

UNIVERSITE PARIS VAL DE MARNE
FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

ANNEE 2001-2002

N°

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE
DOCTEUR EN MEDECINE

Médecine du travail

présentée et soutenue publiquement le 20 décembre 2001 à Créteil

par Erwan LE LAGADEC

Né le 12 avril 1970 à Draveil

Cancer broncho-pulmonaire et expositions professionnelles :
étude cas-témoins multicentrique en Ile de France

PRESIDENT DE THESE :

M., Pr Jean-Claude PAIRON

DIRECTEUR DE THESE :

M., Pr Jean-Claude PAIRON

LE CONSERVATEUR DE LA

BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE

Signature du
Président de thèse

Cachet de la bibliothèque
universitaire

Remerciements

Au Professeur Jean-Claude Pairon,
Pour m'avoir guidé et conseillé tout au long de ce travail.
Travailler avec vous et au sein du service a été très agréable.

Au Docteur Yuriko Iwatsubo,
Pour l'ensemble des données statistiques.

Aux coordonnateurs : Pr Housset, Pr Lebeau, Pr Valeyre, Dr Bréchet, Dr Febvre, Dr Monnet, Dr Sadoun.

Aux médecins référents des centres : Dr Joly, Dr Legrand-Cattan, Dr Matrat.

A ma famille qui m'a soutenu durant ce travail et pendant mes études

A Florence et Sandrine pour leur aide

Aux enquêteurs qui ont collaboré à cette étude

A tous les patients qui ont répondu à nos questions

A mes parents,

A mes grands-mères

A Ronan et Anne ; Marie, Pol, Camille, Eugénie et Blanche...

A Anne, Claire, Etienne, Jean-Marc

INTRODUCTION	p8
1- OBJECTIF DE L'ETUDE	p12
2- PATIENTS ET METHODE	p13
2-1- Recrutement	p13
2-1-1- Lieu et durée de l'étude	p13
2-1-2- Les cas	p13
2-1-3- Les témoins	p13
2-2- Informations recueillies	p14
2-2-1- Données socio-démographiques et histologiques	p14
2-2-2- Interrogatoire professionnel	p14
2-3- Expertise des expositions	p16
2-4- Analyse statistique	p18
3- RESULTATS	p19
3-1- Données socio-démographiques	p19
3-2- Données anatomopathologiques	p20
3-3- Evaluation des expositions professionnelles	p20
3-3-1- Résultats globaux par nuisance	p20
3-3-1-1- Exposition à l'amiante	p22
3-3-1-2- Exposition à la silice cristalline	p22
3-3-1-3- Exposition aux hydrocarbures aromatiques polycycliques	p23
3-3-1-4- Autres nuisances	p24
3-3-2- Résultat par type histologique	p25
3-3-2-1- Amiante	p25
3-3-2-2- Silice cristalline	p26
3-3-2-3- Hydrocarbures aromatiques polycycliques	p26
3-3-3- Exposition aux nuisances cancérogènes en fonction des centres participant à l'étude	p27
3-3-3-1- Amiante	p27
3-3-3-2- Silice cristalline	p27
3-3-3-3- Hydrocarbures aromatiques polycycliques	p28
3-3-4- Expositions professionnelles selon les secteurs d'activité et les postes de travail	p29
3-3-4-1- Distribution des secteurs d'activité	p29
3-3-4-2- Distribution des postes de travail	p48

3-3-4-3- Exposition aux nuisances en fonction des secteurs d'activité-----	p48
3-3-4-3-1- Amiante-----	p48
3-3-4-3-2- Silice cristalline-----	p50
3-3-4-3-3- Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques-----	p51
4- DISCUSSION -----	p52
4-1- Aspects méthodologiques -----	p52
4-2- Données socio-démographiques et histologiques -----	p53
4-3- Données sur les expositions professionnelles -----	p54
CONCLUSION-----	p56
ANNEXE-----	p57
BIBLIOGRAPHIE-----	p69

- Tableau 1** : classification des agents cancérogènes pulmonaires certains (groupe 1) et probables (groupe 2A) pour l'homme d'après la classification du CIRC
- Tableau 2** : effectifs des cas et des témoins en fonction des centres hospitaliers.
- Tableau 3** : données socio-démographiques et tabagisme des cas et des témoins selon les différents centres
- Tableau 4** : données sur les types histologiques
- Tableau 5** : comparaison des cas et des témoins en fonction de l'exposition à 9 agents ou activités classées dans le groupe 1 du CIRC
- Tableau 6** : distribution des probabilités d'exposition professionnelles à l'amiante
- Tableau 7** : distribution des probabilités d'exposition professionnelle à la silice cristalline
- Tableau 8** : distribution des probabilités d'exposition professionnelle aux hydrocarbures aromatiques polycycliques
- Tableau 9** : distribution des probabilités d'exposition des cas et des témoins aux autres nuisances cancérogènes professionnelles
- Tableau 10** : type histologique et exposition à l'amiante
- Tableau 11** : type histologique et exposition à la silice cristalline.
- Tableau 12** : type histologique et exposition aux hydrocarbures aromatiques polycycliques
- Tableau 13** : exposition à l'amiante en fonction des différents centres participant à l'étude
- Tableau 14** : exposition à la silice cristalline en fonction des différents centres participant à l'étude
- Tableau 15** : exposition aux hydrocarbures aromatiques polycycliques en fonction des différents centres participant à l'étude
- Tableau 16** : répartition en fonction des secteurs d'activité des cas et des témoins (selon la classification ISIC)
- Tableau 17** : répartition des postes de travail des cas et des témoins (selon la classification du BIT)
- Tableau 18** : exposition à l'amiante et secteurs d'activité
- Tableau 19** : exposition à la silice cristalline et secteurs d'activité
- Tableau 20** : exposition aux HAP et secteurs d'activité
- Tableau 21** : comparaison des résultats concernant les expositions des cas avec les études françaises disponibles

ABREVIATIONS :

BCME : bischloro méthyl éther

BIT : bureau international du travail

CBP : cancer broncho-pulmonaire

CMME : chlorométhylméthyléther

CHI : centre hospitalier intercommunal

CIRC : centre international de recherche sur le cancer.

CPC : carcinome à petites cellules.

HAP : hydrocarbures aromatiques polycycliques ;

IEC : index d'exposition cumulée

ISIC : international standard industrial classification

NPC : non à petites cellules.

RGSS : régime général de la Sécurité sociale ;

RG : régime général

RA : régime agricole

INTRODUCTION

Avec près de 24000 décès par an en France, le cancer broncho-pulmonaire est la première cause de mortalité par cancer chez l'homme et la deuxième cause chez la femme.

Pour la population âgée de moins de 65 ans, les taux d'incidence ont augmenté de 5% chez l'homme et de 56% chez la femme entre 1985 et 1995. Cette augmentation est à mettre en relation avec l'accroissement du tabagisme féminin en particulier chez la femme jeune (1).

Même si le tabagisme est un facteur de risque majeur et reconnu de cancer broncho-pulmonaire, il ne faut pas négliger l'existence des expositions professionnelles et environnementales susceptibles d'être à l'origine de ce type de cancer.

En 1981, aux Etats Unis, Doll et Peto estimaient à 15% chez l'homme et à 5% chez la femme les cancers broncho-pulmonaires attribuables à une origine professionnelle (2).

D'autres auteurs, retrouvent des chiffres moins élevés. Steenland en 1996 estimait à 9% chez l'homme et à 2% chez la femme la part attribuable à l'origine professionnelle dans la survenue du cancer broncho-pulmonaire (3).

Il ressort de l'enquête SUMER 94 que 9% des salariés en France seraient exposés à des produits cancérogènes, avec 18% des ouvriers exposés à au moins un des produits cancérogènes du groupe 1 (cancérogènes certains pour l'homme) du Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), tous sites confondus. Dans cette étude, l'estimation de l'exposition a été effectuée sur la base d'un interrogatoire portant sur la semaine de travail précédant l'enquête (4).

Pourtant, la prise en charge de ces cancers en maladie professionnelle ne reflète pas ces estimations. En effet pour l'année 1999, le nombre de cancers broncho-pulmonaires (CBP) reconnus et indemnisés en maladie professionnelle dans le cadre du Régime Général de la Sécurité Sociale (RGSS) a été de 343 cas (5). Ce chiffre est en augmentation croissante depuis 1990, et en particulier à partir de 1996 avec la création du tableau 30bis (intitulé : cancer broncho-pulmonaire provoqué par l'inhalation de poussières d'amiante). L'amiante est à l'origine de la majorité des cancers broncho-pulmonaires reconnus et indemnisés dans le RGSS (tableaux 30 et 30bis)(5).

Actuellement le nombre de substances cancérigènes pour le poumon, pouvant faire l'objet d'une reconnaissance dans le cadre des tableaux de maladies professionnelles est limité ; elles sont au nombre de 9 dans le Régime Général (RG) et 4 dans le Régime Agricole (RA). Le tableau de maladie professionnelle et le numéro de tableau correspondant selon le régime sont les suivants :

- Amiante : 30C et 30bis RG ; 47C et 47bis RA ;
- Arsenic et dérivés : 20bis et 20ter RG ; 10D RA ;
- Hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) dérivés de la houille : 16bis RG ; 35bis RA ;
- Rayonnements ionisants (inhalation de poussières ou gaz radioactifs) : 6 RG ; 20 RA ;
- Dérivés du chrome : 10ter RG ;
- Dérivés du nickel : 37ter RG ;
- Dérivés de l'oxyde de fer : 44bis RG ;
- Bichlorométhyléther (BCME) : 81 RG ;
- Poussières de cobalt associées au carbure de tungstène : 70ter RG.

D'autres substances ont été reconnues cancérigènes pour l'homme mais ne font actuellement pas l'objet de tableaux de maladie professionnelle.

Le tableau 1 résume les substances, mélanges et situations d'exposition pour lesquels un excès de CBP a été rapporté par le CIRC (6).

Le CIRC étudie le pouvoir cancérigène de substances ou groupe de substances, de mélanges ou de circonstances d'exposition en fonction des résultats d'études expérimentales et de données épidémiologiques pertinentes, pour aboutir à un classement en différents groupes :

- Groupe 1 : substances (ou mélanges) cancérigènes certaines pour l'homme ;
- Groupe 2A : substances cancérigènes probables pour l'homme ;
- Groupe 2B : substances peut-être cancérigènes pour l'homme ;
- Groupe 3 : substances non classables au sujet de leur pouvoir cancérigène chez l'homme ;
- Groupe 4 : substances vraisemblablement non cancérigènes chez l'homme.

Ne sont mentionnés dans le tableau 1 que les substances classées dans le groupe 1 et celles du groupe 2A pour lesquelles un pouvoir cancérogène pulmonaire certain ou probable est évoqué chez l'homme.

Tableau 1 : classification des agents cancérogènes pulmonaires certains (groupe 1) et probables (groupe 2A) pour l'homme d'après la classification du CIRC

	Groupe 1	Groupe 2A
Agents et groupes d'agents	-Arsenic et ses composés -Amiante -Béryllium et ses composés -BCME et CMME -Cadmium et ses composés -Chrome hexavalent -Gaz moutarde -Dérivés du nickel -Radon et produits de désintégration -Silice cristalline (inhalée sous forme de quartz ou cristobalite d'origine professionnelle) -Talc contenant des fibres d'amiante	-Benz(a)anthracène* -Benzo(a)pyrène* -Dibenz(a,h)anthracène*
Mélanges	-Brais de houille* -Goudrons de houille* -Huiles minérales peu ou non traitées* -Suies*	-Fumées diesel* -Insecticides non arsenicaux au cours d'épandage et d'applications professionnelles
Circonstances d'exposition	-Production d'aluminium* -Gazéification du charbon* -Production de coke* -Mines d'hématite (souterraine) avec exposition au radon -Fonderies de fer et d'acier -Métier de peintre -Industrie du caoutchouc	-Fabrication de verrerie d'art, de récipients en verre et d'articles en verre moulé

BCME : bischloro méthyl éther ; CMME :chlorométhylméthyléther

* : substances ou mélanges relevant de la catégorie des HAP (Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques) pour lesquels le pouvoir cancérogène pulmonaire est suspecté ou démontré.

En France, plusieurs études ont recherché la fréquence des éventuelles expositions professionnelles à ce type de substances, proposant le cas échéant une déclaration en maladie professionnelle.

Normand à Lyon, a retrouvé 39,6% de sujets exposés à au moins un cancérigène pulmonaire professionnel sur une population de 316 patients porteurs d'un cancer broncho-pulmonaire entre 1994 et 1999 (7). L'interrogatoire a porté sur l'ensemble des activités professionnelles effectuées. Pour 10,4% des patients une déclaration de maladie professionnelle a été réalisée.

A Bordeaux, entre novembre 1996 et avril 1999, dans une étude portant sur 131 patients atteints de cancer broncho-pulmonaire, 71,9% des sujets avaient été exposés de manière certaine ou probable à un cancérigène pulmonaire d'origine professionnelle ; dans cette série 10,5% pouvaient prétendre à une reconnaissance en maladie professionnelle (8).

Entre janvier 1997 et décembre 1998, le même type d'enquête a été réalisé sur 274 cas de cancer broncho-pulmonaire dans le service de pneumologie du Centre Hospitalier Intercommunal (CHI) de Créteil (Val de Marne)(9). Là encore, 66,4% des sujets interrogés avaient été exposés de manière certaine, probable ou possible à des cancérigènes pulmonaires d'origine professionnelle, dont 35,8% avec une exposition certaine.

1- OBJECTIF DE L'ETUDE

L'objectif principal de l'étude que nous avons menée est de comparer la fréquence de l'exposition professionnelle à des agents cancérigènes pulmonaires certains ou probables chez des patients atteints d'un cancer broncho-pulmonaire et des témoins indemnes de cette pathologie.

Cette étape est indispensable au calcul du risque attribuable aux facteurs professionnels pour le CBP.

Les deux populations sont en outre étudiées afin de répondre aux objectifs suivants :

- Evaluer l'exposition professionnelle en fonction des différents types histologiques ;
- Etudier la fréquence des expositions en fonction des différents centres hospitaliers participant à l'étude ;
- Décrire la distribution des différents secteurs d'activité et des postes de travail associés à une exposition aux cancérigènes.

2-PATIENTS ET METHODE

L'étude effectuée est de type cas-témoins multicentrique, prospective.

2-1-Recrutement

2-1-1-Lieu et durée de l'étude

Les sujets ont été recrutés dans quatre hôpitaux d'Ile de France :

- CHI de Créteil depuis le 01/01/1999;
- Hôtel Dieu de Paris depuis le 01/07/1999;
- Hôpital Saint Antoine depuis le 01/09/2000;
- Hôpital Avicenne à Bobigny depuis le 01/01/2000.

Les données exploitées dans ce travail concernent les sujets inclus jusqu'au 30 juin 2001.

2-1-2-Les cas

Les cas sont des patients suivis dans les services de pneumologie et ayant un cancer broncho-pulmonaire primitif pour lequel le diagnostic a été fait durant la période de recrutement.

Certains patients n'ont pas de diagnostic histologique : soit l'état clinique ne permettait pas la réalisation d'une fibroscopie, soit cette dernière n'a pas été contributive. Ils ont été retenus sur des critères cliniques, radiologiques et évolutifs.

2-1-3-Les témoins

Les témoins ont été recrutés dans les services de chirurgie (ophtalmologie, chirurgie digestive et orthopédique) et appariés sur l'âge au moment du diagnostic et le sexe avec les cas du même hôpital.

Les témoins n'ont pas d'antécédent personnel de cancer pulmonaire.

2-2- Informations recueillies

Chaque sujet a fait l'objet d'un recueil d'information par un enquêteur spécialisé.

2-2-1-Données socio-démographiques et histologiques

Un certain nombre de données générales ont été recueillies :

- Age ;
- Sexe ;
- Type histologique de cancer pour les cas ;
- Différents lieux d'habitation et existence d'industries polluantes à proximité immédiate ;
- Tabagisme : âge de début et de fin, tabagisme cumulé en paquets années ;
- Antécédents personnels et familiaux de cancer, antécédents familiaux de cancer broncho-pulmonaire ;
- Recherche d'exposition extra professionnelle à diverses nuisances, en particulier à l'amiante : loisirs, bricolage, peinture, réparation mécanique, activités ménagères (lavage des vêtements de travail, repassage sur protection en amiante...) ;
- Activité professionnelle du conjoint.

2-2-2-Interrogatoire professionnel

L'interrogatoire a été effectué à l'aide d'un questionnaire standardisé (annexe 1).

Toutes les périodes d'activité professionnelle ont été recensées incluant les périodes d'apprentissage et le service national.

Les années de début et de fin ont été précisées dans la mesure du possible. Le nom de l'entreprise lorsqu'il était disponible a été noté de même que l'activité principale.

Le poste occupé pour chaque période est recensé, avec la description des tâches effectuées et du poste de travail. Les procédés de fabrication, les matériaux utilisés ont été notés s'ils étaient connus, la présence de protection individuelle ou collective a été recherchée.

La durée d'exposition (en heures, jours, semaines ou mois par an) a été évaluée au moment de l'interrogatoire. Les travaux effectués à proximité, par les collègues de travail, et pouvant générer une exposition d'ambiance ont été recensés.

Le questionnaire a été complété par une série de questions directes sur des expositions ou des activités cancérogènes ou potentiellement cancérogènes pour le poumon lors d'activités professionnelles ou extra professionnelles :

- utilisation de moyen de protection contre la chaleur en amiante (gants, vêtement, plaques) ;

- travaux de soudure ;

- manipulation de joints en amiante ou tout autre matériau ayant contenu de l'amiante ;

- calorifugeage ou entretien de chaudière ;

- entretien ou changement de freins ou embrayage de véhicules ;

- travaux de peinture, pose d'enduits ou d'apprêt ;

- travaux de démolition ;

- contact avec des fibres minérales artificielles (laine de roche, de laitier, fibres céramiques réfractaires) ;

- contact avec d'autres fibres ;

- contact avec de la silice cristalline (industrie du verre, utilisation du sable, industrie de la céramique, certains travaux de terrassement...)

- manipulation de goudron, bitume, charbon et dérivés ;

- manipulation des huiles minérales usagées ou recyclées ;

- manipulation du béryllium (alliages);

- travail dans l'industrie du fer ou de l'aluminium ;

- contact avec certains dérivés du chrome (chromage, peinture, colorants, alliages) ;

- nickelage, travail à l'extraction ou à la transformation du nickel ;

- fabrication ou transformation du polychlorure de vinyle ;

- traitement de culture à l'aide de pesticides contenant de l'arsenic ;

- utilisation de perchloréthylène ou travail dans le nettoyage à sec ;

- contact avec des produits radioactifs ou des rayonnements ionisants ;

- utilisation d'acides forts pour décaper des surfaces.

L'état clinique de certains patients (troubles mnésiques, asthénie...), la mauvaise coopération, le refus de l'interrogatoire, les expositions anciennes ou la méconnaissance de certains produits n'ont pas permis un recueil exhaustif des données dans certains cas.

2-3-Expertise des expositions

L'ensemble des calendriers professionnels des cas et des témoins a fait l'objet d'un codage :

- pour les postes selon la classification internationale type des professions du Bureau International du Travail, édition révisée de 1968 (BIT) (10);
- pour les secteurs, selon l'index de la classification internationale type, par industrie, de toutes les branches d'activité économique (ISIC) des Nations Unies 1975 (11).

Chaque questionnaire a fait l'objet d'une évaluation des expositions professionnelles et d'un compte rendu synthétique par un médecin référent spécialisé en pathologie professionnelle.

Une exposition aux agents suivants a été systématiquement recherchée:

- Amiante ;
- Silice cristalline
- Hydrocarbures aromatiques polycycliques (contenus notamment dans certains bitumes, goudrons, dérivés du charbon, des huiles minérales usagées ou recyclées, des fumées d'échappement diesel)
- Béryllium
- Dérivés du chrome
- Dérivés du nickel
- Activité de peintre
- Arsenic
- Produits radioactifs ou rayonnements ionisants.

En outre , il est prévu qu'une expertise complémentaire soit secondairement réalisée pour évaluer l'exposition aux substances suivantes :

- Laines minérales artificielles (laine de verre, de roche, de laitier)
- Fibres céramiques réfractaires
- Fibres minérales artificielles sans précision
- Plomb
- Oxydes de fer
- Poussière de métaux ferreux (fonte, fer, acier)

- Poussière de métaux non ferreux (acier inoxydable, cuivre, laiton, zinc, aluminium, titane,...)
- Huiles minérales, fluides de coupe, huiles ou liquides de refroidissement
- Fumées de soudure
- Fumées de diesel ou de gasoil (repérées aussi sous HAP)
- Poussière de bois
- Acides forts (sulfurique, nitrique, chlorhydrique, fluorhydrique)
- Solvants (essence, éthanol, acétone, kérosène, White spirit,...)
- Perchloréthylène
- Formaldéhyde
- Pesticides non arsenicaux

L'expertise de l'exposition a pris en compte les paramètres de probabilité d'exposition, intensité et fréquence et la durée en années :

Probabilité d'exposition :

- absence d'exposition ;
- exposition possible (probabilité<50%)
- exposition probable (probabilité comprise entre 50% et 90%)
- exposition certaine (probabilité supérieure à 90%)

Intensité estimée :

- faible (moins de 0,1 fibre par ml)
- moyenne (de 0,1 à 1 fibre par ml)
- forte (plus de 1 fibre par ml)

Fréquence estimée :

- sporadique (moins de 5% du temps de travail) ;
- discontinue (de 5% à 70% du temps de travail)
- permanente (plus 70% du temps de travail)

Seule la probabilité d'exposition aux différentes nuisances (possible, probable, certaine ou absente) a été évaluée dans ce travail, ainsi que la durée d'exposition.

En fonction des conclusions de la synthèse de l'évaluation, le médecin référent en pathologie professionnelle propose au clinicien d'effectuer ou non avec son patient une

déclaration de maladie professionnelle (au titre des tableaux du régime général ou du régime agricole de la sécurité sociale, ou avec demande de reconnaissance par le Comité Régional de Reconnaissance des Maladies Professionnelles au titre de l'alinéa 3 ou de l'alinéa 4) ; sont signalés aussi dans le compte rendu les risques de refus s'ils existent.

Le cas échéant, il mentionne la nécessité d'examens complémentaires comme la recherche de corps asbestosiques sur les crachats, le liquide de lavage bronchiolo-alvéolaire ou la pièce opératoire pour certains patients ne remplissant pas les critères du tableau 30bis du Régime Général de la Sécurité Sociale.

Pour les témoins, le même type d'évaluation des expositions a été fait. Dans les cas où il est conclu à une exposition significative à un cancérigène d'origine professionnelle, un compte rendu était adressé au médecin traitant. L'opportunité d'une surveillance médicale spécifique était mentionnée.

2-4-ANALYSE STATISTIQUE

Les comparaisons entre les cas et témoins sont effectuées au moyen de test de χ^2 ou de Student, selon que les variables étudiées sont ou qualitatives ou quantitatives.

Si l'effectif le permet, le χ^2 a été utilisé. Lorsque la taille de l'effectif est trop faible, le test exact de Fischer a été utilisé.

Une analyse multivariée utilisant des modèles de régression logistique est effectuée pour examiner les effets des cancérigènes professionnels en tenant compte des facteurs d'appariement (âge, sexe) et de la consommation tabagique.

Il est prévu d'évaluer le risque attribuable aux différents cancérigènes examinés à partir de la fréquence de l'exposition considérée et de la valeur des odds-ratios pour chaque agent étiologique.

Le traitement des données a été réalisé à l'aide du logiciel SAS.

3-RESULTATS

3-1-Données socio-démographiques

Le tableau suivant décrit les effectifs retenus dans l'étude en fonction des différents centres.

Tableau 2 : effectifs des cas et des témoins en fonction des centres hospitaliers.

	CHIC	Hôtel Dieu	Avicenne	St Antoine	Total
Cas inclus	504	102	99	56	761
Témoins inclus	120	101	67	16	304
Total	624	203	166	72	1065

Les données socio-démographiques et du tabagisme des cas (C) et des témoins (T) sont résumées dans le tableau 3.

Tableau 3 : données socio-démographiques et tabagisme des cas et des témoins selon les différents centres.

Cas / Témoins	Créteil		Hôtel Dieu		Avicenne		St Antoine		Total	
	C	T	C	T	C	T	C	T	C	T
Hommes en %	79,7	68	77,5	74,3	90,1	88,7	72,4	56,3	80,3	74,2
p	***		ns		ns		ns		*	
Age moyen (ans)	61,6	63,6	60,4	60,5	62	57	63,4	61,9	61,6	61
p	0,08		ns		**		ns		ns	
Fumeurs et ex-fumeurs en %	83,1	53,3	89,1	59,4	94,6	78,9	93	31,2	92,7	60
p	**		**		**		**		**	
Paquets années (moyenne)	44,6	26,8	42,9	33,2	45	33,3	45,8	25,4	44,6	30,8
p	***		*		**		*		***	

C : cas ; T :témoins

p : degré de signification de la comparaison statistique des cas et des témoins ; ns : non significatif ; * :p<0,05 ; ** :p<0,01 ; *** :p<0,001

Il existe une proportion d'hommes globalement plus élevée chez les cas, ceci étant lié à un pourcentage plus élevé à Créteil, principal centre recruteur.

L'appariement sur l'âge semble satisfaisant, sauf à Avicenne.

De façon attendue, le pourcentage de fumeurs et d'anciens fumeurs est plus élevé chez les cas que chez les témoins dans tous les centres participants.

3-2-Données anatomopathologiques

Tableau 4 : données sur les types histologiques (n=703 sujets avec information disponible)

Type histologique	Nombre	Pourcentage
Adénocarcinome	212	30,2%
Epidermoïde	195	27,8%
Carcinome à grandes cellules	129	18,4%
Carcinome à petites cellules	111	15,8%
Autres types	56	7,8%

3-3-Evaluation des expositions professionnelles

3-3-1-Résultats globaux par nuisances

Les données brutes concernant les nuisances et les situations d'exposition classées dans le groupe 1 du CIRC sont résumées dans le tableau 5. Seule la probabilité d'exposition est prise en compte dans ce tableau (exposition possible, probable, ou certaine).

Tableau 5 : comparaison des cas et des témoins en fonction de l'exposition à 9 agents ou activités classées dans le groupe 1 du CIRC

Agents	CAS		TEMOINS		p
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	
Amiante	292	38,4%	100	32,9%	ns
Silice cristalline	113	14,8%	50	16,4%	ns
HAP	97	12,7%	53	17,4%	ns
Béryllium	10	1,3%	1	0,3%	ns
Dérivés du chrome	21	2,8%	10	3,3%	ns
Dérivés du nickel	7	0,9%	6	2%	ns
Arsenic	10	1,3%	3	1%	ns
Radiations ionisantes	16	2,1%	6	2%	ns
Peintre	37	4,9%	15	4,9%	ns
Exposé certain à au moins une des 9 nuisances sus-mentionnées	255	33,5%	107	35,2%	ns

p indique le degré de signification de la comparaison statistique des cas et des témoins.
 ns : non significatif ; * :p<0,05 ; ** :p<0,01 ; *** :p<0,001

Certains sujets ont pu être exposés à différentes nuisances durant leur activité professionnelle, soit de manière concomitante pour un même poste, soit lors de postes différents.

Il n'y a pas de différence significative de fréquence d'exposition aux différentes nuisances entre les cas et les témoins.

Il apparaît une exposition fréquente à l'amiante ainsi qu'à la silice cristalline et aux hydrocarbures aromatiques polycycliques, par rapport aux autres nuisances qui ont été prises en compte.

3-3-1-1-Exposition à l'amiante

Tableau 6 : distribution des probabilités d'exposition professionnelle à l'amiante

	Non exposés	Exposition possible	Exposition probable	Exposition certaine	p
Cas en %	61,6%	8,8%	8,6%	21%	ns
Témoins en %	67,1%	6,9%	6,3%	19,7%	
OR brut	1	1,45 [0,87-2,43]	1,72 [0,98-3,0]	1,23 [0,87-1,73]	
OR ajusté (a)	1	1,43 [0,85-2,41]	1,65 [0,94-2,9]	1,55 [0,92-2,5]	

p indique le degré de signification de la comparaison statistique des cas et des témoins.

OR : odds ratio, (a) : ajusté sur l'âge, le sexe, le tabagisme

ns : non significatif ; * :p<0,05 ; ** :p<0,01 ; *** :p<0,001

Il n'existe pas de différence significative entre les cas et les témoins dans la distribution des probabilités d'exposition à l'amiante. Toutefois, l'odds ratio ajusté sur l'âge, le sexe et le tabagisme est voisin de 1,5.

La durée moyenne d'exposition dans le groupe des cas est de $18,9 \pm 13$ ans avec 38,4% des sujets exposés. Pour les témoins, ces chiffres sont de 32,9% d'exposés, avec une durée moyenne d'exposition de $18,2 \pm 14,1$ ans.

3-3-1-2-Exposition à la silice cristalline

Tableau 7 : distribution des probabilités d'exposition professionnelle à la silice cristalline.

	Non exposés	Exposition possible	Exposition probable	Exposition certaine	p
Cas en %	85,2	2,2	4,7	7,9	ns
Témoins en %	83,5	2,3	3	11,2	
OR brut	1	0,95 [0,39-2,32]	1,57 [0,75-3,3]	0,69 [0,44-1,08]	
OR ajusté (a)	1	0,58 [0,23-1,51]	1,11 [0,49-2,51]	0,58 [0,34-0,96]	

p indique le degré de signification de la comparaison statistique des cas et des témoins.

OR : odds ratio,(a) ajusté sur l'âge, le sexe, le tabagisme

ns : non significatif ; * :p<0,05 ; ** :p<0,01 ; *** :p<0,001

Il n'y a pas de différence significative entre les cas et les témoins pour la distribution des probabilités d'exposition à la silice cristalline.

Pour la silice cristalline, 113 cas (soit 14,8% des cas inclus) ont été considérés comme ayant eu au moins un emploi exposé à la silice (tous types d'exposition confondus), avec une durée moyenne de $15,3 \pm 13,4$ ans ; 3,4% ont eu une exposition certaine durant au moins 10 ans (3,4% de l'effectif total). Chez les témoins cette exposition est de 16,4% avec la même durée moyenne d'exposition ($15,3 \pm 13,4$ ans).

3-3-1-3-Exposition aux HAP

Tableau 8 : distribution des probabilités d'exposition professionnelle aux hydrocarbures aromatiques polycycliques

	Non exposés	Exposition possible ou probable	Exposition certaine	p
Cas en %	87,3%	5%	7,7%	ns
Témoins en %	82,5%	5,3%	12,2%	
OR brut	1	0,90 [0,49-1,64]	0,60 [0,39-0,96]	
OR ajusté (a)	1	0,58 [0,3-1,12]	0,4 [0,24-0,67]	

p indique le degré de signification de la comparaison statistique des cas et des témoins.

OR : odds ratio, (a) : ajusté sur l'âge, le sexe, le tabagisme

ns : non significatif ; * : $p < 0,05$; ** : $p < 0,01$; *** : $p < 0,001$

Nous ne trouvons pas de différence significative entre les cas et les témoins pour ce qui concerne la distribution de la probabilité d'exposition aux HAP ($p=0.07$), même si les témoins semblent plus fréquemment exposés.

3-3-1-4-Autres nuisances

Tableau 9 : distribution des probabilités d'exposition des cas et des témoins aux autres nuisances cancérogènes professionnelles

	Cas (n)	Témoins (n)	Odd ratio brut	Odd ratio ajusté sur âge, sexe et tabac
Béryllium	751	303		
non exposé	5	0	ne converge pas	ne converge pas
possible	5	1		
certain				
Oxyde de fer	748	300	ne converge pas	ne converge pas
non exposé	2	0		
possible	11	4		
certain				
Dérivés du chrome	740	294	1	1
non exposé	9	3	1,19 [0,32-4,43]	1,78 [0,34-9,25]
possible	12	7	0,68 [0,27-1,75]	0,49 [0,18-1,34]
certain				
Dérivés du nickel	754	298	1	1
non exposé	5	2	0,99 [0,19-5,12]	2,08 [0,19-23,13]
possible	2	4	0,20 [0,04-1,09]	0,25 [0,03-1,83]
certain				
Peinture	724	289	1	1
non exposé	5	1	2,0 [0,23-17,16]	2,08 [0,23-18,68]
possible	32	14	0,91 [0,48-0,74]	0,72 [0,35-1,45]
certain				
Arsenic	751	301	1	1
non exposé	5	2	1,0 [0,19-5,19]	1,26 [0,21-7,43]
possible	5	1	2,0 [0,23-17,24]	1,83 [0,21-16,03]
certain				
Radiations ionisantes	745	298	1	1
non exposé	9	2	1,80 [0,39-8,38]	1,83 [0,37-8,98]
possible	7	4	0,70 [0,20-2,41]	0,86 [0,20-3,77]
certain				

3-3-2-Résultats par type histologique

Nous avons voulu savoir si certains types histologiques étaient associés à l'exposition à certaines nuisances. Nous avons évalué trois nuisances particulières du fait de leur fréquence (l'amiante, la silice, les HAP).

3-3-2-1-Amiante

Tableau 10 : type histologique et exposition à l'amiante

Type histologique	Non exposés	Exposition possible	Exposition probable	Exposition certaine	Toutes expositions confondues
Adénocarcinome	63,4%	8,3%	8,8%	19,5%	36,6%
Epidermoïde	60,1%	9%	6,9%	24%	39,9%
Carcinome à grandes cellules	58,6%	9,4%	9,4%	22,6%	41,4%
Carcinome à petites cellules	60%	9,1%	8,2%	22,7%	40%
Autres types histologiques	51,7%	8,6%	13,8%	25,9%	48,3%

Il ne semble pas y avoir d'association entre un type histologique et l'exposition à l'amiante, car la comparaison des distributions de probabilités d'exposition en fonction des types histologiques ne montre pas de différence significative ($p=0,957$).

3-3-2-2-Silice cristalline**Tableau 11** : type histologique et exposition à la silice cristalline.

Type histologique	Non exposés	Exposition possible	Exposition probable	Exposition certaine	Toutes expositions confondues
Adénocarcinome	86,3%	2%	6,4%	5,3%	13,7%
Epidermoïde	83%	3,2%	4,2%	9,6%	17%
Carcinome à grandes cellules	81,2%	2,4%	3,1%	13,3%	18,8%
Carcinome à petites cellules	89,1%	1,8%	3,6%	5,5%	10,9%
Autres types histologiques	84,5%	1,7%	3,5%	10,3%	15,5%

Il n'existe pas d'association entre un type histologique et l'exposition à la silice cristalline ($p=0,486$).

3-3-2-3-Hydrocarbures aromatiques polycycliques**Tableau 12** : type histologique et exposition aux HAP

Type histologique	Non exposés	Exposition possible ou probable	Exposition certaine	Toutes expositions confondues
Adénocarcinome	86,3%	4,4%	9,3%	13,7%
Epidermoïde	85,1%	4,8%	10,1%	14,9%
Carcinome à grandes cellules	85,2%	7,8%	7%	14,8%
Carcinome à petites cellules	92,7%	2,7%	4,6%	7,3%
Autres types histologiques	87,9%	6,9%	5,2%	12,1%

Il n'existe pas d'association entre un type histologique et l'exposition aux HAP ($p=0,426$)

3-3-3-Expositions aux nuisances cancérigènes en fonction des centres participant à l'étude

3-3-3-1-Amiante

Tableau 13 : exposition à l'amiante en fonction des différents centres participant à l'étude

	Créteil		Hôtel Dieu		Avicenne		St Antoine		p (a)
	C	T	C	T	C	T	C	T	
Non exposés	59,7%	68,3%	66,6%	73,2%	48,5%	47,8%	92,9%	100%	**
Exposition possible	9,5%	8,3%	6,9%	4%	11,1%	10,4%	1,8%	0%	
Exposition probable	8%	4,2%	10,8%	4%	14,1%	14,9%	0%	0%	
Exposition certaine	22,8%	19,2%	15,7%	18,8%	26,3%	26,9%	5,3%	0%	
p (b)	ns		ns		ns		ns		

C : cas ; T : témoins ; p (a) : résultat de la comparaison statistique des probabilités d'exposition des cas inter-centres ; p (b) : résultat de la comparaison statistique des probabilités d'exposition cas versus témoins intra-centre ; ns : non significatif ; * :p<0,05 ; ** :p<0,01 ; *** :p<0,001

Il existe une différence dans la distribution des probabilités d'exposition à l'amiante des cas entre les différents centres participant à l'étude, le pourcentage de cas exposés étant plus élevé à Avicenne et plus faible à Saint Antoine.

3-3-3-2-Silice cristalline :

Tableau 14 : exposition à la silice cristalline en fonction des différents centres participant à l'étude

	Créteil		Hôtel Dieu		Avicenne		St Antoine		p(a)
	C	T	C	T	C	T	C	T	
Non exposés	87,5%	85,8%	76,5%	84,3%	74,8%	74,6%	98,2%	100%	***
Exposition possible	1%	0,8%	8,8%	1,9%	3%	6%	0%	0%	
Exposition probable	3,2%	0,8%	9,8%	1,9%	10,1%	8,9%	0%	0%	
Exposition certaine	8,3%	12,6%	4,9%	11,9%	12,1%	10,5%	1,8%	0%	
p(b)	ns		**		ns		ns		

C : cas ; T : témoins ; p (a) : résultat de la comparaison statistique des probabilités d'exposition des cas inter-centre ; p (b) : résultat de la comparaison statistique des probabilités d'exposition cas versus témoins intra-centre ; ns : non significatif ; * :p<0,05 ; ** :p<0,01 ; *** :p<0,001

Il existe une différence dans la distribution des probabilités d'exposition à la silice cristalline des cas entre les différents centres participant à l'étude, le pourcentage de cas exposés étant plus élevé à Avicenne et plus faible à Saint Antoine.

3-3-3-3 Hydrocarbures aromatiques polycycliques

Tableau 15 : exposition aux hydrocarbures aromatiques polycycliques en fonction des différents centres participant à l'étude

	Créteil		Hôtel Dieu		Avicenne		St Antoine		p(a)
	C	T	C	T	C	T	C	T	
Non exposés	90,5%	83,3%	79,4%	88,1%	71,7%	68,7%	100%	100%	***
Exposition possible ou probable	3,6%	3,4%	6,9%	2%	13,1%	14,9%	0%	0%	
Exposition certaine	5,9%	13,3%	13,7%	9,90%	15,2%	16,4%	0%	0%	
p(b)	*		ns		*		ns		

C : cas ; T : témoins ; p (a) : résultat de la comparaison statistique des probabilités d'exposition des cas inter-centre ; p (b) : résultat de la comparaison statistique des probabilités d'exposition cas versus témoins intra-centre ; ns : non significatif ; * :p<0,05 ; ** :p<0,01 ; *** :p<0,001

Il existe une différence dans la distribution des probabilités d'exposition aux hydrocarbures aromatiques polycycliques des cas entre les différents centres participant à l'étude, le pourcentage de cas exposés étant plus élevé à Avicenne et plus faible à Saint Antoine.

Au total, il existe une disparité géographique entre les différents centres en ce qui concerne les probabilités d'exposition à l'amiante, la silice, et aux HAP. Les patients recrutés sur le centre de St Antoine semblent moins fréquemment exposés que dans les autres centres. Il est identifié des différences d'exposition des cas par rapport aux témoins au sein d'un même centre, la probabilité d'exposition chez les témoins étant parfois plus élevée que chez les cas pour la silice cristalline et les HAP.

3-3-4-Expositions professionnelles selon les secteurs d'activité et les postes de travail

3-3-4-1-Distribution des secteurs d'activité

Les secteurs sont détaillés selon la dénomination de la classification ISIC . Les secteurs d'activité proches ont été regroupés pour avoir des effectifs plus importants et permettre une comparaison statistique entre les cas et les témoins (comparaison sur les 3 premiers chiffres du code ISIC).

La comparaison statistique a été effectuée lorsque les effectifs des cas et des témoins au sein d'un secteur donné sont supérieurs à 10.

Les secteurs dans lesquels les cas étaient significativement plus fréquemment exposés que les témoins ont été signalés en gris.

Tableau 16 : répartition en fonction des secteurs d'activité des cas et des témoins (selon la classification ISIC)

	cas	%	témoins	%	P
Secteurs non déterminés/inclassable	340	9,9%	104	8,2%	
1110 Production agricole et élevage	102	3,0%	41	3,2%	ns
1120 Activités annexes de l'agriculture	1	0,0%	1	0,1%	
1220 Exploitation forestière	3	0,1%	4	0,3%	
1301 Pêche en mer	4	0,1%	3	0,2%	ns
2100 Extraction du charbon	5	0,1%	5	0,4%	ns
2200 Production de pétrole brut et de gaz naturel	4	0,1%	3	0,2%	
2301 Extraction de minerai de fer	1	0,0%	1	0,1%	
2901 Extraction de la pierre à bâtir, de l'argile et du sable	1	0,0%	2	0,2%	
3100 Fabrication de produits alimentaires, boissons et tabac	0	0,0%	3	0,2%	
3111 Abattage du bétail : fabrication des préparations et conserves de viande	13	0,4%	9	0,7%	
3112 Industrie du lait	5	0,1%	3	0,2%	
3113 Fabrication des conserves de fruits et de légumes	1	0,0%	1	0,1%	
3114 Mise en conserve et préparation de poissons, crustacés et produits analogues	1	0,0%	1	0,1%	ns
3115 Fabrication des corps gras d'origine végétale ou animale	0	0,0%	1	0,1%	
3116 Travail des grains	0	0,0%	1	0,1%	
3117 Boulangerie et pâtisserie	46	1,3%	4	0,3%	
3119 Fabrication de cacao et de chocolat, et confiserie	5	0,1%	1	0,1%	
3121 Fabrication de produits alimentaires non classés ailleurs	6	0,2%	5	0,4%	ns
3131 Distillation, rectification et mélange des spiritueux	4	0,1%	3	0,2%	ns
3133 Bières et malt	3	0,1%	0	0,0%	
3140 Industrie du tabac	0	0,0%	1	0,1%	

3211 Filature, tissage et finissage des textiles	5	0,1%	5	0,4%	
3213 Bonneterie	6	0,2%	2	0,2%	ns
3214 Fabrication de tapis et carpettes	2	0,1%	0	0,0%	
3215 Corderie, cablerie, ficellerie	1	0,0%	2	0,2%	
3220 Fabrication d'articles d'habillement, à l'exclusion des chaussures	64	1,9%	17	1,3%	ns
3231 Tannerie-mégisserie	1	0,0%	1	0,1%	
3233 Fabrication d'articles en cuir et en succédanés du cuir, à l'exclusion des chaussures et des articles d'habillement	5	0,1%	2	0,2%	
3240 Fabrication de chaussures à l'exclusion des chaussures en caoutchouc vulcanisé ou moulé et des chaussures en matières plastiques	9	0,3%	2	0,2%	ns
3311 Scieries et travail mécanique du bois	15	0,4%	10	0,8%	
3312 Fabrication des emballages en bois et en vannerie et des petits articles en vannerie	2	0,1%	3	0,2%	**
3319 Fabrication des ouvrages en bois et des ouvrages en liège non classés ailleurs	4	0,1%	5	0,4%	
3320 Fabrication de meubles et d'accessoires, à l'exclusion des meubles et accessoires faits principalement en métal	44	1,3%	15	1,2%	ns
3411 Fabrication de la pâte à papier, du papier et du carton	3	0,1%	4	0,3%	
3412 Fabrication d'emballages et de boîtes en papier et en carton	8	0,2%	3	0,2%	ns
3419 Fabrication d'articles en pâte à papier, en papier et en carton non classés ailleurs	6	0,2%	1	0,1%	
3420 Imprimerie, édition et industries annexes	93	2,7%	25	2,0%	ns
3511 Industrie chimique de base, à l'exclusion des engrais	14	0,4%	2	0,2%	
3512 Fabrication d'engrais et de pesticides	0	0,0%	1	0,1%	ns
3513 Fabrication des résines synthétiques, matières plastiques et fibres artificielles, à l'exclusion du verre	2	0,1%	4	0,3%	
3521 Fabrication de peintures, vernis et laques	9	0,3%	1	0,1%	*
3522 Fabrication de produits pharmaceutiques et de médicaments	12	0,3%	14	1,1%	

3523 Fabrication de savons et de produits de nettoyage, de parfums, de produits de beauté et autres préparations pour la toilette	9	0,3%	9	0,7%	
3529 Fabrication de produits chimiques non classés ailleurs	7	0,2%	0	0,0%	
3530 Raffineries de pétrole	1	0,0%	2	0,2%	
3540 Fabrication de divers dérivés du pétrole et du charbon	2	0,1%	0	0,0%	
3551 Industrie des pneumatiques et chambres à air	4	0,1%	2	0,2%	ns
3559 Fabrication d'ouvrages en caoutchouc non classés ailleurs	3	0,1%	2	0,2%	
3560 Fabrication d'ouvrages en matière plastique non classés	6	0,2%	4	0,3%	
3610 Fabrication des grès, porcelaines et faïences	2	0,1%	2	0,2%	
3620 Industrie du verre	13	0,4%	3	0,2%	ns
3692 Fabrication de ciment, de chaux et de plâtre	3	0,1%	1	0,1%	ns
3699 Fabrication de produits minéraux non métalliques non classés ailleurs	8	0,2%	2	0,2%	
3710 Sidérurgie et première transformation de la fonte, du fer et de l'acier	28	0,8%	7	0,6%	ns
3720 Production et première transformation des métaux non ferreux	20	0,6%	3	0,2%	ns
3811 Fabrication de coutellerie, d'outils à main et de quincaillerie	17	0,5%	9	0,7%	
3812 Fabrication de meubles et d'accessoires faits principalement en métal	9	0,3%	3	0,2%	ns
3813 Fabrication d'éléments et constructions en métal	27	0,8%	7	0,6%	
3819 Fabrication d'ouvrages en métaux, à l'exclusion des machines et du matériel, non classés ailleurs	71	2,1%	21	1,7%	
3821 Construction de moteurs et de turbines	3	0,1%	2	0,2%	
3822 Fabrication de machines et de matériel agricole	8	0,2%	0	0,0%	
3823 Construction de machines pour le travail du métal et du bois	16	0,5%	12	0,9%	0,06
3824 Fabrication de machines et matériels spéciaux pour l'industrie, à l'exclusion des machines à travailler le métal et le bois	20	0,6%	8	0,6%	
3825 Fabrication de machines de bureau, de machines à calculer et de machines comptables	12	0,3%	6	0,5%	

3829 Machines et matériel, à l'exclusion des machines électriques non classés ailleurs	28	0,8%	17	1,3%	
3831 Fabrication de machines et appareils électriques industriels	17	0,5%	5	0,4%	
3832 Fabrication de matériel et d'appareils de radio, de télévision et de télécommunication	26	0,8%	2	0,2%	ns
3833 Fabrication d'appareils électroménagers	5	0,1%	3	0,2%	
3839 Fabrication d'appareils et de fournitures électriques non classés ailleurs	9	0,3%	7	0,6%	
3841 Construction navale et réparation des navires	11	0,3%	7	0,6%	
3842 Construction de matériel ferroviaire	9	0,3%	7	0,6%	
3843 Construction de véhicules automobiles	74	2,1%	35	2,8%	*
3844 Fabrication de motocycles et cycles	2	0,1%	1	0,1%	
3845 Construction aéronautique	21	0,6%	10	0,8%	
3849 Construction de matériel de transport non classé ailleurs	3	0,1%	0	0,0%	
3851 Fabrication de matériel médico-chirurgical, d'instruments de précision et d'appareils de mesure et de contrôle non classés ailleurs	11	0,3%	11	0,9%	ns
3852 Fabrication de matériel photographique et d'instruments d'optique	7	0,2%	1	0,1%	
3901 Bijouterie et orfèvrerie en métaux précieux, joaillerie fine	13	0,4%	1	0,1%	ns
3909 Industries manufacturières non classées ailleurs	12	0,3%	3	0,2%	
4101 Electricité pour l'éclairage et la force motrice	22	0,6%	10	0,8%	ns
4102 Production et distribution du gaz	9	0,3%	0	0,0%	
4200 Installation de distribution d'eau et distribution publique d'eau	5	0,1%	0	0,0%	
5000 Bâtiment et travaux publics	489	14,2%	135	10,6%	**
6100 Commerce de gros	84	2,4%	22	1,7%	ns
6200 Commerce de détail	147	4,3%	46	3,6%	*
6310 Restaurants et débits de boisson	78	2,3%	37	2,9%	ns
6320 Hôtels, hôtels meublés et établissements analogues, terrains	19	0,6%	8	0,6%	
7110 Transport et entrepôts	1	0,0%	0	0,0%	

7111 Transports par chemins de fer	40	1,2%	18	1,4%	
7112 Transports routiers urbains, suburbains et interurbains de voyageurs	12	0,3%	6	0,5%	ns
7113 Autres transports de voyageurs par la voie terrestre	6	0,2%	3	0,2%	
7114 Transports routiers de marchandises	72	2,1%	11	0,9%	
7116 Auxiliaires des transports par voie ferroviaire	1	0,0%	0	0,0%	
7121 Transports sur les voies navigables intérieures	2	0,1%	3	0,2%	ns
7123 Auxiliaires des transports par eau	4	0,1%	2	0,2%	
7131 Compagnies de transports aériens	19	0,6%	5	0,4%	
7132 Auxiliaires des transports aériens	3	0,1%	3	0,2%	
7200 Communications	38	1,1%	16	1,3%	
8101 Institutions monétaires	33	1,0%	17	1,3%	
8102 Autres établissements financiers	10	0,3%	0	0,0%	
8200 Assurances	35	1,0%	12	0,9%	
8310 Affaires immobilières	23	0,7%	2	0,2%	*
8321 Conseils juridiques	10	0,3%	6	0,5%	
8322 Comptabilité, vérification des comptes et tenue des livres	19	0,6%	2	0,2%	
8324 Services d'ingénieurs et d'architectes et services techniques	24	0,7%	15	1,2%	ns
8325 Services de publicité	9	0,3%	4	0,3%	
8329 Services fournis aux entreprises, à l'exclusion de la location de machines et de matériel, non classés ailleurs	40	1,2%	11	0,9%	
8330 Location de machines et de matériel	1	0,0%	0	0,0%	
9100 Administration publique et défense nationale	424	12,3%	168	13,2%	ns
9200 Services sanitaires et services analogues	26	0,8%	9	0,7%	
9310 Enseignement	121	3,5%	65	5,1%	ns
9320 Instituts scientifiques et centres de recherche	13	0,4%	5	0,4%	ns

9331 Services médicaux et dentaires et autres services sanitaires	49	1,4%	27	2,1%	ns
9340 Oeuvres sociales	12	0,3%	6	0,5%	
9350 Associations commerciales, professionnelles et syndicales	5	0,1%	10	0,8%	**
9391 Organisations religieuses	3	0,1%	1	0,1%	
9399 Services sociaux et services connexes fournis à la collectivité, non classés ailleurs	2	0,1%	1	0,1%	
9411 Production de films cinématographiques	6	0,2%	2	0,2%	ns
9412 Distribution et projection de films cinématographiques	3	0,1%	0	0,0%	
9413 Radiodiffusion et télévision	5	0,1%	5	0,4%	
9414 Entreprises théâtrales et services récréatifs	10	0,3%	3	0,2%	
9415 Hommes de lettres, compositeurs de musique et autres artistes indépendants non classés ailleurs	13	0,4%	0	0,0%	
9420 Bibliothèques, musées et jardins botaniques et zoologiques et autres services culturels non classés ailleurs	4	0,1%	1	0,1%	
9490 Amusements et services récréatifs non classés ailleurs	19	0,6%	5	0,4%	
9511 Réparation de chaussures et d'autres articles en cuir	2	0,1%	0	0,0%	ns
9512 Réparation d'appareils électriques	6	0,2%	2	0,2%	
9513 Réparations des véhicules automobiles et des motocycles	35	1,0%	14	1,1%	
9519 Ateliers de réparation non classés ailleurs	8	0,2%	2	0,2%	
9520 Blanchisserie, teinturerie	2	0,1%	2	0,2%	
9530 Services domestiques	35	1,0%	13	1,0%	
9591 Salons de coiffure et instituts de beauté	3	0,1%	2	0,2%	
9592 Studios photographiques, y compris la photographie commerciale	3	0,1%	0	0,0%	

p indique le degré de signification de la comparaison statistique des cas et des témoins ; ns : non significatif ; * :p<0,05 ; ** :p<0,01 ; *** :p<0,001

Les secteurs qui apparaissent significativement plus fréquents chez les cas que chez les témoins sont les suivants :

- Commerce de détail ;
- Affaires immobilières ;
- Bâtiment et travaux publics.

3-3-4-2-Distribution des postes de travail

Comme pour les secteurs, les postes ont été regroupés pour la comparaison statistique des cas et des témoins (comparaison portant sur les 2 premiers chiffres de la classification du BIT)

La comparaison statistique a été effectuée lorsque les effectifs des cas et des témoins sont supérieurs à 10.

Les postes de travail pour lesquels les cas étaient significativement plus fréquemment exposés que les témoins sont signalés en gris.

Tableau 17 : répartition des postes de travail des cas et des témoins (selon la classification du BIT)

	cas	%	témoins	%	P
0 : Indéterminé	229	6,6%	68	5,4%	
0-11 Chimiste	3	0,1%	1	0,1%	ns
0-12 Physiciens	1	0,0%	0	0,0%	
0-13 Spécialistes des sciences physico-chimiques non classés ailleurs	1	0,0%	0	0,0%	
0-14 Techniciens des sciences physico-chimiques	3	0,1%	0	0,0%	
0-21 Architectes et urbanistes	11	0,3%	9	0,7%	ns
0-22 Ingénieurs civils	7	0,2%	3	0,2%	
0-23 Ingénieurs électriciens et électroniciens	5	0,1%	4	0,3%	
0-24 Ingénieurs mécaniciens	5	0,1%	0	0,0%	
0-25 Ingénieurs chimistes	2	0,1%	3	0,2%	
0-26 Ingénieurs métallurgistes	2	0,1%	1	0,1%	
0-28 Ingénieurs en organisation	6	0,2%	1	0,1%	
0-31 Géomètres	2	0,1%	5	0,4%	ns
0-32 Dessinateurs	28	0,8%	10	0,8%	
0-33 Techniciens de génie civil	27	0,8%	2	0,2%	
0-34 Techniciens électriciens et électroniciens	13	0,4%	1	0,1%	
0-35 Techniciens mécaniciens	6	0,2%	4	0,3%	
0-36 Techniciens de chimie industrielle	2	0,1%	1	0,1%	
0-37 Techniciens métallurgistes	3	0,1%	1	0,1%	
0-39 Techniciens d'industrie non classés ailleurs	5	0,1%	6	0,5%	
0-41 Pilotes d'avions navigateurs et mécaniciens navigateurs	0	0,0%	2	0,2%	

0-42 Officiers de pont et pilotes (navigation maritime et fluviale)	0	0,0%	3	0,2%	
0-43 Officiers mécaniciens (navigation maritime et fluviale)	2	0,1%	1	0,1%	
0-52 Bactériologistes, pharmacologistes et spécialistes assimilés	3	0,1%	0	0,0%	ns
0-54 Techniciens des sciences biologiques et agronomiques	3	0,1%	4	0,3%	
0-61 Médecins et chirurgiens	8	0,2%	1	0,1%	
0-62 Assistants médicaux	0	0,0%	1	0,1%	
0-65 Vétérinaires	3	0,1%	0	0,0%	ns
0-67 Pharmaciens	1	0,0%	0	0,0%	
0-68 Pharmaciens assistants	6	0,2%	1	0,1%	
0-71 Infirmiers diplômés	12	0,3%	5	0,4%	
0-72 Personnel infirmier non classés ailleurs	0	0,0%	3	0,2%	
0-77 Techniciens de radiologie médicale	1	0,0%	1	0,1%	0,07
0-79 Médecins, dentistes, vétérinaires et travailleurs assimilés non classes ailleurs	0	0,0%	1	0,1%	
0-81 Statisticiens	1	0,0%	0	0,0%	
0-82 Mathématiciens et actuaires	9	0,3%	0	0,0%	
0-83 Analystes de système	3	0,1%	0	0,0%	
0-84 Techniciens des statistiques et des mathématiques	6	0,2%	9	0,7%	
0-90 Economistes	2	0,1%	0	0,0%	
1-10 Comptables	30	0,9%	4	0,3%	*
1-21 Avocats, procureurs et conseils juridiques	0	0,0%	3	0,2%	
1-22 Juges	1	0,0%	1	0,1%	ns
1-29 Juristes non classés ailleurs	4	0,1%	0	0,0%	
1-31 Professeurs d'université et d'établissements d'enseignement supérieur (troisième degré)	6	0,2%	4	0,3%	
1-32 Personnel enseignant de second degré	32	0,9%	18	1,4%	
1-33 Personnel enseignant du premier degré	6	0,2%	5	0,4%	**
1-34 Personnel enseignant de l'éducation préscolaire	0	0,0%	2	0,2%	

1-35 Personnel enseignant d'éducation spéciale	0	0,0%	1	0,1%
1-39 Personnel enseignant non classé ailleurs	1	0,0%	3	0,2%
1-41 Ministres des cultes et membres d'ordres religieux assimilés	3	0,1%	2	0,2%
1-49 Membres de clergé et assimilés non classés ailleurs	1	0,0%	0	0,0%
1-51 Auteurs et critiques	1	0,0%	0	0,0%
1-59 Auteurs, journalistes et écrivains assimilés non classés ailleurs	20	0,6%	6	0,5%
1-61 Sculpteurs, peintres et artistes assimilés	6	0,2%	0	0,0%
1-62 Décorateurs, étalagistes, dessinateurs créateurs de modèles et travailleurs assimilés	17	0,5%	0	**
1-63 Photographes et cameramen	2	0,1%	0	0,0%
1-71 Compositeurs, musiciens et chanteurs	7	0,2%	0	0,0%
1-73 Acteurs et metteurs en scène	2	0,1%	0	**
1-74 Producteurs (théâtre, cinéma et radiotélévision)	6	0,2%	0	0,0%
1-79 Musiciens, acteurs, danseurs et artistes assimilés non classés ailleurs	2	0,1%	0	0,0%
1-80 Athlètes, sportifs et assimilés	8	0,2%	0	ns
1-91 Bibliothécaires, archivistes et conservateurs de musée	6	0,2%	4	0,3%
1-93 Travailleurs sociaux	13	0,4%	7	0,6%
1-94 Spécialistes des problèmes de personnel et d'information professionnelle	6	0,2%	0	0,0%
1-95 Philologues, traducteurs et interprètes	1	0,0%	0	0,0%
1-99 Autres travailleurs des professions scientifiques, techniques, libérales et assimilés	5	0,1%	1	0,1%
2-01 Membres des corps législatifs	5	0,1%	5	0,4%
2-02 Cadres supérieurs de l'administration publique	2	0,1%	5	0,4%
2-11 Directeurs généraux	20	0,6%	7	0,6%
2-12 Directeurs de production (à l'exception des entreprises agricoles)	10	0,3%	2	0,2%
2-19 Directeurs et cadres dirigeants non classés ailleurs	44	1,3%	22	1,7%
3-00 Chefs de groupe d'employés de bureau	18	0,5%	7	0,6%

3-10 Agents administratifs (administration publique)	11	0,3%	11	0,9%	**
3-21 Sténographe, dactylographes et télétypistes	80	2,3%	26	2,1%	
3-31 Aides-comptables, employés de comptabilité et caissiers	92	2,7%	27	2,1%	
3-39 Employés de comptabilité, caissiers et travailleurs assimilés non classés ailleurs	10	0,3%	9	0,7%	
3-41 Opérateurs sur machines comptables et machines à calculer	0	0,0%	1	0,1%	
3-42 Opérateurs sur machines de traitement automatique des données	3	0,1%	1	0,1%	
3-51 Chefs de gare	0	0,0%	1	0,1%	
3-59 Chefs de services de transport et de communications non classés ailleurs	8	0,2%	1	0,1%	
3-60 Chefs de train et receveurs	2	0,1%	5	0,4%	*
3-70 Facteurs et messagers	33	1,0%	16	1,3%	ns
3-80 Opérateurs des téléphones et des télégraphes	20	0,6%	4	0,3%	ns
3-91 Employés d'approvisionnement	53	1,5%	27	2,1%	
3-92 Agents de planning et d'ordonnancement	4	0,1%	3	0,2%	
3-93 Employés de service administratif	53	1,5%	25	2,0%	*
3-94 Réceptionnistes, hôtesses d'accueil et employés de bureau de voyages	8	0,2%	5	0,4%	
3-95 Employés de bibliothèque et classeurs-archivistes	0	0,0%	1	0,1%	
3-99 Employés de bureau non classés ailleurs	3	0,1%	2	0,2%	
4-00 Directeurs (commerce de gros et de détail)	12	0,3%	2	0,2%	ns
4-10 Propriétaires-gérants de commerces de gros et de détail	22	0,6%	4	0,3%	ns
4-21 Chefs de vente	14	0,4%	4	0,3%	
4-22 Acheteurs	2	0,1%	2	0,2%	
4-31 Agents commerciaux techniciens et inspecteurs commerciaux techniciens	32	0,9%	9	0,7%	
4-32 Voyageurs de commerce, représentants et placiers	24	0,7%	12	0,9%	
4-41 Agents d'assurances, agents immobiliers et courtiers en valeurs	23	0,7%	3	0,2%	
4-42 Agents de vente de services aux entreprises	5	0,1%	0	0,0%	*

4-43 Vendeurs aux enchères	2	0,1%	0	0,0%	
4-51 Commis vendeurs, employés de commerce et démonstrateurs	66	1,9%	25	2,0%	
4-52 Vendeurs ambulants, vendeurs à domiciles et vendeurs de journaux	30	0,9%	3	0,2%	
5-00 Directeurs d'hôtels, de cafés ou de restaurants	2	0,1%	0	0,0%	
5-10 Propriétaires-gérants d'hôtels, de cafés ou de restaurants	16	0,5%	10	0,8%	ns
5-20 Intendants, économes et travailleurs assimilés	6	0,2%	2	0,2%	
5-31 Cuisiniers	39	1,1%	14	1,1%	ns
5-32 Serveurs, barman et travailleurs assimilés	37	1,1%	16	1,3%	
5-40 Employés de maison et travailleurs assimilés non classés ailleurs	31	0,9%	12	0,9%	
5-51 Gardiens d'immeuble	7	0,2%	3	0,2%	ns
5-52 Femmes de ménage, nettoyeurs et travailleurs assimilés	51	1,5%	21	1,7%	
5-60 Blanchisseurs, dégraisseurs et presseurs	5	0,1%	3	0,2%	
5-70 Coiffeurs, spécialistes des soins de beauté et travailleurs assimilés	4	0,1%	4	0,3%	ns
5-81 Pompiers	5	0,1%	2	0,2%	
5-82 Agents de police publique et agents de police privée	32	0,9%	6	0,5%	ns
5-83 Service militaire	136	3,9%	55	4,3%	
5-89 Personnels des services de protection et de sécurité non classés ailleurs	16	0,5%	5	0,4%	
5-92 Entrepreneurs de pompes funèbres et embaumeurs	1	0,0%	0	0,0%	ns
5-99 Autres travailleurs spécialisés dans les services	25	0,7%	14	1,1%	
6-11 Exploitants agricoles polyvalents	3	0,1%	2	0,2%	ns
6-12 Exploitants agricoles spécialisés	8	0,2%	5	0,4%	
6-21 Garçons de ferme polyvalents	52	1,5%	14	1,1%	
6-22 Ouvriers agricoles de cultures de plein champ et maraîchères	19	0,6%	18	1,4%	
6-23 Ouvriers agricoles des cultures d'arbres et d'arbustes	6	0,2%	2	0,2%	
6-24 Ouvriers agricoles de l'élevage, sauf du bétail laitier	6	0,2%	3	0,2%	ns

6-25 Ouvriers agricoles de l'élevage du bétail laitier	4	0,1%	3	0,2%	
6-27 Ouvriers pépiniéristes et jardiniers	21	0,6%	2	0,2%	
6-28 Conducteurs de machines agricoles	1	0,0%	0	0,0%	
6-29 Travailleurs agricoles non classés ailleurs	4	0,1%	1	0,1%	
6-31 Bûcherons	4	0,1%	4	0,3%	
6-32 Travailleurs forestiers, à l'exception des bûcherons	1	0,0%	0	0,0%	
6-41 Pêcheurs	4	0,1%	2	0,2%	
6-49 Pêcheurs, chasseurs et travailleurs assimilés non classés ailleurs	2	0,1%	1	0,1%	
7-00 Agents de maîtrises et assimilés	34	1,0%	11	0,9%	
7-11 Mineurs et carriers	10	0,3%	5	0,4%	
7-12 Ouvriers du traitement des minerais et des pierres	1	0,0%	0	0,0%	ns
7-13 Foreurs de puits et travailleurs assimilés	1	0,0%	0	0,0%	
7-21 Conducteurs de fours de sidérurgie	2	0,1%	2	0,2%	
7-23 Conducteurs de fours de deuxième fusion et de fours à réchauffer	2	0,1%	2	0,2%	
7-24 Couleurs de métaux	1	0,0%	1	0,1%	
7-25 Mouleurs en sable et noyauteurs	4	0,1%	1	0,1%	ns
7-26 Ouvriers des traitements thermiques des métaux	1	0,0%	1	0,1%	
7-27 Tréfileurs et étireurs de métaux	2	0,1%	0	0,0%	
7-28 Electroplastiques et ouvriers assimilés des revêtements métalliques	5	0,1%	1	0,1%	
7-29 Ouvriers de la production et du traitement des métaux non classés ailleurs	10	0,3%	1	0,1%	
7-31 Ouvriers du traitement des bois	1	0,0%	0	0,0%	
7-32 Scieurs, colleurs et ouvriers assimilés de la préparation des bois	3	0,1%	3	0,2%	ns
7-34 Ouvriers papetiers	4	0,1%	0	0,0%	
7-41 Concasseurs, broyeurs et calandriers	4	0,1%	0	0,0%	
7-43 Conducteurs d'appareil de filtrage	0	0,0%	1	0,1%	ns
7-44 Conducteurs d'appareils de distillation et de réaction	1	0,0%	0	0,0%	

7-49 Conducteurs de fours et d'appareils chimiques non classés ailleurs	2	0,1%	0	0,0%	
7-52 Fileurs de bobine	1	0,0%	1	0,1%	ns
7-54 Tisserands et ouvriers assimilés	3	0,1%	2	0,2%	
7-55 Tricoteurs et ouvriers de la bonneterie	2	0,1%	1	0,1%	
7-56 Blanchisseurs, teinturiers et finisseurs de produits textiles	2	0,1%	2	0,2%	
7-59 Ouvriers du textile non classés ailleurs	1	0,0%	1	0,1%	
7-71 Meuniers et ouvriers assimilés du travail des grains	0	0,0%	1	0,1%	ns
7-72 Ouvriers de la production et du raffinage du sucre	1	0,0%	0	0,0%	
7-73 Bouchers et ouvriers assimilés du travail des viandes	24	0,7%	12	0,9%	
7-75 Ouvriers des produits laitiers	0	0,0%	1	0,1%	
7-76 Boulangers, pâtisseries confiseurs	33	1,0%	3	0,2%	
7-77 Ouvriers de la préparation des thés, des cafés et des cacao	1	0,0%	0	0,0%	
7-78 Brasseurs et ouvriers du travail des vins et ouvriers assimilés du travail des boissons	1	0,0%	0	0,0%	
7-79 Ouvriers de l'alimentation et des boissons non classés ailleurs	2	0,1%	0	0,0%	
7-91 Tailleurs et couturiers	25	0,7%	10	0,8%	
7-93 Modistes et chapeliers	0	0,0%	1	0,1%	
7-94 Patronniers et coupeurs	13	0,4%	0	0,0%	
7-95 Couseurs et brodeurs	7	0,2%	4	0,3%	
7-96 Tapissiers et travailleurs assimilés	7	0,2%	2	0,2%	
8-01 Bottiers et cordonniers réparateurs	2	0,1%	0	0,0%	
8-02 Ouvriers de la chaussure	6	0,2%	0	0,0%	
8-03 Ouvriers du cuir	3	0,1%	3	0,2%	
8-11 Ebénistes	10	0,3%	6	0,5%	ns
8-12 Conducteurs de machines à bois	4	0,1%	1	0,1%	
8-19 Ebénistes, menuisiers et travailleurs assimilés non classés ailleurs	3	0,1%	3	0,2%	
8-20 Tailleurs et graveurs de pierres	10	0,3%	1	0,1%	

8-31 Forgerons, marteleurs et conducteurs de presses à forger	8	0,2%	0	0,0%	0,05
8-32 Outilleurs, modeleurs et traceurs	12	0,3%	8	0,6%	
8-33 Régleurs-conducteurs de machines-outils	11	0,3%	3	0,2%	
8-34 Conducteurs de machines-outils	51	1,5%	47	3,7%	
8-35 Conducteurs d'appareils à surfacer, polir et affûter le métal	5	0,1%	1	0,1%	
8-39 Ouvriers de façonnage et de l'usinage des métaux non classés ailleurs	47	1,4%	7	0,6%	
8-41 Ajusteurs-monteurs et installateurs de machines	25	0,7%	15	1,2%	ns
8-42 Horlogers et mécaniciens de précision	2	0,1%	5	0,4%	
8-43 Mécaniciens de véhicules à moteur	54	1,6%	14	1,1%	
8-44 Mécaniciens de moteurs d'avion	6	0,2%	7	0,6%	
8-49 Ajusteurs-monteurs, installateurs de machines et mécaniciens de précision (électriciens exceptés) non classés ailleurs	46	1,3%	14	1,1%	
8-51 Ajusteurs-électriciens	22	0,6%	6	0,5%	ns
8-52 Ajusteurs-électroniciens	11	0,3%	1	0,1%	
8-53 Monteurs en appareillage électrique et électronique	15	0,4%	2	0,2%	
8-54 Dépanneurs d'appareils récepteurs de radio et de télévision	2	0,1%	1	0,1%	
8-55 Electriciens d'installation	59	1,7%	11	0,9%	
8-56 Monteurs d'installations téléphoniques et télégraphiques	3	0,1%	6	0,5%	
8-57 Monteurs de lignes électriques	4	0,1%	3	0,2%	
8-59 Electriciens, électroniciens et travailleurs assimilés non classés ailleurs	5	0,1%	2	0,2%	
8-61 Opérateurs de stations d'émissions de radio et de télévision	0	0,0%	3	0,2%	ns
8-62 Opérateurs d'appareils de sonorisation et projectionnistes de cinéma	4	0,1%	0	0,0%	
8-71 Plombiers et tuyauteurs	33	1,0%	16	1,3%	ns
8-72 Soudeurs et oxycoupeurs	35	1,0%	12	0,9%	
8-73 Tôliers-chaudronniers	15	0,4%	17	1,3%	
8-74 Monteurs de charpentes et de structures métalliques	18	0,5%	4	0,3%	

8-80 Joailliers et orfèvres	10	0,3%	0	0,0%	*
8-91 Souffleurs, mouleurs, tailleurs, meuleurs et polisseurs de verre	6	0,2%	1	0,1%	ns
8-92 Potiers et travailleurs assimilés (argile et produits abrasifs)	2	0,1%	1	0,1%	
8-93 Conducteurs de fours de verrerie et de céramique	0	0,0%	2	0,2%	
8-95 Peintres-décorateurs sur verre et sur céramique	2	0,1%	0	0,0%	
8-99 Verriers, potiers et travailleurs assimilés non classés ailleurs	2	0,1%	0	0,0%	
9-01 Ouvriers de la fabrication d'articles en caoutchouc et en matières plastiques	7	0,2%	4	0,3%	ns
9-02 Confectionneurs et vulcanisateurs de pneus	1	0,0%	2	0,2%	ns
9-10 Confectionneurs d'articles en papier et en carton	3	0,1%	5	0,4%	
9-21 Compositeurs typographes	9	0,3%	9	0,7%	
9-22 Conducteurs de presses à imprimer	22	0,6%	6	0,5%	
9-24 Graveurs d'imprimerie (excepté les photogreveurs)	5	0,1%	0	0,0%	
9-25 Photogreveurs	3	0,1%	0	0,0%	
9-26 Relieurs et travailleurs assimilés	0	0,0%	1	0,1%	
9-27 Développeurs de photographies en chambre noire	1	0,0%	0	0,0%	
9-29 Compositeurs-typographes et travailleurs assimilés non classés ailleurs	5	0,1%	0	0,0%	
9-31 Peintres en construction	48	1,4%	18	1,4%	
9-39 Peintres non classés ailleurs	13	0,4%	4	0,3%	ns
9-42 Vanniers et brossiers	0	0,0%	4	0,3%	
9-43 Ouvriers de la fabrication de produits minéraux non métalliques	1	0,0%	0	0,0%	
9-49 Autres ouvriers a la production et assimilés	20	0,6%	8	0,6%	
9-51 Maçons, briqueteurs et carreleurs	81	2,3%	26	2,1%	0,09
9-52 Ouvriers en béton armé, cimentiers-applicateurs et poseurs de sol en terrazzo	26	0,8%	11	0,9%	
9-53 Couvresseurs	28	0,8%	8	0,6%	
9-54 Charpentiers, menuisiers et parqueteurs	47	1,4%	15	1,2%	
9-55 Plâtriers	4	0,1%	2	0,2%	

9-56 Installateurs de matériel d'isolation et d'insonorisation	4	0,1%	1	0,1%	
9-57 Vitriers	2	0,1%	0	0,0%	
9-59 Travailleurs de la construction non classés ailleurs	46	1,3%	7	0,6%	
9-69 Conducteurs de machines et d'installation fixes non classés ailleurs	20	0,6%	5	0,4%	
9-71 Dockers et manutentionnaires	94	2,7%	43	3,4%	0,791
9-72 Gréeurs et épisseurs de câbles	1	0,0%	0	0,0%	
9-73 Conducteurs de grue et d'autres appareils de levage	12	0,3%	1	0,1%	
9-74 Conducteurs d'engins de terrassement	7	0,2%	0	0,0%	
9-79 Conducteurs d'engins de manutention et de terrassement non classés ailleurs	11	0,3%	4	0,3%	
9-81 Matelots de pont, marinières et bateliers	3	0,1%	4	0,3%	*
9-82 Matelots des salles de machines et des chaufferies	3	0,1%	1	0,1%	
9-83 Conducteurs et chauffeurs de locomotives	1	0,0%	1	0,1%	
9-84 Serre-freins, aiguilleurs et agents de manœuvres	3	0,1%	5	0,4%	
9-85 Conducteurs de véhicules à moteur	173	5,0%	38	3,0%	
9-86 Conducteurs d'animaux et de véhicules à traction animale	0	0,0%	1	0,1%	
9-89 Conducteurs d'engins de transport non classés ailleurs	3	0,1%	0	0,0%	
9-99 Manœuvres non classés ailleurs	101	2,9%	27	2,1%	ns

p indique le degré de signification de la comparaison statistique des cas et des témoins.

ns : non significatif ; * :p<0,05 ; ** :p<0,01 ; *** :p<0,001

Les postes de travail plus fréquemment rencontrés chez les cas que chez les témoins sont :

-comptables

- certaines professions artistiques,

-agents d'assurance, de vente,

-joailliers et orfèvres,

-conducteurs d'engins de transport (autre que de manutention et de terrassement).

3-3-4-3-Exposition aux nuisances en fonction des secteurs d'activité

Nous avons cherché à savoir s'il existait des secteurs où l'exposition à l'amiante, à la silice cristalline, et aux HAP était particulièrement fréquente. Nous avons retenu les secteurs dont l'effectif est supérieur à 10 emplois (cas et témoins) et pour lesquels la fréquence d'exposition (possible, probable, certaine) est supérieure à 10% de l'effectif du secteur concerné.

3-3-4-3-1-Amiante

Tableau 18 : exposition à l'amiante et secteurs d'activité

Secteurs (3 premiers chiffres du code ISIC du secteur d'activité)	N total	Exposition Possible	Exposition Probable	Exposition Certaine	Total exposés en %
371 sidérurgie et première transformation de la fonte, du fer, de l'acier	35	1	11	4	45,7%
500 bâtiment et travaux publics	624	61	51	123	37,6%
369 fabrication de produits minéraux (ciments, plâtre, chaux et autres non classés ailleurs)	14	1	1	3	35,7%
372 production et première transformation des métaux non ferreux	23	0	2	6	34,7%
951 réparation (chaussure, cuir, électroménager, automobile et motocycles)	69	5	5	13	33,3%
362 industrie du verre	16	0	1	4	31,2%
712 transport par voies navigables	11	3	0	0	27,3%
351 industries chimique de base, engrais et pesticides, résines synthétiques, matières plastiques et	23	1	1	4	26,1%

fibres artificielles à l'exclusion du verre					
390 bijouterie, orfèvrerie, industrie manufacturière autre	30	0	4	2	20%
410 électricité pour l'éclairage et la force motrice, distribution et production du gaz	41	3	1	4	19,5%
383 fabrication de machines et appareils électriques industriels et ménager et leurs fournitures	74	3	3	8	18,9%
381 fabrication d'articles, de meubles à base de métaux à l'exclusion des machines	164	9	5	15	17,7%
932 instituts scientifiques et centre de recherche	18	1	0	2	16,6%
332 fabrication de meubles en bois	59	0	4	2	15,4%
311 industrie agroalimentaire	92	4	2	8	15,2%
384 construction d'engin de transport (terrestre, ferroviaire, aérien, naval)	180	12	5	10	15%
382 fabrication de machines industrielles ou agricoles, de bureau, moteurs et turbines	132	4	5	8	12,8%
832 services fournis aux entreprise : juridique, comptabilité, technique	140	6	3	8	12,1%
831 affaires immobilières	25	1	1	1	12%
711 transports terrestre et ferroviaire	170	1	2	17	11,8%
941 artistes, cinéma, télévision, théâtre et services récréatifs	47	2	1	2	10,6%
331 activité de première transformation du bois	39	1	2	1	10,2%
713 transports aériens	30	0	3	0	10%

Le bâtiment et les travaux publics représentent la première source d'exposition à l'amiante dans cette population, en terme de nombre d'emplois exposés à l'amiante.

L'industrie de la première transformation des métaux, la sidérurgie, la fabrication de produits minéraux sont associés à une fréquence élevée d'emplois exposés à l'amiante mais les effectifs y sont largement plus faibles que dans le bâtiment. L'exposition à l'amiante est présente dans de nombreux autres secteurs d'activités, « attendus » comme la bijouterie et l'orfèvrerie, ou « non attendus » comme les métiers artistiques ou les affaires immobilières.

3-3-4-3-2-Silice cristalline

Tableau 19 : exposition à la silice cristalline et secteurs d'activité

Secteur (3 premiers chiffres du code ISIC du secteur d'activité).	N total	Exposition possible	Exposition probable	Exposition certaine	Total exposés en %
210 extraction du charbon	10	0	0	4	40%
362 industrie du verre	16	0	0	4	25%
500 bâtiment et travaux publics	624	17	46	73	21,2%
371 sidérurgie et première transformation de la fonte, du fer, de l'acier	35	0	0	7	20%
372 production et première transformation des métaux non ferreux	23	1	0	2	13%
390 bijouterie, orfèvrerie, industrie manufacturière autre	30	0	3	1	10%

L'exposition à la silice cristalline est fréquemment retrouvée dans les secteurs d'activité d'extraction, de manipulation de sable ou de quartz (industrie du verre, sidérurgie, production et transformation des métaux), mais pour des effectifs peu importants.

En revanche le secteur du bâtiment et des travaux publics est là encore un secteur où la fréquence d'exposition est supérieure à 20% des secteurs exposés, et représente le principal secteur en terme de nombre total d'emplois exposés.

3-3-4-3-3-Hydrocarbures aromatiques polycycliques

Tableau 20 : exposition aux HAP et secteurs d'activité

Secteur numéro (3 premiers chiffres du code ISIC du secteur d'activité).	N total	Exposition possible ou probable	Exposition certaine	Total exposés en %
210 extraction du charbon	10	1	1	20%
372 production et première transformation des métaux non ferreux	23	2	2	17,4%
384 construction d'engin de transport (terrestre, ferroviaire, aérien, naval)	180	7	13	11,1%

L'exposition aux HAP la plus fréquente est identifiée dans le secteur d'extraction du charbon, mais ce secteur représente un nombre faible d'emplois. Le secteur de construction d'engins de transport est associé au nombre le plus élevé d'emplois pour lesquels il a été retrouvé une exposition aux HAP.

4-DISCUSSION

4-1-Aspects méthodologiques

L'effectif des témoins est plus faible que celui des cas, correspondant au retard de recrutement des témoins qui diminue la puissance statistique de l'étude.

L'interrogatoire des témoins a été fait par des enquêteurs différents en fonction des centres hospitaliers ce qui peut amener une sous-estimation ou une surestimation de l'exposition aux nuisances et pourrait expliquer les disparités observées entre les différents centres. Toutefois, tous les enquêteurs ont reçu la même formation initiale. L'évaluation des expositions professionnelles est effectuée par un médecin spécialiste en pathologie professionnelle qui se base sur les données recueillies au cours de l'interrogatoire. Ces médecins spécialistes ont en commun d'avoir exercé dans le même centre hospitalier et procèdent a priori à une démarche assez proche dans leurs évaluations des expositions.

L'expertise initiale sera complétée par une seconde expertise qui reprendra de manière anonyme l'ensemble des dossiers sans savoir s'il s'agit de cas ou de témoins. Cette seconde analyse apportera peut être des modifications par rapport à l'évaluation initiale des expositions.

Il est important de s'interroger sur le choix des témoins recrutés. Iwatsubo en 1998 lors d'une étude sur le mésothéliome pleural, retrouvait dans sa population de témoins, une exposition certaine à l'amiante chez 28% des sujets (14).

A partir de 11 études cas-témoins réalisées en population générale en France, permettant d'obtenir des informations professionnelles chez 4287 sujets, il a été calculé à l'aide d'une matrice emploi-exposition spécifique de l'amiante que 18,2 à 24,5% des sujets ayant atteint l'âge de 60 ans avaient eu au moins un emploi exposé à l'amiante au cours de leur carrière (le pourcentage variant en fonction de la décennie de naissance) (15).

Ces deux études nous informent sur l'exposition professionnelle à l'amiante, de sujets de population générale, indemnes a priori de pathologie asbestosique maligne. L'exposition à l'amiante de notre population de témoins semble très voisine de ces évaluations antérieures.

Les données actuellement disponibles n'ont pas permis de calculer l'index d'exposition cumulée (IEC) à l'amiante ou à d'autres nuisances. Connaître pour les cas et les témoins l'intensité d'exposition et la fréquence permettra de calculer l'IEC, paramètre a priori plus informatif que la seule probabilité d'exposition. Ce paramètre sera calculé lors de l'expertise complémentaire, effectuée quand la totalité du recrutement aura été atteinte.

4-2-Données socio-démographiques et histologiques

La population totale de l'étude représente 1065 patients, recrutée sur 4 centres, la population des cas représente à l'heure actuelle 73,1% de l'effectif.

Il n'existe pas de différence significative entre les cas et les témoins pour ce qui concerne l'âge (61,6 ans pour les cas ; 61 ans pour les témoins). L'âge de survenue du CBP est comparable aux chiffres retrouvés dans la littérature sur les données disponibles en Ile de France (âge moyen 65 ans) (12), et dans les études précédentes effectuées à Créteil (64,5 ans (13) et 62,1 ans (9))

La répartition par sexe met en évidence une sur-représentation des femmes chez les témoins (25,8% de l'effectif contre 19,7% chez les cas), à ce stade de l'étude.

Le tabagisme est plus fréquent chez les cas : 92,7% d'entre eux fument ou ont fumé contre 60% chez les témoins. Cette observation est commune aux différents centres. Le tabagisme est important chez les cas (supérieur à 40 paquets-années en moyenne) ; cette donnée est attendue dans une étude portant sur le CBP.

Les cancers non à petites cellules (NPC) représentent 84,2% de l'ensemble des cancers (adénocarcinome 30,2% ; épidermoïde 27,8% ; carcinome à grandes cellules 18,4% ; autres types histologique 7,8%) pour 15,8% de cancer à petites cellules (CPC).

Les histologies retrouvées sont voisines de celles existantes dans les autres études sur les CBP : pour Blanchon 16% de CPC et 84% de NPC (12), pour Legrand-Cattan (13) les CPC représentent 15% de l'effectif, pour Malingrey (9) ce taux est de 17,3%, et de 10,2% pour Dupré-Drillaud (8).

Il ne ressort pas de cette étude d'association significative entre l'exposition à un cancérogène professionnel (amiante, silice, ou HAP) et un type histologique particulier.

4-3-Données sur les expositions professionnelles

Parmi les 9 substances, mélanges ou activité classées dans le groupe 1 du CIRC, on retrouve 33.5% de cas exposés de façon certaine à une au moins une de ces substances durant leur activité professionnelle, et 35.2% des témoins (différence non significative). Il apparaît une nette prédominance d'exposition à trois substances (amiante, silice, HAP), chez les cas comme chez les témoins.

Une importante observation qui ressort de cette étude concerne la différence de la fréquence d'exposition entre les différents centres de recrutement (la fréquence d'exposition semble plus faible à St Antoine et très élevée à l'hôpital Avicenne). Cette variation géographique du pourcentage d'exposés (significative lors de la comparaison statistique), est probablement à rattacher au bassin de population que drainent ces différents centres hospitaliers.

Il apparaît donc que l'extrapolation des résultats à toute la région Ile de France, ou à l'ensemble du territoire national ne sera pas possible. De telles notions ont été mentionnées dans certaines régions où des activités particulières étaient pratiquées, c'est le cas dans la région de Bordeaux où l'activité viticole engendre des expositions à l'arsenic plus importantes que dans d'autres régions (8).

La fréquence des expositions à l'amiante est élevée dans cette série, tant chez les cas que chez les témoins. L'exposition à l'amiante (exposition possible, probable, certaine) au cours d'au moins un emploi est identifié chez 38,4% des cas inclus. Parmi les cas, 10,2% ont eu une exposition certaine pendant plus de 10 ans, ces sujets relèvent probablement du tableau 30bis du régime Général de la Sécurité Sociale.

L'odds ratio concernant l'amiante semble indiquer un excès de risque de CBP associé à l'exposition puisque l'odds ratio ajusté sur le tabac est à environ 1,5. Il existe un manque de puissance de l'étude du fait du nombre de témoins insuffisant à ce stade du recrutement.

Il n'y a par contre pas d'autres substances cancérogènes identifiées en excès chez les cas par rapport aux témoins dans cette série.

Ce travail est différent de ceux effectués précédemment qui ne portaient que sur des séries de cas, sans information sur des séries « témoins » (7,8,9,13).

Les chiffres concernant la fréquence d'exposition des cas, retrouvés dans les enquêtes françaises sont proches de ceux que nous avons identifiés.

Tableau 21 : comparaison des résultats concernant les expositions des cas avec les études françaises disponibles

Exposition	Normand (7)	Legrand- Cattan (13)	Malingrey (9)	Dupré- Drillaud (8)	Etude actuelle
Certaine à au moins 1 cancérogène	39,6%	nd	35,8%	63,7%	33,5%
Amiante (exposition possible, probable, certaine)	nd	51%	44,9%	42,7%	38,4%
HAP (exposition possible, probable, certaine)	nd	5%	31,8%	44,4%	12,8%
Silice cristalline (exposition possible, probable, certaine)	nd	nd	16,1%	21,1%	14,8%

nd : non disponible dans l'étude mentionnée

Le secteur du bâtiment et des travaux publics est significativement plus souvent occupé par les cas que par les témoins ($p=0,002$) ; Ce secteur est connu pour exposer à des nuisances professionnelles comme l'amiante et la silice. Il n'y a pas d'explication étiologique claire à la surreprésentation des emplois dans le commerce de détail ou les affaires immobilières chez les cas par rapport aux témoins.

En ce qui concerne les postes de travail, les professions artistiques, d'agents d'assurances ou de vente, de bijoutiers et orfèvres mais aussi différents conducteurs d'engins sont plus fréquents chez les cas que chez les témoins. Si pour certaines professions, un facteur étiologique peut être évoqué (exemple : bijoutier et exposition à l'amiante), pour d'autres professions aucun facteur professionnel n'est clairement identifié (exemple : agents d'assurance).

Par contre on ne retrouve pas de différence significative entre cas et témoins pour les métiers du secteur du bâtiment-travaux publics (plombiers, peintres, électriciens, maçons, manœuvres, cimentiers, plâtriers, charpentiers, couvreurs...) contrairement à l'observation qui avait été faite sur le secteur du BTP dans son ensemble ; mais pour chaque poste de travail, l'effectif est faible et la puissance statistique est donc faible.

CONCLUSION

L'objectif de cette étude cas-témoins sur le CBP est d'estimer la part attribuable aux expositions professionnelles dans la survenue du cancer broncho-pulmonaire.

Après 30 mois (de janvier 1999 à juin 2001), plus de 700 cas de CBP et de 300 témoins ont été recrutés sur quatre centres hospitaliers en région parisienne.

Le lien attendu entre tabac et excès de risque de cancer broncho-pulmonaire a été retrouvé.

Les résultats préliminaires de cette étude cas-témoins multicentrique n'ont pas mis en évidence de différence significative d'exposition à des cancérogènes pulmonaires professionnels entre les cas et les témoins.

Toutefois, il ressort que la population étudiée a eu durant son activité professionnelle des expositions fréquentes à plusieurs agents cancérogènes. Ainsi 38,4% des cas ont été exposés à l'amiante ainsi que 32,9% des témoins (différence non significative). Après ajustement sur l'âge le tabac et le sexe, l'odds ratio du risque de CBP associé à l'amiante est voisin de 1,5 ce qui suggère un lien entre exposition à l'amiante et excès de risque de cancer broncho-pulmonaire dans cette population. Les deux autres nuisances fréquemment identifiées sont la silice cristalline et les hydrocarbures aromatiques polycycliques, chez plus de 10% des cas et des témoins, sans excès de risque de CBP associé à ces nuisances dans cette série.

Le secteur du bâtiment est le principal secteur surreprésenté chez les cas par rapport aux témoins. Il s'agit également du secteur recouvrant le plus grand nombre d'emplois associés à une exposition à l'amiante et/ou à la silice cristalline. Ce secteur justifie vraisemblablement que des plans de prévention spécifiques soient développés, ainsi que des actions d'information.

D'autre part, il semble exister une différence de fréquence d'exposition aux cancérogènes entre les différents centres de l'étude. Cette observation, associée au caractère préliminaire des résultats, doivent rendre prudente leur interprétation et extrapolation éventuelle au-delà des sites où l'étude a été réalisée.

Il convient d'attendre la réévaluation des interrogatoires professionnels par les 2 experts en hygiène industrielle, et surtout le complément de l'effectif des témoins, avant de tirer des conclusions définitives sur la part des facteurs professionnels dans le risque de survenue de CBP dans cette population.

Annexe

BIBLIOGRAPHIE

- 1- Salem G, Rican S, Jouglu E. Atlas de la santé en France, édition John Libbey ; Paris 1999 vol 1 : p72-73.
- 2- Doll R, Peto R. The causes of cancer. Quantitative estimates of avoidable risks of cancer in United States today ; J Natl Cancer Inst 1981. 66 :1191-1308.
- 3- Steenland K, Loomis D, Shy C, Simonsen N. Review of occupational lung carcinogens. Am J Ind Med 1996. 29 :474-490.
- 4- Sandret N, Heran Leroy O. Evaluation des expositions aux produits cancérigènes à partir des données de l'enquête SUMER. In : Les cancers professionnels, Pairon J-C, Brochard P, Le Bourgeois J-P, Ruffié P, édition Margaux Orange, Paris 2000, 1. 662-673
- 5- Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés. Statistiques nationales des accidents du travail, des accidents du trajet et des maladies professionnelles (années 1997,1998,1999). Paris.2001.426p.
- 6- International Agency for Research on Cancer(1972-2000). Monographs on evaluation of carcinogenic risks to human, vol 1-75. Lyon :IARC.
- 7- Normand J-C, Bergeret A, Gérinière L, Souquet P-J, Prost G. Six années d'expérience d'interrogatoire systématique en vue de la reconnaissance des cancers broncho-pulmonaires : bilan, limites et enseignements. XXVIème congrès national de médecine du travail, Lille, Le risque cancérigène : du repérage à la surveillance médicale. Arch. Mal. Prof, 2001. 62: 186-187.
- 8- Dupré-Drillaud M, Cancers broncho-pulmonaires primitifs et évaluation des facteurs de risque professionnels dans un service de pneumologie du centre hospitalier de Bordeaux. Thèse pour le Doctorat en Médecine. Bordeaux II.. 2000 . 163p.
- 9- Malingrey L, Evaluation des expositions professionnelles à des agents cancérigènes chez 274 sujets atteints de cancer broncho-pulmonaire primitif. Thèse pour le Doctorat en Médecine, Paris Université René Descartes ; 2001, 110p.
- 10- Classification internationale type des professions du Bureau International du Travail, édition révisée 1968. Genève. BIT. 415p.
- 11- Classification internationale type, par industrie de toutes les branches d'activité économique des Nations Unies, New York. 1975.247p

- 12- Blanchon B, Berkou N, Chavrier M, Dupont-Zacot E, Parmentier M. Prise en charge des cancers bronchiques en Ile de France. *Rev Mal Respir*, 2000, 17 : 839-846
- 13- Legrand-Cattan K, Chouaïd C, Monnet I, Atassi K, Bassinet L, Dhissi G et al. Evaluation des expositions professionnelles et cancer bronchopulmonaire. *Rev Mal Respir*. 2000, 17 : 957-952
- 14- Iwatsubo Y, Pairon J-C, Boutin C, Ménard O, Massin N, Caillaud D et al, Pleural mesothelioma : dose-response relation at low levels of asbestos exposure in a french population-based case-control study. *Am J Epidemiol*. 1998, 148 : 133-141
- 15- Goldberg M, Banaei A, Goldberg S, Auvert B, Luce D, Guéguen A. Past occupational exposure to asbestos among men in France. *Scand J Work Environ Health*. 2000; 26 : 52-60.