

Les multi-expositions et leur rôle dans la survenue des cancers

G. Ellouze *, M. Hajjaji **, Th. Ellouze*, A. Jomaa*, M.L. Masmoudi**

**Division de L'inspection Médicale et de la Sécurité au Travail de Sfax*

***Service de Médecine du Travail et de Pathologies Professionnelles Sfax*

RÉSUMÉ

Introduction : Le caractère cancérogène des agents physiques, biologiques et surtout chimiques est suspecté aujourd'hui, mais la mise en évidence de leurs éventuels effets sur la santé reste désormais non avérée. Compte tenu que la multi-exposition peut se définir dans le sens transversal (dans le poste de travail actuel) ou dans le sens longitudinal (incluant tout le parcours professionnel du patient), une identification de ces agents doit être impérative afin de proposer un schéma de suivi post professionnel. Ce suivi est d'autant plus justifié que le cancer se caractérise par sa longue latence. C'est dans ce cadre que nous nous sommes assignés les objectifs suivants : repérer les situations de multi-exposition professionnelle et environnementale et identifier leur rôle potentialisateur dans la survenue des cancers.

Méthodes : Etude transversale descriptive menée du mois de décembre 2013 au mois d'avril 2014, concernant 243 patients actifs ou ayant travaillé, se soignant pour un cancer histologiquement confirmé dans les hôpitaux de la région de Sfax. L'exposition professionnelle pour chaque patient était définie en classant les substances auxquelles ils étaient exposés selon la classification du centre international de recherche sur le cancer. L'exposition environnementale était définie par les différentes nuisances sur la santé (tabagisme, alcoolisme, site polluant à proximité du domicile...). La multi-exposition était définie dans notre étude par l'exposition à un agent professionnel et un agent de l'environnement ou plus ou par l'exposition à deux agents professionnels ou plus.

Résultats : Le cancer se manifeste dans notre série par un pic de fréquence entre 50 et 60 ans avec un âge moyen de 55,78 ans. Parmi les 243 patients concernés, 72% étaient des hommes. Les cancers les plus fréquents étaient les cancers digestifs (22%), le cancer broncho-pulmonaire (21%) et le cancer du sein (21%). Les principaux secteurs d'activité étaient représentés par le secteur des bâtiments et travaux publics pour les hommes (26%) et le secteur de la confection pour les femmes (8%). Les deux tiers des sujets étaient tabagiques, 35% buvaient de l'alcool, 14% habitaient près d'un site polluant et 23,5% utilisaient des pesticides dans le cadre d'une activité extra-professionnelle. Sur les lieux du travail, les principales substances relevées étaient les solvants (16%), la silice cristalline (10%) et les poussières de bois (7%). Selon les critères définis, 36% n'étaient exposés à aucun agent de l'environnement ou professionnel potentiellement dangereux, par contre 64% répondaient à la définition de la multi-exposition que nous avons avancée. L'étude de corrélation entre les différents types de cancers et la présence de multi-exposition s'est révélée significative pour les cancers du poumon (OR=3,88 ; IC [1,97 ; 7,65]) et pour les cancers digestifs (OR=2,22 ; IC [1,02 ; 4,85]).

Conclusion : La connaissance du vécu professionnel de chaque salarié et les éventuels facteurs professionnels et environnementaux qui peuvent avec une forte probabilité interagir pour générer de telles pathologies longtemps silencieuses et graves est indispensable d'autant plus qu'on souligne des insuffisances d'identification de ces expositions d'après la nette sous déclaration qui constitue la principale alarme afin de mettre en œuvre les leviers d'action essentiels pour prévenir ces pathologies.

Mots-clés: Expositions professionnelles, expositions environnementales, cancers

ABSTRACT

Background : The carcinogenic nature of the various physical and especially chemical agents is suspected to be harmful for human; but the identification of their possible health effects remains henceforth unproven. From the fact multi-exposure can be defined in the transverse direction (in the current workplace) or in the longitudinal direction (including the patient's entire career path), an identification of these agents must be imperative in order to propose a post-career monitoring. Our purpose is to define occupational and environmental multi-exposure and study its potential role in the occurrence of cancers.

Methods : Descriptive cross-sectional study is carried out over 4 months from December 2013 to April 2014, concerning 243 active or working patients treating for cancer in the hospitals of Sfax.

Occupational exposure was defined for each patient by classifying the substances to which patients were exposed according to the International Agency for Research on Cancer (IARC) classification. The environmental exposure was defined by the various health nuisances (smoking, alcoholism, polluting site...). Multi-exposure was defined in our study by exposure to a professional agent and one or more environmental agent or by exposure to two or more professional agents.

Results : The cancer, a long-standing pathology, is manifested in our study by a peak frequency of between 50 and 60 years with an average age of 55.78 years. Of the 243 patients, 72% were male. The most frequent cancers were digestive cancers (22%), Lung cancer (21%) and breast cancer (21%). The main sectors of activity were the construction and public works sector for men (26%) and the clothing sector for women (8%). Two-thirds of the subjects were tobacco, 35% were drinking alcohol, 14% were living near a polluting site, and 23.5% were using pesticides as part of an extra-professional activity. In the workplace, the main substances were solvents (16%), crystalline silica (10%), wood dust (7%), etc. According to our definition, 36% were not exposed to any environmentally or potentially dangerous professional, while 64% met the definition of multi-exposure that we have advanced. The correlation study between the different types of cancers and the presence of multi-exposure shows a statistically significant relation for lung cancers (OR = 3.88, IC [1.97, 7.65]) and for digestive cancers = 2.22, IC [1.02, 4.85]).

Conclusion : The knowledge of the professional experience of each employee and the possible occupational and environmental factors that can in a high probability interact to generate such long silent and serious pathologies is essential all the more because it is pointed out inadequacies of identification of these exposures of After the net declaration which is the main alarm in order to implement the levers of action essential to prevent these pathologies.

Key words: Occupational exposures, environmental exposures, cancers

INTRODUCTION

Le caractère cancérigène des différents agents physiques et surtout chimiques est suspecté aujourd'hui mais la mise en évidence de leurs éventuels effets sur la santé reste désormais non avérée. Ce fait relève de multiples difficultés notamment méthodologiques, la durée plus au moins longue entre exposition et apparition du cancer, la limite de la quantification des faibles expositions mais aussi le caractère multifactoriel de ces expositions et l'intervention de facteurs de l'environnement dans la genèse de ces cancers. Compte tenu que la multi-exposition peut se définir dans le sens transversal (dans le poste de travail actuel) ou dans le sens longitudinal (incluant tout le parcours professionnel du patient), une identification de ces agents doit être impérative afin de proposer un schéma de suivi post professionnel. Ce suivi est d'autant plus justifié que le cancer se caractérise par sa longue latence. C'est dans ce cadre que nous nous proposons de repérer les situations de multi-exposition professionnelle et environnementale et d'identifier leur rôle potentialisateur dans la survenue des cancers.

METHODES

Une étude transversale a été menée aux Centres Hospitalo-Universitaires (CHU) de Sfax, durant la période allant du mois de décembre 2013 au mois d'avril 2014 incluant 243 personnes qui se traitaient pour un cancer déterminé.

Nous avons inclus dans notre étude les adultes de plus de 18 ans ayant une histoire professionnelle, Atteints d'un cancer histologiquement confirmé et qui avaient consulté dans l'un des services répertoriés dans le cadre de leur traitement durant la période d'étude.

Une base de données était constituée permettant de colliger les informations épidémiologiques (âge, antécédents, tabagisme, exposition à la pollution, aux UV...) cliniques et professionnelles de chaque patient.

La multi-exposition était définie dans notre série pour les patients exposés à au moins deux agents de l'environnement professionnel ou pour des patients exposés à un agent cancérigène professionnel et un agent extraprofessionnel ou plus (tabac, site polluant, exposition dans le cadre d'une activité extra-professionnelle tel que l'usage domestique de pesticides dans l'activité de jardinage...). Le site polluant était défini par la présence d'industries polluantes, de station de service à moins de deux cent mètres du domicile. L'exposition professionnelle à un agent cancérigène était détectée tout le long du parcours professionnel de chaque individu.

Les substances relevées dans le milieu professionnel

étaient classées selon la classification du Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC). Nous nous sommes intéressés aux substances cancérigènes classées CIRC I et CIRC IIA. Des corrélations statistiques moyennant le logiciel *SPSS dans sa 20^{ème} version* étaient étudiées pour certaines multi-expositions et pour les cancers les plus fréquemment observés dans notre échantillon.

RESULTATS

L'échantillon comportait 243 personnes atteintes d'un cancer ayant justifié une prise en charge médicale aux 2 CHU de Sfax. Les hommes représentaient 72% de l'effectif. La plupart se prodiguaient les soins dans le service de carcinologie médicale (72%) alors que les autres consultaient le service de pneumologie dans 14,4% des cas, d'hématologie dans 12,8% des cas et le service d'urologie dans 0,8% des cas. La moyenne d'âge était de 55,78 ans avec des extrêmes allant de 19 à 86 ans. Un pic de fréquence était observé pour l'intervalle d'âge entre 50 et 60 ans (Figure n° 1).

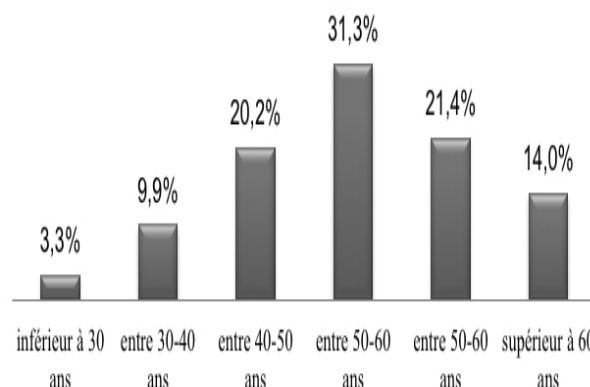


Figure 1 : Répartition selon les tranches d'âge

Les localisations des cancers les plus retrouvées chez la population d'étude étaient le cancer digestif dans 22% des cas, le cancer du poumon et le cancer du sein dans 21% des cas chacun, les hémopathies malignes dans 13% des cas, les cancers de la sphère oto-rhino-pharyngée (ORL) dans 6% des cas, le cancer de la vessie et des voies urinaires dans 5% des cas et le cancer de la peau dans 3% des cas. D'autres cancers plus rares étaient répertoriés (9%) tels que les cancers des parties molles, le cancer cérébral, les cancers des appareils reproductifs et génitaux. Ils représentaient 9% de l'ensemble des cas de cancers colligés (Figure n° 2).

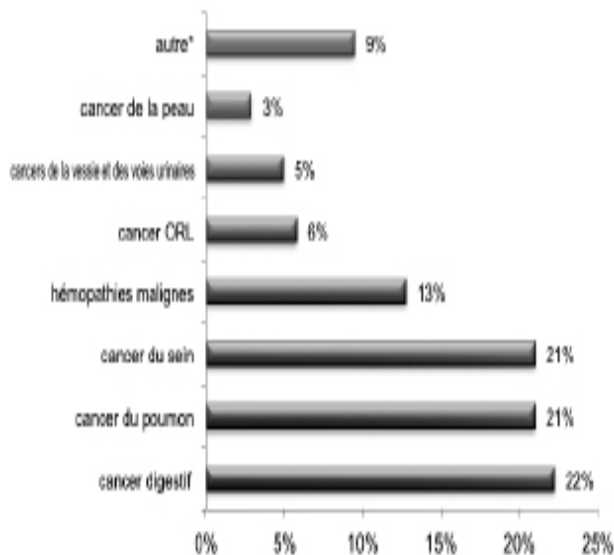


Figure 2 : Répartition selon la localisation du cancer

Le tableau suivant résumait les principaux secteurs d'activité occupés par les patients. Le bâtiment et les travaux publics (BTP) était le secteur le plus représenté chez les travailleurs de sexe masculin (25,92%), suivi par le secteur de l'agriculture (21%). Près de 24% étaient des maçons alors que les femmes travaillaient dans 8,23% des cas dans le secteur de la confection et de l'habillement (Tableau I).

Tableau I. Répartition selon les secteurs d'activité

Secteurs d'activité	Maculin		Féminin	
	Effectifs	Pourcentages	Effectifs	Pourcentages
BTP et activités annexes	63	25,92	1	0,41
Agriculture	51	20,98	6	2,46
Confection	2	0,82	20	8,23
Transport	29	11,93	1	0,41
Services	2	0,82	9	3,7
Commerce	24	9,87	8	3,29
Administration	9	3,7	10	4,11
Enseignement	8	3,29	10	4,11
Industrie du bois	17	6,99	1	0,4

L'exposition environnementale, étudiée par rapport aux habitudes de vie, l'habitation à proximité d'un site polluant ou l'existence d'une activité de loisir extra-professionnelle pouvant nuire à la santé, montrait que 67% de nos patients étaient tabagiques, 35,4% buvaient de l'alcool, 14,4% habitaient près d'un site de pollution et 23,5% avaient utilisé de façon fréquente des pesticides pour les activités de jardinage (Figure n° 3).

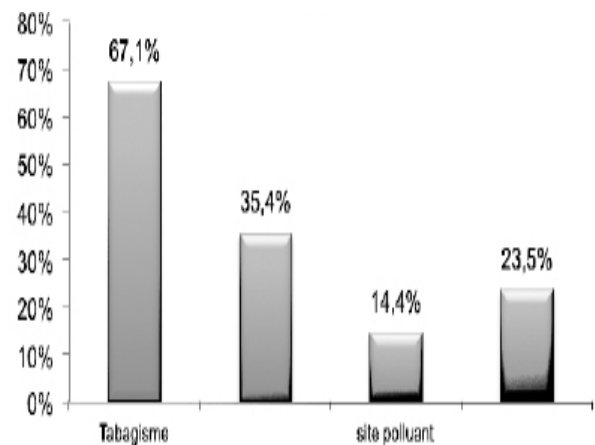


Figure 3 : Répartition selon l'exposition environnementale

Pendant leur parcours professionnel, 16% étaient exposés aux solvants, 10% à la silice cristalline, 7% à la poussière de bois, 5% aux fumées d'échappement des moteurs diesel et aux huiles minérales (Figure n° 4).

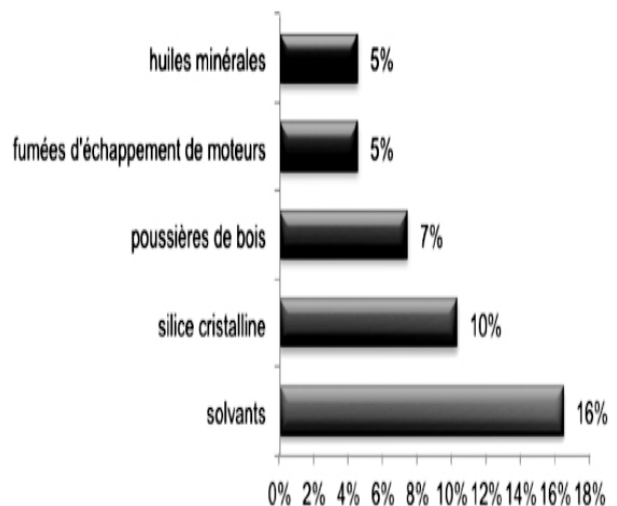


Figure n° 4 : Répartition selon l'agent causal

En appliquant la définition de la multi-exposition, nous avons relevé que 59% répondaient à cette définition, l'exposition était aussi bien environnementale que professionnelle. Les patients n'étaient exposés à aucun agent potentiellement dangereux dans 36% des cas, alors que 5% n'étaient exposés qu'aux facteurs de l'environnement extraprofessionnel. L'étude des corrélations entre la présence de notion de multi-exposition et la survenue de cancer montrait une relation statistique significative pour le cancer du poumon avec un OR à 3,88, et pour les cancers digestifs à un OR de 2,22. Par ailleurs, il n'y avait aucun lien significatif pour les autres types de cancers (Tableau II).

Tableau II. Corrélation entre multi-exposition et cancer

Type de cancer	Corrélation	OR	IC
Cancer du poumon	p<0,005	3,88	[1,97 ; 7,65]
Cancer digestif	p=0 ,03	2,22	[1,02 ; 4,85]
Cancer du sein	ns*	-	-
Cancer ORL	ns	-	-
Cancer de la peau	ns	-	-
Cancer de la vessie et des voies urinaires	ns	-	-
Hémopathies malignes	ns	-	-

*ns: non significative

DISCUSSION

Il est communément admis que les facteurs de l'environnement associés à l'exposition professionnelle peuvent contribuer à la survenue du cancer. Encore, un excès de mortalité par cette pathologie multifactorielle n'est plus un sujet de controverse. Dans ce cadre, notre étude avait permis de suspecter que la multi-exposition à des agents de l'environnement et/ou professionnels serait favorisant à la survenue de cancers notamment pulmonaires et digestifs.

Des études avaient montré qu'en l'absence de l'interaction de nuisances, le nombre de cas total de l'affection qui en découle est la somme du nombre de cas imputable à chacune de ces nuisances quand elle agit seule. Or en cas de co-exposition à deux facteurs, le nombre de cas observé est plus élevé que la simple addition de cas attendus pour chacune des nuisances. Cet effet potentialisateur de l'exposition simultanée à deux ou plusieurs facteurs de risque professionnel ou à un facteur de risque professionnel et des facteurs de l'environnement, ne peut que consolider les conditions d'imputabilité de l'origine d'une pathologie cancéreuse. En fait, des études récentes avaient montré que l'exposition conjointe avait un effet moindre qu'un effet multiplicatif, et plus élevé qu'un effet additif [1]. A l'état actuel, les recommandations de regroupement de scientifiques et de nombreuses législations dans le domaine de la santé au travail proposent, de façon générale, d'associer les expositions plutôt que de traiter les substances de manière individuelle [2, 3, 4].

Actuellement sur les lieux de travail, même si les expositions aux produits cancérogènes

sont de mieux en mieux répertoriées (près de 400 substances sont considérées comme cancérogènes par le CIRC), personne ne peut prédire avec exactitude laquelle de toutes ces substances ou mélanges toxiques est à l'origine du cancer observé [5, 6, 7]. D'après certains auteurs, la probabilité de causalité est la seule méthode scientifique pour déterminer des critères d'imputabilité entre un facteur et une maladie [1].

Nos résultats avaient montré que la multi-exposition professionnelle serait favorisant pour la survenue de cancers notamment pulmonaires, digestifs et des hémopathies malignes. Il a été montré qu'une co-exposition à plusieurs agents cancérogènes peut augmenter la probabilité de causalité calculée pour l'ensemble des expositions professionnelles [1]. La part effective de l'environnement dans la genèse de cancer reste très variable, et la définition de l'exposition environnementale est souvent divergente, l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) prend en compte le tabagisme, les rayonnements UV, certains agents chimiques dont les pesticides... [5,8].

La situation en Tunisie est telle qu'il ya une carence dans la veille épidémiologique de cette pathologie grave, conduisant à une sous reconnaissance et une sous déclaration incontestables des cancers et des facteurs environnementaux et professionnels qui en sont responsables.

Actuellement sur les lieux de travail, même si les expositions aux produits cancérogènes sont de mieux en mieux répertoriées, personne ne peut prédire avec exactitude laquelle de toutes ces substances ou des mélanges toxiques serait à l'origine du cancer observé. L'absence de certitude concernant l'exposition réelle des travailleurs dans différents secteurs plaide en faveur de la relation d'imputabilité entre l'exposition, qu'elle soit unique ou multiple et la maladie.

Remédier à ces insuffisances, c'est favoriser la méthode du repérage des nuisances susceptibles d'engendrer des cancers, qu'elles soient professionnelles ou extra-professionnelles, et de prévenir les différents risques liés au milieu du travail, et ceci à travers des actions communes aussi bien médicale que technique et organisationnelle. Au même titre, c'est valoriser les études multicentriques, la traçabilité des expositions (matrices emploi-exposition et évaluation du risque CMR), la surveillance médicale spéciale pour les travailleurs exposés, le suivi post professionnel (pour aider au dépistage et au diagnostic précoce afin d'améliorer le pronostic) et la révision des tableaux des maladies professionnelles en matière de cancers professionnels.

Le cancer reste une préoccupation et l'estimation des expositions professionnelles est une approche intellectuellement intéressante par le biais de l'application des stratégies préventives visant à réduire ces expositions, sans toutefois omettre que la détermination des niveaux d'expositions doit tenir compte de la multi-exposition de l'étiquetage des produits dangereux, des possibilités de substitution des agents CMR. Dans le même sens, le suivi post-professionnel des salariés exposés à ces produits CMR serait d'un grand apport [8].

CONCLUSION

Entre 4 et 8% des cancers observés actuellement seraient d'origine professionnelle selon l'OMS. Cependant, de nombreux salariés restent exposés à ce risque sans protection malgré l'amélioration des connaissances concernant les cancérigènes professionnels et l'exposition environnementale de plus en plus incriminée dans cette pathologie.

De nombreux cancers professionnels sont dus à la conjugaison ou à la sommation de nombreux facteurs, y compris extra-professionnels tel que le tabagisme, mais aussi de la prédisposition génétique et la susceptibilité individuelle.

L'absence de déclaration de cette pathologie constitue la principale alarme dans le domaine de la santé et sécurité au travail, soulignant l'insuffisance de la traçabilité de l'exposition pour chaque individu, la méconnaissance des liens probables entre ces expositions et cette pathologie tant redoutée ainsi que l'absence d'actions véritables pour la démarche de prévention.

RÉFÉRENCES

1. D. Choudat. Risque, fraction étiologique et probabilité de causalité en cas d'expositions multiples. II : les tentatives d'application. Arch. mal. prof., 2003, 64, n° 6, 363-374.
2. Vyskocil A, Viau C, Tardif R, Bégin D, Gérin M, Gagnon F et al. Impact of toxicological Interactions on the Management of Exposure to Multiple Contaminants. Études et recherches; Rapport R-425, Montréal, IRSST, 2005.
3. Campo P, Lafon D. Les risques liés aux multi-expositions (Mixed-expo 2012). INRS, hygiène et sécurité du travail (HST), cahier de note documentaires ;3ème trimestre 2012-228,p59 :62.
4. Lafon D, Pillière F, Campo P, Meyer JP. Risques liés aux multi-expositions : Conférence INRS 2012 sur la recherche en santé au travail. Référence en santé au travail N°131, TD 189 ; septembre 2012 ; p109 :116.
5. Thébaud-Mony A. Reconstituer les parcours professionnels de femmes et hommes atteints de cancer en vue d'identifier des expositions professionnelles. Arch. mal. prof., Volume 69, n° 2 ; 231-234 (mai 2008).
6. Thebaud-Mony A. Histoires professionnelles et cancer. Actes de la Recherche en Sciences sociales Juin 2006;163(18-31).
7. Thébaud-Mony A, Boujasson L, Levy M, Lepetit C, Goulamaly P, Carteron H, Vincenti M. «Parcours-travail et cancers professionnels. Recherche-action en Seine Saint Denis

(France)», Perspectives interdisciplinaires sur le travail et la santé [En ligne], 1-5 | 2003, mis en ligne le 01 mai 2003, consulté le 25 juillet 2017. URL : <http://pistes.revues.org/3346>

8. Gustavsson P, Nyberg F, Pershagen G, Schéele P, Jakobsson R, Plato N. Low dose exposure to asbestos and lung cancer : dose-response relations and interaction with smoking in a population-based case-referent study in Stockholm, Sweden. Am J Epidemiol, 2002, 155, 1016-1022.