



Agents cancérigènes en milieu de travail: parachèvement d'un projet épidémiologique couvrant 14 types de cancers et tout le spectre professionnel

Responsables : Jack Siemiatycki, Institut Armand-Frappier et Michel Gérin, Université de Montréal	Groupe de travailleurs concerné : Tous les travailleurs Facteur de risque : L'exposition à des agresseurs cancérigènes
---	---

L'origine et le contexte

Il est désormais reconnu qu'êtes facteurs professionnels jouent un rôle important dans l'incidence du cancer dans les pays industrialisés. Ainsi, Doll et Peto¹ ont estimé que de 2 à 8 % de tous les cancers aux États-Unis étaient attribuables à l'activité professionnelle. Or, la plupart des études de cancérigénicité des produits chimiques ont porté sur des animaux de laboratoire ou sur des tests de mutagénicité et il n'est pas certain que les résultats obtenus puissent être extrapolés à l'humain. Depuis 1971, le Centre international de recherche sur le cancer de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), situé à Lyon, étudie systématiquement les données épidémiologiques concernant la cancérigénicité des substances chimiques et des procédés industriels. Jusqu'à présent, seules une vingtaine d'expositions potentiellement trouvées dans le milieu de travail ont été qualifiées de cancérigènes avec preuve suffisante. La majorité de ces données épidémiologiques proviennent d'études cherchant à confirmer des hypothèses découlant d'observations fortuites. Des études sur l'ensemble du spectre professionnel devraient permettre de générer des hypothèses de façon plus significatives, mais la plupart des approches systématiques adoptées sont imprécises et permettent tout au plus l'identification des professions à risque et non pas celle des substances cancérigènes. De plus, elles ne permettent pas de tenir compte de facteurs confondants importants, tel le tabac.

Les objectifs

Une équipe de chercheurs a entrepris à Montréal une étude épidémiologique ayant pour but principal de surveiller l'environnement professionnel afin de détecter des associations éventuelles entre le cancer et des agents chimiques. L'approche adoptée permet de générer systématiquement des hypothèses sur le potentiel cancérigène des expositions, et non seulement des professions, tout en tenant compte des multiples facteurs confondants potentiels.

La démarche

Il s'agit d'une étude cas-témoins basée sur les cas incidents de cancer diagnostiqués entre septembre 1979 et décembre 1985 dans 19 grands hôpitaux de la région de Montréal. La population cible est constituée de cas de cancer diagnostiqués chez les hommes âgés de 35 à 70 ans résidant dans la région de Montréal. Quatorze sites anatomiques ont été inclus dans l'étude: l'œsophage, l'estomac, le côlon, la jonction recto-sigmoïde, le rectum, le pancréas, le foie, le poumon, le mélanome de la peau, la prostate, la vessie, le rein, le lymphome de Hodgkin, et une catégorie d'autres lymphomes. Chacun des sites forme une catégorie et pour chaque site, des témoins sont sélectionnés parmi les patients atteints d'autres types de cancer. De plus, un petit groupe de témoins a été sélectionné dans la population générale.

Les chercheurs ont tenté d'obtenir, par le biais d'une entrevue, des informations relatives à la vie professionnelle de chaque individu ainsi qu'à divers cofacteurs. Au total, 4 500 patients admissibles ont été identifiés, dont 82 % ont été interrogés avec succès.

Une équipe de chimistes a ensuite traduit les descriptions d'emplois en listes d'expositions professionnelles. Pour ce faire, les chimistes-hygiénistes ont établi une grille de codage comprenant environ 300 expositions potentielles (substances ou groupes chimiques, radiations). À chaque exposition possible d'un travailleur, le codeur associe une estimation semi-quantitative de la fréquence, du niveau de la concentration et du degré de certitude que l'exposition ait vraiment eu lieu.

Les expositions ainsi relevées ont servi de base aux analyses statistiques subséquentes. La stratégie d'analyse adoptée consiste à étudier les associations potentielles par petits groupes d'expositions constituant des sous-groupes homogènes.

¹ DOLL, R. , PETO, R., «The Causes of Cancer», Oxford University Press, Oxford, 1981.

Étant donné le très grand nombre de facteurs devant être étudiés, les analyses ont été effectuées en plusieurs étapes. La première, basée sur une procédure Mantel-Haenzel, a permis de dépister des associations maladies/expositions en stratifiant pour quatre facteurs confondants *a priori*: l'âge, le groupe ethnique, le tabagisme et le statut socio-économique. Pour chacune des associations ressortant de ces premières analyses, les chercheurs ont procédé à une recherche des autres facteurs susceptibles de faire varier le rapport de cotes (*odds ratio*, approximation du risque relatif dans une étude cas-témoins). L'étape finale était constituée d'une série d'analyses par régression logistique, à l'aide du programme informatique GLIM, en tenant compte de tous les facteurs confondants potentiels identifiés à l'étape précédente.

Les résultats

Les premiers résultats publiés portaient sur l'analyse des risques de cancer reliés à l'exposition au nickel (nickel et ses composés en général, fumées de nickel, poussière de nickel, poussière d'acier inoxydable). Seul le cancer du poumon a pu être associé de façon significative au nickel, avec un rapport de cote d'environ 3,1 pour la catégorie générale: nickel et ses composés. Le rapport de cote est d'ailleurs élevé pour toutes les catégories plus spécifiques. L'exposition au chrome s'est révélée fortement associée à l'exposition au nickel et l'association observée nickel/poumon pourrait donc tout aussi bien être due au chrome seul, ou au chrome et au nickel ensemble.

Les chercheurs ont ensuite analysé un groupe de neuf poussières ou fibres organiques se dégageant des matériaux naturels ou synthétiques suivants: bois, tissu, coton, grain, papier, laine, fibres synthétiques, farine et fourrure. Les associations bois/poumon, bois/estomac, fibre synthétique/vessie, fibre synthétique/côlon-rectum et coton/lymphome sont les plus intéressantes puisqu'elles ont gardé un niveau de signification statistique suffisant ($p:0,05$) lors des régressions logistiques et qu'elles démontrent des éléments de dose/réponse avec la durée de l'exposition.

Une autre analyse a porté sur les 10 poussières inorganiques suivantes, trouvées dans l'industrie de la construction ou dans la fabrication de produits métalliques: les poussières de silice, d'excavation, de béton, de ciment, de briques, de gypse, de chaux, d'alumine, de carbure de silice et d'abrasifs. Le risque de cancer du poumon (excluant les adénocarcinomes) était significativement élevé pour les expositions de longue durée à des niveaux importants aux poussières de silice, d'excavation, de béton, d'alumine et d'abrasifs. Ces différentes poussières étant liées entre elles, il est très difficile de séparer les effets de chacune, mais les résultats semblent indiquer que les poussières de silice et d'alumine exercent des effets indépendants.

La prochaine analyse portait sur 12 liquides dérivés du pétrole: l'essence (avec plomb), l'essence d'avion (avgas), les essences minérales, le kérosène, le combustible d'avion à réaction (jet fuel), l'huile diesel, le mazout, les huiles de coupe, les huiles et graisses lubrifiantes, les autres huiles minérales et le pétrole brut. Les pistes les plus intéressantes soulevées par ces analyses concernent les associations suivantes: essence sans plomb/estomac, essence d'aviation/rein, essence minérales/poumon

(cellules squameuses), huile diesel/poumon (excluant les adénocarcinomes), huiles et graisses lubrifiantes/poumons (cellules squameuses), huiles de coupe/vessie, autres huiles minérales/vessie, essences minérales/prostate, huile diesel/ prostate. Le risque de cancer de la vessie dû aux huiles de coupe semble être particulièrement élevé parmi les machinistes.

Les principales conclusions

Les analyses effectuées à ce jour ont mis en évidence des augmentations de risques de cancer du poumon chez les ouvriers exposés au nickel (ou au chrome), à la poussière de silice, à la poussière de bois et aux essences minérales, de cancer de la vessie chez les travailleurs exposés aux fibres synthétiques, aux essences minérales et aux huiles de coupe, de cancer de l'estomac chez les travailleurs exposés à l'essence et aux fluides hydrauliques et de cancer côlo-rectal chez les travailleurs exposés aux fibres synthétiques.

Les prolongements de la recherche

Comme dans toute étude épidémiologique, les associations trouvées tors de cette recherche ne constituent pas des preuves absolues de la cancérogénicité des substances. En effet, les risques trouvés pourraient être dus à une variable confondante dont les chercheurs n'auraient pas tenu compte ou qui aurait été mal codée. Il est également possible que certaines associations soient dues au hasard. Puisque la preuve épidémiologique ne peut résulter que de l'accumulation de résultats concordants obtenus, si possible à partir d'une variété de situations et de méthodes d'investigations, les auteurs souhaitent que des études soient entreprises pour confirmer les hypothèses soulevées par leur recherche.

Les résultats obtenus jusqu'à ce jour devraient inciter les milieux de travail à assurer un meilleur contrôle des substances incriminées. Ces résultats ont d'ailleurs déjà été utilisés par le Centre international de recherche sur le cancer dans leurs évaluations de la cancérogénicité de plusieurs substances: l'essence, les produits de combustion de produits pétroliers, la silice, les fibres synthétiques.

Pour faire suite à l'étude précédente, les chercheurs ont ensuite analysé une série de produits de combustion de produits dérivés du pétrole ou du charbon.