

Les causes du cancer relié à l'environnement de travail

Jack Siemiatycki, PhD
Professeur titulaire et Chaire de recherche du Canada
en épidémiologie environnementale et santé des populations
Université de Montréal
Montréal, Canada

Époques historiques - recherche sur le cancer relié à l'environnement de travail

<1900

- Observations de «clusters» cliniques

1900-1950

- Expériences animales en cancérogenèse
- Observations de «clusters» cliniques suivies par des études cohortes peu avancées
- La loi reconnaît le cancer relié à l'environnement de travail

1950-1970

- Début de l'épidémiologie moderne
- Le mouvement environnementale
- Développement de surveillance épidémiologique active

Époques historiques - recherche sur le cancer relié à l'environnement de travail

1970-1990

- CIRC (Centre International de Recherche sur le Cancer)
- De plus en plus d'épidémiologues sont formés aux universités
- Développement de tests de "courte-durée"
- Augmentation de la coordination des expériences animales
- Augmentation marquée du nombre et de la qualité des études épidémiologiques
- Méthodes cas-témoins utilisées en plus de méthodes cohortes
- Attention accordée à l'évaluation de l'exposition, la dose-réponse, l'analyse interne, le biais
- Débats intenses au sujet du pourcentage de risque attribuable

>1990

- Augmentation du niveau de recherche sur les mécanismes
- La recherche épidémiologique atteint un plateau, diminue peut-être
- Épidémiologie moléculaire et interactions gène/environnement
- Mondialisation

Évaluations du CIRC

- **Substances choisies selon deux critères:**
 - Humains exposés
 - Risque de cancer soupçonné
- **Groupes de travail**
 - Composition
 - Fonctionnement
- **Évaluations**
 - Dimensions (Ca humain, Ca animal, autre)
 - Global (1, 2A, 2B, 3, 4)
 - Limitations (organe cible, quantification, validité)

Évaluations du CIRC

Dimensions et groupes

Types de preuves

Humain

Animal

Autre

- mutagénicité
- génotoxicité
- métabolisme
- etc.

Groupe

1 Cancérigène pour l'humain

2A Probablement cancérigène pour les humains

2B Possiblement cancérigène pour l'humain

3 Non classifiable

4 Non cancérigène pour l'humain

Nombre de cancérigènes groupe 1 du CIRC par origine principale d'exposition

| Exposition | N |
|--------------------------|----|
| Environnement de travail | 37 |
| Environnement | 3 |
| Agents biologiques | 10 |
| Médicaments | 23 |
| Rayonnement | 12 |
| Mode de vie | 8 |

Qu'est-ce une exposition reliée à l'environnement de travail ?

- (Bis)chlorométhyléther
- Chlorure de vinyle
- Émissions de four à coke
- HAPs
- Amiante
- Gaz radon
- Tabagisme passif
- Pesticides
- Colorants & pigments
- Rayonnement solaire
- Aflatoxines
- Médicaments

Cancérogènes dans l'environnement de travail : définition opérationnelle

- Un agent auquel un nombre **substantiel** de travailleurs sont ou ont été exposés à des niveaux d'exposition **considérables**.
- Substantiel: > 10,000 travailleurs
- Considérable: Autant que, ou plus que, dans l'environnement général

Nombre de cancérigènes dans l'environnement de travail et les métiers et industries à haut risque désignés par les monographies du CIRC, 1971-2003

| Groupe | | Nombre |
|--------|-------------|--------|
| 1 | (définitif) | 40 |
| 2A | (probable) | 30 |
| 2B | (possible) | 117 |

Nombre de cancérigènes dans l'environnement de travail et les métiers et industries à haut risque désignés par les monographies du CIRC, 1971-2003

| | Groupe | Mélanges & agents | Métiers & industries |
|----|-------------|----------------------|-------------------------|
| 1 | (définitif) | 28 | 12 |
| 2A | (probable) | 27 | 3 |
| 2B | (possible) | 113 | 4 |

Nombre de 'cancérogènes' CIRC dans l'environnement de travail par type et par groupe (1/2)

| Agent ou mélange | Groupe 1 | Groupe 2A | Groupe 2B |
|--|----------|-----------|-----------|
| Agents physiques (rayonnement) | 2 | 1 | 1 |
| Poussières et fibres respirables | 5 | 0 | 7 |
| Métaux & composés de métal | 5 | 0 | 5 |
| Combustibles de bois/fossile et leurs sous-produits | 5 | 2 | 10 |
| Monomères | 1 | 5 | 8 |
| Intermédiaires; fabric. de plastique & de caoutchouc | 1 | 2 | 8 |
| Colorants à base d'amine aromatique | 3 | 3 | 13 |

Nombre de 'cancérogènes' CIRC dans l'environnement de travail par type et par groupe (2/2)

| Agent ou mélange | Groupe 1 | Groupe 2A | Groupe 2B |
|---|----------|-----------|-----------|
| Pesticides | 2 | 3 | 17 |
| Hydrocarbures polyaromatiques | 0 | 3 | 9 |
| Hydrocarbures chlorés | 0 | 4 | 7 |
| Intermédiaires dans la fabric. de colorants | 0 | 1 | 7 |
| Colorants à base d'azo | 0 | 0 | 10 |
| Composés de nitro_____ | 0 | 0 | 10 |
| Autres | 3 | 6 | 10 |

Cancérogènes groupe 1 du CIRC (2003) dans l'environnement de travail : organes cibles (1/3)

| Agent | Définitif | Probable |
|---|-------------------------------|----------|
| <i>Agents</i> | | |
| Rayonnement ionisant | Cer, Leuc, Foi, Pou Th, Os | Autres |
| Rayonnement solaire | Peau, Mél | |
| <i>Poussières et fibres respirables</i> | | |
| Amiante | Pou, Méso | Lar, GI |
| Talc contenant des fibres asbestiformes | Pou, Méso | |
| Silice cristalline | Pou | |
| Poussière de bois | Nez | |

Cancérogènes groupe 1 du CIRC (2003) dans l'environnement de travail : organes cibles (2/3)

| Agent | Définitif | Probable |
|---|--------------|----------------|
| <i>Métaux & leurs composés</i> | | |
| Arsenic & ses composés | Peau NM, Pou | Foie |
| Béryllium & ses composés | Pou | |
| Cadmium & ses composés | | |
| Composés du chrome hexavalent | Pou | Pou, Nez |
| Nickel & ses composés _____ | Pou, Nez | |
| <i>Combustibles & de bois & de fossile et leurs sous-produits</i> | | |
| Benzène | Leuc | |
| Goudrons de houle | Peau NM, Pou | Sang |
| Huiles minérales, peu ou non raffinées | Peau NM | Pou, Sang, Nez |
| Huiles de schiste et ses lubrifiants | Peau NM | |
| Suies | Peau NM, Pou | Oes |

Cancérogènes groupe 1 du CIRC (2003) dans l'environnement de travail : organes cibles (3/3)

| Agent | Définitif | Probable |
|---|-----------|----------|
| <i>Monomères</i> | | |
| Chlorure de vinyle | Angio | Foie |
| <i>Intermédiaires; fabrication de plastique & de caoutchouc</i> | | |
| BCME & CMME | Pou | |
| <i>Colorants à base d'amines aromatiques</i> | | |
| Amino-4 biphényle | Sang | |
| Benzidine | Sang | |
| Naphtylamine-2 | Sang | |
| <i>Pesticides & polluants</i> | | |
| Oxyde d'éthylène | Leuc | |
| Tétrachloro-2,3,7,8 dibenzo- <i>para</i> -dioxin (TCDD) | | Tous |
| <i>Autres</i> | | |
| Formaldéhyde | NP | Leuc |
| Gaz moutarde | Lar | Pou |
| Brouillards d'acide minéraux forts | Lar | Pou |
| Tabagisme passive | Pou | |

Métiers et industries présentement (2003) classés parmi le groupe 1 du CIRC

Production d'aluminium

Fabrication d'auramine

Fabric. et répar. de chaussures

Gaséification de charbon

Production de coke

Fabric. de meubles/ébénisterie

Extraction souterraine d'hématite

Fonderie de fonte et d'acier

Fabrication de l'isopropanol

Fabrication du magenta

Peintres (exposition professionnelle)

Industrie du caoutchouc

Cette évaluation ne s'applique peut-être pas à toutes les expositions au sein de l'industrie et peut refléter les risques d'anciennes conditions d'exposition

Quelques cancérigènes groupe 2A du CIRC (2003) dans l'environnement de travail : organes cibles (1/3)

| Agent | Probable |
|--|-----------------|
| <i>Hydrocarbures chlorés</i> | |
| Benz[a]anthracène | Pou, Sang, PNM |
| Benz[a]pyrène | Pou, Sang, PNM |
| Dibenz[a,h]anthracène | |
| <i>Combustibles & sous-produits de bois & de combustibles fossiles</i> | |
| Créosotes | PNM |
| Gaz d'échappement des moteurs diesel | Pou, Sang |
| <i>Intermédiaires; fabrication de plastique & de caoutchouc</i> | |
| Méthylène-4,4 'bis (chloro-2 aniline) (MOCA) | Sang |
| Oxide-7,8 de styrène | - |

Quelques cancérigènes groupe 2A du CIRC (2003) dans l'environnement de travail : organes cibles (2/3)

Agent

Probable

Hydrocarbures chlorés

Toluènes α -chlorés

Pou

Biphényles polychlorés

Foie

Tétrachloroéthylène

Col Ut, Oes, LNH

Trichloroéthylène

Foie, Rein, LNH

Monomères

Acrylamide

Pan

Butadiène-1,3

LNH, Leuc

Epichlorohydrin

Pou, Cer

Quelques cancérigènes groupe 2A du CIRC (2003) dans l'environnement de travail : organes cibles (3/3)

Agent ou mélange

Probable

Colorants amines

Colorants à base de benzidine

Sang

4-Chlor-*ortho*-toluidine

Sang

Pesticides

Captafol

-

Dibromo-1,2 éthane_____

-

Insecticides non-arsenicaux

Cer, Leuc, Pou, Lymp NH

Métaux

Dérivés inorganiques du plomb

Pou

Métiers et industries présentement (2003) classés parmi le groupe 2A du CIRC

- Fabrication de verrerie d'art
- Fabrication de cobalt métal
- Coiffeurs et barbiers
- Raffinage du pétrole

Quelques cancérigènes dans l'environnement de travail : groupe 2B du CIRC

- Fibres céramiques réfractaires
- Nickel (métal) & ses alliages
- Noir de carbone
- Gaz d'échappement des moteurs à essence
- Essence
- Bitumes
- Styrène
- Acrylonitrile
- Chloroforme
- Dichlorométhane
- Quelques pesticides
- Fumées de soudage

Nombre de cancérigènes dans l'environnement de travail par site et par fiabilité des preuves

| Site | ++ | + | Site | ++ | + |
|------------------|----|----|-------------------|----|----|
| Nez, Nasopharynx | 2 | 2 | Mélanome | 1 | 0 |
| Nasopharynx | 1 | 0 | Peau non-mélanome | 7 | 4 |
| Oesophage | 0 | 2 | Véssie | 3 | 10 |
| Foie | 3 | 2 | Rein | 0 | 1 |
| Pancréas | 0 | 1 | Col utérin | 0 | 1 |
| Larynx | 2 | 1 | Cerveau | 1 | 2 |
| Poumon | 12 | 11 | Thyroïde | 1 | 0 |
| Mésothéliome | 2 | 0 | Lymphome NH | 0 | 4 |
| Os | 1 | 0 | Leucémie | 3 | 3 |

Question

Q. L'environnement de travail est-il une origine importante des cancérigènes humains?

R. Probablement

Pourcentage de risque attribuable à la population

Définition: Pourcentage de personnes atteintes de maladie dans la population dont la maladie ne serait pas présente si l'exposition n'aurait pas eu lieu.

Écart des estimations: 2% - 10%

Fiabilité des estimations: Médiocre

L'importance de l'épidémiologie du cancer dans l'environnement de travail

- Presque la moitié des cancérigènes humains connus sont des substances trouvées essentiellement dans l'environnement de travail
- Tandis que les présentes estimations des fractions attribuables ne sont pas certaines, il existe sans doute plusieurs cas de cancer attribuables à l'exposition dans l'environnement de travail
- Une fois identifiées, des mesures de contrôle sont souvent réalisables
- La découverte de cancérigènes dans l'environnement de travail est importante à l'extérieur de l'usine
- Fournie la base de compensation pour les victimes
- Améliore notre connaissance des cancérigènes

Exposition aux cancérigènes dans l'environnement de travail : pays industrialisés

- La structure changeante de l'industrie et des métiers
 - Cols bleus → cols blancs & services
 - Croissance de la mobilité de l'emploi
 - Réduction de la stratification entre les sexes
- Amélioration de l'hygiène industrielle
 - La plupart, mais pas toutes, les substances surveillées
 - Sans tenir compte de la cancérigénicité connue

Exposition aux cancérigènes dans l'environnement de travail : pays en voie de développement

- Industrialisation → industries "sales"
- Preuves documentaires d'un haut niveau d'exposition à des cancérigènes connus
- Dimension éthique/politique de "l'exportation" des industries dangereuses
- Dimension éthique/politique de "l'exportation" des politiques

L'iceberg

- La plupart des cancérigènes dans l'environnement de travail connus furent découverts par hasard
- Est-ce la pointe de l'iceberg?
- Existe-t'il probablement plusieurs autres cancérigènes dans l'environnement de travail ?

Stratégies fondamentales pour la découverte de cancérigènes

- Épidémiologie
- Expériences animales (toxicologie)
- Autre effets biologiques
 - Mutagénèses
 - Genotoxicité
 - Etc.

Défis en épidémiologie du cancer dans l'environnement de travail (1/3)

- Évaluation de l'exposition
- Évaluation de l'exposition
- Évaluation de l'exposition

Défis en épidémiologie du cancer dans l'environnement de travail (2/3)

- Taille d'échantillon
- Prise en compte des facteurs de confusion
- Modifications d'effet (incluant interactions gène/environnement)

Autres défis (3/3)

- Pénurie de personnel pour effectuer de la recherche
- Collaboration avec des spécialistes en exposition
- Accès aux personnes/
données personnelles/éthique
- Indifférence des décideurs

Souvenez-vous que...

- L'héritage de la recherche sur le cancer dans l'environnement de travail est riche
- Les études bien-ciblées dans l'environnement de travail demeurent d'excellentes opportunités pour la recherche étiologique sur le cancer
- La mondialisation est bonne
- Le taille d'échantillon doit être assez grand
- L'évaluation de l'exposition est indispensable
- Nous devons faire du «lobbying» afin de prévenir les effets écrasants des lois concernant l'accès restreint aux données
- Nous devons contrer l'indifférence des universités et débourseurs

