
Analyse des causes de mortalité des salariés de Rhodia-Besançon 1968-1999

Martine Hours

Joëlle Fevotte

Sylviane Lafont

Alain Bergeret

UMRETTE INRETS-UCBL

avec la participation de

Odile Siruguet

Eric Deschaseaux

Antoine Leplay

Rolland Jacquot

Corinne Pilorget

Contexte

- Un historique douloureux
 - Les médecins du travail de la région ont l'impression de voir de nombreux cancers de la vessie chez des anciens salariés de la Rhodia
 - Un excès de cancers de la vessie dans une autre cohorte du groupe fabriquant la matière première (produits communs dans les deux usines, mais aucun élément bibliographique)
-

Objectifs

- Rechercher un éventuel excès de mortalité par cancers, au sein de la cohorte
- Rechercher l'existence d'une relation entre un tel excès (s'il existe) et un secteur de l'usine
- Si possible, mettre en évidence le produit en cause
 - Hypothèse : fluides caloporteurs ?

Méthodologie

- Etude de faisabilité → choix de la méthodologie
- Etude de cohorte rétrospective
- Objectifs de cette étude de faisabilité
 - Faisabilité technique :
 - Possibilité de reconstruire la cohorte (rappel : usine qui a fermé) : Fichier ? Cahier d'embauche ?
 - Puissance d'étude : nombre de sujets ? Proportion d'étrangers ? Durée moyenne ? Dates d'embauche ?
 - Choix du type d'étude : incidence ou mortalité ? Peut-on retrouver les sujets (statut de santé ?)
 - Calcul de puissance : 40 cancers de la vessie attendus dont 10 décès)
 - Reconstituer les expositions
 - Facteurs confondants?

Méthodologie

- Etude de **mortalité** (pas possible de faire une étude d'incidence)
- Salariés hommes présents dans l'usine à partir de 1968 jusqu'à sa fermeture (1984) ayant travaillé plus de 6 mois
- Femmes trop peu nombreuses
- Décès de 1968 à 1999
- Pas d'information disponible sur les facteurs confondants (Tabac)

Evaluation des expositions

- Cibler les expositions d'intérêt :
 - Fluides caloporteurs, produits d'ensimage, produits de dégradation du polyester, produits de dégradation du polyamide, isolants inorganiques, solvants organiques, empoussièrément (en général)
- Répartir les secteurs et emplois en groupe homogène d'exposition (ghe) pour ces produits; notion d'intensité d'exposition pour chaque produit d'intérêt
- Distribuer les sujets dans les ghe en fonction de leur carrière professionnelle dans l'usine

Analyse statistique

- Calcul des personnes années
- Population de référence = population franc – comtoise
- Causes de décès (INSERM)
- Calcul des SMR ; IC 95 %; Loi de Poisson
- Analyses :
 - groupe complet, puis par ghe
 - durée d'emploi
 - latence depuis la première exposition
 - par exposition
 - durée
 - intensité
 - latence

Analyse statistique

- Deuxième série d'analyses: analyse de Cox
- Sujets exposés dans la cohorte à un type de produits comparés aux sujets non exposés (modèle des risques proportionnels)
- Permet de prendre en compte le fait que la durée de suivi des sujets n'est pas identique
- Calcul des risques relatifs

Résultats cohorte totale (N=2916)

nombre personnes années = 84045

- Toutes causes (O=655; A=733,9)
 - SMR = 0,89; 0,83-0,96
- Tumeurs malignes (O=247; A= 269,3)
 - SMR = 0,92; 0,81-1,04
 - Tumeurs poumons (O=71; A=73,9)
 - SMR = 0,96; 0,75-1,21
 - Tumeurs vessie (O=11; A=8,4)
 - SMR = 1,30; 0,65-2,33
 - Tumeurs foie (O=18; A=13,0)
 - SMR = 1,38; 0,82-2,19
- Cirrhose, alcoolisme (O=47; A= 47,4)
 - SMR = 0,99; 0,73-1,32
- Accidents, suicides (O=81; A=99,2)
 - SMR = 0,82; 0,65-1,01

Analyse par groupes professionnels

- Les cancers de la vessie et du foie sont répartis uniformément dans tous les groupes professionnels : pas de mise en évidence d'un groupe professionnel particulier
- Le groupe des « Annexes filature » (monteurs à chaud) a un excès de cancer (tous types) à la limite du seuil de significativité (O=25; A=17; SMR=1,47; 0,95-2,17), dont 9 cancers du poumon pour 4,7 attendus
- Le groupe étirage fibre a un excès de cancers du poumon à la limite du seuil de significativité (O=20; A=13,0; SMR = 1,54; 0,94-2,38)

Individualisation de quelques expositions

- Cancer de la vessie et fluides caloporteurs
 - exposés : 3 cas (A=4,1) SMR = 0,74 ; 0,15 - 2,15
- Cancer du poumon et fluides d'ensimage
 - exposés : 53 cas (A=50,9) SMR = 1,04 ; 0,78-1,36
 - Plus de 10 ans : 61 cas (A=47,1) SMR = 1,30; 0,99-1,66
 - Test de tendance sur la durée significatif
 - Par contre, quand on prend en compte un autre produit dans l'analyse, l'excès est limité aux sujets ayant été exposés aux Fluides d'ensimage ET aux fibres minérales (pas d'excès chez les exposés seulement aux fluides d'ensimage)

Cancers du poumon et poussières

- Non exposé (O=22; A=39,8) SMR = 0,55; 0,35-0,84**
- Exposé (O=48; A=33,3) SMR = 1,44; 1,06-1,91*
 - En fonction de la durée
 - Exposé moins de 10 ans SMR = 1,63; 1,06-2,41 **
 - Exposé plus de 10 ans SMR = 1,28; 0,81-1,92
 - En fonction de l'intensité
 - Intensité moyenne SMR = 1,56; 0,97-2,36
 - Intensité forte SMR = 1,36 ; 0,89-1,99

Discussion des résultats

- Représentativité : biais de sélection ? peu vraisemblable
 - 47 personnes cursus trouvées partiellement, seulement 5 personnes intégrées dans les analyses plus fines) mais même proportion et répartition des décès dans ce groupe que dans la cohorte générale
- Choix de la population de référence, interpolation, stabilité des taux
- Mode de détermination des expositions : biais d'information peu vraisemblable (consensus d'experts) mais pas très précis
- Calcul de personnes – années : nbx contrôles
- Poids important des décès mal définis
- Pas de différence dans codification des décès (entre cohorte et population générale)
- Pas de contrôle des facteurs confondants

Puissance de l'étude ?

- En ce qui concerne le cancer de la vessie
 - Avec 8 cas de cancers de la vessie attendus, et 11 observés, puissance = 99% pour observer un risque de 3 (73% pour un risque de 2)
 - Il est peu probable que l'on soit passé à côté d'un risque supérieur à 2; par contre, il est possible que l'on n'ait pas mis en évidence un risque plus faible.
 - Cependant, le fait que les cancers de la vessie ne soient pas vus dans un groupe particulier, nous donne des arguments pour éliminer un excès de risque en lien avec le travail.
- En ce qui concerne le cancer du poumon
 - Pas d'excès de cancers du poumon sur la cohorte globale (puissance de 98% pour détecter un risque de 1,5)
 - Par contre, puissance faible pour détecter un risque dans certains sous- groupes particuliers comprenant peu de sujets (annexes filature : on avait 54% de chance de détecter un risque de cancers du poumon de 2)

Conclusions

- Pas d'excès significatif de mortalité par cancer de la vessie (mortalité par cancers de la vessie ne peut être attribuée à un secteur ou une exposition)
- Un excès de cancers du poumon dans un sous- groupe de la population :
 - Rôle des poussières ?
 - Rôle d'un mélange de produits ?
 - Rôle de l'amiante présente pendant un certain temps en particulier dans le groupe annexes filatures (monteurs à chaud) ?

Merci

- A Mr Dupuy et Mr Laffond (Rhodia) pour la constitution de la cohorte
- Au groupe d'évaluation des expositions (R.Jacquot, O. Siruguet, E. Deschaseaux, et tous les anciens qui ont bien voulu participer)
- Au Comité scientifique (J.F. Viel, A. Leplay, A. Bergeret, A. Karli, P.Levy, P. Soulé ...)