de tableau de maladie professionnelle correspondant à cette exposition et la littérature scientifique est encore aujourd'hui partagée malgré le classement du CIRC (cancérogène avéré pour l'homme) et les méta-analyses allant dans le sens d'un excès de risque faible de leucémies en lien avec l'exposition au formaldéhyde [21-23].

L'exposition au 1,3-butadiène a fait l'objet d'une classification par le CIRC (groupe 1) en 2012 et le tableau de maladie professionnelle n° 99 permet l'indemnisation dans le régime général des cas de LMC depuis 2017. Seulement 2 PRT de LMC avec imputabilité moyenne ou forte mentionnent l'exposition au 1,3-butadiène et dans les 2 cas il existait une co-exposition au benzène. Dans les 3 PRT de LAM où le 1,3-butadiène est notifié, il n'y avait pas de co-exposition au benzène. Ainsi il est possible que l'exposition au 1,3-butadiène serait sous notifiée dans les PRT en particulier avant 2017 ou quand une exposition concomitante au benzène existe. Une plus grande attention devra être portée à l'avenir sur le repérage d'exposition au 1,3-butadiène.

Au total, l'étude des cas de LM colligés dans le RNV3P apporte des éléments descriptifs sur les secteurs d'activité et facteurs de risque professionnels en rapport avec ces hémopathies. Ces données sont concordantes avec les données de la littérature. Le benzène reste le premier facteur de risque mis en lien avec les LM.

VI.4 Bibliographies

1. Monnereau A, Remontet L, Maynadié M, Binder-Foucard F, Belot A, et al. « Estimation nationale de l'incidence des cancers en France entre 1980 et 2012. Partie 2 – Hémopathies maligne », 2013, *Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire*, 88p
2. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100E/mono100E-6.pdf>
3. Fiebelkorn S, Meredith C. "Estimation of the Leukemia Risk in Human Populations Exposed to Benzene from Tobacco Smoke Using Epidemiological Data", *Risk Anal*, 2017, Dec 19. doi: 10.1111/risa.12956.
4. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100D/mono100D.pdf>
5. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100A/mono100A.pdf>
6. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100F/mono100F.pdf>
7. Van Maele-Fabry G, Duhayon S, Mertens C, Lison D. "Risk of leukaemia among pesticide manufacturing workers: a review and meta-analysis of cohort studies", *Environ Res*, 2008 Jan; 106(1):121-37.
8. Collins JJ, Bodner KM, Aylward LL, Bender TJ, Anteau S, Wilken M, Bodnar CM. "Mortality risk among workers with exposure to dioxins", *Occup Med (Lond)*, 2016 Dec;66(9):706-712.
9. Wang H, Murat Y, Nomura S, Sekine M, Sokejima S, Sakai H, Kagamimori S. "A meta-analysis of epidemiological studies on the relationship between occupational electromagnetic field exposure and the risk of adult leukemia", *Environ Health Prev Med*, 2000 Apr;5(1):43-6.
10. Boffetta P, Autier P, Boniol M, Boyle P, Hill C, Aurengo A, Masse R, Thé Gd, Valleron AJ, Monier R, Tubiana M. "An estimate of cancers attributable to occupational exposures in France", *J Occup Environ Med*, 2010 Apr;52(4):399-406.

11. Gilg Soit Ilg A, Houot M, Pilorget C. « Estimation de parts de cancers attribuables à certaines expositions professionnelles en France. Utilisation des matrices emplois-expositions développées dans le cadre du programme Matgéné », *Saint-Maurice : Santé publique France*, 2016. 40 p
<http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Travail-et-sante/2016/Estimation-de-parts-de-cancers-attribuables-a-certaines-expositions-professionnelles-en-France>
12. Metz-Flamant C, Laurent O, Samson E, Caër-Lorho S, Acker A, Hubert D, Richardson DB, Laurier D. "Mortality associated with chronic external radiation exposure in the French combined cohort of nuclear workers. *Occup Environ Med*. 2013 Sep ; 70 (9):630-8.13. Leuraud K, Richardson DB, Cardis E, Daniels RD, Gillies M, O'Hagan JA, Hamra GB, Haylock R, Laurier D, Moissonnier M, Schubauer-Berigan MK, Thierry-Chef I, Kesminiene A. Ionising radiation and risk of death from leukaemia and lymphoma in radiation-monitored workers (INWORKS): an international cohort study", *Lancet Haematol*, 2015 Jul;2(7):e276-81.
14. Richardson DB, Cardis E, Daniels RD, Gillies M, O'Hagan JA, Hamra GB, Haylock R, Laurier D, Leuraud K, Moissonnier M, Schubauer-Berigan MK, Thierry-Chef I, Kesminiene A. "Risk of cancer from occupational exposure to ionising radiation: retrospective cohort study of workers in France, the United Kingdom, and the United States (INWORKS)", *BMJ*, 2015 Oct 20;351:h5359.
15. Daniels RD, Bertke SJ, Richardson DB, Cardis E, Gillies M, O'Hagan JA, Haylock R, Laurier D, Leuraud K, Moissonnier M, Thierry-Chef I, Kesminiene A, Schubauer-Berigan MK "Examining temporal effects on cancer risk in the international nuclear workers' study", *Int J Cancer*, 2017 Mar 15;140(6):1260-1269.
16. Berrington A, Darby SC, Weiss HA, Doll R. "100 years of observation on British radiologists: mortality from cancer and other causes 1897-1997", *Br J Radiol*, 2001 Jun; 74 (882):507-19.
17. Wakeford R "Radiation in the workplace-a review of studies of the risks of occupational exposure to ionising radiation", *J Radiol Prot*, 2009 Jun; 29 (2A):A61-79.
18. Inserm, « Pesticides : Effets sur la santé. Rapport", *Paris : Inserm*, 2013, XII-1001 p. - (Expertise collective).
<https://www.inserm.fr/information-en-sante/expertises-collectives/pesticides-effets-sur-sante>
19. Kachuri L, Harris MA, MacLeod JS, Tjepkema M, Peters PA, Demers PA "Cancer risks in a population-based study of 70,570 agricultural workers: results from the Canadian census health and Environment cohort (CanCHEC)", *BMC Cancer*, 2017 May 19; 17 (1):343.
20. 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
21. Zhang L, Steinmaus C, Eastmond DA, Xin XK, Smith MT "Formaldehyde exposure and leukemia: a new meta-analysis and potential mechanisms", *Mutat Res*, 2009 Mar-Jun;681(2-3):150-68.
22. Schwilk E, Zhang L, Smith MT, Smith AH, Steinmaus C. "Formaldehyde and leukemia: an updated meta-analysis and evaluation of bias", *J Occup Environ Med*, 2010 Sep; 52(9):878-86.
23. Checkoway H, Dell LD, Boffetta P, Gallagher AE, Crawford L, Lees PS, Mundt KA "Formaldehyde Exposure and Mortality Risks From Acute Myeloid Leukemia and Other Lymphohematopoietic Malignancies in the US National Cancer Institute Cohort Study of Workers in Formaldehyde Industries", *J Occup Environ Med*, 2015 Jul;57(7):785-94.

VII. Cancer du larynx

VII.1 État des connaissances scientifiques actuelles sur les étiologies professionnelles

En 2017, le nombre de nouveaux cas du cancer du larynx est estimé en France à 2 746 cas chez l'homme (taux standardisé monde ou TSM de 4,9 pour 100 000) et à 474 chez la femme (TSM de 0,8 pour 100 000). Concernant la mortalité par cancer du larynx, 589 décès chez l'homme (TSM de 0,7 pour 100 000) et 109 décès chez la femme (TSM de 0,1 pour 100 000) sont estimés pour 2017 [1].

La cancérogénicité d'expositions professionnelles pour le larynx a été établie par le CIRC avec des preuves suffisantes pour deux agents :

- **l'amiante** : classé comme cancérigène du groupe 1 depuis 2009 [2]. La relation entre amiante et cancer du larynx a été retrouvée dans de nombreuses études [3-12], dont une méta-analyse récente (Peng *et al.*, 2016) mettant en évidence un Ratio Standardisé de Mortalité (SMR) de 1,69 (IC 95% : 1,45-1,97) [11].
- **les brouillards d'acides forts inorganiques**, classés comme cancérogènes de groupe 1 depuis 2012 [13].

D'autres expositions professionnelles pourraient également favoriser la survenue de cancers du larynx, avec un niveau de preuve moindre. Parmi celles-ci, on retrouve les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) [12, 14,15], les gaz d'échappement moteur [12,16], le travail dans l'industrie du caoutchouc (également classé comme cancérigène de groupe 1 pour le cancer du poumon par le CIRC, mais avec des preuves limitées chez l'homme concernant le cancer du larynx) [12,13], les poussières de textile ainsi que les laines minérales [12].

Parmi les facteurs de risque extraprofessionnels de cancer du larynx, figurent la consommation de tabac et de boissons alcoolisées avec un effet synergique entre ces deux facteurs [17-19]. L'exposition au papillomavirus de type 16 (HPV 16) pourrait également favoriser cette maladie mais le niveau de preuve reste limité [20].

Tableau 50 : Agents classés cancérigènes avec des indications suffisantes ou limitées chez l'homme pour le cancer du larynx d'après les monographies du CIRC, Volumes 1 à 120.

Indications suffisantes chez l'homme Agents cancérogènes groupe 1	Indications limitées chez l'homme Agents cancérogènes groupe 1, 2A et 2B*
-Brouillards d'acides forts minéraux -Amiante -Boissons alcoolisées -Tabagisme	- Fabrication de caoutchouc - Tabac passif - Ingestion de maté chaud - HPV 16 -Moutarde soufrée

*Dernière mise à jour: 27 Octobre (monographies de 1 à 120). 2017; source CIRC, OMS, Lyon. * Certains sont classés 1 de manière globale mais avec des indications limitées pour le cancer du larynx.*

<https://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/Table4.pdf>

L'estimation de la fraction attribuable aux expositions professionnelles pour le cancer du larynx a été réalisée par Santé publique France pour l'amiante et la silice pour l'année 2012. La part de cancer du larynx attribuable à l'exposition professionnelle à l'amiante est évaluée entre 5,9 et 31% chez l'homme (respectivement entre 3,4 et 6,1% pour la silice) et entre 0,8 et 3,1% chez la femme (respectivement entre 0,2 et 0,4% pour la silice) [21].

À ce jour, il n'existe aucun tableau de maladies professionnelles concernant la reconnaissance en maladie professionnelle indemnisable du cancer du larynx. Entre 2012 et 2016, 22 dossiers de cancer du larynx ont obtenu un avis favorable d'un Comité Régional de Reconnaissance des Maladies Professionnelles (CRRMP).

Tableau 51 : Données CRRMP d'avis favorable pour les cancers du larynx (2012 à 2016) selon l'exposition.

Code TEP	Libellés des expositions	CIM 10	Libellés	Avis favorables
32110	Amiante (fibres)	C32	Tumeur maligne du larynx	17
34100	Fumées de soudage	C32	Tumeur maligne du larynx	2
0	Agent causal inconnu	C32	Tumeur maligne du larynx	1
22121	Chlorométhane chlorure de méthyle	C32	Tumeur maligne du larynx	1
ZZZZ	Autre agent causal connu non listé	C32	Tumeur maligne du larynx	1

Sources : Direction AT/MP - CNAMTS

VII.2 Analyse quantitative des cas sur la période 2001-2016

VII.2a Données générales

Entre 2001 et 2016, 244 problèmes de santé (PST) de cancer du larynx sont identifiés dans la base du RNV3P (codes CIM-10 C32 (Tumeur maligne du larynx) et D02.0 (Carcinome in situ du larynx)). Parmi ceux-ci²⁵ :

- ✓ 74,2% (181 PST) sont adressés pour un diagnostic de pathologie professionnelle ;
- ✓ 11,1% (27 PST) pour un interrogatoire professionnel systématique ;
- ✓ 1,2% (3 PST) pour une demande d'avis d'aptitude ;
- ✓ 16,4% (40 PST) pour motifs de consultation classés dans la catégorie « autres ».

Parmi ces 244 PST, 147 (60,2%) sont conclus en pathologie professionnelle avec une imputabilité senior au moins faible (pathologie en relation avec le travail ou PRT) dont **87 d'entre eux (34,2%) avec une imputabilité considérée comme moyenne ou forte**. Seuls ces 87 cas sont décrits dans l'analyse ci-après.

VII.2b Analyse des PRT avec imputabilité moyenne ou forte (n=87)

Données démographiques

La population étudiée est exclusivement masculine, avec un âge moyen de 59,7 ans (âge médian de 59 ans) allant de 43 à 76 ans.

Expositions professionnelles

Parmi les 87 PRT, on retrouve 97 expositions avec imputabilité moyenne ou forte. De manière attendue, une exposition à l'amiante est retrouvée dans la grande majorité des cas avec 80,4% des expositions. Les autres expositions concernent les HAP (5 expositions), les métaux de transition (3 expositions) tels que le chrome et le nickel, les fumées et gaz de soudage (2 expositions), les laines minérales telles que laine de roche et laine de verre (2 expositions). Les autres expositions retrouvées ont un effectif égal à 1 (notamment pour les brouillards d'acides forts inorganiques, pour lesquels 1 seul cas est retrouvé, avec exposition à l'acide sulfurique).

²⁵ Un PST peut avoir plusieurs motifs de consultation. Le % de PST par motif est calculé sur le nombre total de PST et non sur le nombre total de motifs.

Tableau 52 : Répartition des expositions rapportées selon le niveau d'imputabilité parmi les 87 PRT de cancer du larynx avec une imputabilité moyenne ou forte.

Expositions	Imputabilité		Total
	Moyenne	Forte	
Amiante (fibre)	41	37	78
Hydrocarbures aromatiques polycycliques	4	1	5
Autres expositions	11	3	14
Total	56	41	97

Secteurs d'activités et postes de travail

Les secteurs d'activité (2^{ème} niveau de précision de la NAF08 transcodée) les plus représentés correspondent à ceux des travaux de construction spécialisés et de la métallurgie (près de 25%). On retrouve au total 30 secteurs différents.

Tableau 53 : Secteurs d'activité les plus représentés (n>4) parmi les PRT de cancer du larynx avec une imputabilité moyenne ou forte (n=87).

Secteur d'activité (2 ^{ème} niveau de précision de la NAF-08 transcodée)	Effectif	Proportion (%)
Travaux de construction spécialisés	14	16,0
Métallurgie	7	8,0
Commerce et réparation d'automobiles et de motocycles	5	5,8
Industrie chimique	5	5,8
Fabrication de produits métalliques, à l'exception des machines et des équipements	5	5,8
Fabrication d'autres matériels de transport	5	5,8
Autres (avec pour chaque secteur, un effectif inférieur à 5)	46	52,8
Total	87	100,0

Postes de travail (4^{ème} niveau de précision de la CITP08 transcodée). On retrouve 44 postes de travail différents, selon la classification CITP-08.

Tableau 54 : Postes de travail les plus représentés (n>4) parmi les 87 PRT de cancer du larynx avec une imputabilité moyenne ou forte.

Postes de travail (4 ^{ème} niveau de précision de la CITP-08 transcodée)	Effectif	Proportion (%)
Mécaniciens et réparateurs de véhicules à moteur	7	8,0
Soudeurs et oxycoupeurs	6	6,9
Tôliers - Chaudronniers	6	6,9
Plombiers et tuyauteurs	5	5,8
Autres (postes de travail avec effectifs inférieurs à 5)	63	72,4
Total	87	100,0

Déclaration en maladie professionnelle à l'issue de la consultation

Pour 60 des PRT (69%), une déclaration de maladie professionnelle est conseillée dont 57 au titre de l'article L461-1 alinéa 4 de la Sécurité Sociale.

Tableau 55 : Répartition des PRT avec imputabilité moyenne ou forte selon la déclaration en maladie professionnelle (n=87).

		Faite hors (CCPP, SST)	Faite et conseillée	Autres	Total
DMP conseillée	Affection au titre de l'article L461-1 alinéa 4 de la Sécurité Sociale (IPP>25%)	4	45	8	57
	Contracté en service	0	2	0	2
	Autres			1	1
DMP non conseillée		-	-		27
Total		-	-		87

En l'absence de tableau de maladie professionnelle indemnisable, la quasi-totalité des 60 propositions de déclarations est faite au titre de l'article L-461.1 alinéa 4 du code de la SS. Parmi celles-ci, on retrouve 13 nuisances différentes avec une exposition à l'amiante pour 48 PRT (80%). Les autres nuisances, qui concernent 1 PRT pour chacune, sont : acide sulfurique, HAP, fumée et gaz de soudage, pesticides organophosphorés, polychlorobiphényles, trichloroéthylène, chrome, laine de verre, laine de roche, poussières de coton, gaz d'échappement diesel, produit dégagé lors de la fabrication de matière plastique dans une industrie de caoutchouc.

Il est intéressant de noter que parmi les 60 PRT avec une imputabilité faible maximale, une seule déclaration de maladie professionnelle est conseillée ou réalisée.

Sur les 60 propositions de déclarations, 10 cas ne présentent pas de facteurs risques extraprofessionnels (ni tabac, ni alcool), 18 présentent un antécédent de tabagisme actuel ou passé. Pour le reste, l'information est manquante (32 cas) concernant le tabagisme. La consommation de boissons alcoolisées est avérée et renseignée pour un seul cas.

VII.3 Discussion

Dans la base du RNV3P, l'amiante est le principal agent estimé en lien avec les cancers du larynx conclus en pathologie professionnelle avec une imputabilité moyenne ou forte. Le secteur d'activité le plus représenté est celui des travaux et constructions spécialisées et les postes de travail les plus cités sont usuellement exposants à l'amiante (mécaniciens et réparateurs de véhicules à moteur, soudeurs, chaudronniers, plombiers, etc.). Pour les autres facteurs de risque, qu'ils soient suspectés ou avérés dans la littérature, les effectifs retrouvés dans la base du RNV3P sont bien plus faibles (notamment pour les HAP ou les brouillards d'acide sulfurique).

La population des PRT ayant un cancer du larynx avec une imputabilité professionnelle moyenne ou forte est intégralement masculine, donnée qui s'accorde avec la répartition en genre dans les métiers et secteurs d'activité exposant notamment à l'amiante sur ces dernières années.

Le statut vis-à-vis de la consommation de boissons alcoolisées et de tabac n'est pas toujours renseigné dans le réseau et peut constituer une faiblesse dans l'analyse de ces situations. Toutefois, on retrouve pour la population de l'étude française ICARE (Investigations sur les Cancers Respiratoires et l'Environnement professionnel), un risque relatif de cancer du larynx chez les travailleurs exposés à l'amiante de 2,1 (IC95% : 1,6 – 2,8) après ajustement des résultats sur la consommation de tabac et d'alcool [22]. Par ailleurs, sur les 10 PRT sans tabagisme avéré, 8 sont exposés à l'amiante. De plus, un

antécédent personnel de tabagisme ne doit pas être l'occasion d'occulter une autre étiologie, notamment professionnelle. Plusieurs étiologies peuvent avoir un effet synergique et multiplicatif dans la cancérogénèse, comme l'amiante et le tabac pour le cancer bronchopulmonaire [23]. Les travaux d'ICARE [24] suggèrent fortement l'existence d'une interaction de type multiplicatif entre exposition à l'amiante et association alcool-tabac pour le cancer du larynx, avec un risque relatif de 26,57 (IC95% : 11,5-67,8) pour cette tri-exposition. La poly-exposition à des produits cancérogènes, dont certains d'origine professionnelle, peut ainsi aboutir à des risques importants, vraisemblablement sous-estimés, lorsque seules les expositions professionnelles sont considérées.

La cancérogénicité de l'amiante pour le larynx est maintenant largement établie dans la littérature et par le CIRC, mais il n'existe à ce jour en France aucun tableau de maladie professionnelle pour cette pathologie. Il est pertinent d'observer qu'à l'inverse, une telle prise en charge existe dans plusieurs pays européens tels qu'en Allemagne, Autriche, Belgique, Danemark, Luxembourg et au Portugal [25].

VII.4 Bibliographie

1. Jehannin-Legier K et al. « Projection de l'incidence et de la mortalité en France métropolitaine en 2017 - Rapport technique », janvier 2018. Disponible sur <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Projection-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-en-France-metropolitaine-en-2017-Rapport-technique>
2. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Arsenic, metals, fibres, and dusts. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2012; 100(Pt C):11–465. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/mono100C.pdf>
3. Offermans NSM, Vermeulen R, Burdorf A, Goldbohm RA, Kauppinen T, Kromhout H, et al. "Occupational asbestos exposure and risk of pleural mesothelioma, lung cancer, and laryngeal cancer in the prospective Netherlands cohort study", *J Occup Environ Med*, 2014 Jan;56(1):6–19.
4. Parnes SM. "Asbestos and cancer of the larynx: is there a relationship?" *Laryngoscope*, 1990 ;100 :254–61.
5. Yang H-Y, Huang S-H, Shie R-H, Chen P-C. "Cancer mortality in a population exposed to nephrite processing", *Occup Environ Med*, 2016 Aug ; 73(8):528–36.
6. Berrino F, Richiardi L, Boffetta P, Esteve J, Belletti I, Raymond L, Troschel L, Pisani P, Zubiri L, Ascunce N, Guberan E, Tuyns A, et al. "Occupation and larynx and hypopharynx cancer: a job-exposure matrix approach in an international case-control study in France, Italy, Spain and Switzerland", *Cancer Causes Control*, 2003 Apr; 14(3):213-23 2003; 14:213–23.
7. Gustavsson P, Jakobsson R, Johansson H, Lewin F, Norell S, Rutkvist LE. "Occupational exposures and squamous cell carcinoma of the oral cavity, pharynx, larynx, and oesophagus: a case-control study in Sweden", *Occup Environ Med*, 1998; 55:393–400.
8. Marchand JL, Luce D, Leclerc A, Goldberg P, Orlowski E, Bugel I, Brugere J. "Laryngeal and hypopharyngeal cancer and occupational exposure to asbestos and man-made vitreous fibers: results of a case-control study", *Am J Ind Med*, 2000 Jun;37(6):581-9 2000; 37:581–9.
9. Purdue MP, Jarvholm B, Bergdahl IA, Hayes RB, Baris D. "Occupational exposures and head and neck cancers among Swedish construction workers", *Scand J Work Environ Health*, 2006; 32:270–5
10. Ramroth, H., Ahrens, W., Dietz, A. and Becher, H. "Occupational asbestos exposure as a risk factor for laryngeal carcinoma in a population-based case-control study from Germany", *Am J Ind Med*, 2011; 54: 510–514. doi:10.1002/ajim.20963

11. Peng W, Mi J, Jiang Y. "Asbestos exposure and laryngeal cancer mortality", *The Laryngoscope*, 2016 May 1; 126 (5):1169–74.
12. Paget-Bailly S, Cyr D, Luce D. "Occupational Exposures and Cancer of the Larynx—Systematic Review and Meta-analysis", *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 2012 Jan; 54(1):71–84.
13. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Chemical agents and related occupations. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2012; 100(Pt F):9–562. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100F/mono100F.pdf>
14. Wagner M, Bolm-Audorff U, Hegewald J, Fishta A, Schlattmann P, Schmitt J, et al. "Occupational polycyclic aromatic hydrocarbon exposure and risk of larynx cancer: a systematic review and meta-analysis", *Occup Environ Med*, 2015 Mar; 72(3):226–33.
15. Elci OC, Akpınar-Elci M. "Occupational exposures and laryngeal cancer among non-smoking and non-drinking men", *Int J Occup Environ Health*, 2009 Dec; 15(4):370–3.
16. Elci OC, Akpınar-Elci M, Blair A, Dosemeci M. "Risk of laryngeal cancer by occupational chemical exposure in Turkey", *J Occup Environ Med*, 2003 Oct; 45(10):1100–6.
17. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Tobacco smoke and involuntary smoking. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2004; 83:1–1438. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol83/mono83.pdf>
18. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Alcohol consumption and ethyl carbamate. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2010; 96:3–1383. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol96/mono96.pdf>
19. Islami F, Tramacere I, Rota M, Bagnardi V, Fedirko V, Scotti L, Garavello W, Jenab M, Corrao G, Straif K, Negri E, Boffetta P, et al. "Alcohol drinking and laryngeal cancer: overall and dose-risk relation—a systematic review and meta-analysis", *Oral Oncol*, 2010; 46:802–10.
20. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Human papillomaviruses. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2007;90:1–636. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol90/mono90.pdf>
21. Gilg Soit Ilg A, Houot M, Pilorget C. « Estimation de parts de cancers attribuables à certaines expositions professionnelles en France. Utilisation des matrices emplois-expositions développées dans le cadre du programme Matgéné », *Saint-Maurice: Santé publique France*, 2016. 40 p.
22. Paget-Bailly S, Cyr D, Carton M, Guida F, Stucker I, Luce D. "Head and neck cancer and occupational exposure to asbestos, mineral wools and silica: results from the ICARE study", *Occup Environ Med*, 2014 Jun ; 71 Suppl 1 : A90.
23. Nielsen LS, Bælum J, Rasmussen J, Dahl S, Olsen KE, Albin M, et al. "Occupational asbestos exposure and lung cancer—a systematic review of the literature", *Arch Environ Occup Health*, 2014 ;69(4) :191–206.
24. Menvielle G, Fayossé A, Radoï L, Guida F, Sanchez M, Carton M, et al. « The joint effect of asbestos exposure, tobacco smoking and alcohol drinking on laryngeal cancer risk: evidence from the French population-based case-control study, ICARE", *Occup Environ Med*, 2016 Jan; 73(1): 28–33.
25. Eurogip « Cancers d'origine professionnelle : quelle reconnaissance en Europe ? » Rapport d'enquête 49/F, 52 pages, 2010. <http://www.eurogip.fr/fr/produits-information/publications-d-eurogip/111-cancers-d-origine-professionnelle-quelle-reconnaissance-en-europe>

VIII. Cancer des fosses nasales et des sinus

VIII.1 État des lieux des connaissances scientifiques actuelles

Les cancers des fosses nasales et des sinus de la face représentent entre 0,2% et 0,8% de l'ensemble des cancers, et près de 3% de l'ensemble des cancers des voies aérodigestives supérieures. Par ordre de fréquence, les localisations anatomiques les plus touchées sont : le sinus maxillaire (35%), le sinus éthmoïde (30%), les fosses nasales (16%), le sinus sphénoïde de 0,4% à 3% et enfin le sinus frontal de 0,1% à 4% [1]. 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 chez l'homme. La survie à 5 ans est de 40 à 50%. L'âge moyen de survenue se situe autour de 60 ans. Le sex-ratio est compris entre 2 et 3 hommes pour une femme, cette variation étant liée au pourcentage des formes liées aux toxiques d'origine professionnelle dans les différentes séries [2].

La cancérogénicité pour le nasopharynx, les fosses nasales et les cavités sinusiennes a été établie avec des preuves suffisantes pour les agents suivants :

- ✓ **les poussières de bois** : sont classées cancérogènes avérés par le CIRC (groupe 1) depuis 1995 pour les cancers du nasopharynx, des fosses nasales et des sinus de la face [3]. Pour ce classement, le CIRC ne fait pas de distinction entre les différents types de bois. Il en sera de même dans la description suivante des expositions. Les poussières de bois seraient à l'origine de 45% des cancers de la cavité nasale et des sinus (cancers naso-sinusiens) [4]. Les données récentes en matière de chirurgie sinusienne endoscopique ont permis de mettre en évidence que l'adénocarcinome des travailleurs du bois (anciennement dénommé cancer de l'éthmoïde) naissait dans la fente olfactive pour se développer ensuite dans la fosse nasale et le sinus de l'éthmoïde [5]. ;
- ✓ **les poussières de cuir** : le CIRC les a classées comme cancérogène du groupe 1 depuis 1987 [2] pour les cancers naso-sinusiens ;
- ✓ **les composés du nickel** : le CIRC les a classés comme cancérogène du groupe 1 depuis 1990 [2] pour les cancers naso-sinusiens et pulmonaires ;
- ✓ **les composés du chrome** : sont classées cancérogènes avérés par le CIRC (groupe 1) depuis 1990 pour les cancers naso-sinusiens et pulmonaires [2] ;
- ✓ **le formaldéhyde (formol)**: le CIRC l'a classé comme cancérogène du groupe 1 depuis 2004 [2] du nasopharynx (cavum). De plus, des études ont retenu que le formaldéhyde augmentait le risque de cancers naso-sinusiens. Néanmoins les travailleurs en contact avec le formaldéhyde le sont également souvent avec les poussières de bois. Le formaldéhyde pourrait donc être alors un co-facteur dans ce contexte [6-10]. Une méta-analyse récente a retenu une association statistiquement significative et positive entre le risque de cancer naso-sinusien et l'exposition au formaldéhyde [11].

La cancérogénicité pour les fosses nasales et les cavités sinusiennes a été établie avec des indications suffisantes pour les **activités suivantes** : usinage de bois, métallurgie du nickel, industrie du cuir et de la construction, chromage et grillage des mattes de nickel [6-12].

Un certain nombre d'autres agents ou d'expositions professionnelles pourraient également favoriser la survenue de cancers naso-sinusiens parmi lesquels **la production d'alcool isopropylique** : des études démontrent que les travailleurs exposés au procédé à l'acide fort et aux substances chimiques servant à produire de l'alcool isopropylique (alcool à friction) risquent davantage d'être atteints d'un cancer des fosses nasales et des sinus paranasaux [6-12].

Parmi les facteurs de risque extraprofessionnels de cancer naso-sinusien, l'exposition au papillomavirus ainsi que l'exposition au virus d'Epstein-Barr (VEB) sont relatés [13-17].

À ce jour, il existe quatre tableaux de maladies professionnelles concernant la reconnaissance des cancers naso-sinusiens (Tableaux de maladies professionnelles : 10 ter, 37 ter, 47 B (régime général) et 36 C (régime agricole)) [18].

Tableau 56 : Tableau des maladies professionnelles (MP) du Régime général et du Régime agricole.

N° du tableau	Désignation de la maladie	Nombre de cas annuel par an reconnus avec premier indemnisation sur la période 2012 à 2016 pour le RG et 2012 à 2015 pour le RA
RG 10 ter : Affections cancéreuses causées par l'acide chromique, les chromates et bichromates alcalins ou alcalinoterreux ainsi que le chromate de zinc	Cancer des cavités nasales	0 à 1 cas / an
RG 37 ter : Cancers provoqués par les opérations de grillage des mattes de nickel	Cancer primitif de l'ethmoïde et des sinus de la face	0 à 1 cas / an
RG 43 bis : Affections cancéreuses provoquées par l'aldéhyde formique	Carcinome du nasopharynx	0 à 1 cas/ an
RG 47 B : Affections professionnelles provoquées par les poussières de bois	Cancer primitif de l'ethmoïde et des sinus de la face	50 à 61 cas / an
	Carcinome des fosses nasales	10 à 15 cas/an
RA 36 : Affections professionnelles provoquées par les poussières de bois	Cancer primitif des fosses nasales, de l'éthmoïde et des sinus de la face (sinus maxillaire, frontal, sphénoïdal et sinus accessoire)	1 à 5 cas/an

Source : Pour le RG les données sont issues de la CNAMTS

(http://www.risquesprofessionnels.ameli.fr/fileadmin/user_upload/document_PDF_a_telecharger/brochures/Rapport%20annuel%20interactif%202016.pdf) et pour le RA les données sont issues de l'INRS

(<http://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau.html?refINRS=RA%2036§ion=donnees-statistiques>)

Entre 2012 et 2016, 3 cas de cancer sinusien auraient été reconnus en maladie professionnelle par le Comité Régional de Reconnaissance des Maladies Professionnelles (CRRMP). Les expositions concernées seraient : terpène, cuir et agent causal inconnu (Source : Direction AT/MP, CNAMTS).

VIII.2 Analyse quantitative des cas sur la période 2001-2016

VIII.2a Données générales

Entre 2001 et 2016, 305 problèmes de santé (PST) de diagnostic de cancer des fosses nasales et des cavités sinusiennes sont identifiés dans la base du RNV3P (codes CIM-10 : C300 (tumeurs malignes des fosses nasales) et C31 (Tumeurs malignes des sinus)). Parmi ceux-ci²⁶ :

- ✓ 89,8 % (274 PST) sont adressés pour un diagnostic de pathologie professionnelle ;
- ✓ 2,9 % (9 PST) pour un interrogatoire professionnel systématique ;
- ✓ 1,6 % (5 PST) pour une demande d'avis d'aptitude ;
- ✓ 5,7 % (17 PST) pour motifs de consultation classés dans la catégorie « autres ».

Parmi ces 305 PST, 256 (83,9 %) sont conclus en pathologie professionnelle (Pathologie en relation avec le travail ou PRT) dont **229 cas (89,5% des PRT) avec une imputabilité estimée moyenne ou forte**. Seuls ces 229 cas sont inclus dans l'analyse suivante.

VIII.2b Analyse des PRT avec imputabilité moyenne ou forte (n=229)

Données démographiques

La population étudiée est quasi-exclusivement masculine (97% d'hommes), avec un âge moyen de 65 ans chez l'homme (âge médian de 66 ans, allant de 32 à 92 ans) et de 63,6 ans chez la femme (âge médian de 62 ans, allant de 51 à 75 ans).

Expositions professionnelles

On retrouve 254 expositions au total avec imputabilité moyenne ou forte associées aux 229 PRT. L'exposition concerne en très grande majorité « les poussières de bois » (près de 90% de l'ensemble des expositions 227/254) dont 89% avec une imputabilité forte. L'exposition aux poussières de bois représente 99% des PRT retenues avec une imputabilité moyenne ou forte (227/229).

Tableau 57 : Répartition des expositions rapportées possiblement cumulées selon le niveau d'imputabilité pour les 229PRT de cancer naso-sinusien avec une imputabilité moyenne ou forte.

Expositions	Imputabilité		Total
	Moyenne	Forte	
Bois (poussières)	24	203	227
Nickel (sulfate/ composés in/organiques)	2	4	6
Formaldéhyde	3	1	4
Chrome (sels/composés organiques)	1	4	5
Amiante	2	0	2
Adhésifs/colle	2	0	2
Divers	8	0	8
Total	42	212	254

Secteurs d'activités et poste de travail

Les secteurs d'activité les plus représentés correspondent à ceux des travaux de construction spécialisés (27,9%) et du travail du bois (24,1%). On retrouve au total 28 secteurs différents.

²⁶ Un PST peut avoir plusieurs motifs de consultation. Le % de PST par motif est calculé sur le nombre total de PST et non sur le nombre total de motifs.

Tableau 58 : Secteurs d'activité les plus représentés (n>3) parmi les 229 PRT de cancer des fosses nasales et des sinus avec une imputabilité moyenne ou forte.

Secteur d'activité (2 ^{ème} niveau de précision de la NAF-08 transcodée)	Effectif	Proportion (%)
Travaux de construction spécialisés	64	27,9
Travail du bois et fabrication d'articles en bois et en liège... l'exception des meubles	55	24,1
Fabrication de meubles	29	12,7
Travail du bois et fabrication d'articles en bois (NAF-93)	6	2,6
Administration publique et défense	5	2,2
Réparation d'ordinateurs et de biens personnels et domestiques	4	1,7
Activités pour la santé humaine	4	1,7
Autres (avec pour chaque secteur, un effectif inférieur à 4)	62	27,1
Total	229	100

Postes de travail

On retrouve 32 postes de travail différents, selon la classification CIP-08 (4^{ème} niveau de précision de la CIP 08 transcodée). Les 2 principaux postes les plus représentés sont les ébénistes, menuisiers et assimilés (44,5%) et les charpentiers en bois et menuisiers du bâtiment (32,8%).

Tableau 59 : Postes de travail les plus représentés (n>2) parmi les 229 PRT de cancer des fosses nasales et des sinus avec une imputabilité moyenne ou forte.

Postes de travail (4 ^{ème} niveau de précision de la CIP-08 transcodée)	Effectif	Proportion (%)
Ebénistes, menuisiers et assimilés	102	44,5
Charpentiers en bois et menuisiers du bâtiment	75	32,8
Régleurs et conducteurs de machines à bois	8	3,5
Cordonniers et assimilés	3	1,3
Métiers de l'artisanat sur bois et sur des matériaux similaires	3	1,3
Poseurs de revêtements de sol et carreleurs	3	1,3
Autres (postes de travail avec effectifs inférieurs à 3)	35	15,3
Total	229	100,0

Déclaration en maladie professionnelle à l'issue de la consultation

Sur les 229 PRT, 209 cas (près de 92%) ont bénéficié d'une déclaration de maladie professionnelle dont 191 au titre des tableaux de MP (RG 47 B) et avec une exposition principale aux poussières de bois. Pour les 14 PRT dans le cadre de l'affection au titre de l'article L461-1 alinéa 4 de la Sécurité Sociale (IPP>25%), l'exposition aux poussières aux bois est mentionnée sans le respect de toutes les critères du tableau (durée minimale d'exposition) avec présence avec d'autres expositions (amiante...).

Tableau 60 : Répartition des déclarations en maladie professionnelle pour les PRT avec une imputabilité moyenne ou forte (n=229).

		Faite hors	Faite et conseillée	Total
DMP conseillée	Affection au titre de l'article L461-1 alinéa 4 de la Sécurité Sociale (IPP>25%)	3	11	14
	Affection tableau MP	32	159	191
	Autres	2	2	4
DMP non conseillée		-	-	20
Total		-	-	229

VIII.3 Cas particulier de l'analyse descriptive de l'exposition professionnelle au formaldéhyde

Au vu des données de la littérature en matière de cancérogénicité du formol sur la sphère naso-sinusienne indépendamment de l'exposition aux poussières de bois, une analyse spécifique est réalisée sur les PRT retenus avec une exposition au formol. On retrouve 8 cas de cancers naso-sinusiens avec une exposition professionnelle au formaldéhyde et dont **l'imputabilité retenue est faible, moyenne ou forte.**

Tableau 61 : Répartition des PRT de cancer des fosses nasales ou des sinus en lien avec l'exposition au formaldéhyde selon le niveau d'imputabilité (n=8).

Exposition professionnelle	Imputabilité		
	Faible	Moyenne	Forte
Formaldéhyde	3	4	1

L'analyse de ces situations montre qu'il est retenu une imputabilité faible pour les cas où il est décrit une exposition concomitante et importante aux poussières de bois, une imputabilité moyenne ou forte pour les cas où il n'est pas décrit d'exposition aux poussières de bois concomitante.

VIII.4 Discussion

Le principal agent responsable des cancers naso-sinusiens conclus en pathologie professionnelle avec une imputabilité forte ou moyenne retrouvé dans la base du RNV3P est de très loin les poussières de bois (près de 99 % des PRT recensées). Les deux secteurs d'activité les plus concernés sont, d'une part, celui des travaux de construction spécialisés (27,9%), et, d'autre part, celui du travail du bois et fabrication d'articles en bois et en liège à l'exception des meubles (24,1%). Les postes de travail correspondant (près de 78 %) sont des postes traditionnellement très exposants aux poussières de bois comme ébénistes, menuisiers et assimilés, charpentiers en bois et menuisiers du bâtiment.

Pour les autres facteurs de risque qu'ils soient suspectés ou avérés, les effectifs retrouvés dans la base du RNV3P sont bien plus faibles. Néanmoins, il est repéré 11 cas de cancer naso-sinusien en relation avec une exposition professionnelle à un cancérogène reconnu dans la littérature (chrome et nickel). Il a été codé pour quelques cas de cancer naso-sinusiens une exposition professionnelle aux poussières d'amiante. L'amiante est un cancérogène certain reconnu, en particulier pour le larynx, mais pas pour la sphère naso-sinusienne.

Le lien direct entre cancer naso-sinusien et exposition au formaldéhyde était encore récemment, discuté, notamment du fait de l'exposition très fréquente concomitante aux poussières de bois. Les données issues du RNV3P en la matière mettent en évidence que les évaluations de l'imputabilité sont en accord avec les données de la littérature les plus récentes (le formaldéhyde est un cancérogène à part entière de la sphère naso-sinusienne [11]).

La population des patients ayant un cancer naso-sinusien avec une exposition professionnelle d'imputabilité moyenne ou forte est quasi-exclusivement masculine, donnée qui s'accorde avec la répartition en genre dans les métiers et secteurs d'activité exposant notamment aux poussières de bois sur ces trente dernières années. L'âge médian des consultants (66 ans) dans les CCPP paraît superposable à l'âge médian du diagnostic ou de la prise en charge thérapeutique selon les données de la littérature.

VIII.5 Bibliographie

1. Simon C, Toussaint B, Coffinet L. : Tumeurs malignes des cavités nasales et paranasales *EMC Oto-Rhino-Laryngologie*, 20-405-A-10, 1997.
2. Tumeurs malignes primitives des fosses nasales et des sinus. Recommandation pour la Pratique Clinique. *Réseau d'Expertise Français sur les Cancers ORL Rares* - juillet 2009.
3. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Arsenic, metals, fibres, and dusts. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum.* 2012;100:11–465.
4. Imbernon E. Estimation du nombre de cas de certains cancers attribuables à des facteurs professionnels. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2003. 28 p.
5. Jankowski R et col. Endoscopic surgery reveals that woodworkers' adenocarcinomas originate in the olfactory cleft. *Rhinology* 2007; 45 (4):308-14.
6. "Nasal and Paranasal Sinus Cancers", *Atlanta, GA. Retrieved: American Cancer Society.* (2014, April 30). November 13, 2014.
7. Nasal cavity and paranasal sinus cancer: risk factors and prevention. American Society of Clinical Oncology (ASCO). (2014, August). Cancer.Net. Alexandria, VA.: American Society of Clinical Oncology (ASCO).
8. International Agency for Research on Cancer (IARC). (1995). Volume 62: Wood dust and formaldehyde.

9. Littman AJ, Vaughan, TL. Cancers of the nasal cavity and paranasal sinuses. Schottenfeld, D. & Fraumeni, J. F. Jr. (eds.). (2006). *Cancer Epidemiology and Prevention*. (3rd Édition). New York: Oxford University Press. 30: pp.603-19.
10. Purdue MP, Jarvholm B, Bergdahl IA, Hayes RB, Baris D. "Occupational exposures and head and neck cancers among Swedish construction workers", *ScandJ Work Environ Health*, 2006; 32:270–5.
11. Binazzi A, Ferrante P, Marinaccio A. "Occupational exposure and sinonasal cancer: a systematic review and meta-analysis", *BMC Cancer*, 2015 Feb 13; 15:49.
12. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Chemical agents and related occupations. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2012; 100:9–562.
13. Gillison ML, Koch WM, Capone RB et al. « Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers", *J Natl Cancer Inst*, 2000; 92:709.
14. Chaturvedi AK, Engels EA, Pfeiffer RM et al. "Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States", *J Clin Oncol*, 2011; 29:4294.
15. Bishop, J.A., Guo, T.W., Smith, D.F., et al. Human papillomavirus-related carcinomas of the sinonasal tract (2013, February). *The American Journal of Surgical Pathology*. Raven Press. PMID 23095507
16. Heck JE, Berthiller J, Vaccarella S et al. Sexual behaviours and the risk of head and neck cancers: a pooled analysis in the international Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) consortium, *Int J Epidemiol*, 2010;39:166.
17. Bishop, J.A., Guo, T.W., Smith, D.F., et al. Human papillomavirus-related carcinomas of the sinonasal tract. *Am J Surg Pathol*. 2013 Feb;37(2):185-92.
18. CNAM-TS « Risque Maladie professionnelle : Sinistralité de l'année 2015 par CTN, code NAF, tableau de MP et syndrome », Décembre 2016.

IX. Cancer du rein

IX.1 État des connaissances scientifiques actuelles sur les étiologies professionnelles

Le nombre de cas incidents de cancers du rein est estimé à 14 139 en France en 2017 dont 67% survenant chez l'homme. Le sex-ratio H/F est de 2. Ce cancer se situe au 8^{ème} rang des cancers chez la femme (taux d'incidence standardisé monde ou TSM de 6,7/100 000) et au 5^{ème} rang chez l'homme (TSM de 16,6/100 000). L'évolution du nombre des cas depuis 1990 montre une tendance à l'augmentation de l'incidence chez l'homme et la femme. L'incidence augmente avec l'âge. L'âge moyen au diagnostic est de 65 ans. Concernant la mortalité par cancer du rein, 3 182 décès chez l'homme (TSM de 4,4 pour 100 000) et 1 486 décès chez la femme (TSM de 1,4 pour 100 000) sont estimés pour 2017 [1].

Environ 2 à 3% des cancers du rein seraient liés à des prédispositions héréditaires.

Les facteurs de risque personnels mis en lien avec la survenue de cancer du rein sont le tabagisme actif (groupe 1 du CIRC) [2] l'obésité et l'hypertension artérielle. Parmi les facteurs extra-professionnels, l'exposition aux radiations ionisantes représente un facteur de risque avéré du cancer du rein (groupe 1 du CIRC) [3] : un excès de risque a été mis en évidence chez les survivants d'explosions nucléaires et chez les patients ayant subi une radiothérapie.

Concernant les facteurs de risque professionnels, d'après les évaluations réalisées par le CIRC :

- ✓ seule l'exposition professionnelle au **trichloroéthylène (TCE)** est considérée comme un agent cancérigène avéré chez l'homme pour le cancer du rein (classement en octobre 2012, groupe 1 du CIRC) [4]. Ceci a aussi été confirmé par des études plus récentes [5,6] ;
- ✓ d'autres agents ou secteurs d'activité sont suspectés, mais avec des indications de preuve encore limitées pour le cancer du rein :
 - l'arsenic [7],
 - le cadmium [7-8],
 - l'acide perfluorooctanoïque [9],
 - les fumées de soudage [10-11],
 - Les activités de l'imprimerie [12].

Enfin, la littérature scientifique rapporte des excès de risque pour différentes expositions professionnelles, mais qui restent à confirmer :

- ✓ pour certains métiers ou secteurs d'activité : le métier de peintre [13], d'employé de nettoyage à sec [14], d'ouvrier en chantier naval, de mécanicien dans l'aéronautique [15], de pompiers [16-17], etc. ;
- ✓ pour certains agents : le chloracétal C5 [18], le tétrachloroéthylène [19], les pesticides [20-21], les dérivés pétroliers, les solvants, les fluides de coupe, les hydrocarbures aromatiques polycycliques, l'amiante.

Santé publique France a estimé pour l'année 2012 que la fraction de cancers du rein attribuable à une exposition professionnelle au TCE se situait entre 1,7 et 5,4% chez l'homme et entre 0,2% et 0,8% chez la femme [22].

En France, il n'existe pas à ce jour de tableau de maladies professionnelles (MP) dans le régime général ou agricole (RG ou RA) permettant l'indemnisation du cancer du rein au titre de la maladie

professionnelle, mais des discussions sont en cours pour l'élaboration d'un tableau dans le régime général relatif à l'exposition au trichloroéthylène.

En l'absence de tableau de MP, les demandes de reconnaissance sont soumises au Comité régional de reconnaissance des maladies professionnelles (CRRMP). Entre 2012 et 2016, le bilan transmis par la CNAM concernant les dossiers soumis en procédure de maladie professionnelle au titre de l'article L.461-1 alinéa 4 du code de Sécurité Sociale fait apparaître que le CRRMP a rendu un avis favorable (de lien direct et essentiel entre les expositions professionnelles et le cancer du rein) dans 31 cas et défavorable dans plus de 140 cas. Le trichloréthylène était l'agent causal le plus souvent répertorié.

Tableau 62 : Données CRRMP d'avis favorables pour le cancer du rein de 2012 à 2016.

Code TEP	Libellés des expositions	Nombre d'avis favorables
22224	Trichloroéthylène, trichloréthylène	11
C2K0E	Préparation de vitamine a	3
32110	Amiante (fibres)	2
47100	Radiations ionisantes radioactivité	2
1PB01	Plomb	1
22127	1.1.1trichloroethane trichloro1.1.1ethane 1.1.1trichlorethan	1
2B105	Chloracétal	1
33370	Huiles et graisses (produits de décomposition thermique)	1
33390	Matières plastiques (produits de décomposition thermique)	1
36D00	Produits de traitement du cuir	1
C110N	Trichloroéthylène(médicament)	1
C171D	1(1(2thienyl) cyclohexyl) piperidine	1
C2K0G	7 dehydrocholesterol active	1
	Autre agent causal connu non listé et agent causal inconnu	4

Sources : Direction AT/MP - CNAMTS

IX.2 Analyse quantitative des cas sur la période 2001-2016

IX.2a Données générales

Entre 2001 et 2016, 268 problèmes de santé au travail (PST) relatifs au cancer du rein sont identifiés dans la base du RNV3P (codes CIM-10 : C64) quels que soient les motifs de consultations.

Parmi ceux-ci les motifs²⁷ conduisant à la consultation sont :

- ✓ dans 79,5% (213 PST) une demande pour diagnostic de pathologie professionnelle ;
- ✓ dans 8,9% (24 PST) un interrogatoire professionnel systématique ;
- ✓ dans 9,7% (26 PST) une demande de conseil pour avis d'aptitude.

Parmi ces 268 PST, il est conclu à un Problème en relation avec le travail dans 169 des cas (63%) (PRT = pathologie en lien avec le travail et ayant au moins une exposition estimée avoir un niveau au moins faible d'imputabilité). De plus, **dans 73 de ces 169 cas**, le niveau d'imputabilité est moyen ou fort. Seuls ces 73 cas sont inclus dans l'analyse ci-après.

²⁷ Un PST peut avoir plusieurs motifs de consultation. Le % de PST par motif est calculé sur le nombre total de PST et non sur le nombre total de motifs.

IX.2b Analyse des PRT avec imputabilité au moins moyenne ou forte (n=73 PRT)

Données démographiques

La répartition selon le sexe montre une large représentation masculine : 66 hommes pour 7 femmes soit un sex-ratio H/F de 9,5.

La répartition selon l'âge rapporte des extrêmes de 34 à 78 ans avec un nombre de cas maximum autour de 50 ans. L'âge moyen est de 56,8 ans (âge médian de 56,5 ans).

Expositions professionnelles

Sur l'ensemble des 73 PRT, les principales expositions évaluées comme ayant un lien moyen (n=82) ou fort (n=21) avec le cancer du rein sont reportées dans le Tableau 63. C'est l'exposition aux solvants qui est le plus souvent citée et en particulier aux solvants chlorés et au trichloroéthylène. Ainsi, le trichloroéthylène représente 40% (41/103) des expositions rapportées avec une imputabilité moyenne ou forte dans ces PRT. Il est cité dans 57% (41/72) des PRT avec au moins une exposition moyenne ou forte.

Tableau 63 : Répartition des expositions rapportées selon le niveau d'imputabilité parmi les 73 PRT de cancer du rein avec imputabilité moyenne ou forte.

Agent exposant	Imputabilité moyenne n	Imputabilité forte n	Total n (% des 73 PRT)
Trichloroéthylène	27	14	41 (57 %)
Plomb	7	1	8 (11 %)
Amiante	6	0	6 (8,2 %)
Tetrachloroéthylène	3	1	4 (5,5 %)
Choroéthylène	3	0	3 (4,1 %)
Rayonnements ionisants	3	0	3 (4,1 %)
Amine aromatique	1	1	2 (2,8 %)
Gaz d'échappement	2	0	2 (2,8 %)
Autres expositions	30	4	34 (NC)
Total	82	21	103

NC : non calculé car plusieurs expositions possibles par PRT

Le Tableau 64 présente le regroupement de substances ou d'usages définissant un « groupe ». On retrouve ainsi une exposition rapportée à au moins un solvant (parfois co-exposition à plusieurs solvants dans un même PRT) dans 66% de ces PRT. Les solvants chlorés représentent la classe de solvants la plus souvent répertoriée (dans 58% des PRT). L'exposition à un ou plusieurs métaux n'est citée que dans 11% de ces PRT.

Tableau 64 : Répartition des expositions regroupées selon le niveau d'imputabilité parmi les 73 PRT de cancer du rein avec imputabilité moyenne ou forte.

Regroupements	Imputabilité		
	Moyenne	Forte	Total N (% des 73 PRT)
Solvants (hydrocarbure aliphatique et dérivés halogénés, dichlorométhane, trichlorométhane, 1,1,1-trichloroethane, dérivé chlore d'hydrocarbure aliphatique insaturé, trichloroéthylènetrichloréthylène, tétrachloroéthylène, hydrocarbure aromatique et dérivé, Benzène, toluène, éthylbenzène, styrène, dérivé chlore d'hydrocarbure aromatique, alcool et polyalcool aliphatique, 2-propanol, éther, thioéther et dérivé, éther alicyclique, acétone, méthylethylcétone, solvant, diluant, méthylisobutylcétone, solvant de dégraissage, solvant de nettoyage, solvant naphtha, solvant pétrolier, autre solvant)	32	16	48 (66 %)
Solvants chlorés (dichlorométhane, trichlorométhane, 1,1,1-trichloroethane, Trichloroéthylène, tétrachloroéthylène,, dérivés chlorés d'hydrocarbure aliphatique insaturés, dérivés halogénés d'hydrocarbure aliphatique saturés)	27	15	42 (58 %)
HAP (Bitume, hydrocarbure aromatique polycyclique, naphthalène, suie de combustion du charbon, suie et autre produit dégagé lors de l'utilisation de produit noir)	4	1	5 (6,8 %)
Métaux (Arsenic, antimoine, béryllium, cadmium, chrome, Chromate, chromate de zinc, cuivre, fer, mercure, nickel, zinc, aluminium, plomb, soufre, poussière d'alliage léger (aluminium...), poussières d'acier inox, poussières de métaux durs carbures métalliques, autre poussières métalliques, produit dégagé dans les procédés de fonderie, fumées et gaz de soudage, fumées et gaz de brasage)	7	1	8 (11 %)
Pesticides (Hexachlorocyclohexane, herbicide carbamate, insecticide organophosphoré, produit pesticide, traitement phytosanitaire des cultures, autre produit à usage agricole, de jardinage ou de traitement des bois)	1	0	1 (1,4 %)
Peintures regroupées	3	0	3 (4,2 %)

Secteurs d'activité et poste de travail

Parmi les 55 secteurs d'activité différents (2ème précision de la NAF08 transcodée) rapportés dans les PRT de cancer du rein ayant au moins une exposition estimée avoir un degré d'imputabilité moyen ou fort, les secteurs revenant au moins 4 fois sur les 73 PRT sont : la chimie, la construction, la métallurgie, la maintenance (industrielle et réparation automobile), l'imprimerie (cf. Tableau 65).

Tableau 65 : Répartition par secteurs d'activités les plus représentés (n>=4) des 73 PRT de cancer du rein avec imputabilité moyenne ou forte.

Secteur d'activité (2 ^{ème} niveau de précision de la NAF-08 transcodée)	Nombre (% arrondi des 73 cas)
Métallurgie	10 (14%)
Industrie chimique	9 (12%)
Travaux de construction	9 (12%)
Imprimerie et reproduction d'enregistrements	5 (7%)
Réparation et installation de machines et d'équipements	5 (7%)
Commerce et réparation d'automobiles et de motocycles	5 (7%)
Fabrication de textiles, cuir et chaussure	4 (5%)
Fabrication d'autres matériels de transport	4 (5%)
Autres secteurs	22 (30%)
Total	73 (100%)

Au total, 41 professions différentes sont identifiées dans les 73 PRT (4^{ème} précision de la CIP-08 transcodée) avec au moins une exposition estimée avoir une imputabilité moyenne ou forte. Les métiers le plus souvent rapportés dans ces PRT sont présentés dans le tableau ci-dessous. On retrouve essentiellement des ouvriers de maintenance et d'usinage de métaux (mécaniciens, outilleurs, régleurs de machines...) (cf. Tableau 66)

Tableau 66 : Répartition par métiers les plus représentés (n>=3) des PRT de cancer du rein avec imputabilité moyenne ou forte (n= 73).

Métier (4 ^{ème} précision de la CIP-08 transcodée)	Nombre (% arrondi des 73 cas)
Outilleurs et assimilés	18 (25%)
Ouvriers travail métaux/soudeur/plombier	9 (12%)
Peintres	8 (11%)
Chimistes/technicien	7 (10%)
Emballeurs /manœuvres/assembleur	6 (8%)
Imprimeurs	5 (7%)
Ouvriers de la construction	4 (5%)
Ebénistes, menuisiers et assimilés	3 (4%)
Conducteurs d'installations chimiques /plasturgie, verrerie	3 (4%)
Autres métiers	10 (14%)
Total	73 (100%)

Déclaration en Maladie Professionnelle

Il n'existe pas de tableau de maladie professionnelle permettant l'indemnisation des cancers du rein à ce jour, toutefois une demande peut être formulée dans le cadre du système complémentaire de reconnaissance des maladies professionnelles.

Parmi les 73 PRT, une déclaration de maladie professionnelle est conseillée par le CCPP dans 42 cas (cf. Tableau 67)

Tableau 67 : Répartition des déclarations en maladie professionnelle pour les PRT avec une imputabilité moyenne ou forte (n=73).

		Faite hors CCPP	Faite ou conseillée par le CCPP	Autres	Total
DMP conseillée	Affection au titre de l'article L461-1 alinéa 4 de la Sécurité Sociale (IPP>25%)	3	40	7	50
	Affection tableau MP	0	0		0
	Contracté en service	2	2		4
DMP non conseillée		-	-		19
Total		-	-		73

Lorsqu'une déclaration est recommandée par le CCPP (42 cas), les expositions codées sont les suivantes (plusieurs expositions possibles) :

- ✓ Le trichloréthylène était cité comme exposition dans 27PRT ;
- ✓ Dans les 15 PRT où le trichloréthylène n'était pas mentionné on retrouve une exposition à :
 - Un autre solvant dans 3 PRT
 - Le plomb dans 4 PRT
 - Les HAP dans 3 PRT

- Les gaz d'échappement dans 1 PRT
- Les rayonnements ionisants dans 1 PRT
- D'autres expositions dans 3 PRT

Par ailleurs dans 5 autres PRT une déclaration de maladie professionnelle est proposée hors CCPP et on retrouve pour ces cas la notification d'exposition au TCE dans 3 cas et aux radiations ionisantes dans 1 cas.

IX.3 Analyse descriptive des PRT tous niveaux d'imputabilité confondus pour certaines expositions d'intérêt pour le cancer du rein

Parmi les PRT (169 PRT) toutes imputabilités confondues, les substances les plus souvent mentionnées comme ayant une imputabilité au moins faible vis-à-vis du cancer du rein sont reprises dans le Tableau 68.

Cette approche permet de rechercher l'exposition à des facteurs discutés dans la littérature mais qui ne sont pas encore considérés au moment de la consultation comme suffisants pour pouvoir être estimés avec une imputabilité au moins moyenne.

Tableau 68 : Répartition des expositions rapportées parmi les 169 PRT de cancer du rein selon le niveau d'imputabilité.

	Imputabilité faible	Imputabilité moyenne	Imputabilité Forte	Nombre total de notifications de l'exposition toutes imputabilités confondues (de faible à forte) sur les 169 PRT (%/169 PRT)
Expositions rapportées				
Trichloroéthylène	19	27	14	60 (36%)
Tétrachloroéthylène	2	3	1	6 (4%)
Hydrocarbures aromatiques polycycliques	9	4	1	14 (10%)
Chloracétal C5			1	1 (1%)
Radiations ionisantes		3		3 (2%)
Plomb	6	7	1	14 (8%)
Cadmium	8	1		9 (5%)
Fumée et gaz de soudage	4			4 (2%)
Gaz d'échappement	4	2		6 (3%)
Pesticides	3			3 (2%)
Silice	5			5 (3%)
Amiante	31	6		37 (22%)
Autres expositions	115	29	3	147 (NC)
Toutes expositions confondues	206	82	21	309

Ainsi, on constate sans étonnement que l'exposition au TCE est estimée avoir une probabilité de lien au moins faible avec le cancer du rein dans plus du tiers des cas et est considérée liée au cancer du rein avec une imputabilité moyenne ou forte dans près du quart des cas.

L'exposition à l'amiante est présente fréquemment dans ces PRT, mais comme on peut s'y attendre, n'est jamais considérée avoir une imputabilité forte vis à vis du cancer du rein.

L'exposition aux fumées de soudage est retrouvée dans 4 PRT, mais toujours estimée avoir un niveau d'imputabilité faible ou nul. Les données récentes de la littérature pourraient amener à l'avenir à une modification de l'estimation de l'imputabilité.

L'exposition au chloracétal C5 est rapportée dans 1 seul des 169 PRT avec une imputabilité forte.

Pour les autres expositions en cohérence avec les données de la littérature, la proportion des estimations du niveau d'imputabilité (faible/moyen-fort) est partagée.

IX.4 Discussion

Du point de vue démographique, on note que l'âge moyen des patients correspondant aux PRT avec imputabilité moyenne ou forte (56,8 ans), est plus bas que l'âge moyen au diagnostic pour le cancer du rein en population française (65 ans) [23]. De même, le sexe masculin apparaît surreprésenté (9,5 hommes pour 1 femme) parmi la population de patients atteints de cancers du rein vue dans les CCPP, puisque le sex-ratio des patients atteints de cancer du rein en France est de 2 hommes pour 1 femme [1].

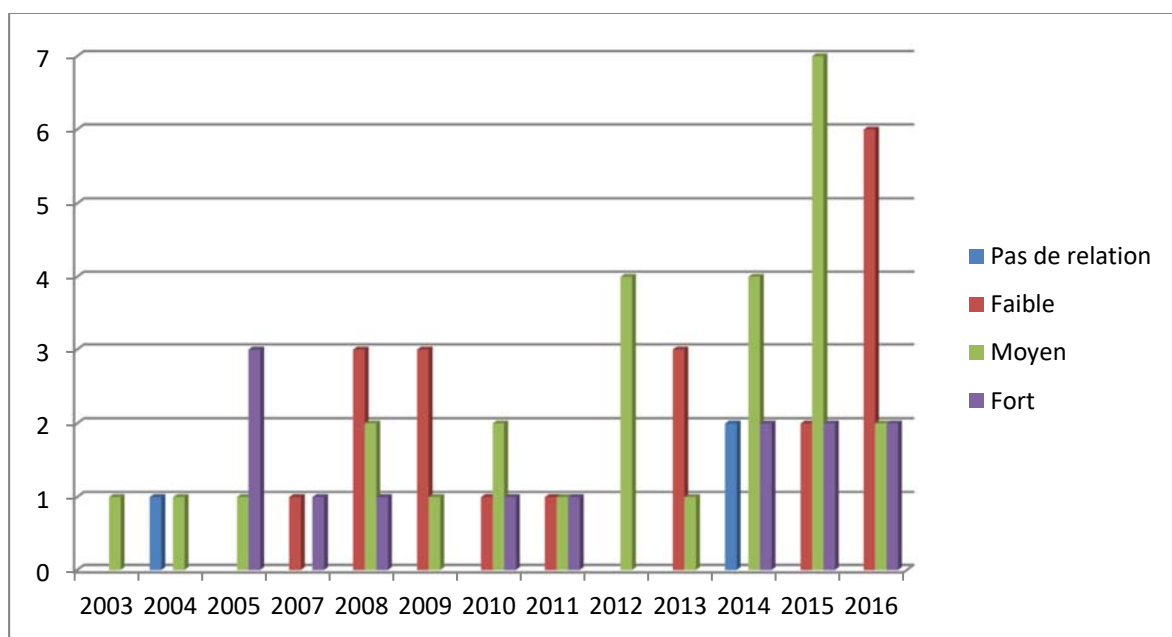
Parmi les expositions professionnelles notifiées dans les PRT relatifs aux cancers du rein, on retrouve des solvants dans 66% des PRT ayant des niveaux d'imputabilité moyen ou fort et des métaux dans 11% des PRT.

Parmi les solvants, ce sont les solvants chlorés qui sont le plus souvent recensés :

- ✓ En cohérence avec les données scientifiques actuelles, l'exposition au trichloroéthylène est l'exposition la plus fréquemment rapportée comme associée au cancer du rein et donnant lieu à une proposition de déclaration en maladie professionnelle ;
- ✓ Le tétrachloroéthylène est cité dans 6 de l'ensemble des PRT (dont 4 fois avec une imputabilité moyenne ou forte) et deux fois il s'agit de la seule exposition mentionnée dans le cadre d'une activité de pressing (lien estimé fort). Dans les 4 autres PRT, on retrouvait une co-exposition au trichloroéthylène.

La classification du TCE en cancérogène du groupe 1 pour le cancer du rein par le CIRC date de 2012. La notification de l'exposition au TCE dans les PRT a été plus fréquente à partir de 2013. En effet 30% des PRT antérieurs à 2013 comportent la notion d'exposition au TCE (toutes imputabilités confondues) contre 48% après cette date. En revanche, l'estimation de la probabilité de lien (niveau d'imputabilité) entre le cancer du rein et l'exposition a peu changé, puisque deux tiers des expositions au TCE notifiées dans les PRT sont estimés avoir un lien moyen ou fort avec le cancer du rein (66% avant 2013 et 61% après) (cf. Figure 9).

Figure 9 : Exposition au TCE dans les 169 PRT et niveau d'imputabilité estimé en fonction de l'année de notification.



Dans les 41 PRT où l'imputabilité entre une exposition professionnelle au TCE et le cancer du rein a été jugée moyenne ou forte, les secteurs d'activité les plus représentés sont la métallurgie (6 PRT), la maintenance industrielle (5 PRT) et l'industrie chimique (3 PRT).

Concernant les expositions aux métaux, les données du RNV3P sont en cohérence avec celles de la littérature. L'exposition aux métaux connus pour leur néphrotoxicité est notifiée avec une imputabilité au moins faible sur l'ensemble des PRT (n=169) : 14 fois pour le plomb et 9 fois pour le cadmium. Deux PRT rapportent les 2 expositions. Il est intéressant de noter que l'exposition au plomb est jugée avoir une imputabilité pour le cancer du rein « forte » dans 1 cas et « moyenne » dans 7 cas. L'exposition au TCE est concomitante dans 6 PRT et dans tous les cas le niveau d'imputabilité est jugé plus fort pour le TCE que pour le plomb. Enfin un seul PRT mentionne l'exposition au cadmium avec un niveau d'imputabilité moyenne. Des données de la littérature récente vont dans les sens d'un lien entre exposition professionnelle au cadmium et cancer du rein, elles doivent toutefois encore être confortées [8].

Les fumées de soudage sont relevées comme nuisance dans 4 des 169 PRT avec un niveau d'imputabilité estimé faible, mais jamais avec un niveau d'imputabilité moyen ou fort. Le classement CIRC récent des fumées de soudage est basé sur les données épidémiologiques mais les indications de preuves chez l'homme n'ont été estimées suffisantes que pour le cancer broncho-pulmonaire [10]. Pour le cancer du rein, les indications de preuve semblent limitées car les études ne prennent pas suffisamment en compte les autres facteurs de risque. Récemment un excès de risque de cancer du rein (30%) est rapporté dans une cohorte canadienne de soudeurs [11]. Une attention particulière devra donc être portée, concernant la notification éventuelle dans le RNV3P de futurs cas de cancer du rein chez des soudeurs.

Concernant l'exposition aux HAP, elle est rapportée dans 14 PRT, mais seulement 4 fois avec un niveau d'imputabilité moyen et une fois avec un niveau fort. La multi-exposition et les co-expositions associées aux HAP sont le plus souvent une exposition aux solvants chlorés. La co-exposition au trichloréthylène est notée dans 5 PRT. Dans les autres co-expositions relevées, on retrouve les huiles et graisses, l'amiante, les fumées de soudage. Concernant les HAP, les données scientifiques sur le cancer du rein sont encore trop limitées pour pouvoir établir un lien avec un niveau de preuve suffisant chez l'homme contrairement au cancer de la vessie.

Enfin, parmi les expositions notifiées, on retrouve un certain nombre de PRT avec une exposition à l'amiante. Les données scientifiques ne sont pas en faveur d'un lien avec le cancer du rein. La présence concomitante d'autres expositions comme le TCE, dans des secteurs d'activité ou ces 2 expositions sont fréquentes suffit à expliquer la forte prévalence d'exposition observée.

Au total, les cas de cancers du rein référencés dans le RNV3P correspondent à des patients dont la moyenne d'âge est plus basse que les cas de cancers du rein en France et avec une plus forte représentativité masculine. Le trichloroéthylène est la principale exposition recensée. On retrouve aussi des expositions discutées dans la littérature mais pour lesquelles les données sont encore mitigées, elles méritent cependant une vigilance accrue : les fumées de soudage, les HAP, le plomb et le cadmium. Dans une grande proportion de cas, une co-exposition avec le trichloroéthylène est repérée, mais cette co-exposition n'est pas pour autant systématique. Ces données apportent des éléments descriptifs sur les secteurs d'activité et facteurs de risque professionnels potentiels de ce cancer pour lequel peu de données sont encore disponibles ; elles soulignent donc l'intérêt d'études complémentaires et d'une veille attentive portant sur les associations « expositions-situation professionnelle-cancer du rein » qui seront rapportées à l'avenir dans le RNV3P.

IX.4 Bibliographie

1. Jehannin-Legier K. et col. « Projection de l'incidence et de la mortalité en France métropolitaine en 2017 - Rapport technique », janvier 2018. Disponible sur <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Projection-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-en-France-metropolitaine-en-2017-Rapport-technique>
2. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100E/mono100E-6.pdf>
3. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100D/mono100D.pdf>
4. <https://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol106/mono106.pdf> 5. Kim I, Ha J, Lee JH, Yoo KM, Rho J. The Relationship between the Occupational Exposure of Trichloroéthylène and Kidney Cancer. *Ann Occup Environ Med.* 2014 Jun 3; 26:12.
6. Karami S, Lan Q, Rothman N, Stewart PA, Lee KM, Vermeulen R, Moore LE. Occupational trichloroéthylène exposure and kidney cancer risk: a meta-analysis. *Occup Environ Med.* 2012 Dec; 69(12):858-67.
7. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/mono100C.pdf>
8. Song Jk, Luo H, Yin Xh, Huang Gl, Luo Sy, Lin du R, Yuan DB, Zhang W, Zhu Jg. Association between cadmium exposure and renal cancer risk: a meta-analysis of observational studies. *Sci Rep.* 2015 Dec 11; 5:17976. doi: 10.1038/srep17976.
9. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol110/mono110-01.pdf>
10. Guha N, Loomis D, Guyton KZ, Grosse Y, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, Vilahur N, Muller K, Straif K; International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. Carcinogenicity of welding, molybdenum trioxide, and indium tin oxide. *Lancet Oncol.* 2017 May; 18(5):581-582.
11. MacLeod JS, Harris MA, Tjepkema M, Peters PA, Demers PA. Cancer Risks among Welders and Occasional Welders in a National Population-Based Cohort Study: Canadian Census Health and Environmental Cohort. *Saf Health Work.* 2017 Sep; 8(3):258-266.
12. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol65/index.php>
- 13 <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100F/mono100F-35.pdf>

14. Karami S, Colt JS, Schwartz K, Davis FG, Ruterbusch JJ, Munuo SS, Wacholder S, Stewart PA, Graubard BI, Rothman N, Chow WH, Purdue MP. A case-control study of occupation/industry and renal cell carcinoma risk. *BMC Cancer*. 2012 Aug 8; 12: 344.
15. Mariusdottir E, Ingimarsson JP, Jonsson E, Einarsson GV, Aspelund T, Gudnason V, Gudbjartsson T. Occupation as a risk factor for renal cell cancer: a nationwide, prospective epidemiological study. *Scand J Urol*. 2016 Jun; 50 (3):181-5.
16. Tsai RJ, Luckhaupt SE, Schumacher P, Cress RD, Deapen DM, Calvert GM. Risk of cancer among firefighters in California, 1988-2007. *Am J Ind Med*. 2015 Jul; 58(7):715-29.
17. Glass DC, Del Monaco A, Pircher S, Vander Hoorn S, Sim MR. Mortality and cancer incidence among male volunteer Australian firefighters. *Occup Environ Med*. 2017 Sep; 4(9):628-638.
18. Iwatsubo Y, Bénézet L, Boutou-Kempf O, Févotte J, Garras L, Goldberg M, Luce D, Pilorget C, Imbernon E. An extensive epidemiological investigation of a kidney cancer cluster in a chemical plant: what have we learned? *Occup Environ Med*. 2014 Jan; 71(1):4-11.
19. Purdue MP, Stewart PA, Friesen MC, Colt JS, Locke SJ, Hein MJ, Waters MA, Graubard BI, Davis F, Ruterbusch J, Schwartz K, Chow WH, Rothman N, Hofmann JN. Occupational exposure to chlorinated solvents and kidney cancer: a case-control study. *Occup Environ Med*. 2017 Mar; 74(4):268-274
20. Xie B, Hu Y, Liang Z, Liu B, Zheng X, Xie L. Association between pesticide exposure and risk of kidney cancer: a meta-analysis. *Onco Targets Ther*. 2016 Jun 28; 9:3893-900.
21. Stojanovic J, Milovanovic S, Pastorino R, Iavicoli I, Boccia S. Occupational exposures and genetic susceptibility to urinary tract cancers: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer Prev*. 2017 Apr 11. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000364. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28403014.
22. Gilg Soit Ilg A, Houot M, Pilorget C. Estimation de parts de cancers attribuables à certaines expositions professionnelles en France. Utilisation des matrices emplois-expositions développées dans le cadre du programme Matgéné. Saint-Maurice: Santé publique France ; 2016. 40 p.

23. <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-rein/Points-cles>

X. Cancers primitifs de la peau non mélanocytaires (CPNM)

X.1 État des connaissances scientifiques actuelles sur les étiologies professionnelles

Les cancers cutanés dans leur ensemble représentent la première localisation de cancer en termes d'incidence. Aussi, les cancers primitifs de la peau non mélanocytaires (CPNM), également appelés carcinomes cutanés, sont-ils de loin les plus fréquents des cancers diagnostiqués dans les pays occidentaux. On en distingue deux formes principales, le carcinome basocellulaire ou CBC développé au dépend de la couche basale (le plus fréquent), et le carcinome épidermoïde (CE) anciennement spinocellulaire, qui se développe à partir des cellules de la couche épineuse de l'épiderme, qui est la couche superficielle de la peau. Les cancers de la peau non mélanocytaires représentent 90% des cancers de la peau dont 75% des carcinomes basocellulaires et 20 % pour les épidermoïdes. Ils surviennent souvent après l'âge de 50 ans. Ils ont tous les deux un bon pronostic, notamment les carcinomes basocellulaires d'évolution lente et à malignité locale, mais leur exérèse chirurgicale peut être lourde et mutilante selon le stade et la localisation.

À l'heure actuelle, entre 2 et 3 millions de cancers primitifs de la peau non mélanocytaires sont enregistrés chaque année dans le monde [1], contre 132 000 mélanomes malins. Selon l'OMS, les carcinomes cutanés seraient 15 à 20 fois plus fréquents que les mélanomes.

En France, bien que les données épidémiologiques soient parcellaires de par la sous-notification dans les registres des carcinomes cutanés, on évalue leur incidence à 65 000 nouveaux cas par an.

Les tendances temporelles observées pour l'incidence de ces cancers dans le temps sont difficiles à déterminer en l'absence d'enregistrement fiable. Toutefois, des études effectuées en Australie, au Canada et aux Etats-Unis, indiquent plus d'un doublement de leur prévalence entre les années 60 et les années 80 [2]. L'incidence des carcinomes cutanés a augmenté en moyenne de 3 à 8% par an parmi la population blanche d'Europe, d'Australie, et d'Amérique du Nord au cours des trente dernières années [3].

Plusieurs facteurs intrinsèques et extrinsèques sont reconnus comme facteurs de risque de développer un CPNM (Tableau 69).

Le phénotype cutané est le principal facteur intrinsèque de CBC et de CE. Ainsi, les populations à peau claires, aux yeux clairs, aux cheveux blonds ou roux et porteurs de nombreuses éphélides sont à risque élevé de CPNM.

Le principal facteur de risque environnemental est l'exposition aux rayonnements UV. Parmi les facteurs extrinsèques, on retrouve des facteurs extra professionnels :

- ✓ avérés comme les rayonnements UV, certains médicaments (azathioprine, cyclosporine, methoxsalène et UVA [4]) ;
- ✓ probables comme certains virus (HPV 5,8 et HIV 1).

À noter que l'exposition brutale et répétée, notamment pendant l'enfance augmente le risque de CBC, alors que le risque de CE est relié à l'exposition solaire cumulée au cours de la vie [5].

Tableau 69 : Facteurs de risques des cancers des carcinomes cutanés.

Agents cancérigènes avec des données suffisantes chez l'homme	Agents cancérigènes avec des données limitées chez l'homme
<ul style="list-style-type: none"> • Arsenic et ses composés inorganiques • Azathioprine • Brais de goudron de houille • Cyclosporine • Distillation de goudron de houille • Huiles minérales, peu ou non raffinées • Huiles de schistes • Méthoxsalène plus ultraviolet A • Rayons ultraviolets A • Rayonnement solaire • Rayons X ou rayons gamma • Suie 	<ul style="list-style-type: none"> • Appareils de bronzage émettant des UV • Créosotes • Hydrochlorothiazide • Moutarde azotée • Virus papillome humain de type 5 et 8 (chez les patients avec epidermodysplasia verruciformis) • Polyomavirus des cellules de Merkel¹ • Raffinage du pétrole (expositions professionnelles liées au) • Virus de l'immunodéficience humaine de type ¹

(1) Le polyomavirus des cellules de Merkel serait impliqué dans la carcinogénèse du carcinome de cellules de Merkel. Ce facteur de risque ne sera pas développé ici.

Source : <http://www.cancer-environnement.fr>

Parmi les facteurs professionnels, ceux qui sont reconnus comme des facteurs cancérigènes certains de carcinomes cutanés par le CIRC sont exclusivement :

- ✓ le rayonnement UV qui représente le facteur de risque principal. En Allemagne, les CPNM causés par les rayonnements UV sont déclarables en maladie professionnelles au titre du Tableau BK 5103 depuis 2015 [6],
- ✓ les brais et goudrons de houille (cancers surtout localisés au niveau du visage et du scrotum) (CIRC monographie 100F) [7],
- ✓ les huiles minérales non ou peu raffinées (principalement des cancers épidermoïdes au niveau du scrotum d'après les études de cohorte) [8],
- ✓ les huiles de schiste (cancers surtout localisés au niveau du scrotum) [9],
- ✓ les suies pour les professionnels du ramonage (cancers surtout localisés au niveau du scrotum) [7],
- ✓ l'arsenic et ses dérivés inorganiques : les localisations de cancers sont multiples et les types de cancers variés (CBC ou CE) [10],
- ✓ les rayons ultraviolets A [6],
- ✓ les rayons ionisants X et gamma [6].

Parmi les facteurs professionnels classés comme probables par le CIRC compte tenu de preuves scientifiques pour l'heure encore limitées, on retrouve : la créosote [11], la moutarde azotée [12], l'hydrochlorothiazide *via* sa propriété photosensibilisante, et le travail en raffinerie de pétrole.

Les secteurs professionnels à risque sont donc les métiers en extérieurs, les industries (métaux, pharmacie, colorants, électroniques, verres, fontes, acier, cokerie, etc.).

Ce sont des cancers considérés comme en grande partie évitables puisque leur facteur causal principal est l'exposition chronique excessive aux rayonnements UV.

Des mesures simples de prévention de protection solaire peuvent être appliquées : se couvrir (chapeau, lunettes, vêtements), éviter les expositions entre 12 et 16h, bien s'hydrater, application de crème solaire en quantité et fréquence suffisante.

Parmi les expositions professionnelles, certaines sont déclarables en maladies professionnelles (Tableau 70). Actuellement en France, il n'existe pas de tableau reconnaissant les CPNM causés par les rayonnements solaires.

- ✓ Dans le régime général de sécurité sociale, trois tableaux de maladies professionnelles permettent d'indemniser les carcinomes cutanés : RG 16 bis, RG 20 et RG 36 bis ;
- ✓ Dans le régime agricole, il existe également trois tableaux : RA 10, RA 25 bis et RA 35 bis.

Tableau 70 : Tableau de maladies professionnelles indemnisant les carcinomes cutanés.

N° du Tableau MP et libellé	Nombre annuel de cas reconnus avec première indemnisation entre 2012 et 2016 pour le RG et entre 2012 et 2015 pour le RA
RG 16 bis Affections cancéreuses provoquées par les goudrons de houille, les huiles de houille, les brais de houille et les suies de combustion du charbon	1 à 5 cas/an
RG 20 Affections professionnelles provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux	0 à 1 cas/an
RG 36 bis Affections cutanées cancéreuses provoquées par les dérivés du pétrole	1 à 4 cas/an
RA 10 Affections provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux	4 à 12 cas /an
RA 25bis Affections cutanées cancéreuses provoquées par les suies de combustion des produits pétroliers	0 cas /an
RA 35 bis Affections cancéreuses provoquées par les goudrons de houille, huiles de houille, brais de houille et suies de combustion du charbon	0 cas/an

Source : Pour le RG les données sont issues de la CNAM

(http://www.risquesprofessionnels.ameli.fr/fileadmin/user_upload/document_PDF_a_telecharger/brochures/Rapport%20annuel%20interactif%202016.pdf) et pour le RA les données sont issues de l'INRS

(<http://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau.html?refINRS=RA%2010§ion=donnees-statistiques>)

Entre 2012 et 2016, 7 cas de cancers cutanés hors mélanome auraient été reconnus en maladie professionnelle par le Comité Régional de Reconnaissance des Maladies Professionnelles. Les expositions concernées sont : UV, houille, fumée de soudage, radiations non ionisantes et l'infrarouge.

Tableau 71 : Données CRRMP d'avis favorables pour les cancers cutanés hors mélanocytaires selon l'exposition professionnelle.

Code TEP	Expositions	CIM 10	Désignation de la maladie	Nombre de dossiers avec avis favorable
47220	Ultra-violet	C44	Autres tumeurs malignes de la peau	2
33360	Houille (produits de décomposition thermique)	C44	Autres tumeurs malignes de la peau	1
34100	Fumées de soudage	C44	Autres tumeurs malignes de la peau	1
47200	Radiations non ionisantes	C44	Autres tumeurs malignes de la peau	1
47240	Infra rouge	C44	Autres tumeurs malignes de la peau	1
ZZZZZ	Autre agent causal connu non listé	D04	Carcinome in situ de la peau	1

Source : Direction AT/MP - CNAM

X.2 Analyse quantitative des cas sur la période 2001-2016

X.2a Données générales

Entre le 1^{er} janvier 2001 et le 31 décembre 2016, on dénombre au total 151 problème de santé (PST) avec un diagnostic de cancers cutanés non mélanome (**code CIM 10 : C44 D04**) quel que soit le motif de consultation dans la base RNV3P. Pour ces 151 PST, le motif principal de consultation est la recherche d'une étiologie professionnelle (n=132, 87,4 %). Les autres motifs²⁸ sont : 1,3 % pour un interrogatoire professionnel (n=2), 6,6 % pour une demande d'avis d'aptitude (n=10) et 9,9 % (n=15) classés dans la catégorie « autres ».

Parmi ces 151 PST, 107 d'entre eux (71 %) sont conclus comme « pathologie professionnelle » ayant une imputabilité d'une exposition jugée au moins comme faible par les spécialistes en pathologie professionnelle (PRT), au sein desquels **82 PRT (54,3%) avec une imputabilité de(s) exposition(s) estimée comme moyenne ou forte**. Seules ces 82 PRT sont retenues dans l'analyse.

X.2b Analyse des PRT avec imputabilité moyenne ou forte (n=82)

Données démographiques

La population étudiée est principalement constituée d'hommes (n=76 soit 92,7%) avec un âge moyen de 60,18 ans (médiane de 59 ans et allant de 28 à 88 ans).

Expositions professionnelles mises en cause

105 expositions professionnelles ont été rapportées avec une imputabilité au moins moyenne ou forte dans la survenue des 82 carcinomes cutanés ou CPNM enregistrés et retenus pour l'analyse (n=42 avec une imputabilité moyenne et n=63 avec une imputabilité forte).

Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) et les huiles minérales non ou peu raffinées sont les plus fréquemment mis en lien avec un CPNM dans 32,4% des 82 cas (respectivement 20% et 12%), suivis par les rayonnements UV mis en cause dans 18,1% des cas, l'arsenic et ses composés inorganiques dans 8,6% des cas et les suies de charbons dans 8,6% des cas également.

²⁸ Un PST peut avoir plusieurs motifs de consultation. Le % de PST par motif est calculé sur le nombre total de PST et non sur le nombre total de motifs.

Tableau 72 : Fréquences des expositions professionnelles rapportées e parmi les 82 PRT de CPNM d'imputabilité moyenne ou forte.

Expositions	Imputabilité				Total	
	Moyenne		Forte			
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Hydrocarbure aromatique polycyclique	9	21,4%	12	19%	21	20%
Ultraviolet	9	21,4%	10	15,9%	19	18,1%
Huile, graisse et fluide d'usinage industriel	4	9,5%	9	14,3%	13	12,4%
Arsenic	4	9,5%	5	7,9%	9	8,6%
Suies	4	9,5%	5	7,9%	9	8,6%
Produits noirs	0	0,0%	5	7,9%	5	4,8%
Microtraumatismes	1	2,4%	3	4,8%	4	3,8%
Amines aromatiques	0	0%	2	3,2%	2	1,9%
Brais et goudrons de houilles	0	0%	2	3,2%	2	1,9%
Fioul lourd	0	0%	2	3,2%	2	1,9%
Rayonnement ionisant	3	7,1%	2	3,2%	5	4,8%
Matières plastiques, caoutchouc	1	2,4%	1	1,6%	2	1,9%
Soudage de métaux	2	4,8%	1	1,6%	3	2,9%
Peinture, vernis, laque, mastic	1	2,4%	0	0%	1	1,0%
Solvant, diluant	2	4,8%	0	0%	2	1,9%
Divers	2	4,8%	4	6,3%	6	5,7%
Total	42	100%	63	100%	105	100%

Secteurs d'activité et postes concernés

Parmi les 35 secteurs d'activité différents (2^{ème} niveau de précision de la NAF08 transcodée) retenus en lien avec les CPNM, les plus souvent impliqués sont ceux de la construction (16,1% des cas), suivis par celui de la métallurgie (13,6% des cas) et de la réparation et installation de machines et d'équipements (7,4% des cas).

Tableau 73 : Secteurs d'activité les plus représentés (n>1) parmi les 82 PRT en lien avec les CPNM.

Secteur d'activité (2 ^{ème} niveau de précision de la NAF-08 transcodée)	Effectif	en %
Métallurgie	11	13,6
Travaux de construction spécialisés	8	9,9
Réparation et installation de machines et d'équipements	6	7,4
Culture et production animale, chasse et services annexes	5	6,2
Construction (NAF-93)	3	3,7
Administration publique et défense	3	3,7
Fabrication d'autres produits minéraux non métalliques	3	3,7
Commerce et réparation d'automobiles et de motocycles	3	3,7
Fabrication de produits en caoutchouc et en plastique	2	2,5
Génie civil	2	2,5
Commerce de gros, à l'exception des automobiles et des motocycles	2	2,5
Construction de bâtiments	2	2,5
Industrie automobile	2	2,5
Production et distribution d'électricité, de gaz, de vapeur et d'air conditionné	2	2,5
Autres secteurs	28	34,1
Total	82	100,0

Les principaux postes de travail en cause parmi les 19 postes de travail différents notifiés (4^{ème} niveau de la CIP 08 transcodée) figurent sur le tableau ci-dessous.

Tableau 74 : Postes de travail les plus représentés (n>1) parmi les 82 PRT en lien avec les CPNM.

Métiers (4 ^{ème} niveau de précision de la CIP 08 transcodée)	Effectif	En %
Métiers qualifiés de la métallurgie, de la construction mécanique et assimilés	19	23,5
Métiers qualifiés du bâtiment et assimilés, sauf électriciens	11	13,6
Conducteurs de machines et d'installations fixes	10	12,3
Agriculteurs et ouvriers qualifiés de l'agriculture commerciale	9	11,1
Manœuvres des mines, du bâtiment et des travaux publics, des industries manufacturières et des transports	8	9,9
Spécialistes des sciences techniques	3	3,7
Métiers de l'électricité et de l'électrotechnique	3	3,7
Professions intermédiaires de la santé	2	2,5
Employés des services comptables et d'approvisionnement	2	2,5
Métiers qualifiés de l'artisanat et de l'imprimerie	2	2,5
Conducteurs de véhicules et d'engins lourds de levage et de manœuvre	2	2,5
Aides de ménage	2	2,5
Professions intermédiaires des sciences et techniques	2	2,5
Autres	7	8,5
Total	82	100,0

Déclarations en maladies professionnelles

Parmi les 82 PRT de CPNM avec imputabilité moyenne ou forte avec au moins une exposition professionnelle, 63 d'entre elles (soit 74,1%) ont fait l'objet d'un certificat médical en vue d'une déclaration en maladie professionnelle, soit dans le cadre d'un (ou plusieurs) tableaux de maladies professionnelles (50 cas), soit dans le cadre de l'article L461-1 alinéa 4 de la sécurité sociale (11 cas). Parmi les 11 CPNM où la demande d'indemnisation est conseillée en dehors de tout tableau, 6 sont en liens avec les UV.

Tableau 75 : Effectifs recommandés en vue d'une déclaration en maladie professionnelle

		CMI Fait hors CCPP	CMI Fait et conseillé	Non renseigné	Total
DMP conseillée	Affection tableau MP	4	46		50
	Affection au titre de l'article L461-1 alinéa 4 de la Sécurité Sociale (IPP>25%)	1	10		11
	Contracté en service		2		2
	Non renseigné		4	1	5
DMP non conseillé		-	-		14
Total		-	-		82

Tableau 76 : Dénombrement par tableau de maladies professionnelles des cas de CPNM déclarés (n=50).

N° Tableau MP	Libellés	Effectif
RG 16 BIS	Affections cancéreuses provoquées par les goudrons de houille, les huiles de houille, les brais de houille et les suies de combustion du charbon	23
RG 20	Affections professionnelles provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux	5
RG 36 BIS	Affections cutanées cancéreuses provoquées par les dérivés du pétrole	18
RA 10	Affections provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux	4
RA 25 BIS	Affections cutanées cancéreuses provoquées par les suies de combustion des produits pétroliers	0
RA 35 BIS	Affections cancéreuses provoquées par les goudrons de houille, huiles de houille, brais de houille et suies de combustion du charbon	0
Total		50

RG : régime général ; RA : régime agricole

X.3 Analyse descriptive

Tout d'abord, on peut noter que les expositions professionnelles retenues comme en lien avec les cancers primitifs de la peau non mélanocytaires enregistrées dans le RNV3P entre 2001 et 2016, sont cohérentes avec les données scientifiques et les facteurs professionnels connus. En effet, dans 75% des cas, il s'agit de nuisances habituellement impliquées dans l'étiologie des carcinomes cutanés, qu'il s'agisse des rayonnements UV, des HAP susceptibles d'être présents dans les huiles minérales ou les produits noirs et des dérivés de l'arsenic.

Les professions citées sont également celles connues comme exposant aux nuisances précitées :

- ✓ le travail des métaux (usinage avec utilisation d'huiles minérales, soudage, construction mécanique) ;
- ✓ la mécanique automobile et agricole ;
- ✓ le bâtiment et les travaux publics ;
- ✓ l'agriculture.

Concernant les deux cas issus des professions de santé (« Professions intermédiaires de la santé »), il s'agit d'une exposition supposée à des rayonnements ionisants (dont l'un en curiethérapie).

Par ailleurs, parmi les cancers primitifs de la peau non mélanocytaires enregistrés dans le RNV3P, ceux dont l'imputabilité d'une exposition professionnelle dans la survenue de la pathologie est conclue comme faible, ce sont globalement les mêmes types d'expositions et de professions qui sont retrouvés et discutés (UV notamment). Les critères d'imputabilité (notamment niveau, durée et fréquence des expositions, *etc.*) n'ont probablement pas permis de conclure à un niveau de lien probable ou certain entre la pathologie et les facteurs professionnels retenus.

En matière d'indemnisation, dans une part importante des cas de cancers primitifs de la peau non mélanocytaires jugés en lien avec une exposition professionnelle, des démarches de déclaration ont été entreprises grâce à l'appui des CCPP. Les statistiques des cancers d'origine professionnelle pris en charge par la branche AT-MP de la CNAM-TS (Régime général) sur la période 2012-2016, révèlent des nombres de même ordre de grandeur que ceux issus de ce présent rapport (si on les rapporte à la période étudiée) : 11 reconnaissances au titre du tableau de MP 16bis, 11 au titre du tableau 36bis, et 2 au titre du tableau 20 (Tableau 77). En effet, d'après les données du RNV3P, le nombre de démarches de DMP effectuées par les CCPP par tableaux de MP sont respectivement de 23, 18 et 5 sur la période étudiée 2001-2016.

Tableau 77 : Statistiques des CPNM « déclarés » dans le RNV3P et indemnisés selon la CNAM-TS.

N° MP	Tableau Libellés	RNV3P 2001/16	CNAM TS 2012/16
RG 16 BIS	Affections cancéreuses provoquées par les goudrons de houille, <i>etc.</i>	23	11
RG 20	Affections professionnelles provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux	5	2
RG 36 BIS	Affections cutanées cancéreuses provoquées par les dérivés du pétrole	18	11

On peut ainsi penser qu'une très grande part des CPNM indemnisés par la branche de l'Assurance maladie – Risques professionnels (RG) l'ont été par l'intermédiaire des CCPP.

X.4 Conclusion et perspective

Sur l'ensemble de la période, seuls 151 PST de cancers primitifs de la peau non mélanocytaires sont identifiés dans le RNV3P quel que soit le motif de consultation, et une imputabilité moyenne ou forte est retenue pour un peu plus de la moitié de ces PST conclus en pathologie professionnelle (n= 82 PRT).

S'agissant du cancer le plus fréquent en France, on peut noter que l'orientation vers nos consultations de recours pour discuter l'origine professionnelle de ces cancers est très faible (moins de 10 PRT par an en moyenne). Les cas jugés liés au travail ont pourtant permis d'entreprendre avec les patients des démarches d'indemnisation dans la majorité des cas. Les statistiques des cancers professionnels pris en charge par l'Assurance Maladie – Risques professionnels laissent penser qu'une très grande part provienne des démarches entreprises par les médecins de CCPP.

Par ailleurs, il faut souligner les difficultés pour déterminer le degré d'imputabilité d'une ou plusieurs expositions professionnelles passées à une pathologie comme le cancer en l'absence de données fiables concernant la composition précise des produits chimiques utilisés au cours de la carrière professionnelle (qu'il s'agisse d'huiles minérales, de pesticides, de produits noirs). Les données du RNV3P montrent que les expositions professionnelles les plus fréquemment liées aux cancers primitifs de la peau non mélanocytaires sont les HAP et les rayonnements UV. Toutefois, ces cancers liés aux UV ne figurent dans aucun des tableaux de maladie professionnelle. Les résultats de nos analyses plaident en faveur de l'initiative allemande portée par John *et al.*, qui en 2016 [3], ont rédigé un argumentaire et lancé un appel international pour faire reconnaître le cancer primitif de la peau non mélanocytaire, y compris la kératose actinique, comme une maladie professionnelle chez les sujets travaillant en extérieur et pour inciter les employeurs à mettre en place des actions de prévention en milieu de travail, et plus particulièrement dans ces situations professionnelles à risque [13-15]. Ainsi l'Allemagne a permis la création d'un tableau de maladie professionnelle en vue d'indemniser les travailleurs en extérieur souffrant de ces atteintes, et la mise en place d'actions de prévention.

X.5 Bibliographie

1. WHO 2017. <http://www.who.int/uv/faq/skincancer/fr/index1.html>
2. Thieden, 2004. http://www.who.int/uv/health/uv_health2/en/index1.html
3. Trakatelli M, Gehring R, Finlay K, Fionda C, Wittlich M, Augustin M, Hilpert G, Barroso Dias JM, Ulrich C, Pellacani G. "CONSENSUS REPORT: Recognizing non-melanoma skin cancer, including actinic keratosis, as an occupational disease - A Call to Action", *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 Apr;30 Suppl 3:38-45. doi: 10.1111/jdv.13608.
4. CIRC, monographie 100 A. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100A/index.php>
5. Guillot 2012. http://www.larevuedupraticien.fr/sites/default/files/RDP_2012_2_247.pdf
6. CIRC monographie 100D. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100D/index.php>
7. CIRC monographie 100F <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100F/index.php>
8. CIRC monographie 100F16. <https://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100F/mono100F-16.pdf>
9. CIRC monographie 100F20. <https://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100F/mono100F-16.pdf>
10. CIRC monographie 100C. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/index.php>

11. CIRC monographie 92. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol92/index.php>
12. CIRC monographie supplément 7. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol92/index.php>
13. Leiter U, Garbe C. "Epidemiology of melanoma and nonmelanoma skin cancer--the role of sunlight", *Adv Exp Med Biol*, 2008; 624:89-103. doi: 10.1007/978-0-387-77574-6_8.
14. Apalla Z, Lallas A, Sotiriou E, Lazaridou E, Ioannides D "Epidemiological trends in skin cancer", *Dermatol Pract Concept*, 2017 Apr; 7(2): 1–6. Published online 2017 Apr 30. doi: 10.5826/dpc.0702a01. PMID: PMC5424654
15. Zink A, Wurstbauer D, Rotter M, Wildner M, Biedermann T. "Do outdoor workers know their risk of NMSC? Perceptions, beliefs and preventive behaviour among farmers, roofers and gardeners", *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017 Apr 17. doi: 10.1111/jdv.14281. [Epub ahead of print]

XI. Cancer du système nerveux central

XI.1 État des connaissances scientifiques actuelles sur les étiologies professionnelles

Les tumeurs primitives du système nerveux central représentent un groupe complexe et hétérogène d'entités bénignes et malignes, regroupant plus d'une centaine de sous-types histologiques et atteignant le cerveau ou la moelle épinière. Les types principaux, définis en fonction des cellules touchées par le processus tumoral sont les tumeurs neuro-épithéliales, les tumeurs des nerfs crâniens, les tumeurs des méninges, les lymphomes primitifs du système nerveux central et les tumeurs germinales. Depuis 2016, la classification de ces tumeurs, établie par l'OMS, prend en compte – pour de nombreuses tumeurs - des données de biologie moléculaire [1].

Ces tumeurs sont moins fréquentes qu'un grand nombre d'autres localisations de tumeurs, mais le pronostic redoutable de certaines d'entre elles et l'augmentation de l'incidence au cours du temps dans les pays développés ([2-6]; posent de vraies questions de santé publique. Si les progrès des moyens diagnostics de ces tumeurs (scanner, IRM) jouent un rôle dans l'augmentation du nombre de cas diagnostiqués, ils ne permettent pas d'expliquer pleinement les tendances les plus récentes, et les différences entre types de tumeurs et groupes d'âge observées dans plusieurs registres ([3,8].

En France, le registre spécifique des tumeurs du système nerveux central de Gironde, observe une incidence globale de 20 cas pour 100 000 habitants en 2015, avec une augmentation des méningiomes sur la période 2000-2007 (variation annuelle + 5,4%) ainsi que des tumeurs neuro-épithéliales depuis 2003 (variation annuelle: + 7,5%) [8]. Ces tendances sont comparables à celles observées dans les registres d'autres pays [9-10].

Seules les radiations ionisantes (Groupe 1 du CIRC) et certains syndromes génétiques ont été associés avec certitude à la survenue de ces tumeurs. Cependant de nombreuses hypothèses étiologiques ont été formulées. Il s'agit, d'une part, de facteurs intrinsèques tels que la susceptibilité génétique, des facteurs hormonaux, ou encore le rôle protecteur des allergies et, d'autre part, de facteurs extrinsèques, parmi lesquels des expositions environnementales et professionnelles. Parmi ces dernières, des études épidémiologiques ont notamment suggéré le rôle potentiel des pesticides, des champs électromagnétiques, des composés nitrosés, des métaux lourds, des solvants, des colorants et de l'acrylonitrile.

Un seul tableau de maladie professionnelle concernant ces tumeurs est établi à ce jour. Il s'agit du tableau 85 du régime général, concernant les glioblastomes dans le cadre des expositions à certains dérivés nitrosés (N-méthyl N'nitro N-nitrosoguanidine ; N-éthyl N'nitro N-nitrosoguanidine ; N-méthyl N-nitrosourée; N-éthyl N-nitrosourée). Les travaux susceptibles de provoquer ces tumeurs sont la fabrication et le conditionnement de ces substances, ainsi que leur utilisation dans les laboratoires de génie génétique, de biologie cellulaire, de recherche en mutagénèse ou cancérologie. Selon les dernières données de la CNAMTS (http://www.risquesprofessionnels.ameli.fr/fileadmin/user_upload/document_PDF_a_telecharger/brochures/Rapport%20annuel%20interactif%202016.pdf), il n'existe aucun cas reconnu avec une première indemnisation entre 2012 et 2016 dans le cadre du tableau MP RG85.

XI.2 Analyse quantitative des cas sur la période 2001-2016

XI.2a Données générales

Sur la période 2001-2016, 376 problèmes de santé au travail (PST) (correspondant à 376 patients) de tumeur du système nerveux central (CIM 10 : C70, C71, D43, C72, D32, D33, D35.3, D42, D44.4²⁹) quel que soit le motif de consultation sont enregistrés dans la base RNV3P.

Près de trois quarts de ces PST sont des hommes (70,5%) et l'âge médian est de 46 ans (minimum : 15, maximum : 84). Parmi ces PST, 60 (16,0%) sont atteints d'une tumeur bénigne, précisée comme étant un méningiome chez 26 d'entre eux et un neurinome chez 7 d'entre eux, alors que 293 (77,9%) PST présentent une tumeur maligne du système nerveux central (principalement de l'encéphale mais également des méninges, de la moelle épinière, des nerfs crâniens, etc.). Chez 23 PST la nature de la tumeur est qualifiée d'évolution imprévisible ou incertaine.

Parmi ces 376 PST³⁰ :

- ✓ 50,3% (n=189) sont adressés pour un diagnostic de pathologie professionnelle ;
- ✓ 1,9% (n=7) pour un interrogatoire professionnel systématique ;
- ✓ 0,3% (n=1) pour une demande d'aptitude ;
- ✓ 53,7% (n=202) pour motifs de consultations classés dans la catégorie « autres ».

La base contient une série de 91 PST (ou patients) inclus dans une étude spécifique menée dans la région de Brest en 2008. En dehors de cette série particulière, le nombre de cas annuels vus dans la base RNV3P est inférieur à 10 avant 2005, de l'ordre d'une dizaine jusqu'en 2008, pour être de l'ordre de 20 à 30 entre 2009 et 2016. Après Brest qui inclut 103 cas sur la période, le plus grand nombre de cas est vu à Lille (n=59), devant Rouen (n=25), Garches (n=19), Lyon (n=17), Bordeaux (n=17), Strasbourg (n=13), Rennes (n=12), Grenoble (n=11) et Nancy (n=11). Les autres centres enregistrent moins de 10 cas sur l'ensemble de la période.

Parmi ces 376 PST, 99 (26,3%) sont conclus en pathologie professionnelle avec une imputabilité au moins faible (PRT) dont 45 d'entre eux (12%) avec une imputabilité considérée comme moyenne ou forte.

Il est à noter que pour 44,1% de ces PST (n=166), il s'agit d'un adressage pour aptitude et pour 29,6% d'entre eux (n=111) la pathologie est considérée comme n'étant pas d'origine professionnelle.

Pour les 99 PRT, une à cinq expositions sont rapportées en lien avec la tumeur cérébrale avec des niveaux d'imputation allant de faible à fort, soit un total de 69 codes d'expositions différentes (n=153). Pour la plupart des PRT (77,2%), une seule exposition est rapportée et le niveau d'imputation est le plus souvent faible (n=60).

²⁹ Comprenant à la fois des tumeurs malignes et des tumeurs bénignes, conformément aux recommandations internationales concernant l'enregistrement de ces tumeurs dans les registres.

³⁰ Un PST peut avoir plusieurs motifs de consultation. Le % de PST par motif est calculé sur le nombre total de PST et non sur le nombre total de motifs.

XI.2b Description des PRT avec imputabilité moyenne ou forte (n=45)

Données démographiques

Parmi les 45 PRT chez lesquelles au moins une exposition est associée à la tumeur cérébrale avec une imputabilité moyenne (n=39) ou forte (n=6), 93% sont des hommes, âgés en moyenne de 56 ans (minimum 31 ans, maximum 81 ans). Ils sont tous atteints d'une tumeur du système nerveux central maligne et, d'après les informations disponibles, il s'agit le plus souvent de tumeurs neuro-épithéliales.

Expositions professionnelles

Sur les 45 PRT, 36 ont une seule exposition, 7 deux expositions, 1 trois expositions et 1 cinq expositions.

Les expositions les plus fréquemment imputées à ces tumeurs sont les pesticides (n=15 ; 33% avec deux imputations jugées « fortes »), les rayonnements ionisants (n=5 ; 11%, avec une imputation jugée forte), les champs électromagnétiques (n=6 ; 13%), les solvants et diluants (n=6 ; 13%, avec une imputation jugée « forte ») et les hydrocarbures et dérivés (n=4 ; 8%). Pour les 9 autres PRT, la nature des expositions imputées est diverse : peinture/vernis/laque mastic, composés d'ammonium quaternaires, engrais, ...

Tableau 78 : Fréquences des expositions professionnelles rapportées parmi les 45 PRT en lien avec les tumeurs cérébrales.

Expositions	Imputabilité		
	Forte	Moyenne	Total
Produit pesticide (biocide, insecticide, rodenticide, fongicide, engrais)	2	1	3
Changement dans l'organisation et modalité particulière de management	1	0	1
N-méthyl-N-nitrosouree	1	0	1
Rayonnement ionisant	1	5	6
Solvant, diluant	1	5	6
Amiante (fibre)	0	1	1
Autres expositions	0	32	32
Total	6	44	70

Secteurs d'activité et postes de travail

Seize secteurs d'activité différents sont identifiés et les plus représentés (2^{ème} précision selon de la NAF-08 transcodée) sont ceux de la « Culture et production animale, chasse et services annexe » (n=13 ; 31%) et de « l'administration publique et défense » (n=9 ; 21,4%).

Tableau 79 : Secteurs d'activité les plus représentés (n>2) parmi les 45 PRT en lien avec les tumeurs cérébrales.

Secteurs d'activité (2 ^{ème} précision de la NAF08 transcodée)	Effectif	En %
Culture et production animale, chasse et services annexes	13	30,95
Administration publique et défense	9	21,43
Métallurgie	3	7,14
Autres secteurs	20	44,44
Total	45	100

En lien avec ces secteurs, 32 métiers différents sont identifiés et les plus représentés (4^{ème} précision de la CIP-08 transcodée) sont « les agriculteurs et ouvriers qualifiés, cultures de plein champ » (n=6 ;

13,3%), « les éleveurs et ouvriers qualifiés de l'élevage de bétail » (n=3 ; 6,7%) et « les mécaniciens et réparateurs de véhicules à moteur » (n=3 ; 6,7%).

Tableau 80 : Postes de travail les plus représentés (n>2) parmi les 45 PRT en lien avec les tumeurs cérébrales.

Postes de travail (4 ^{ème} précision de la CITP08 transcodée)	Effectif	En %
Agriculteurs et ouvriers qualifiés, cultures de plein champ	6	13,33
Eleveurs et ouvriers qualifiés de l'élevage de bétail	3	6,67
Mécaniciens et réparateurs de véhicules à moteur	3	6,67
Autres postes de travail	33	77,33
Total	45	100

Déclaration en maladie professionnelle

Parmi ces 45 PRT, 7 ont bénéficié d'une proposition de demande de reconnaissance de maladie professionnelle dont 5 au titre de l'article L461-1 alinéa 4 de la sécurité sociale. Le patient ayant bénéficié d'une déclaration en maladie professionnelle dans le cadre du Tableau RG 85 est exposé à des N-méthyl-N-nitrosourées, avec un niveau d'imputabilité forte.

Tableau 81 : Répartition des déclarations en maladie professionnelle pour les 45 PRT en lien avec les tumeurs cérébrales

		Fait hors (CCPP, SST)	Fait et conseillé	Total
DMP conseillée	Affection au titre de l'article L461-1 alinéa 4 de la Sécurité Sociale (IPP>25%)	1	5	6
	Contracté en service		1	1
	Affection tableau MP		1	1
DMP non conseillé				37
Total				45

XI.2 Analyse descriptive des PRT avec imputabilité maximale « faible »

Parmi les 99 PRT toutes imputabilités confondues, 54 ne sont exposés qu'à des expositions pour lesquelles le niveau d'imputabilité maximal est considéré comme faible. Ce groupe de patients comporte 44 hommes (81%). L'âge moyen est de 54 ans, et les patients sont le plus souvent atteints de tumeurs malignes (85%) bien que 6 tumeurs bénignes et 2 tumeurs d'évolution imprévisible sont également enregistrées. Les nuisances jugées d'imputabilité faible sont le plus souvent unique pour un patient (n=40 ; 75%) ou au nombre de deux (n=7; 13%). La principale exposition mentionnée est l'exposition aux champs électromagnétiques (n=12), devant les hydrocarbures et dérivés (n=7), les radiations ionisantes (n=7), les pesticides (n=6), les solvants et diluants (n=6). À noter par ailleurs la mention deux fois au plus des nuisances suivantes : peintures, arsenic, plomb, dérivés nitrosés, adhésifs et colles.

XI.3 Conclusion

En conclusion, les PST enregistrées pour une tumeur du système nerveux central dans la base RNV3P sont en nombre limité, et dans une large proportion, porteurs de tumeurs malignes. Les tumeurs bénignes, notamment des méninges sont moins représentées que dans les registres incluant tous les types de tumeurs du SNC. Les expositions mises en lien avec ces tumeurs sont concordantes avec ce qui est décrit aujourd'hui dans la littérature scientifique internationale : principalement pesticides, rayonnements ionisants et non ionisants et solvants et on ne note pas de signal particulier pour des nuisances aujourd'hui non reliées avec ces tumeurs. Pour les nuisances principales, le niveau d'imputabilité attribué est variable mais le plus souvent considéré comme faible.

XI.4 Bibliographie

1. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, Ohgaki H, Wiestler OD, Kleihues P, Ellison DW. « The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary », *Acta Neuropathol*, 2016; 131(6):803-20
 2. Deorah S, Lynch CF, Sibenaller ZA, Ryken TC. "Trends in brain cancer incidence and survival in the United States: Surveillance, Epidemiology, and End Results Program, 1973 to 2001", *Neurosurg Focus*, 2006; 20(4):E1.
 3. Ho VK, Reijneveld JC, Enting RH, Bienfait HP, Robe P, Baumert BG, Visser O; "Dutch Society for Neuro-Oncology (LWNO). Changing incidence and improved survival of gliomas", *Eur J Cancer*, 2014; 50(13):2309-18.
 4. Nomura E, Ioka A, Tsukuma H. "Trends in the incidence of primary intracranial tumors in Osaka, Japan", *Jpn J Clin Oncol*, 2011; 41 (2):291-4.
 5. Hess KR, Broglio KR, Bondy ML. "Adult glioma incidence trends in the United States, 1977-2000", *Cancer*, 2004; 101(10):2293-9.
 6. Jukich PJ, McCarthy BJ, Surawicz TS, Freels S, Davis FG. "Trends in incidence of primary brain tumors in the United States, 1985-1994", *Neuro Oncol*, 2001; 3(3):141-51.
 7. Caldarella A, Corvette E, Paci E. « Distribution, incidence, and prognosis in neuroendocrine tumors: a population based study from a cancer registry », *Pathol Oncol Res.*, 2011 Sep; 17(3):759-63. doi: 10.1007/s12253-011-9382-y. Epub 2011 Apr 9.
 8. Baldi I, Engelhardt J, Bonnet C, Bauchet L, Berteaud E, Grüber A, Loiseau H. "Epidemiology of meningiomas", *Neurochirurgie*, 2014. Pii : S0028-3770(14)00112-X.
 9. Deltour I, Johansen C, Auvinen A, Feychting M, Klæboe L, Schüz J. "Time trends in brain tumor incidence rates in Denmark, Finland, Norway, and Sweden, 1974-2003", *J Natl Cancer Inst*, 2009;101(24):1721-4.
 10. Arora RS, Alston RD, Eden TO, Estlin EJ, Moran A, Geraci M, Birch JM. "Are reported increases in incidence of primary CNS tumours real? An analysis of longitudinal trends in England, 1979-2003", *Eur J Cancer*, 2010; 46(9):1607-16.
- Elia-Pasquet S, Provost D, Jaffré A, Loiseau H, Vital A, Kantor G, Maire JP, Dautheribes M, Darrouzet V, Dartigues JF, Brochard P, Baldi I; Work Group. "Incidence of central nervous system tumors in Gironde, France", *Neuroepidemiology*, 2004; 23(3):110-7.
- Loiseau H, Huchet A, Rué M, Cowppli-Bony A, Baldi I. "[Epidemiology of primary brain tumor]", *Rev Neurol (Paris)*. 2009; 165(8-9): 650-70.

XII. Cancer colorectal

XII.1 État des lieux sur les connaissances scientifiques actuelles sur étiologies professionnelles

On entend par cancer colorectal le regroupement des cancers du côlon, de la jonction recto-sigmoïdienne, du rectum et du canal anal. Ce cancer représente environ 60% des cancers digestifs. Avec 44 872 nouveaux cas estimés en 2017, dont 54% survenant chez l'homme, le cancer colorectal se situe, par sa fréquence, au 3^{ème} rang des cancers masculins (et respectivement au 2^{ème} rang des cancers féminins). Les taux d'incidence standardisés monde sont de 36,4/100000 chez l'homme et de 25,0/100000 chez la femme. Avec 17 684 décès estimés en 2017, ce cancer se situe au 2^{ème} rang des décès par cancer chez l'homme (taux de mortalité standardisé monde ou TMS de 12,1/100000) et au 3^{ème} rang des décès par cancer chez la femme (TMS de 7,3/100000) [1].

L'âge moyen au diagnostic est de 70 ans environ. Un âge de 50 ans ou plus est considéré comme un facteur de risque « moyen » de cancer colorectal. On distingue 2 types de populations à risque plus élevé : les sujets à « risque très important », par transmission héréditaire, et les sujets à « risque élevé », essentiellement représentés par les personnes ayant un ou plusieurs parents du 1^{er} degré atteints d'un cancer colorectal. Une maladie familiale entraînant un risque accru de cancer colorectal a également été identifiée : il s'agit de la polypose recto-colique familiale, évoluant dans 100% des cas vers un cancer, en l'absence de colectomie préventive. Le risque de cancer colorectal est également augmenté chez les sujets présentant des antécédents personnels d'adénome colique, de cancer colorectal ou de colite inflammatoire. Des facteurs génétiques sont probablement intriqués à des facteurs environnementaux. Le rôle protecteur des légumes et l'effet néfaste d'un apport calorique excessif et d'un mode de vie sédentaire sont actuellement établis.

L'analyse de la littérature scientifique concernant les étiologies professionnelles suspectées d'entraîner un sur-risque de cancer colorectal recense notamment plusieurs études en faveur d'un risque augmenté en cas d'exposition à l'amiante, aux hydrocarbures aromatiques polycycliques contenus dans les huiles minérales entières, à certains pesticides et aux solvants organiques. Les secteurs professionnels pour lesquelles une augmentation de risque de cancer colorectal est évoquée sont notamment l'industrie automobile, la métallurgie, l'industrie textile, l'industrie des matières plastiques et les brasseries. Une méta-analyse concernant le cancer colorectal, réalisée en 2014, a estimé que la fraction de risque attribuable aux expositions professionnelles était comprise entre 11 et 15% [2].

L'association éventuelle entre exposition à l'**amiante** et risque de cancer colorectal demeure actuellement controversée. C'est en 1964 qu'a été évoqué, pour la première fois, un tel lien [3]. Depuis, plusieurs études ont également montré une augmentation significative du risque de cancer colorectal en cas d'exposition professionnelle à l'amiante [4-9], contrairement à d'autres, qui n'ont pas mis en évidence de sur-risque significatif [7,8 ; 10-13]. Ainsi, à l'aune de l'ensemble des études réalisées et de leurs résultats, parfois contradictoires, le CIRC, en 2012, n'a pas classé l'amianté comme cancérigène certain pour cette localisation même si les avis d'experts étaient partagés.

Plusieurs études réalisées parmi des travailleurs de **l'industrie métallurgique** (fer et acier), ont mis en évidence une augmentation du risque de cancer colorectal [14,16], de même qu'en fonderie de cuivre [17]. En outre, une étude rétrospective réalisée dans une cohorte de femmes travaillant dans la fabrication d'automobiles et manipulant des fluides de coupe tend à montrer une éventuelle association entre le cancer du côlon et les huiles minérales pleines pour des niveaux d'exposition très importants, avec un risque relatif compris entre 1,2 et 8 [18]. Une autre étude concernant le cancer du rectum, publiée en 2006, avait montré une augmentation du risque de ce type de cancer parmi les sujets de l'industrie automobile manipulant des huiles de coupe [19]. Plusieurs études sont en faveur d'un lien entre le cancer du rectum et l'exposition aux huiles minérales utilisées en métallurgie [20,21].

Certaines études suggèrent, quant à elles, une relation entre cancer colorectal et le secteur de **l'industrie du plastique et du caoutchouc**, notamment en cas d'exposition au polypropylène [22-25], au méthyl méthacrylate, aux mousses polyuréthanes et aux résines [26-34].

D'autres études ont montré un excès de risque de cancer colorectal dans **l'industrie du cuir et de la fourrure** (travaux de tannage notamment, avec exposition au chrome, travaux de nettoyage et de teinture, avec expositions potentielles au formaldéhyde, à la para-phénylènediamine et à des colorants) [35,36].

Certains auteurs ont montré des augmentations de risque de cancer colorectal chez les **travailleurs en brasseries** [37,38], ou encore parmi les **bouchers** [39-41].

En revanche, plusieurs auteurs ont mis en évidence une diminution significative du risque de cancer colorectal chez les **agriculteurs** (culture et élevage d'animaux) [42,43].

Concernant l'utilisation de **pesticides**, certaines études chez des travailleurs en fabrication de pesticides ont montré une augmentation du risque de cancer colorectal [44,47], mais le nombre de cas de cancers était faible, en particulier pour le cancer du rectum. Une étude a rapporté un lien entre l'utilisation d'aldicarbe et d'imazethapyre et le cancer colorectal [48]. De même, une augmentation significative du risque de cancer colorectal parmi des utilisateurs d'un herbicide, l'acetochlor (RR = 1,75; IC95%: 1,08-2,83) a été observée [49].

Il n'existe aucun tableau de maladie professionnelle indemnisable concernant le cancer colorectal, tant dans le Régime général de la Sécurité sociale, que dans le Régime agricole. Entre 2012 et 2016, 5 dossiers de cancer colorectal ont eu un avis favorable en maladie professionnelle par le Comité Régional de Reconnaissance des Maladies Professionnelles (CRRMP).

Tableau 82 : Données CRRMP d'avis favorables pour le cancer colorectal (2012-2016) selon l'exposition.

Code TEP	Libellés des expositions	CIM 10	Désignation de la maladie	Nombre de dossiers d'avis favorable
36C10	Huiles de coupe huiles d'usinage	C18	Tumeur maligne du côlon	1
32110	Amiante (fibres)	C20	Tumeur maligne du rectum	1
22127	1.1.1trichloroethane trichloro1.1.1ethane 1.1.1trichlorethan	D01	Carcinome in situ des organes digestifs, autres et non précisés	1
22224	TrichloroéthylèneTrichloréthylène	D01	Carcinome in situ des organes digestifs, autres et non précisés	1
36530	Caoutchoucs	D01	Carcinome in situ des organes digestifs, autres et non précisés	1

Source: Direction AT/MP – CNAM-TS

XII.2 Analyse des cas sur la période 2001-2016

XII.2a Données générales

Au total, 182 problèmes de santé au travail (PST) ayant un diagnostic de cancer colorectal (code CIM 10 : C18 C19 C20 D01.0 D01.1 D01.2) sont enregistrés dans la base du RNV3P entre 2001 et 2016. Parmi ceux-ci³¹ :

- ✓ 92 PST (soit 50,6%) sont adressés pour un diagnostic de pathologie professionnelle ;
- ✓ 25 PST (soit 13,7%) pour un interrogatoire professionnel ;
- ✓ 4 PST (soit 2,2%) pour une aide à avis d'aptitude ;
- ✓ et 78 PST (soit 42,9%) pour motifs de consultation classés dans la catégorie « autres ».

XII.2b Descriptions des PRT avec la présence d'une exposition d'imputabilité au moins faible

56 PST (30,8%) sont conclus comme relevant d'une pathologie professionnelle, définie par la présence d'une exposition avec une imputabilité au moins faible (PRT). Les données en termes d'expositions, de secteurs d'activité et de professions sont uniquement détaillées pour ces 56 PRT.

Sur ces 56 PRT, 14 sont conclus avec une imputabilité moyenne ou forte et 42 avec une imputabilité maximale égale faible.

Données démographiques

Il s'agit d'une population majoritairement masculine (83,9% d'hommes, n=47) âgée de 38 à 87 ans, d'âge moyen de 63,8 ans (âge médian de 64 ans).

³¹ Un PST peut avoir plusieurs motifs de consultation. Le % de PST par motif est calculé sur le nombre total de PST et non sur le nombre total de motifs.

Expositions professionnelles

Sur les 56 PRT, 46 ont une seule exposition, 6 ont deux expositions, 2 ont trois expositions et 2 ont quatre expositions.

Soixante-douze expositions sont rapportées pour ces 56 PRT (n=57 pour imputabilité faible, n=11 pour imputabilité moyenne et n=4 pour imputabilité forte). **Les expositions les plus fréquemment mentionnées sont donc l'amiante (57% dont 80% avec une imputabilité faible), les hydrocarbures aromatiques polycycliques et huiles (4,2%) et les fumées et gaz de soudage (7%)**. À signaler que l'exposition à la silice est mentionnée pour un cas avec une imputabilité faible comme pouvant être en lien avec la pathologie présentée.

Tableau 83 : Fréquence des expositions réparties par niveau d'imputabilité parmi les 56 PRT de cancer colorectal.

Expositions	Imputabilité			
	Faible	Fort	Moyenne	total
Amiante (fibre)	33	3	5	41
Rayonnement ionisant	1	1	0	2
Ambiance thermique chaude intérieure	1	0	0	1
Autre poussière métallique	1	0	0	1
Changement dans l'organisation et modalité particulière de management	1	0	0	1
Chromate	1	0	0	1
Chrome	0	0	1	1
Cobalt	1	0	0	1
Dérivé chlore d'hydrocarbure aliphatique saturé	1	0	0	1
Dérivé fluore d'hydrocarbure aliphatique insaturé	1	0	0	1
Diesel gaz d'échappement	0	0	1	1
Fer	1	0	0	1
Fumée et gaz de soudage	2	0	0	2
Gaz d'échappement	1	0	0	1
Houille, charbon	1	0	0	1
Huile de coupe pleine, fluide d'usinage	0	0	1	1
Huile et graisse lubrifiante	1	0	0	1
Huile, graisse et fluide d'usinage industriel	1	0	1	2
Hydrocarbure aromatique polycyclique	2	0	1	3
Noir de carbone	1	0	0	1
Oxyde de chlore	1	0	0	1
Polychlorobiphényle	1	0	0	1
Poussière de bois	1	0	0	1
Produit de décomposition thermique d'huile et graisse industrielle	0	0	1	1
Produit dégagé lors de la fabrication ou l'utilisation de l'adhésif, colle	1	0	0	1
Silice	1	0	0	1
Solvant, diluant	1	0	0	1
Total	57	4	11	72

Secteurs d'activités et postes de travail

Les secteurs d'activité (2^{ème} niveau de précision de la NAF 08 transcodée) les plus représentés correspondent à ceux des travaux de construction spécialisés (16,1%) et de la métallurgie (14,3%). On retrouve au total 25 secteurs différents.

Tableau 84 : Secteurs d'activité les plus représentés (n>1) parmi les 56 PRT de cancer colorectal.

Secteur d'activité (2 ^{ème} niveau de précision de la NAF-08 transcodée)	Effectif	En %
Travaux de construction spécialisés	9	16,1
Métallurgie	8	14,3
Réparation et installation de machines et d'équipements	4	7,1
Entreposage et services auxiliaires des transports	4	7,1
Transports terrestres et transport par conduites	3	5,3
Administration publique et défense	2	3,6
Fabrication d'autres produits minéraux non métalliques	2	3,6
Fabrication de produits métalliques, à l'exception des machines et des équipements	2	3,6
Autres industries manufacturières	2	3,6
Autres secteurs	20	35,7
Total	56	100,0

Les postes de travail (4^{ème} niveau de précision de la CIP 08 transcodée) les plus représentés correspondent à ceux des mécaniciens et réparateurs de machines agricoles et industrielles, des soudeurs et oxycoupeurs, des régleurs et conducteurs de machines-outils et des manutentionnaires (7% chacun). On retrouve au total 36 professions différentes.

Tableau 85 : Postes de travail les plus représentés (n>1) parmi les 56 PRT de cancer colorectal

Profession (4 ^{ème} niveau précision de la CIP 08 transcodée)	Effectif	En %
Mécaniciens et réparateurs de machines agricoles et industrielles	4	7,1
Soudeurs et oxycoupeurs	4	7,1
Régleurs et conducteurs de machines-outils	4	7,1
Manutentionnaires	4	7,1
Monteurs en isolation thermique et acoustique	3	5,4
Plombiers et tuyauteurs	3	5,4
Mécaniciens et réparateurs de véhicules à moteur	2	3,6
Autres postes de travail	32	57,1
Total	56	100,0

Déclarations en maladies professionnelles

Parmi ces 56 PRT, on recense 16 cas de déclarations de maladie professionnelle conseillées ou déclarées, contre 35 « non conseillées ». Pour 5 PRT, l'information est non renseignée.

Parmi les patients ayant bénéficié d'une DMP, les deux secteurs les plus représentés sont ceux des **travaux de construction spécialisés** (18,8%) et de la **métallurgie** (18,8%). Les professions les plus fréquemment observées sont les **régleurs et conducteurs de machines-outils** (18,8%).

16 PRT ont bénéficié d'une demande de reconnaissance de maladie professionnelle :

- ✓ 15 ont été déclarés hors tableau au titre de l'alinéa 4 ;
- ✓ 1 au titre d'une maladie contractée en service.

Tableau 86 : Répartition des déclarations en maladie professionnelle pour les 56 PRT

		Faite hors (CCPP, SST)	Faite et conseillée	Total
DMP conseillée	Affection au titre de l'article L461-1 alinéa 4 de la sécurité sociale	2	13	15
	Contracté en service		1	1
DMP non conseillé		-	-	35
Autres		-	-	5
Total		-	-	56

Parmi les 15 déclarations faites au titre de l'alinéa 4, les expositions sont distribuées comme précisé dans le tableau ci-après :

Expositions	Imputabilité			Total
	Faible	Moyenne	Forte	
Amiante (fibre)	5	4	3	12
Dérivé chlore d'hydrocarbure aliphatique saturé	1	0	0	1
Diesel gaz d'échappement	0	1	0	1
Fumée et gaz de soudage	2	0	0	2
Huile de coupe pleine, fluide d'usinage pleine	0	1	0	1
Huile et graisse lubrifiante	1	0	0	1
Huile, graisse et fluide d'usinage industriel	0	1	0	1
Hydrocarbure aromatique polycyclique	0	1	0	1
Noir de carbone	1	0	0	1
Produit de décomposition thermique d'huile et graisse industrielle	0	1	0	1
Total	10	9	3	22

IX.2c Descriptions des PRT avec la présence d'au moins une exposition d'imputabilité moyenne ou forte

Parmi les 56 PRT, seulement 14 (soit 25%) d'entre eux ont une imputabilité moyenne ou forte. Il s'agit d'une population majoritairement masculine (78,6% ou n=11) âgée de 38 à 81 ans avec un âge médian de 63 ans (âge moyen de 62 ans). Quinze expositions ont été rapportées, dont 3 d'entre elles sont signalées comme susceptibles d'avoir un lien direct avec le cancer colorectal : **l'amiante, les hydrocarbures aromatiques polycycliques** (huiles de coupe, fluides d'usinage, produits de décompensation thermique d'huile, graisse lubrifiante) et le **diesel gaz d'échappement** (cf. Tableau 83).

Huit secteurs d'activité (2^{ème} niveau de précision de la NAF-08 transcodée) et 10 postes de travail (4^{ème} niveau de précision de la CIP-08 transcodée) différents sont enregistrés pour ces 14 PRT dont les plus fréquents sont les mêmes que ceux retrouvés pour les PRT tous niveaux d'imputabilité confondus.

Enfin, parmi ces 14 PRT, 11 ont fait l'objet d'une déclaration conseillée en maladie professionnelle exclusivement dans le cadre des affections hors tableaux alinéa 4 (IPP >= 25%).

IX.3 Synthèse des principaux résultats

Les expositions et secteurs professionnels les plus fréquemment signalés dans le RNV3P comme pouvant avoir un lien avec le cancer colorectal sont globalement concordants avec les résultats de

l'analyse de la littérature scientifique concernant cette pathologie. En effet, les expositions à l'amiante et aux hydrocarbures aromatiques polycycliques contenus dans les huiles minérales entières sont les plus fréquemment retenues comme pouvant avoir une imputabilité moyenne ou forte avec les cas de cancers colorectaux observés. Des expositions éventuelles à des pesticides ou à des solvants organiques n'ont en revanche pas été signalées. Les deux secteurs professionnels les plus représentés dans le RNV3P comme pouvant avoir un lien avec le cancer colorectal sont ceux des travaux de construction spécialisés et de la métallurgie. Ces secteurs professionnels sont également décrits dans la littérature scientifique comme étant en rapport avec une augmentation de risque de cancer colorectal. En revanche, les secteurs de l'industrie du plastique et du caoutchouc, du cuir et de la fourrure ou les brasseries ne sont pas signalés dans le RNV3P comme en lien avec les cas de cancers colorectaux observés par les praticiens.

IX.4 Références bibliographiques

1. Jehannin-Legier K. et col. « Projection de l'incidence et de la mortalité en France métropolitaine en 2017 - Rapport technique », janvier 2018. Disponible sur <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Projection-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-en-France-metropolitaine-en-2017-Rapport-technique>
2. Oddone E, Modonesi C, Gatta G. "Occupational exposures and colorectal cancers: a quantitative overview of epidemiological evidence", *World J Gastroenterol*, 2014 ; 20(35):12431-44.
3. Selikoff IJ, Churg J, Hammond EC "Asbestos exposure and neoplasia", *JAMA*, 1964; 188:22-6.
4. Berry G, Newhouse ML, Wagner JC. "Mortality from all cancers of asbestos factory workers in east London 1933-80", *Occupational and environmental medicine*, 2000; 57(11): 782-5.
5. Aliyu OA, Cullen MR, Barnett MJ, et al. "Evidence for excess colorectal cancer incidence among asbestos-exposed men in the Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial", *American journal of epidemiology*, 2005; 162(9): 868-78.
6. Clin B, Morlais F, Launoy G, et al. "Cancer incidence within a cohort occupationally exposed to asbestos: a study of dose--response relationships", *Occupational and environmental medicine*, 2011; 68(11): 832-6.
7. Offermans NS, Vermeulen R, Burdorf A, et al. "Occupational asbestos exposure and risk of esophageal, gastric and colorectal cancer in the prospective Netherlands Cohort Study", *International journal of cancer Journal international du cancer*, 2014; 135(8): 1970-7.
8. Lin S, Wang X, Yano E, Yu I, Lan Y, Courtice MN, Christiani DC. "Exposure to chrysotile mining dust and digestive cancer mortality in a Chinese miner/miller cohort", *Occup Environ Med*, 2014; 71(5):323-8
9. Paris C, Thaon I, Hérin F, Clin B, Lacourt A, Luc A, Coureau G, Brochard P, Chamming's S, Gislard A, Galan P, Hercberg S, Wild P, Pairon JC, Andujar P "Occupational Asbestos Exposure and Incidence of Colon and Rectal Cancers in French Men: The Asbestos-Related Diseases Cohort (ARDCo-Nut)", *Environ Health Perspect*, 2017 ; 125(3):409-415.
10. Battista G, Belli S, Comba P, et al. "Mortality due to asbestos-related causes among railway carriage construction and repair workers", *Occupational medicine*, 1999; 49(8): 536-9.
11. Hein MJ, Stayner LT, Lehman E, Dement JM. "Follow-up study of chrysotile textile workers: cohort mortality and exposure-response", *Occupational and environmental medicine*, 2007; 64(9): 616-25.

12. Clin B, Morlais F, Dubois B, et al. "Occupational asbestos exposure and digestive cancers - a cohort study", *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2009; 30(4): 364-74.
13. Ferrante D, Bertolotti M, Todesco A, Mirabelli D, Terracini B, Magnani C. "Cancer mortality and incidence of mesothelioma in a cohort of wives of asbestos workers in Casale Monferrato, Italy", *Environmental health perspectives*, 2007; 115(10): 1401-5.
14. Redmond CK, Strobino BR, Cypess RH "Cancer experience among coke by-product workers", *Ann N Y Acad Sci*, 1976; 271:102-15.
15. Xu Z, Pan GW, Liu LM, Brown LM, Guan DX, Xiu Q, Sheng JH, Stone BJ, Dosemeci M, Fraumeni JF, Blot WJ. "Cancer risks among iron and steel workers in Anshan, China, Part I: Proportional mortality ratio analysis", *Am J Ind Med*, 1996; 30:1-6.
16. Jakobsson K, Mikoczy Z, Skerfving S "Deaths and tumours among workers grinding stainless steel: a follow up", *Occup Environ Med*, 1997; 54: 825-829.
17. Tokudome S, Kuratsune M "A cohort study on mortality from cancer and other causes among workers at a metal refinery", *Int J Cancer*, 1976; 17: 310-317.
18. Friesen MC, Betenia N, Costello S, Eisen EA. "Metalworking fluid exposure and cancer risk in a retrospective cohort of female autoworkers", *Cancer Causes Control*, 2012;23(7):1075-82.
19. Malloy EJ, Miller KL, Eisen EA "Rectal cancer and exposure to metalworking fluids in the automobile manufacturing industry", *Occup Environ Med*, 2007; 64(4):244-9.
20. Tolbert Eisen EA, Pothier LJ, Monson RR, Hallock MF, Smith TJ "Mortality studies of machining-fluid exposure in the automobile industry. II. Risks associated with specific fluid types", *Scand J Work Environ Health*, 1992; 18(6):351-60.
21. Calvert GM, Ward E, Schnorr TM, Fine LJ "Cancer risks among workers exposed to metalworking fluids: a systematic review", *Am J Ind Med* 1998; 33: 282-292.
22. Acquavella JF, Douglass TS, Phillips SC. Evaluation of excess colorectal cancer incidence among workers involved in the manufacture of polypropylene. *J Occup Med* 1988; 30:438-442.
23. Kaleja R, Horbach L, Amsel J. "Polypropylene production workers and colorectal cancer in Germany: a brief report", *Occup Environ Med*, 1994; 51: 784-785.
24. Lagast H, Tomenson J, Stringer DA. "Polypropylene production and colorectal cancer: a review of the epidemiological evidence", *Occup Med (Lond)*, 1995; 45: 69-74.
25. Lewis RJ, Schnatter AR, Lerman SE. "Colorectal cancer incidence among polypropylene manufacturing workers. An update", *J Occup Med*, 1994; 36: 652-659.
26. Berger J, Manz A "Cancer of the stomach and the colon-rectum among workers in a coke gas plant", *Am J Ind Med*, 1992; 22: 825-834.
27. Fraser P, Chilvers C, Day M, Goldblatt P "Further results from a census based mortality study of fertiliser manufacturers", *Br J Ind, Med* 1989; 46: 38-42.
28. 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: 300-306.

29. Tomenson JA, Bonner SM, Edwards JC, Pemberton MA, Cummings TF, Paddle GM "Study of two cohorts of workers exposed to methyl methacrylate in acrylic sheet production", *Occup Environ Med*, 2000; 57: 810-817.
30. Walker AM, Cohen AJ, Loughlin JE, Rothman KJ, DeFonso LR "Mortality from cancer of the colon or rectum among workers exposed to ethyl acrylate and methyl methacrylate", *Scand J Work Environ Health*, 1991; 17: 7-19.
31. 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: 728-733.
32. Cowles SR, Tsai SP, Gilstrap EL, Ross CE. "Mortality among employees at a plastics and resins research and development facility", *Occup Environ Med*, 1994; 51: 799-803.
33. Sathiakumar N, Graff J, Macaluso M, Maldonado G, Matthews R, Delzell E "An updated study of mortality among North American synthetic rubber industry workers", *Occup Environ Med*, 2005; 62: 822-829.
34. McMichael AJ, Andjelkovic DA, Tyroler HA "Cancer mortality among rubber workers: an epidemiologic study", *Ann N Y Acad Sci*, 1976; 271: 125-137.
35. Guay D, Siemiatycki J "Historic cohort study in Montreal's fur industry", *Am J Ind Med*, 1987; 12: 181-193.
36. Montanaro F, Ceppi M, Demers PA, Puntoni R, Bonassi S "Mortality in a cohort of tannery workers", *Occup Environ Med*, 1997; 54: 588-591.
37. Carstensen JM, Bygren LO, Hatschek T "Cancer incidence among Swedish brewery workers", *Int J Cancer*, 1990; 15; 45(3):393-6.
38. Thygesen LC, Albertsen K, Johansen C, Grønbaek M "Cancer incidence among Danish brewery workers", *Int J Cancer*, 2005; 20; 116(5):774-8.
39. Gubéran E, Usel M, Raymond L, Fioretta G "Mortality and incidence of cancer among a cohort of self employed butchers from Geneva and their wives", *Br J Ind Med*, 1993; 50:1008-1016.
40. Fritschi L, Fenwick S, Bulsara M "Mortality and cancer incidence in a cohort of meatworkers", *Occup Environ Med*, 2003; 60: E4.
41. McLean D, Cheng S, Mannetje A, Woodward A, Pearce N "Mortality and cancer incidence in New Zealand meat workers", *Occup Environ Med*, 2004; 61: 541-547.
42. 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; discussion 5-7.
43. Alexander DD, Weed DL, Mink PJ, Mitchell ME. "A weight-of-evidence review of colorectal cancer in pesticide applicators: the agricultural health study and other epidemiologic studies", *Int Arch Occup Environ Health*, 2012; 85: 715-745.
44. Acquavella JF, Delzell E, Cheng H, Lynch CF, Johnson G. "Mortality and cancer incidence among alachlor manufacturing workers 1968-99", *Occup Environ Med*, 2004; 61(8):680-5.
45. Ditraglia D, Brown DP, Namekata T, Iverson N "Mortality study of workers employed at organochlorine pesticide manufacturing plants", *Scand J Work Environ Health*, 1981; 7 Suppl 4:140-6.

46. 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.
47. Swaen GM, de Jong G, Slangen JJ, van Amelsvoort LG "Cancer mortality in workers exposed to dieldrin and aldrin: an update", *Toxicol Ind Health*, 2002; 18(2):63-70.
48. Alexander D, Weed DL, Mink PJ, Mitchell ME "A weight-of-evidence review of colorectal cancer in pesticide applicators: the agricultural health study", *Int Arch Occup Environ Health*, 2012; 85(7):715-45.
49. Lerro C, Koutros S, Andreotti G, Hines CJ, Blair A, Lubin J, Ma X, Zhang Y, Beane Freeman LE et al "Use of acetochlor and cancer incidence in the Agricultural Health Study", *Int J Cancer*, 2015 ; 137(5):1167-75.

XIII. Cancer du sein

XIII.1 État des lieux des connaissances scientifiques actuelles

Le cancer du sein est le premier cancer chez la femme avec 58 968 nouveaux cas estimés en 2017 (taux d'incidence standardisé monde de 100,5 pour 100 000). Il représente également la première cause de mortalité par cancer chez la femme avec 11 883 décès estimés en 2017 (taux de mortalité standardisé (TSM) monde de 13,9 pour 100 000) [1].

Différents facteurs de risque extra-professionnels sont bien identifiés tels que l'âge, les antécédents de cancers du sein, les facteurs génétiques et les facteurs hormonaux.

Parmi les étiologies professionnelles évoquées dans la littérature, l'exposition à des radiations ionisantes est la plus étayée, même si persistent quelques discussions quant à l'exposition aux faibles doses. Le travail de nuit quant à lui a été classé 2A par le CIRC en 2007[2]. En 2016, le rapport d'expertise collective rédigé sous la direction de l'Anses conclue à l'existence d'un lien probable [3]. D'autres expositions professionnelles sont suspectées ou évoquées, notamment des substances chimiques appartenant à la famille des perturbateurs endocriniens.

Cancer du sein et travail de nuit/posté

En 2007 le CIRC avait donc étayé le classement sur l'existence de nombreuses études chez l'animal qui mettent en évidence la survenue de cancers après l'exposition à la lumière la nuit, ou après la perturbation des rythmes circadiens chez différents animaux. Des études ont également mis en évidence un lien entre la survenue de cancers et la baisse de la sécrétion de mélatonine. Le CIRC avait classé le travail de nuit en probablement cancérigène chez l'homme faute de preuves suffisantes chez l'homme.

Depuis différentes études ont été publiées sur des cohortes importantes (de 43 000 à 92 000 femmes, issus du milieu du soin) et mettent en évidence un lien certes significativement positif, mais qui reste faible (compris entre 1,14 (IC95% : 1,09-1,19) et 1,40 (IC95% : 1,00-1,90,) [4-6]. Il est à noter que dans beaucoup d'études, les facteurs de confusion sont peu ou pas pris en compte. Par ailleurs, l'exposition professionnelle au travail de nuit n'est pas définie de la même manière selon les études et introduit ainsi un autre biais à prendre en compte dans l'interprétation des résultats [3 ; 7].

Différentes méta-analyses ont été réalisées ces dernières années et montrent un risque relatif recombinaison de cancer du sein avec une exposition au travail de nuit légèrement augmenté et à la limite de la significativité. Ainsi Kamdar en 2013 a repris 15 études et trouvé un risque relatif (RR) de 1,21 (IC95%/ 1,00-1,47) [8], He *et al.*, en 2015 avait rapporté un RR égal à 1,14 (IC95%/ 1,08-1,21) [9].

Travis *et al.*, en 2016, ont repris trois études prospectives menées au Royaume Uni et ont réalisé une méta-analyse des 10 dernières études prospectives, dont leurs trois études. Dans leurs deux approches, les résultats des risques relatifs (RR) recombinaison ajustés sur les autres facteurs de risque sont très proches de 1 et sont non significatifs. Ils ont également repris les analyses avec des définitions différentes des expositions et malgré ces études de sensibilité, les résultats ne sont pas en faveur d'un lien [10].

Il a également été étudié si certains sous types de cancer du sein (ER+, PR+ ou HER2+) étaient plus liés au travail de nuit, les odds-ratio sont plus élevés pour certains sous types et chez les cancers du sein survenus avant la ménopause [11].

En 2017, Vistisen *et al.*, a étudié une cohorte danoise, avec le recueil des nuits travaillées à partir de données issues des services ressources humaines pour 155 540 femmes fonctionnaires. Ils ont également pris en compte le type de cancer en fonction des récepteurs hormonaux. Les RR que ce soit pour la population entière ou par sous type de cancer ne montrent pas de sur risques significatifs liés au travail de nuit [12].

En 2017 Wegrzyn *et al.*, ont analysé une cohorte américaine d'infirmière suivie depuis 1988 et 1989 en deux sous-groupes. Après ajustement sur les autres facteurs de risque de cancer du sein, ils ont étudié le lien avec le travail de nuit selon la durée de l'exposition en année (aucune exposition à plus de 30 ans pour le premier sous-groupe, et d'aucune exposition à plus de 20 ans pour le second). Le second groupe de patientes était plus jeune et l'exposition au travail de nuit prise en compte était celle à l'inclusion. Le seul résultat mettant en évidence un lien significatif concernait les femmes ayant plus de 20 années d'exposition à l'inclusion, mais il est à noter le faible effectif de ce sous-groupe [13]

Au total, après la réalisation de nouvelles études prospectives et méta-analyses depuis 2007, le lien entre le travail de nuit et la survenue d'un cancer du sein bien qu'encore discuté et nécessitant encore d'être consolidé, a été retenu comme probable par l'Anses.

Cancer du sein et exposition aux rayonnements ionisants

Les rayonnements ionisants sont connus pour être cancérigènes et classés CIRC 1 [15]. Le caractère cancérigène des rayonnements ionisants est dose dépendant, mais les effets liés aux faibles doses répétées restent discutés³². Les expositions aux rayonnements ionisants ont évolué au fil du temps, importantes dans les années 50-70, puis mieux maîtrisées a priori du fait du développement de la radioprotection. Toutefois avec les nouvelles techniques de radiologie interventionnelle, il semble que les médecins réalisant ces actes ne sont pas forcément totalement protégés et, notamment, les quadrants externes des seins selon la taille et la position du tablier plombé [16]. Différentes études, ont été mené sur des périodes d'exposition variables, les résultats varient ainsi en fonction de la prise en compte ou non des facteurs confondants, mais aussi de la taille de l'effectif et du type d'exposition [17-18].

Ainsi sur une cohorte de manipulateurs radiologie aux USA suivis de 1983 à 2008, un excès de risque relatif a été évalué à 0,07 (IC95% : 0,005-0,19) pour 100 mGray, encore plus élevé pour les sujets nés avant 1930 [17]. Wang *et al.*, ont réalisé une étude cas-témoin nichée sur une population exposée aux rayonnements ionisants de 1950 à 2011, 34 cancers du sein ont été inclus, et 159 témoins, pour le cancer du sein en ajustant sur les autres facteurs de risque, avec un OR égal à 2,90, (IC95% CI: 1,19-7,04). Les expositions professionnelles aux rayonnements ionisants ont été estimées par reconstruction rétrospective [18].

³² Communiqué de presse n°235 du centre international de recherche sur le cancer, « Même à de faibles doses, l'exposition aux rayonnements accroît le risque de décès par leucémie chez les travailleurs du nucléaire, selon le CIRC ».

Cancer du sein et exposition à des substances chimiques

Différentes substances chimiques ont été mises en cause, pour autant il n'existe pas de preuves scientifiques suffisantes. Ainsi, on peut citer les pesticides [19], les solvants chlorés [20], les perturbateurs endocriniens [21], les produits pétroliers et les émanations de soudures [22].

Divers

Il a également été étudié le lien entre le « job strain » selon l'échelle de Stress de KARASEK et la survenue du cancer du sein dans une cohorte européenne, aucun lien significatif n'a été mis en évidence [23].

XIII.2 Analyse des cas sur la période 2001 à 2016

XIII.2a Données générales

Entre 2001 et 2016, 832 problèmes de santé (PST) de diagnostic de cancers du sein sont identifiés dans la base du RNV3P (code CIM 10 : C50 et D05). On dénombre 808 femmes (97%) et 24 hommes (3%). La moyenne d'âge est de 51 ans pour l'ensemble de la population, les hommes étant plus âgés : 58,5 ans *versus* 51 ans pour les femmes.

Parmi ces 832 PST³³ :

- ✓ 12% sont adressés pour un diagnostic de pathologie professionnelle ;
- ✓ 30% pour un interrogatoire professionnel ;
- ✓ 51% pour une demande d'avis d'aptitude ;
- ✓ 7% pour motifs de consultation classés dans la catégorie « autres ».

Plus de la moitié a été vu par deux CCPP (465 soit 56%). Il existe donc une grande variabilité de recrutement. Un centre a interrogé de façon systématique tous les patients atteints d'un cancer du sein dans l'établissement hospitalier dont il dépend. Un autre centre a mis en place une consultation d'aide à la reprise du travail depuis plus de 10 ans. Dans cette consultation, la grande majorité des patients vus présentent un cancer du sein.

Parmi ces 832 PST, 68 (soit 8,2%) sont conclus en pathologie professionnelle (PRT) avec une imputabilité faible pour la majorité (43 soit 63%), moyenne (14 soit 21%) ou forte (11 soit 16%).

XIII.2b Analyse sur les PRT avec imputabilité au moins faible (n=68)

Expositions professionnelles

Parmi les 68 PRT, 87% (59 PRT) sont associés à une seule exposition professionnelle, 2 PRT ont deux expositions et trois dossiers ont respectivement 3, 4 et 5 expositions.

³³ Un PST peut avoir plusieurs motifs de consultation. Le % de PST par motif est calculé sur le nombre total de PST et non sur le nombre total de motifs.

Les expositions des 68 PRT sont présentées dans le tableau ci-dessous selon le niveau d'imputabilité retenue lors de la consultation. Le total est supérieur à 68, du fait des situations où plusieurs expositions peuvent être rapportées.

Tableau 87 : Différentes expositions mises en cause selon le niveau d'imputabilité pour les 68 PRT de cancer du sein

Famille d'expositions	Imputabilité			Total
	faible	Moyen	fort	
Facteurs organisationnels, relationnels et éthiques	29	8	7	44
Travail de nuit regroupement de Travail de nuit (23), Travail de nuit régulier (>5 nuits par mois)(4), travail posté (2x8, 3x8, 5x8...)(4), Travail de nuit occasionnel (1)	19	6	7	32
Changement dans l'organisation et modalité particulière de management	2	1		3
Fonction à forte responsabilité assumée humaine, financière ou de sécurité	2			2
Faible latitude de décision dans l'organisation de son travail	2			2
Vécu de harcèlement moral au travail	2			2
Autre modalité de charge de travail	1			1
Activité demandant une vigilance, une concentration, une attention soutenue	1			1
Facteurs organisationnels relationnels et éthiques sans précision		1		1
Rayonnements ionisants	9	3	3	15
Rayonnement X	4	1		5
Rayonnement ionisant	5	2	3	10
Agents chimiques, biomécaniques et autres	15	4	1	20
Total	54	15	11	79

Les 79 expositions recensées dans les 68 dossiers conclus en « pathologie professionnelle », sont donc des expositions pour lesquelles le clinicien a retenu l'existence d'un lien au moins faible entre l'exposition à cet agent et la survenue de la pathologie.

Les expositions au travail de nuit (hors occasionnel) sont la première exposition professionnelle rapportée (31/79 soit 40%). La majorité des cas ont une imputabilité faible. L'exposition suivante en termes de fréquence est l'exposition aux rayonnements ionisants (15/79 soit 19%).

Pour le travail de nuit ou travail posté, on peut noter que la plupart des cliniciens restent prudents et mettent le plus souvent un niveau d'imputabilité faible, ce qui va dans le sens de la littérature. Il est également cité d'autres expositions psycho-organisationnelles, avec un niveau d'imputabilité également faible. Sur le lien entre le stress professionnel et la survenue du cancer du sein, une récente publication a mis en évidence l'absence de lien entre stress et survenue du cancer du sein [23].

Concernant les expositions physiques, ce sont principalement les rayonnements ionisants qui sont cités et également plus souvent avec une imputabilité faible que forte. Ceci va dans le sens de la littérature, il est nécessaire d'avoir été exposée à une dose importante de rayonnements ionisants, ce qui au niveau professionnel est plus rare, sauf pour certaines expositions où les moyens de préventions sont ou étaient insuffisants. Mais ces expositions restent difficiles à évaluer, les patients ne disposant pas toujours de dosimétrie passive dans le passé ou ne la portant pas systématiquement. Ainsi leurs expositions sont souvent sous-estimées.

Concernant les expositions chimiques, l'imputabilité est systématiquement faible. Au vu de la littérature et des synthèses cliniques disponibles dans la base, on peut émettre l'hypothèse que les cliniciens ont évoqué un lien, mais très faible. Ils sont de ce fait en accord avec la littérature qui dans ce domaine émet beaucoup d'hypothèses/doutes sans avoir mis en évidence aucune preuve de l'existence d'un lien formel à ce jour.

XIII.2b Déclarations en maladie professionnelle (faites et conseillées)

À ce jour, il n'existe pas de tableau de maladie professionnelle pour reconnaître un cancer du sein en maladie professionnelle indemnisable dans le régime général de la Sécurité sociale.

Sur les 68 PRT, 13 ont bénéficié de la possibilité de faire une déclaration pour une demande de reconnaissance en maladie professionnelle dont 12 au titre de l'article L461-1 alinéa 4 :

- ✓ pour 3 PRT, le certificat médical avait déjà été fait hors de la consultation, les médecins de consultations de pathologies professionnelles, ont retenu des imputabilités faibles (3 fois pour les rayonnements ionisants et une fois pour le travail de nuit) ;
- ✓ pour 9 PRT, le médecin du centre de pathologies professionnelles a fait le certificat médical initial (CMI) : cinq d'entre eux avec une imputabilité forte (deux expositions aux rayonnements ionisants et trois expositions au travail de nuit) ;
- ✓ pour 1 PRT, il avait déjà été reconnu en maladie professionnelle au titre du tableau 6 avec une exposition aux rayonnements ionisants documenté. Il a présenté quelques années après un cancer du sein sans autres facteurs de risques, un CMI pour rechute a été réalisé par le service de pathologies professionnelles.

Tableau 88 : Répartition des déclarations en maladie professionnelle pour les 68 PRT

		Fait CCPP	Hors CCPP	Fait et conseillé en CCPP	Total
Déclaration en maladie professionnelle conseillée	Affection hors tableau Au titre de l'alinéa 4	3		9	12
	Affection tableau	-		-	-
	Autres	1*		-	1
Déclaration en maladie professionnelle non conseillée					55
Total					68

*cancer du sein déclaré en rechute d'une pathologie du tableau 6 du régime général de la sécurité sociale.

En comparaison, en CRRMP entre 2007 et 2016, trois cas de cancer du sein ont été reconnus en maladie professionnelle : deux en lien avec une exposition aux rayonnements ionisants dont un dans le milieu industriel, un dans le milieu médical et un seul cas a été reconnu en lien avec le travail de nuit. Il n'existe pas de données exhaustives disponibles pour la fonction publique.

XIII.3 Focus sur les cancers du sein et les rayonnements ionisants dans la base RNV3P

Il a été choisi de développer les 15 cas de cancer du sein en lien avec les rayonnements ionisants.

Dans le tableau suivant, les secteurs d'activité et les métiers concernés par l'exposition aux rayonnements ionisants sont décrits selon le niveau d'imputabilité. Ainsi ce sont les expositions dans les secteurs touchant la production de l'électricité et les télécommunications où l'on retrouve des expositions suffisamment documentées pour retenir une imputabilité forte ou moyenne. Dans le

milieu sanitaire, les expositions ne sont pas forcément aussi bien évaluées et tracées et les médecins ne retiennent pas d'imputabilité supérieure à faible

Tableau 89 : PRT de cancer du sein en lien avec une exposition aux rayonnements ionisants, selon le secteur d'activité et le métier et le niveau d'imputabilité retenu

Secteur d'activité	Métier/ou tâches et exposition professionnelle	Sexe	Imputabilité	Co exposition(s)
Distribution électricité et production, télécommunication	Fabrication de générateur à vapeur	M	faible	
	Ingénieur chimiste transformation matière nucléaire	M	Moyenne	
	Technicien sur para surtenseur Source radon 226 et tritium présents dans les parasurtenseur	F	forte	
	Ingénieur électricien intervenant en CNPE 97% de 182 mSV en 6 ans en début de carrière	M	forte	
	Ingénieur électricien	M	faible	<i>stress</i>
Transport aérien	Steward	F	faible	<i>travail de nuit</i>
	Steward	F	fort	<i>pas de co facteur liés aux horaires de codés ?</i>
Milieu de soins	IADE	F	Faible	<i>travail horaire de nuit, stress</i>
	Manipulatrice en radiologie (angiosarcome)	F	Faible	
	Laborantine iode 125	F	faible	
Autres	Aide vétérinaire (expo a priori)	F	Faible	
	Commercial en appareil médicaux	F	Faible	
	Agent de l'administration général monteur d'appareil électrique	M	faible	
	Enseignant dans le supérieur	F	Moyenne	
	Contrôle radiologique de pièces métallique en poste de nuit	M	faible	<i>travail de nuit</i>
	Inventaire de sources radioactives	M	moyenne	

En italique sont indiquées les co-expositions

XIII.4 Synthèse et Perspectives

Pour le cancer du sein, le réseau a permis de voir que l'ensemble des médecins sont confrontés à la question de l'étiologie professionnelle de ce cancer. Toutefois, peu de cliniciens ont retenu une imputabilité forte, restant prudent vis-à-vis des résultats des études scientifiques.

Les études épidémiologiques montrent un lien entre cancer du sein et rayonnements ionisants en milieu professionnel pour des expositions estimées fortes, ce qui est cohérent avec les observations du réseau qui rapportent des imputabilités fortes pour des expositions anciennes dans le secteur nucléaire. Les dossiers liés à une exposition aux rayonnements ionisants, bien que moins nombreux, sont cohérents avec les données de la littérature. Pour autant, l'imputabilité est souvent cotée faible, témoignant probablement de la difficulté à reconstituer les niveaux d'expositions passées. Les dossiers en imputabilité forte portent sur le milieu de production d'électricité et son transport, mais il s'agit d'anciennes expositions. Il est important de les identifier, colliger et illustrer par des observations précises.

Dans le milieu de soins, deux risques sont présents et se combinent :

- ✓ le travail de nuit avec une exposition importante pour certains agents, mais un niveau de certitude encore insuffisant sur l'existence d'un risque ;
- ✓ les rayonnements ionisants avec un niveau de danger bien établi, mais par contre avec des niveaux d'exposition moins bien tracés dans le passé (du fait notamment du non port des dosifilms passifs et de l'absence avant 1998 de dosimétrie active). Il est important qu'une attention particulière soit portée sur les nouvelles technologies (radiologie interventionnelle) qui se développent.

Il est important de continuer de colliger les cas et principalement dans les secteurs d'activité les plus concernés, pour décrire et identifier les situations professionnelles à risque avec les expositions les plus importantes au regard de la littérature scientifique. La surveillance médicale de ces populations doit être renforcée. Pour le travail de nuit, il existe des recommandations de la Haute autorité de santé (HAS), pour les rayonnements ionisants, il existe des textes réglementaires détaillés sur les actions de prévention à mettre en œuvre dans tous les secteurs d'activité concernés, avec une attention toute particulière au milieu de soins qui cumule les expositions.

XIII.5 Bibliographie

1. Jehannin-Legier K. et col. « Projection de l'incidence et de la mortalité en France métropolitaine en 2017 - Rapport technique », janvier 2018. Disponible sur <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Projection-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-en-France-metropolitaine-en-2017-Rapport-technique>
2. Humans, I. W. G. on the E. of C. R. to. (2010). *Painting, Firefighting, and Shiftwork*. International Agency for Research on Cancer.
3. Anses. « Évaluation des risques sanitaires liés au travail de nuit ». Avis Anses. Rapport d'expertise collective ; Juin 2016. Disponible sur <https://www.anses.fr/en/system/files/AP2011SA0088Ra.pdf>
4. Ji, B.-T., Blair, A., Shu, X.-O., Chow, W.-H., Hauptmann, M., Dosemeci, M., Zheng, W. (2008). OCCUPATION AND BREAST CANCER RISK AMONG SHANGHAI WOMEN IN A POPULATION-BASED COHORT STUDY. *American Journal of Industrial Medicine*, 51(2), 100–110. <https://doi.org/10.1002/ajim.20507>
5. Kjaer, T. K., & Hansen, J. (2009). Cancer incidence among large cohort of female Danish registered nurses. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 35(6), 446–453.
6. Lie, J.-A. S., Andersen, A., & Kjaerheim, K. (2007). Cancer risk among 43000 Norwegian nurses. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 33(1), 66–73.
7. R. Stevens and J. Hansen, "Letter to the Editor, Re: Night-shift work and risk of breast cancer (Kamdar et al., doi:10.1007/s10549-013-2433-1)," *Breast Cancer Res. Treat.*, vol. 139, no. 1, pp. 291–294, May 2013.
8. B. Kamdar, A. I. Tergas, F. J. Mateen, N. H. Bhayani, and J. Oh, "Night-shift work and risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis," *Breast Cancer Res. Treat.*, vol. 138, no. 1, pp. 291–301, Feb. 2013.
9. He, C., Anand, S. T., Ebell, M. H., Vena, J. E., & Robb, S. W. (2015). CIRCadian disrupting exposures and breast cancer risk: a meta-analysis. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 88(5), 533–547. <https://doi.org/10.1007/s00420-014-0986-x>
10. Travis, R. C., Balkwill, A., Fensom, G. K., Appleby, P. N., Reeves, G. K., Wang, X.-S., Beral, V. (2016). Night Shift Work and Breast Cancer Incidence: Three Prospective Studies and Meta-analysis of Published Studies. *Journal of the National Cancer Institute*, 108(12). <https://doi.org/10.1093/jnci/djw169>
11. Cordina-Duverger, E., Koudou, Y., Truong, T., Arveux, P., Kerbrat, P., Menegaux, F., & Guénel, P. (2016). Night work and breast cancer risk defined by human epidermal growth factor receptor-2 (HER2) and hormone receptor status: A population-based case-control study in France. *Chronobiology International*, 33(6), 783–787. <https://doi.org/10.3109/07420528.2016.1167709>
12. Vistisen, H. T., Garde, A. H., Frydenberg, M., Christiansen, P., Hansen, Å. M., Andersen, J., Kolstad, H. A. (2017). Short-term effects of night shift work on breast cancer risk: a cohort study of payroll data. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 43(1), 59–67. <https://doi.org/10.5271/sjweh.3603>
13. Wegrzyn, L. R., Tamimi, R. M., Rosner, B. A., Brown, S. B., Stevens, R. G., Eliassen, A. H., ... Schernhammer, E. S. (2017). Rotating Night-Shift Work and the Risk of Breast Cancer in the Nurses' Health Studies. *American Journal of Epidemiology*, 186(5), 532–540. <https://doi.org/10.1093/aje/kwx140>
14. Yuan, X., Zhu, C., Wang, M., Mo, F., Du, W., & Ma, X. (2018). Night Shift Work Increases the Risks of Multiple Primary Cancers in Women: A Systematic Review and Meta-analysis of 61 Articles. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 27(1), 25–40. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-17-0221>

15. Humans, I. W. G. on the E. of C. R. to. (2012). *Radiation*. International Agency for Research on Cancer.
16. Valone, L. C., Chambers, M., Lattanza, L., & James, M. A. (2016). Breast Radiation Exposure in Female Orthopaedic Surgeons. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, *98*(21), 1808–1813. <https://doi.org/10.2106/JBJS.15.01167>
17. Preston, D. L., Kitahara, C. M., Freedman, D. M., Sigurdson, A. J., Simon, S. L., Little, M. P., Linet, M. S. (2016). Breast cancer risk and protracted low-to-moderate dose occupational radiation exposure in the US Radiologic Technologists Cohort, 1983-2008. *British Journal of Cancer*, *115*(9), 1105–1112. <https://doi.org/10.1038/bjc.2016.292>
18. Wang, F.-R., Fang, Q.-Q., Tang, W.-M., Xu, X.-S., Mahapatra, T., Mahapatra, S., Sun, Q.-F. (2015). Nested Case-control Study of Occupational Radiation Exposure and Breast and Esophagus Cancer Risk among Medical Diagnostic X Ray Workers in Jiangsu of China. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, *16*(11), 4699–4704.
19. El-Zaemey, S., Heyworth, J., Glass, D. C., Peters, S., & Fritschi, L. (2014). Household and occupational exposure to pesticides and risk of breast cancer. *International Journal of Environmental Health Research*, *24*(2), 91–102. <https://doi.org/10.1080/09603123.2013.800958>
20. Oddone, E., Edefonti, V., Scaburri, A., Vai, T., Bai, E., Modonesi, C., Imbriani, M. (2014). Female breast cancer and electrical manufacturing: results of a nested case-control study. *Journal of Occupational Health*, *56*(5), 369–378.
21. Brophy, J. T., Keith, M. M., Watterson, A., Park, R., Gilbertson, M., Maticka-Tyndale, E., Luginaah, I. (2012). Breast cancer risk in relation to occupations with exposure to carcinogens and endocrine disruptors: a Canadian case-control study. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, *11*, 87. <https://doi.org/10.1186/1476-069X-11-87>
22. Ekenge, C. C., Parks, C. G., & Sandler, D. P. (2015). Chemical exposures in the workplace and breast cancer risk: A prospective cohort study. *International Journal of Cancer*, *137*(7), 1765–1774. <https://doi.org/10.1002/ijc.29545>
23. Heikkilä, K., Nyberg, S. T., Theorell, T., Fransson, E. I., Alfredsson, L., Bjorner, J. B., IPD-Work Consortium. (2013). Work stress and risk of cancer: meta-analysis of 5700 incident cancer events in 116,000 European men and women. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *346*, f165.

XIV. Focus sur des signaux issus de la démarche émergence mise en place dans le réseau : quelques exemples

Une démarche de vigilance spécifique a été mise en place au sein d'un groupe de travail « émergence » du RNV3P. Elle est fondée sur l'expertise clinique de signaux issus :

- soit des consultations médicales en CCPP, rapportés par des cliniciens du RNV3P sur des cas inhabituels qu'ils observent : « émergence clinique » ;
- soit d'une méthodologie statistique de fouille de données dédiée : « émergence statistique ».

La veille bibliographique, les réseaux européens en santé travail (type réseau Modernet) ou des organismes comme le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) américains, sont aussi des sources de signaux et d'alertes.

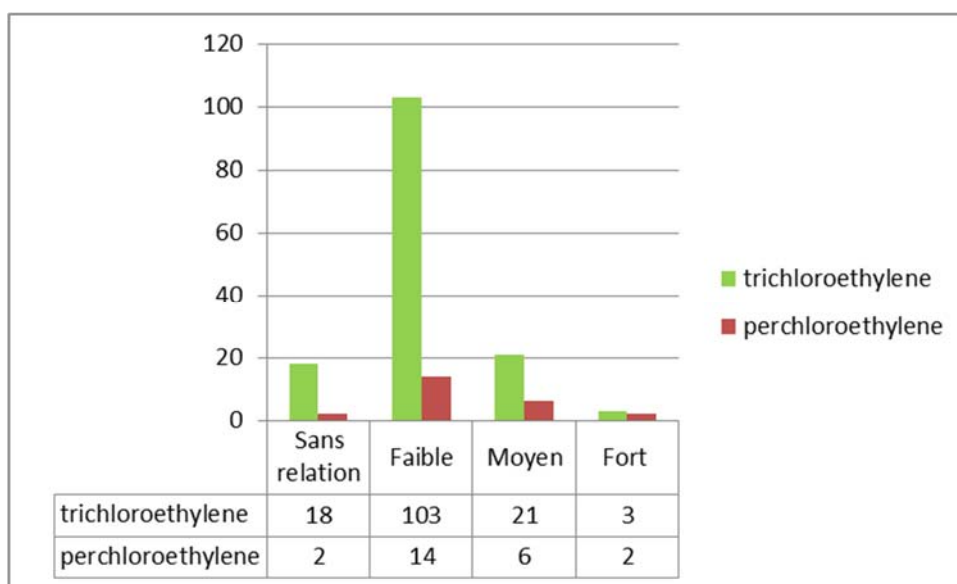
Dans le cadre de la recherche d'émergences, les experts du RNV3P intègrent également les cas conclus avec une imputabilité faible. Ainsi des méthodes statistiques dites de disproportion, analogues à celles utilisées pour screener les bases de notification d'effets indésirables en pharmacovigilance, sont appliquées à la base de données du RNV3P [1]. Cette méthode de fouille statistique *sans a priori* permet par des mesures de disproportionnalité, d'identifier des couples « pathologies/nuisances » dont l'occurrence est statistiquement plus grande que ce qui serait attendu si les deux éléments du couple n'avaient aucun lien entre eux. Cette démarche systématique fait émerger de nombreux signaux qu'il convient ensuite d'analyser méthodiquement pour écarter les couples déjà connus, notamment tous ceux liés aux maladies reconnues dans les tableaux professionnelles. Une fois les signaux générés par l'algorithme, une analyse médicale collégiale permet de conclure à la pertinence clinique et la nouveauté éventuelle des associations pathologie x exposition, pathologie x métier, ou pathologie x secteur d'activités qui génère les signaux les plus forts.

XIV.1 Cancers urothéliaux

Ainsi, les trois premiers signaux statistiques montrant la plus forte sur-représentation de cancers de vessie sont connus (HAP, amines aromatiques, amines aromatiques et dérivés). En revanche, les deux suivants concernent le trichloroéthylène et les gaz d'échappements diesel.

Exemple du trichloroéthylène. On voit ainsi que le trichloroéthylène est très largement représenté si l'on considère l'ensemble des PST de cancers urothéliaux toutes imputabilités prises en compte (145 expositions).

Figure 10 : Répartition des PST de cancers urothéliaux en lien avec le trichloroéthylène selon le niveau d'imputabilité.



Or cette substance n'est pas habituellement retenue dans la littérature épidémiologique (ni dans la synthèse proposée par la monographie du CIRC) comme étant associée à des cancers urothéliaux. Une seule étude de très grande qualité avait retrouvé un risque élevé, mais sans relation dose-effet³⁴ [2]. Se pose la question de savoir si l'exposition au trichloroéthylène est fortement représentée uniquement parce que le produit a été largement utilisé dans le passé ou si elle est associée à d'autres co-nuisances ou un secteur particulier porteur de risque (par exemple, le nettoyage de produit contenant des graisses elles-mêmes contaminées par des HAP, ou simplement des expositions au perchloroéthylène également).

En pratique, il n'y a que 6 cas pour lesquels les deux expositions trichloroéthylène et perchloroéthylène sont mentionnées simultanément au sein des mêmes observations. Les contextes d'exposition sont multiples, mais les premiers concernés sont les différents mécaniciens de véhicules automobiles et agricoles, les peintres et carrossiers peintres, les soudeurs, les imprimeurs, le travail des métaux, *etc.* qui, pour l'essentiel, représentent des métiers à risque (cf. chapitre « cancers urothéliaux »). On sait par ailleurs que le trichloroéthylène est un produit cancérigène, dont la cible principale est le rein. Ces données soulèvent la question d'une association directe ou indirecte avec les cancers urothéliaux. Ces données sont riches car elles reposent sur de vrais interrogatoires (et non sur une estimation probabiliste via l'usage des matrices emploi exposition). Néanmoins, le RNV3P n'est pas conçu pour apporter une réponse épidémiologique.

Pour mémoire, le perchloroéthylène n'arrive lui qu'en 27^e position des signaux de disproportion générés concernant le cancer de vessie, alors même qu'il est lui classé cancérigène probable par le CIRC du fait d'une suspicion d'excès de cancers de vessie.

³⁴ Il s'agit d'une large étude cas-témoin populationnelle allemande (>1000 cas, > 4000 témoins, expositions évaluées par MEE sur le cursus laboris, ajustement sur le tabac), étudiant les cancers urothéliaux qui retrouvait un sur-risque associé au trichloroéthylène. Un excès de risque était retrouvé dans le secteur du dégraissage (OR = 2,3; 95% CI, 1,4–3,8). Les hommes les plus exposés au trichloroéthylène présentaient un sur-risque de cancer de la vessie (OR = 1,8; 95% CI, 1,2–2,7), de même que ceux exposés au tetrachloroéthylène (OR = 1,8; 95% CI, 1,1–3,1). Il y a probablement eu des co-expositions, et il n'était pas démontré de relation dose-effet.

XIV.2 Cancer du rein

Les principaux signaux statistiques montrant une sur-représentation de cancer du rein concernent l'exposition au trichloroéthylène (TCE), au plomb, aux solvants, au cadmium.

Le **trichloroéthylène** est l'agent pour lequel l'exposition est la plus fréquemment rapportée (60 cancers du rein). C'est un cancérogène bien identifié pour le rein (CIRC groupe 1) mais pour lequel il n'existe pas encore de tableau de maladie professionnelle permettant l'indemnisation. Il est donc logique que ce signal apparaisse en premier. Nous n'avons pas identifié de situation professionnelle nouvelle, les métiers et secteurs d'activité notifiés comme exposant au TCE étaient concordants avec les situations exposantes connues.

L'exposition au **plomb** était notifiée dans 14 PRT et au **cadmium** dans 9 PRT. Bien que le lien ne soit pas avéré au travers des données scientifiques disponibles, la vigilance s'impose pour ces 2 métaux néphrotoxiques. Le principal secteur d'activité exposant retrouvé dans les PRT est le travail des métaux (en particulier la fonderie), et aucune situation professionnelle particulière ou inattendue ne semble émerger. Par ailleurs on retrouve souvent des cofacteurs pouvant aussi jouer un rôle dans la survenue de la pathologie telle que l'exposition au TCE.

D'autres signaux statistiques qui portent sur un nombre faible de PRT (3 à 9) et pour lesquels les données de la littérature ne sont pas concordantes, méritent également d'être suivis à l'avenir, en particulier les autres solvants chlorés (tetrachloréthylène, trichloréthane 111) et les Hydrocarbures aromatiques polycycliques (et produits en contenant : gaz d'échappement, huiles usagées ...).

XIV.3 Bibliographie

1. Rapport du réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P): « Méthodes de détection et d'expertise des suspicions de nouvelles pathologies professionnelles (« pathologies émergentes ») », avril 2014. Disponible sur <https://www.anses.fr/fr/content/rapport-du-r%C3%A9seau-national-de-vigilance-et-de-pr%C3%A9vention-des-pathologies-professionnelles>.
2. Pesch B, Haerting J, Ranft U, Klimpel A, Oelschlägel B, Schill W "Occupational risk factors for urothelial carcinoma : agent-specific results from a case-control study in Germany", *International Journal of epidemiology*, 2000; 29(2), 238-247.

XV. Discussion et perspectives

XV.1 Discussion

Dans le cadre de l'action 12.4 du plan cancer 2014-2019 dont l'objectif est de « soutenir la surveillance épidémiologique et la recherche pour améliorer les connaissances sur les cancers professionnels »³⁵, un jalon particulier, le 12.4.2 a été l'amélioration des connaissances des cancers par profession et secteur d'activité en renforçant le circuit des signalements et d'exploitation des données du réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P). Ce jalon, coordonné par l'équipe RNV3P de la Direction alertes et vigilances sanitaires (DAVS) de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), consiste à **la description par type de cancer des situations professionnelles à risque à partir d'une synthèse basée sur le RNV3P.**

La démarche suivie pour répondre à ce jalon porte sur l'analyse descriptive des problèmes de santé (PST) de diagnostic de cancer (CIM10 : C00-D09) d'origine professionnelle recensés dans la base RNV3P sur la période 2001 à 2016. Onze sites de cancer ont fait l'objet d'une analyse des données disponibles au sein du RNV3P : bronches et poumon, voies urinaires, sein, rein, larynx, fosses nasales et sinus, côlon-rectum, peaux hors mélanome, système nerveux central, leucémies lymphoïdes matures, leucémies myéloïdes). Le mésothéliome est exclu de l'analyse en raison de la réflexion en cours à Santé publique France sur la fusion du dispositif de surveillance de mésothéliome (PNSM) et du dispositif de déclaration obligatoire des mésothéliomes.

Pour ces 11 types de cancer, 24 432 PST sont identifiés dans la base du RNV3P sur la période d'étude quels que soient les motifs de consultations. Parmi ces 24 432 PST, il est conclu à un problème en relation avec le travail pour 13 950 des cas où l'imputabilité d'une ou plusieurs expositions professionnelles a été jugée par les experts du réseau comme au moins faible (PRT). L'écart du nombre de cas entre les types de cancers varie grandement (par exemple, très élevé pour les cancers broncho-pulmonaires (11 019 PRT) et très faible pour le cancer colorectal (56 PRT). Ces données représentent à l'heure actuelle une des plus importantes bases de données françaises sur les cas de cancers en relation avec le travail (base AT/MP de la CNAM, cohorte Agrican, Giscop 93, Cohorte ARDCo, Enquête SUMER).

En préalable à la synthèse et à l'interprétation de ces données, il convient de noter plusieurs limites à ce recueil. En premier lieu, le caractère non représentatif de ce recueil doit être souligné, notamment du fait de l'absence de recueil exhaustif, de pratiques différentes dans les centres, et de l'évolution temporelle de celles-ci. Ainsi, le nombre important de cancers broncho-pulmonaires dans la base doit s'interpréter avec précaution. Si le nombre de cas de cancers broncho-pulmonaires associés à certains facteurs professionnels est parmi les plus fréquents dans la littérature, le premier rang tenu par ce cancer dans la base tient également à l'existence, dans des centres bien identifiés, de démarches d'interrogatoires systématiques des patients hospitalisés pour cette pathologie. Cette démarche n'existant pas à l'heure actuelle pour d'autres sites, cela se traduit par une sous-représentation, en nombre de cas interrogés, de ces sites de cancers malgré l'existence d'expositions professionnelles identifiées. Les connaissances actuelles sur les associations entre expositions professionnelles et certains types de cancer sont également hétérogènes. Si certaines associations sont connues depuis

³⁵ <http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Plan-cancer-2014-2019-priorites-et-objectifs>

des dizaines d'années, comme par exemple pour l'amiante et le cancer broncho-pulmonaire, d'autres ne sont que suspectées, ou font l'objet de travaux plus épars. Ainsi, la disponibilité de la littérature scientifique pour certains cancers est très variable, et cette hétérogénéité influence également la recherche et le recueil de données dans le réseau. Une autre limite de ce recueil repose sur le recensement des expositions professionnelles. En effet celui-ci s'appuie sur un interrogatoire rétrospectif et traduit à un instant donné les connaissances de l'expert sur les facteurs de risque d'un site de cancer particulier. Le caractère non exhaustif du recueil, son évolution dans le temps, entraînent ainsi une vraisemblable sur-représentation des facteurs connus au détriment de facteurs peu ou pas décrits dans la littérature au moment de l'interrogatoire. L'existence ou non d'une possibilité de déclaration en maladie professionnelle tend également à plus retenir les expositions « utiles » parce qu'ouvrant éventuellement des droits, que les autres. De plus, certaines expositions professionnelles sont plus difficilement traçables de manière rétrospective que d'autres. Ainsi, la notion d'exposition à des produits phytosanitaires tels que les pesticides, ou à des solvants de manière générale ne pourra pas, bien souvent, être affinée sur le simple interrogatoire du fait de la méconnaissance des produits utilisés par le patient, et en l'absence d'outils spécifiques standardisés de recueil. A contrario, d'autres expositions seront plus facilement repérées soit du fait de leur caractère même (GEMD, fumées de soudage), soit du fait de questionnaires spécifiques (amiante par exemple). Il faut également observer que le recueil des facteurs de risques individuels (tabac, alcool, etc.) est hétérogène dans la base, ne faisant pas le plus souvent l'objet d'un recueil systématique. L'absence de description de la prévalence de ces facteurs, indépendamment de celle des facteurs professionnels, appauvrit l'interprétation qui peut en être faite.

Une des particularités du réseau est de proposer le degré de confiance de l'expert dans l'association rapportée entre un cancer et une ou des expositions professionnelles, sous le terme d'imputabilité. Là encore, ce degré est dépendant des connaissances de l'expert à un instant donné, une imputabilité plus forte étant logiquement plus facilement donnée à un cancérigène connu qu'à un cancérigène suspecté. On observe ainsi pour les gaz d'échappement de moteurs diesel (classés CIRC 1 en 2012) une augmentation progressive du nombre de cas et du niveau d'imputabilité après la date de ce classement.

A ces difficultés, s'ajoutent la présence de pratiques hétérogènes entre les centres, en particulier dans la connaissance de certains risques liée à leur présence ou non dans le tissu industriel du centre et donc de l'expertise développée ou non par les experts. Bien que faisant l'objet de recommandations, les pratiques de codage peuvent également varier entre les centres, pour différents motifs (expérience des codeurs, évaluation de l'imputabilité selon les experts, etc.). Il faut également évoquer l'évolution elle-même des nomenclatures utilisées (NAF93 puis NAF 08, CIP 93 puis CIP 08) et du système d'informations au cours du temps (création de nouveaux codes, précision du codage, règles de codage, etc.). Une des conséquences est la difficulté à interpréter les évolutions temporelles de ce recueil, ces évolutions étant tout autant, voire plus, la marque de l'évolution des pratiques, que l'évolution temporelle spontanée des cas de cancers associés à une ou plusieurs expositions professionnelles.

Au-delà de ces limites, ce recueil apporte toutefois des éléments pertinents dans l'étude des associations entre facteurs professionnels et les sites de cancer étudiés. Le premier d'entre eux est l'aspect simplement quantitatif du recueil. Avec près de 24 500 PST dont près de 14 000 PRT, les cancers apparaissent ainsi comme une pathologie fréquente dans le réseau, et où les facteurs professionnels sont présents. Ceci souligne également que, malgré les mesures de prévention mises en place, les pathologies cancéreuses associées à des expositions professionnelles à des cancérogènes représentent toujours actuellement un problème de santé publique. Si le cancer broncho-pulmonaire en représente le premier site (11 019 PRT), comme cela a été souligné, ces expositions sont également présentes pour tous les autres sites étudiés. Il est ainsi informatif de remarquer la présence, parmi ces sites de cancers, des cancers urothéliaux (1 314 PRT), des hémopathies lymphoïdes matures (378 PRT) et des leucémies myéloïdes (338 PRT), bien au-delà des chiffres disponibles auprès des organismes de sécurité sociale pour les données de reconnaissance en maladie professionnelle. A l'inverse, certains cancers, comme les cancers cutanés, sont pratiquement absents de ce recueil, alors même que des expositions professionnelles sont associées à ce type de localisation (UV, HAP,...). Ce signal « en creux » amène également à réfléchir sur les informations qui peuvent être mises en œuvre pour pallier à ce déficit.

Bien que les données descriptives présentées dans le rapport soient propres à chaque site de cancer, il existe de manière globale une sur-représentation masculine nette, parfois quasi exclusive, parmi les sujets exposés professionnellement. En l'absence de facteurs comportementaux individuels documentés, il est difficile de rapporter cette sur-représentation aux seuls facteurs professionnels. Toutefois, à l'inverse, il paraît difficile de ne retenir que ces facteurs extra-professionnels pour expliquer cette différence entre genre.

Une autre information est la diversité des activités professionnelles et des métiers concernés par ces expositions à des facteurs de risque cancérogènes. En effet, si certaines expositions restent confinées à des secteurs particuliers du fait de leur nature même, comme par exemple les poussières de bois et les secteurs de la menuiserie, ou l'utilisation de produits phytosanitaires et les activités agricoles, plusieurs expositions, telles que l'amiante, la silice ou encore les HAP, apparaissent comme présentes dans de nombreux secteurs professionnels. Il est important de mentionner que certaines branches d'activités, et en premier lieu le secteur du BTP, ou encore la maintenance industrielle, concentrent plusieurs expositions professionnelles, en faisant des secteurs particulièrement vulnérables. D'une manière générale, les expositions professionnelles associées à un site de cancer identifiées dans le rnv3p sont en cohérence avec les données scientifiques, et en particulier les monographies du CIRC. Il est ainsi facile de citer l'amiante, les HAP ou la silice pour le cancer broncho-pulmonaire, les HAP et les amines aromatiques pour le cancer de la vessie, l'amiante à nouveau pour le cancer du larynx. On retient également les poussières de bois et le cancer des fosses nasales, les solvants chlorés dont le trichloroéthylène pour le cancer du rein, les pesticides, et les solvants chlorés pour les hémopathies lymphoïdes matures, également associées au benzène pour les MM et les LF, et aux rayonnements ionisants pour les LLC et les MM, et enfin le benzène, les rayonnements ionisants et les pesticides pour les LM. Indépendamment de ces associations connues, d'autres facteurs de risques suspectés sont également fréquemment associés comme l'amiante pour le cancer du côlon, les pesticides et les tumeurs du système nerveux central ou le travail de nuit pour le cancer du sein. Enfin certaines situations professionnelles apparaissent comme plus inhabituelles, ou potentiellement émergentes, et doivent faire l'objet d'une surveillance spécifique. C'est le cas par exemple de l'emploi de certaines amines aromatiques.

Un autre enseignement est la mise en évidence d'une disparité importante entre données médicales et possibilité de reconnaissance en maladie professionnelle. En effet, dans le réseau, les associations entre chaque site de cancer avec un ou plusieurs facteurs de risque cancérigènes sont d'abord analysés du seul point de vue scientifique et non d'un point de vue médico-légal. Il est donc possible de comparer les modalités de proposition, ou non, de déclaration en MP en fonction du diagnostic. Ainsi, si certains cancers font l'objet de propositions relativement fréquentes, comme par exemple les cancers broncho-pulmonaires et l'amiante, d'autres le sont moins fréquemment (vessie et HAP). De plus en l'absence de tableau spécifique, certaines associations reconnues font l'objet de proposition au titre du système complémentaire, avec les conditions restrictives que l'on connaît du fait de la nécessité de respecter l'existence d'un lien essentiel. Ces résultats militent donc vers une évolution plus rapide du système de réparation.

Enfin, bien que cela ne soit pas directement dans les objectifs du rapport, cette analyse démontre la faisabilité de réaliser des enquêtes systématiques à la recherche de facteurs de risque professionnels pour la plupart des cancers. A ce titre les Centres de Consultations de Pathologies Professionnelles apparaissent comme des acteurs pertinents pour ce type d'activité de recours.

XV.2 Perspectives

Ce travail permet également de dégager quelques priorités. La première est le développement de questionnaires standardisés permettant de mieux rechercher rétrospectivement les expositions professionnelles. Si ces outils ont été mis au point pour plusieurs sites (poumon, vessie, sinus), ou sont en cours de développement (pesticides), les efforts doivent être poursuivis pour pouvoir prendre en compte d'autres sites de cancer ou d'autres facteurs de risque.

L'analyse de l'imputabilité doit également être approfondie, en faisant état d'une démarche plus systématisée au regard des facteurs chronologiques, de quantification de l'exposition, de l'existence de facteurs de risques extra-professionnels ou des données de la littérature. Une réflexion est actuellement en cours au sein du réseau sur ce point.

Les travaux d'émergence clinique et statistique doivent également être poursuivis sur la base de données du réseau. L'intégration systématique à venir de facteurs de risques individuels va permettre de mieux analyser les données, en particulier sur le plan clinique. La mise en œuvre de matrices emplois-expositions à des cancérigènes est également une piste intéressante pour la recherche d'associations nouvelles, indépendantes des a priori des experts cliniciens à l'origine de la description des cas.

Un effort particulier doit être fait dans la prise en compte des expositions multiples à des facteurs de risque cancérigènes professionnels, ou en association avec des facteurs individuels, comme le démontre la publication de Menvielle G et al. [1] sur le cancer du larynx, issue du projet ICARE. Là encore, l'emploi de méthodes statistiques plus sophistiquées sur la base (clustering, hiérarchie, etc) doit permettre d'étudier également non plus des relations uniques entre un cancérigène professionnel et un site de cancer, mais des associations multiples, y compris dans le temps. L'enregistrement du tabagisme sera bientôt effectué de manière systématique dans la base.

Enfin rappelons la nécessité de faire évoluer le système de réparation vers une plus juste prise en compte des facteurs aujourd'hui reconnus par la littérature scientifique, mais n'offrant pas de possibilités de réparation en dehors du système complémentaire.

Ce travail constitue au final une bonne illustration de ce que peut apporter le RNV3P en matière de vigilance sur les expositions professionnelles en lien avec les cancers pour renforcer la prévention notamment dans les secteurs les plus concernés et pour les situations de polyexpositions.

[1] Menvielle G, Fayossé A, Radoï L, Guida F, Sanchez M, Carton M, et al. « The joint effect of asbestos exposure, tobacco smoking and alcohol drinking on laryngeal cancer risk: evidence from the French population-based case-control study, ICARE », *Occup Environ Med*, 2016 Jan; 73(1) : 28–33.

Annexe 1

GT Méthodologie et stratégie d'exploitation des données du RNV3P

Andujar Pascal (CCPP Créteil), Bensefa-Colas Lynda (CCPP Paris centre), Baldi Isabelle (ISPED, Université Bordeaux), Bicout Dominique (Université Grenoble), Bloch Juliette (Anses), Bonneterre Vincent (CCPP Grenoble), Chauvet Claire (Anses), Chatelot Juliette (Santé publique France), Durand-Moreau Quentin (CCPP Brest), d'Escatha Alexis (CCPP Garches), Faye Serge (Anses), Hérin Fabrice (CCPP Toulouse), Busquet Thierry (MSA Gironde), Larabi Lynda (Anses), Lasfargues Gérard (Anses), Ngotchou-Wandji Joseph (Inserm Nancy), Nisse Catherine (CCPP Lille), Nourry Nathalie (CCPP Strasbourg), Pairon Jean-Claude (CCPP Créteil), Paris Christophe (Président du GT, CCPP Rennes), Roquelaure Yves (CCPP Angers), Telle-Lamberton Maylis (ORS IDF), Verdun-Esquer Catherine (CCPP Bordeaux), Vanrullen Isabelle (Anses), Vongmany Natalie (coordinatrice du GT, Anses).

Annexe 2

Les membres du RNV3P

Anses (Bloch J., Vanrullen I.), Amiens (Doutrelot-Philippon C.), Angers (Roquelaure Y., Petit A.), Bobigny (Godeau D.), Bordeaux (Verdun-Esquer C., Leclerc I.), Brest (., Loddé B., Durand-Moreau Q.), Caen (Clin B.,), Cherbourg (Marquignon M.F.), Clermont-Ferrand (Dutheil F.), Créteil (Andujar P., Pairon J.C.), Dijon (Smolik H.J., Fernandez N.), Grenoble (Bonneterre V., Michel E.), la Réunion (Cartégnie S.), Le Havre (Gislard A.), Lille (Nisse C., Lepage N.), Lyon (Massardier A., Charbotel B.), Marseille (Lehucher-Michel M.P., Alcaraz-Mor R.), Montpellier (Roulet A., Lesage F.X.), Nancy (Penven E., Thaon I.), Nantes (Tripodi D.), Paris-Centre (Bensefa-Colas L., Moroy A.), Paris-Garches (Descatha A., Despreaux T.), Paris-Hôtel-Dieu (Léger D., Bayon V.), Paris-Fernand Widal (Langrand J., Villa A.), Reims (Deschamps F.), Rennes (Paris C., Caubet A.), Rouen (Gehanno J.F., Rollin L.), Saint-Etienne (Fontana L., Pélissier C.), Strasbourg (Gonzalez M., Nourry N.), Toulouse (Esquirol Y., Hérin F.), Tours (Haguenoer K., Aymeric S.).

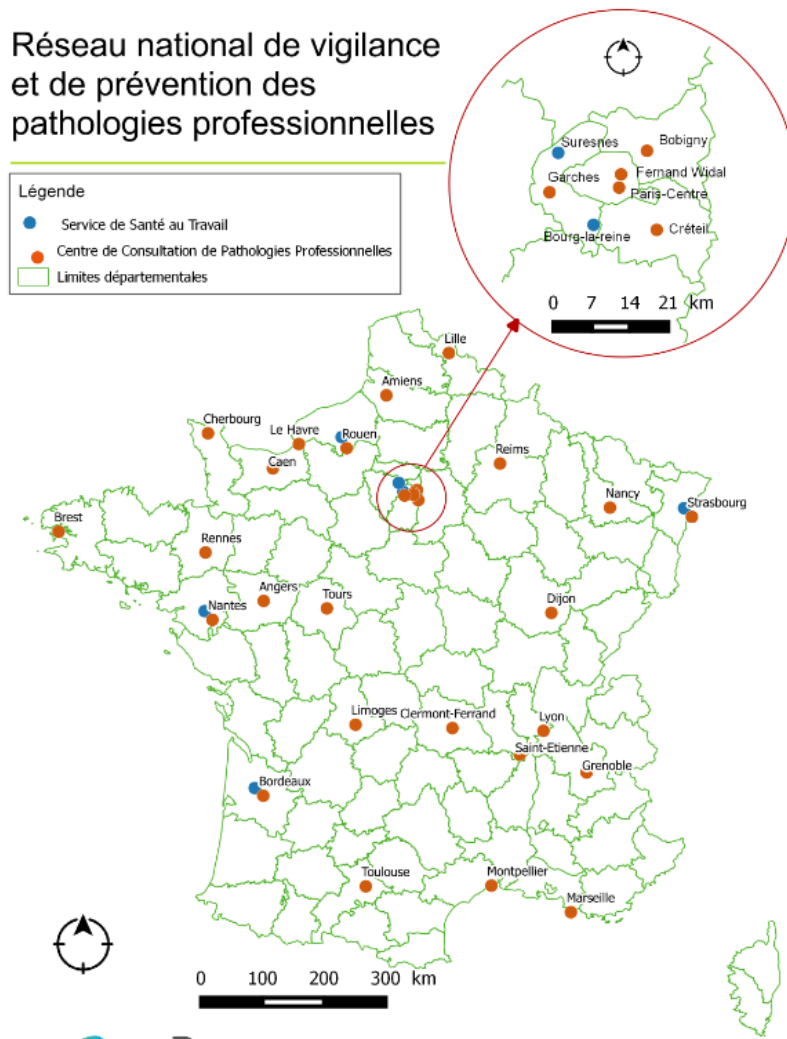
Annexe 3

Les 10 jalons de la mesure 12.4 du plan cancer

Evaluation de l'exposition des agriculteurs aux dérivés arsenicaux utilisés comme produits phytosanitaires
Publication sur la multi-exposition à partir des données Sumer 2009-2010
Description par type de cancer des situations professionnelles à risques de cancers, selon le RNV3P
Fonctionnement des GAST dans 50% des régions françaises et actualisation de la base informatique des signaux de l'InVS
Rapport pilote de l'étude Sicapro relative à la production de taux d'incidence des cancers par profession et par secteur d'activité
Production de la matrice emplois-expositions (MEE) travail de nuit
Production d'un rapport sur la situation des mésothéliome en France
Production de la prévalence d'exposition au travail de nuit et de l'évaluation de la part des cancers attribuables au travail de nuit
Production d'indicateurs d'incidence par cancers en fonction des professions et secteurs d'activité
Couverture nationale par les enquêtes d'exposition DO-Meso dans 3 populations ciblées

Annexe 4

Répartition nationale des 31 CCPP et 8 SST participant au RNV3P



Annexe 5

Annuaire des centres de consultations de pathologies professionnelles

(<https://www.anses.fr/fr/system/files/RNV3P-CPP.pdf>)

Les centres de consultations de pathologie professionnelle ont pour but d'aider le médecin, traitant ou du travail, à faire le diagnostic de l'origine professionnelle d'une maladie. Leurs missions s'étendent à la prise en charge médico-sociale de ces patients par la présence d'assistances sociales spécialisées, à leur insertion professionnelle et à l'orientation professionnelle des jeunes.

On compte actuellement 30 CCPP actifs sur l'ensemble du territoire. Implantées majoritairement dans des centres hospitalo-universitaires, ces consultations disposent d'un plateau technique hospitalier et sont assurées par des praticiens spécialisés en pathologie professionnelle et recouvrant l'essentiel des disciplines médicales impliquées.

AMIENS

Consultation de pathologies professionnelles
Service de médecine légale et sociale
CHU Amiens-Picardie
80054 AMIENS Cedex 1
Tél. : 03 22 08 77 60 – Fax : 03 22 08 96 71

BORDEAUX

Service médecine du travail et pathologies professionnelles
CHU de Bordeaux
Hôpital Pellegrin - Bâtiment PQR2
Place Amélie Raba Léon
33076 BORDEAUX Cedex
Tél. : 05 56 79 61 65 – Fax : 05 56 79 61 27

CAEN

Consultation de Pathologies professionnelles CHRU
Avenue de la Côte de Nacre
14033 CAEN Cedex
Tél. : 02 31 06 45 49 - 02 31 06 53 39
Fax : 02 31 06 49 14

CLERMONT-FERRAND

Service Santé Travail Environnement
CHU Gabriel Montpied
58 rue Montalembert
63003 CLERMONT-FERRAND Cedex 1
Tél. : 04 73 75 49 26 – Fax : 04 73 46 46 49

GRENOBLE

Centre de consultations de pathologies professionnelles
Service de médecine et santé au travail
Centre hospitalier de Grenoble
CS 10217
38043 GRENOBLE Cedex 09
Tél. : 04 76 76 54 42 – Fax : 04 76 76 89 10

ANGERS

Centre de ressources maladies professionnelles
Maintien en emploi
Centre hospitalier universitaire d'Angers
4 rue Larrey
49933 ANGERS Cedex 9
Tél. : 2 41 35 34 85 – Fax : 02 41 35 34 48

BREST

Santé au travail et maladies dues à l'environnement
CHU Morvan
2 avenue Foch
29609 BREST Cedex
Tél. : 02 98 22 35 09 – Fax : 02 98 22 39 59

CHERBOURG

Consultation de pathologies professionnelles
Hôpital de Valognes
1 rue du 8 mai 1945
50700 VALOGNES
Tél. : 02 33 95 70 69 – Fax : 02 33 95 70 80

DIJON

Centre de consultations de pathologies professionnelles
CHU de DIJON
Boulevard du Maréchal de Lattre de Tassigny
21000 DIJON
Tél. : 03 80 67 37 48

LE HAVRE

Centre de consultation de pathologies professionnelles
GH du Havre
BP 24
76083 LE HAVRE Cedex
Tél. : 02 32 73 32 08 – Fax : 02 32 73 32 99

LILLE

Pathologies professionnelles et Environnement
CHRU de Lille
1 avenue Oscar Lambret
CS 70001
59037 LILLE Cedex
Tél. : 03 20 44 57 94 – Fax : 03 20 44 55 91

MARSEILLE

Consultation de pathologies professionnelles
Service de médecine et santé au travail
Hôpital de la Timone
Bâtiment J (2^{ème} étage)
264 rue Saint-Pierre
13385 MARSEILLE Cedex 5
Tél. : 04 91 38 50 88 – Fax : 04 91 38 48 17

NANCY

Centre de consultation de pathologies
professionnelles
Bâtiment des spécialités médicales Philippe Canton
Rue du Morvan
54511 VANDOEUVRE lès NANCY Cedex
Tél. : 03 83 15 71 69 – Fax : 03 83 15 71 70

REIMS

Centre de consultation de pathologies
professionnelles
Hôpital Sébastopol
48 rue de Sébastopol
51092 REIMS Cedex
Tél. : 03 26 78 89 33

ROUEN

Centre de consultation de pathologies
professionnelles et environnementales CHU Charles
Nicolle
1 rue de Germont
76031 ROUEN Cedex
Tél. : 02 32 88 86 59 – Fax : 02 32 88 04 04

STRASBOURG

Service de Pathologie Professionnelle et de
Médecine du Travail
Bâtiment Prévention
Ancien Hôpital Civil
1 place de l'hôpital
67091 STRASBOURG Cedex
Tél. : 03 88 11 64 66 – Fax : 03 88 11 65 24

TOURS

Consultations de pathologies professionnelles CHRU
de TOURS
Hôpital Bretonneau – B1A
2 boulevard Tonnelé
37044 TOURS Cedex 9
Tél. : 02 47 47 85 40 – Fax : 02 47 47 97 11

LYON

Service des maladies professionnelles
CH Lyon sud
165 chemin du Grand Revoyet
Pavillon 4 M
69495 PIERRE-BENITE Cedex
Tél. : 04 78 86 12 05 – Fax : 04 78 86 57 54

MONTPELLIER

Centre de consultations de pathologies
professionnelles du CHU de Montpellier
Hôpital Lapeyronie
371 avenue du Doyen Gaston Giraud
34295 MONTPELLIER Cedex 5
Tél. : 04 67 33 88 41

NANTES

Consultation de pathologies professionnelles
CHU de Nantes
Immeuble Le Tourville
5 rue du Professeur Boquien
44093 NANTES Cedex 01
Tél. : 02 40 08 36 35 – Fax : 02 40 08 36 34

RENNES

Pathologie professionnelle et environnementale CHU
Pontchaillou - Pavillon Le Chartier – 2^{ème} étage
2 rue Henri Le Guilloux
35033 RENNES Cedex
Tél. : 02 99 28 24 44 – Fax : 02 99 28 42 30
Email : pathologie.professionnelle@chu-rennes.fr

SAINT ETIENNE

Service de santé au travail
CHU de St Etienne
42055 SAINT ETIENNE Cedex 02
Tél. : 04 77 12 73 81- Fax : 04 77 82 81 39

TOULOUSE

Service des maladies professionnelles et
environnementales
Pavillon Turiaf
Place du Docteur Baylac
31059 TOULOUSE Cedex 9
Tél. : 05 61 77 21 90 – Fax : 05 61 77 75 61

SAINT DENIS de LA REUNION

Service de santé au travail
CHU de La Réunion
Site Félix Guyon
Allée des Topazes
CS 11021
97400 SAINT-DENIS
Tél. : 02 62 90 51 25 – Fax : 02 62 90 51 29

PARIS / ILE-DE-FRANCE

Paris-Centre

Consultation de Pathologies professionnelles et environnementales

Hôpital Hôtel-Dieu

1 Parvis Notre-Dame

Place Jean-Paul II

75181 PARIS Cedex 04

Tél. : 01 42 34 86 07 - 01 42 34 86 08

Fax : 01 42 34 80 46

Paris - Hôpital Lariboisière Fernand-Widal

Consultation de Pathologies professionnelles et de l'Environnement

Hôpital Fernand Widal

200 rue du Faubourg Saint-Denis

75475 PARIS Cedex 10

Tél. : 01 40 05 43 28 – Fax : 01 40 05 41 93

**Centre hospitalier intercommunal de Créteil
Service de Pathologies professionnelles et de l'Environnement**

40 avenue de Verdun

94010 CRETEIL Cedex

Tél. : 01 57 02 21 04 – Fax : 01 57 02 20 99

Email : pathopro@gmail.com

Paris - Hôtel Dieu

Pathologies professionnelles "Sommeil-vigilance et travail"

Hôpital Hôtel-Dieu

1 Parvis Notre-Dame

Place Jean-Paul II

75181 PARIS Cedex 04

Tél. : 01 42 34 89 89 – Fax : 01 42 34 82 27

Hôpital Avicenne

Unité fonctionnelle des pathologies professionnelles et environnementales

Hôpitaux Universitaires Paris Seine-Saint-Denis

Hôpital Avicenne

125 rue de Stalingrad

93009 BOBIGNY Cedex

Tél. : 01 48 95 51 36 – Fax : 01 48 95 50 37

Hôpital Raymond-Poincaré

Unité hospitalo-universitaire de santé professionnelle

Hôpitaux universitaires de paris Ile-de-France Ouest (AP-HP)

104 boulevard Raymond Poincaré

92380 GARCHES

Tél. : 01 47 10 77 52

Site :

<http://patho-pro-graches.aphp.fr/>