

Cancer du rein, les facteurs de risque professionnels

Barbara Charbotel, Joelle Fevotte, Jean-Louis Martin, Martine Hours, Philippe Muller-Beauté, Alain Bergeret



Le cancer du rein

- ◆ 8 000 nouveaux cas en France en 2000
- ◆ 3% des cancers incidents
- ◆ 8^{ème} rang des tumeurs malignes
- ◆ Taux d'incidence standardisés
 - 12,2 / 100 000 chez l'homme
 - 5,7 / 100 000 chez la femme
- ◆ Type histologique le plus fréquent = Carcinome à cellules claires

Contexte de l'étude

- ◆ Études de mortalité sur cohortes de salariés ⇒ Résultats contradictoires

D. Henshler : SMR = 3,28 [0,40 ; 11,84]

SIR = 7,97 [2,59 ; 18,59]

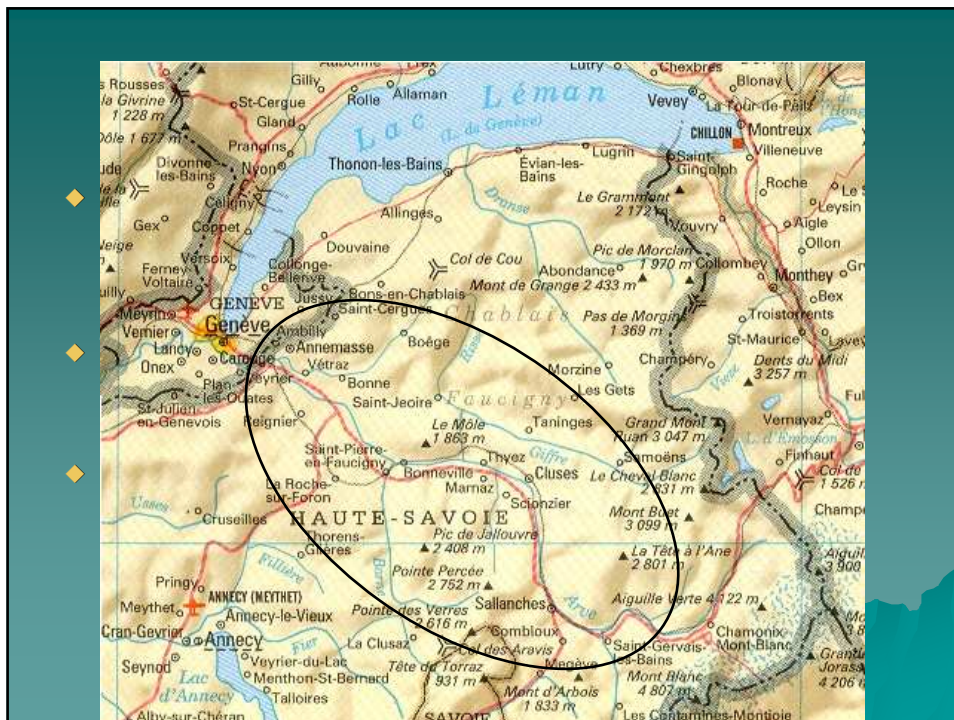
- ◆ Étude cas-témoins :

S. Vamvakas : Odds Ratio = 10,8 [3,36 ; 34,75]

⇒ **Demande d'étude par l'ECSA**

Objectif de l'étude

- ◆ Tester l'hypothèse d'un risque élevé de cancer du rein lié à une exposition au trichloréthylène pour des sujets exposés sur une longue période.
- ◆ Puissance statistique
Odds ratio de 2 à 2,5
Prévalence de l'exposition=20%,
 $\alpha=0,05$, $\beta=0,2$



Population d'étude

- ◆ **Cas** : patients atteints d'un cancer du rein habitant une zone géographique déterminée
Forte prévalence de l'exposition au TRI
- ◆ **Témoins** : sélectionnés dans la clientèle des urologues / des médecins généralistes
- ◆ Critères appariement :
médecin
âge et sexe

Recueil des données

- ◆ Interview téléphonique par enquêteur
- ◆ Questionnaire Général et antécédents médicaux
 - Date lieu naissance...
 - ATCD pathologie rénale familiale ou personnelle
 - ATCD HTA, traitement antalgiques ou diurétiques, **IMC (obésité)**
 - Consommation **Tabac**, café
- ◆ Questionnaire Professionnel
 - Cursus professionnel
 - Questionnaire général / décolletage

Evaluation des expositions

- ◆ **Réalisation préalable d'une matrice emploi exposition à partir**
 - Des données collectées par les médecins du travail
 - Des données de la littérature
- ◆ **Evaluation individuelle à partir**
 - Des descriptifs professionnels
 - Des connaissances accumulées sur les expositions dans la région

Fevotte et al. Annals of occupational hygiene, nov 2006

Recueil des données et analyse descriptive des expositions

Expositions professionnelles étudiées

- ◆ Trichloroéthylène
- ◆ Autres solvants
- ◆ Huiles de coupe
- ◆ Métaux (plomb cadmium)
- ◆ Amiante
- ◆ Radiations ionisantes
- ◆ Fumées de soudage

Résultats

- ◆ 117 cas de cancers du rein identifiés
 - 87 ayant accepté, 86 inclus
 - ◆ Moyenne âge 61,8 (+/- 10,7)
 - ◆ Hommes 59 (68,6%)
 - 30 refus / perdus
- ◆ Témoins
 - 302 inclus
 - ◆ Moyenne âge 61,1 (SD +/- 10,4)
 - ◆ Hommes 221 (69,9%)
 - 88 refus / perdus

Taux participation
74,4%

Taux participation
78,2%

Facteurs généraux significatifs

- ◆ Tabagisme
 - Oui/non OR = 1,84 [1,04 ; 3,25]
 - > 40 PA OR = 3,27 [1,48 ; 7,19]
- ◆ IMC
 - Pré-obésité OR = 1,61 [0,93 ; 2,78]
 - Obésité OR = 1,98 [1,01 ; 3,86]

Facteurs professionnels ≠ TRI

Exposition		Cas	Témoins	OR [IC* 95.0%]	p	
Solvants	Chlorés (en dehors du TRI)	9 (10,5%)	25 (7,9%)	1,48 [0,65 ; 3,36]	0,35	
	Dérivés pétroliers	27 (31,4%)	112 (35,4%)	0,87 [0,51 ; 1,50]	0,51	
	Oxygénés	14 (16,3%)	37 (11,7%)	1,52 [0,75 ; 3,09]	0,24	
	Autres	1 (1,2%)	7 (2,2%)	0,55 [0,07 ; 4,47]	0,58	
Huiles	Huiles de coupe	Tous niveaux d'exposition	25 (29,1%)	70 (22,2%)	1,60 [0,93 ; 2,77]	0,09
		Niveau faible	11 (12,8%)	26 (8,2%)	1,80 [0,85 ; 3,79]	0,12
		Niveau moyen	4 (4,7%)	11 (3,5%)	1,79 [0,47 ; 6,81]	0,39
		Niveau fort	10 (11,6%)	33 (10,4%)	1,37 [0,62 ; 3,03]	0,44
	Autres huiles pétrolières	Tous niveaux d'exposition	16 (18,6%)	40 (12,7%)	1,74 [0,90 ; 3,37]	0,10
		Niveau faible	14 (16,3%)	27 (8,5%)	2,24 [1,10 ; 4,56]	0,03
Niveau moyen		2 (2,3%)	10 (3,2%)	0,89 [0,18 ; 4,34]	0,89	
	Niveau fort	0	3 (1,0%)	-	-	
Soudage	Brasage	6 (7,0%)	23 (7,3%)	1,00 [0,40 ; 2,50]	1,00	
	Autre	15 (17,4%)	49 (15,5%)	1,21 [0,62 ; 2,36]	0,56	
Plomb		12 (14,0%)	40 (12,7%)	1,19 [0,59 ; 2,39]	0,63	
Cadmium		8 (9,3%)	16 (5,1%)	2,00 [0,79 ; 5,12]	0,15	
Amiante		20 (23,3%)	67 (21,2%)	1,22 [0,67 ; 2,25]	0,51	
Radiations ionisantes (source)		5 (5,8%)	7 (2,2%)	2,53 [0,75 ; 8,56]	0,14	

Facteurs professionnels ≠ TRI

Exposition		Cas	Témoins	OR [IC* 95.0%]	p	
Solvants	Chlorés (en dehors du TRI)	9 (10,5%)	25 (7,9%)	1,48 [0,65 ; 3,36]	0,35	
	Dérivés pétroliers	27 (31,4%)	112 (35,4%)	0,87 [0,51 ; 1,50]	0,51	
	Oxygénés	14 (16,3%)	37 (11,7%)	1,52 [0,75 ; 3,09]	0,24	
	Autres	1 (1,2%)	7 (2,2%)	0,55 [0,07 ; 4,47]	0,58	
Huiles	Huiles de coupe	Tous niveaux d'exposition	25 (29,1%)	70 (22,2%)	1,60 [0,93 ; 2,77]	0,09
		Niveau faible	11 (12,8%)	26 (8,2%)	1,80 [0,85 ; 3,79]	0,12
		Niveau moyen	4 (4,7%)	11 (3,5%)	1,79 [0,47 ; 6,81]	0,39
		Niveau fort	10 (11,6%)	33 (10,4%)	1,37 [0,62 ; 3,03]	0,44
	Autres huiles pétrolières	Tous niveaux d'exposition	16 (18,6%)	40 (12,7%)	1,74 [0,90 ; 3,37]	0,10
		Niveau faible	14 (16,3%)	27 (8,5%)	2,24 [1,10 ; 4,56]	0,03
		Niveau moyen	2 (2,3%)	10 (3,2%)	0,89 [0,18 ; 4,34]	0,89
	Niveau fort	0	3 (1,0%)	-	-	
Soudage	Brasage	6 (7,0%)	23 (7,3%)	1,00 [0,40 ; 2,50]	1,00	
	Autre	15 (17,4%)	49 (15,5%)	1,21 [0,62 ; 2,36]	0,56	
Plomb		12 (14,0%)	40 (12,7%)	1,19 [0,59 ; 2,39]	0,63	
Cadmium		8 (9,3%)	16 (5,1%)	2,00 [0,79 ; 5,12]	0,15	
Amiante		20 (23,3%)	67 (21,2%)	1,22 [0,67 ; 2,25]	0,51	
Radiations ionisantes (source)		5 (5,8%)	7 (2,2%)	2,53 [0,75 ; 8,56]	0,14	

TRI

1 à 150 ppm

155 à 335 ppm

> 335

		Cas	Témoins	OR bruts [IC* 95%]	OR ajustés [IC* 95%]
Exposition au TRI durant au moins une période professionnelle	Non exposé	49 (57,0%)	206 (65,2%)	1	1
	Exposé	37 (43,0%)	110 (34,8%)	1,60 [0,95 ; 2,69]	1,64 [0,95 ; 2,84]
Dose cumulée	Non exposé	49 (57,0%)	206 (65,2%)	1	1
	Faible	12 (14,0%)	37 (11,7%)	1,51 [0,71 ; 3,17]	1,62 [0,75 ; 3,47]
	Moyenne	9 (10,5%)	36 (11,4%)	1,16 [0,51 ; 2,65]	1,15 [0,47 ; 2,77]
	Forte	16 (18,6%)	37 (11,7%)	2,23 [1,09 ; 4,57]	2,16 [1,02 ; 4,60]
Dose cumulée Avec ou sans pics	Non exposé	49 (57,0%)	206 (65,2%)	1	1
	Faible ou moyenne Sans pics	18 (20,9%)	65 (20,6%)	1,27 [0,68 ; 2,39]	1,35 [0,69 ; 2,63]
	Faible ou moyenne Avec pics	3 (3,5%)	8 (2,5%)	1,88 [0,44 ; 8,08]	1,61 [0,36 ; 7,30]
	Forte Sans pics	8 (9,3%)	23 (7,3%)	1,84 [0,73 ; 4,69]	1,76 [0,65 ; 4,73]
	Forte Avec pics	8 (9,3%)	14 (4,4%)	2,70 [1,09 ; 6,67]	2,73 [1,06 ; 7,07]

Co-exposition TRI – Huiles coupe

- ◆ 90,3% des exposés aux huiles de coupe exposés au TRI
- ◆ 57,9% des exposés au TRI exposés aux huiles de coupe
- ◆ Cas : 56,0% des exposés aux huiles de coupes exposés à une forte dose cumulée de TRI

Co-exposition TRI – Huiles coupe

- ◆ Prise en compte de tous les facteurs
 - Modèle 1
 - ◆ Forte dose cumulée OR = 1,96 [0,71 ; 5,37]
 - ◆ Huiles de coupe OR = 1,04 [0,47 ; 2,32]
 - Modèle 2
 - ◆ Fortes doses cumulées + pics
OR = 2,63 [0,79 ; 8,83]
 - ◆ Huiles de coupe OR < 1

En somme...

- ◆ Arguments supplémentaires pour lien entre TRI et Cancer du rein
- ◆ Risque démontré pour fortes / longues expositions
 - Dose cumulée > 335 ppm×années
 - Niveau > 50 ppm
- ◆ Effet à faible dose ?
- ◆ Mécanisme physiopathologique ?

Remerciements

- ◆ **Les médecins du travail** : Dr B. Barnavol, Dr P. Chabrol, Dr JC. Contassot, Dr M. Coudert, Dr V. Cuisse-Peduzzi, Dr F. Favre, Dr Ph. Muller-Beauté, Dr M. Rodriguez, Dr F. Stephan, Dr M. Vellay, Dr J. Venjean
- ◆ **Les urologues et oncologues** : Dr JM. Arimond, Dr B. Bauraud, Pr A. Franco, Dr O. François, Dr JP. Gentil, Dr A. Gelet, Dr JM. Maréchal, Pr Ph. Morel, Pr S. Négrier, Dr E. Payen, Pr P. Perrin, Dr JL Picard, Pr JJ. Rambeaud, Dr M. Salem, Dr M. Sauthier, Dr O. Skowron, Dr M. Tréboux
- ◆ **Les médecins des DIM** : Dr F. Chauvin, Dr X. Courtois, Dr F. Gomez, Dr JM. Lutz, Dr E. Morgon, Dr F. Olive, Dr JC. Ribayrol
- ◆ **Les médecins généralistes** : Dr T. Audiard, Dr M. Barruel-Dalzotto, Dr P. Denuelle, Dr C. Duchosal, Dr G. Guerin, Dr S. Hoguet, Dr J. Lachèze, Dr N. Riesler-Testard, Dr P. Rousset, Dr D. Rigaud, Dr P. Schiola, Dr P. Sillard, Dr A. Solliet, Dr O. Stauffert, Dr S. Stauffert, Dr M. Tallon, Dr B. Zilber
- ◆ **Et** Mme M. Cassaz, Mme H. Delgado, Mme C. Depierre, Melle F. Gonzales, Melle N. Moine, Melle L. Overnay
- ◆ **L'ECSA**