

# Cancers pulmonaires et expositions professionnelles aux peintures et à la silice

Période : décembre 2010 à février 2011

Amélie MASSARDIER-PILONCHERY et Barbara CHARBOTEL

Université Claude Bernard Lyon 1 – UMRESTTE – Lyon

Mots clés : Cancer, Exposition, Gaz d'échappement diesel, Peinture, Poumon, Professionnel, Tabac, Textile

L'étude des facteurs de risques professionnels du cancer du poumon est souvent limitée par le tabagisme qui agit comme facteur confondant. Étudier les expositions et les facteurs de risques chez des non-fumeurs permet de s'affranchir des effets de ce facteur classé cancérigène certain par le CIRC. Une étude cas-témoins chinoise s'est intéressée aux facteurs professionnels du cancer du poumon chez des hommes non-fumeurs. À côté des facteurs pour lesquelles le lien avec le risque de cancer du poumon est clairement établi, comme l'amiante par exemple, il existe des facteurs de risques professionnels potentiels pour lesquelles les données scientifiques sont moins nombreuses. C'est le cas par exemple des expositions aux nuisances liées aux activités de peinture. Deux méta-analyses publiées en 2010 ont estimé qu'il existait un risque faiblement accru de cancer du poumon chez les peintres (Guha *et al.*, 2010 ; Bachand *et al.*, 2010). Le centre international de recherche sur le cancer (CIRC) avait déjà classé cette activité professionnelle comme cancérigène certain pour le poumon (Baan *et al.*, 2009). Une étude canadienne a compilé les résultats de deux études cas-témoins afin de tenter d'affiner les connaissances scientifiques sur les types d'activités professionnelles et les produits potentiellement associés à cet effet cancérigène.

## Expositions dans des activités professionnelles de peinture et risque de cancer du poumon chez l'homme

Ramanakumar AV, Parent MÉ, Richardson L, Siemiatycki J. Exposures in painting-related occupations and risk of lung cancer among men: results from two case-control studies in Montreal. *Occup Environ Med.* 2011; 68: 44-51.

### Analyse

Différentes études, de mortalité ou d'incidence, ont mis en évidence un excès modéré de risque de cancer du poumon chez les peintres, autour de 1,2 à 1,6. Plusieurs études cas témoins retrouvent également des odds ratios compris entre 1,3 et 1,9 pour ce type de métier. Cependant, ces études sont généralement basées sur des intitulés de postes et ne détaillent pas les expositions professionnelles présentes dans l'environnement des peintres. Cette publication canadienne reprend les données de deux études cas témoins conduites dans la région de Montréal de 1979 à 1986 et de 1996 à 2001. Le nombre de femmes ayant occupé des professions dans le secteur de la peinture étant faible, cette analyse a été restreinte aux hommes et a porté sur 1622 cas de cancers du poumon et 2781 témoins (dont 1349 témoins atteints d'un cancer). Les expositions professionnelles ont été évaluées à partir d'un questionnaire professionnel portant sur l'intitulé des différents postes de travail occupés, l'activité de l'entreprise, sa production, le lieu de travail, les tâches effectuées, les équipements de protection... À partir de ces descriptions, l'évaluation des expositions à différents types de peintures a été modulée en fonction du niveau de confiance (possible, probable, certaine), de la fréquence de l'exposition au cours d'une semaine

de travail (<5 %, 5 - 30 %, >30 %) et du niveau d'exposition (faible, moyen, fort). Cette publication porte sur le lien entre risque de cancer du poumon et les expositions rencontrées dans les activités de peinture des métaux, teinture et vernissage du bois, peinture du bois et du plâtre. À ces différentes activités, correspondent des expositions spécifiques. De plus, la deuxième étude comportait une mention sur le type de peinture utilisé, à base d'eau (acrylique) ou à base de solvants (glycérophthalique). Certaines analyses ont donc été restreintes aux sujets de cette deuxième étude. Les expositions datant de moins de 5 ans ont été exclues. L'exposition a été considérée comme substantielle, lorsque le sujet avait été exposé plus de 5 ans à un niveau et une fréquence intermédiaires ou élevés avec un niveau de confiance de l'exposition probable ou certain. Le tabagisme a été pris en compte et une analyse a été faite par type histologique (carcinome à petites cellules, carcinome épidermoïde, adénocarcinome<sup>(1)</sup>). Différentes variables d'ajustement ont été utilisées : âge, revenus de la famille, l'origine socioculturelle (français, anglo-saxon, autres), scolarité, tabagisme... L'analyse globale des données des deux études montre, après ajustement, un excès de risque de cancer du poumon en lien avec une exposition comme peintre, l'Odds Ratio (OR<sup>(2)</sup>) atteignant 1,6 [Intervalle de confiance à 95 % : 1,0 - 2,4] lorsque les témoins atteints d'un autre cancer sont exclus et 1,3 [IC à 95 % : 0,9 - 2,2] quand tous les témoins sont pris en compte. Le risque n'est pas plus élevé pour des expositions longues. L'exposition comme peintre dans le bâtiment est associée à un OR de 1,6 [IC 95 % : 1,0 - 3,1] après ajustement. Les multiples analyses conduites par catégorie d'exposition professionnelle et en tenant compte des expositions à d'autres cancérigènes pulmonaires (amiante, silice et cadmium) apportent, d'après les

auteurs, peu d'arguments pour un effet cancérigène pulmonaire de l'exposition aux peintures pour métaux. En revanche, même si les résultats OR ne sont pas statistiquement significatifs, ils sont supérieurs à 1 et apportent des arguments pour un risque accru en lien avec l'exposition aux peintures et vernis du bois et du plâtre. Enfin, tous niveaux d'exposition confondus, l'OR est de 1,7 [IC 95 % : 1,0 - 2,7] chez les sujets ayant été exposés aux peintures dites à l'eau et 1,4 [IC 95 % : 1,0 - 2,1] pour les peintures glycérophtaliques. Dans cette dernière catégorie, le risque est plus élevé pour les expositions substantielles, OR = 2,7 [IC 95 % : 1,2 - 5,7].

### Commentaire

Cette nouvelle étude cas témoins est cohérente avec les données de la littérature. L'inclusion de témoins porteurs d'un autre cancer tend à faire augmenter le risque alors que l'on pourrait s'attendre à l'inverse puisque le biais classique de mémorisation, observé chez les cas, pourrait également concerner ces témoins atteints d'un cancer. Néanmoins, les odds ratios observés dans cette étude sont dans la gamme des risques décrits dans la littérature et permettent de conclure à une faible augmentation du risque de cancer du poumon en lien avec une exposition aux activités de peinture. L'analyse par type histologique est difficilement interprétable car les OR, bien que souvent supérieurs à 1, sont tous non statistiquement significatifs. Malgré des effectifs importants, la puissance statistique de cette étude ne permet pas de distinguer clairement les effets cancérigènes potentiels des différents types de peintures. Il ne semble pas exister de relation dose effet mis à part pour les expositions aux peintures glycérophtaliques. Cette étude ne permet pas non plus d'écarter la participation d'autres cancérigènes pulmonaires professionnels dans l'association identifiée entre le risque de cancer du poumon et le travail de peintre. Les expositions considérées dans cette étude datent au minimum du début des années 1990. Les techniques et les produits utilisés ayant beaucoup évolué au cours des dernières décennies, il est difficile d'extrapoler ces résultats à des situations professionnelles actuelles.

## Cancer du poumon et expositions professionnelles (hors poussières de coton et endotoxines) chez les femmes de l'industrie textile de Shanghai en Chine

Checkoway H, Ray RM, Lundin JI, Astrakianakis G, Seixas NS, Camp JE, Wernli KJ, Fitzgibbons ED, Li W, Feng Z, Gao DL, Thomas DB. Lung cancer and occupational exposures other than cotton dust and endotoxin among women textile workers in Shanghai, China. *Occup Environ Med.* 2011; 68: 425-429 Epub 2010.

### Analyse

Alors que les données de la littérature montrent un risque abaissé de développer un cancer du poumon dans l'industrie textile en lien avec l'exposition aux poussières de coton et à leur contamination par des endotoxines, l'effet des autres expositions rencontrées dans ce secteur industriel a été peu exploré. Certaines expositions pourraient augmenter le risque

de cancer du poumon. Un excès de cas de cancers du poumon a, par exemple, été décrit en France dans une usine fabriquant des fibres synthétiques (Hours *et al.*, 2007).

L'objectif de cette étude était de rechercher un lien éventuel entre le cancer du poumon et différentes expositions observées dans ce secteur (fibres de laine, fibres synthétiques, formaldéhyde, silice, teintures, métaux...). Cette étude est basée sur une cohorte de 267 400 femmes travaillant pour 526 entreprises différentes de l'industrie textile de la région de Shanghai en Chine. Elles ont été recrutées à la fin des années 1980 dans le cadre d'une étude sur l'autopalpation mammaire. Il s'agit de femmes nées entre 1925 et 1958. Au total, 641 cas de cancer du poumon ont été repérés lors du suivi de cette cohorte et par comparaison avec le registre du cancer de Shanghai. Un groupe de référence comprenant 3 188 témoins standardisés sur l'âge a été constitué au sein de la cohorte par échantillonnage. Une matrice emploi-exposition a ensuite été construite pour évaluer les différentes nuisances professionnelles d'intérêt. Les données professionnelles étaient disponibles pour 628 cas et 3 185 femmes du groupe de référence. Après ajustement sur l'âge et le tabagisme, un risque accru de cancer du poumon est mis en évidence en lien avec les activités de tissage durant 1 à 9 ans : Hazard Ratio = 1,4 [IC 95 % : 1,0 - 1,9] (utilisation d'un modèle de Cox proportionnel), mais le risque n'est pas significatif pour les durées supérieures. Il existe également un risque accru chez les sujets ayant travaillé dans des secteurs administratifs ou hors production. Le HR<sup>(3)</sup> est de 1,8 [IC 95 % : 1,0 - 1,8] entre 1 et 9 ans ; de 1,3 [IC 95 % : 1,0 - 1,9] pour une durée d'emploi dans ce type de secteur de 10 à 19 ans, mais le HR est inférieur à 1 et non significatif au-delà de 19 ans. Chez les femmes ayant travaillé dans le secteur de la teinture des tissus durant 20 ans ou plus, le risque est augmenté de façon non significative, HR = 2,3 [IC 95 % : 0,9 - 6,1]. Deux expositions professionnelles sont associées à un risque significativement accru : l'exposition aux lubrifiants pendant 5 à 9 ans HR = 1,8 [IC 95 % : 1,2 - 2,7] et l'exposition à la poussière de silice durant 10 ans ou plus, HR = 3,5 [IC 95 % : 1,0 - 13,0]. Pour les autres durées d'exposition aux lubrifiants l'HR est égal ou supérieur à 1 mais non significatif, sans gradient en fonction du temps d'exposition. Pour la silice, la durée d'exposition en dessous de 9 ans est associée à un risque augmenté mais non significatif. Aucune association n'a été observée pour le cancer du poumon avec l'exposition à la laine, la soie ou les poussières de fibres synthétiques dans ce secteur professionnel.

### Commentaire

Les auteurs évoquent un risque accru de cancer du poumon en lien avec une exposition au formaldéhyde durant 10 ans et plus. Cependant cette augmentation du risque n'est pas significative puisque l'intervalle de confiance est très large. Une faible augmentation non statistiquement significative du risque, est observée en lien avec une exposition aux fibres synthétiques, sans argument pour une relation dose-effet. Les auteurs évoquent l'absence d'exposition à des fibres d'amiante dans cette cohorte. Il est surprenant, sur un si grand nombre d'entreprises, qu'aucune n'ait été amenée à tisser de l'amiante. Le risque élevé de cancer du poumon en lien avec une exposition à

la silice est tout à fait en accord avec les données de la littérature. Les auteurs ne précisent cependant pas si ces cancers étaient associés à des pathologies silicotiques. Cette étude est intéressante de part le fait qu'il s'agit d'une étude cas témoins nichée dans une cohorte professionnelle.

### **Poussières de silice, gaz d'échappement diesel, et activité de peinture sont des risques significatifs de cancer du poumon chez les hommes chinois non-fumeurs**

Tse LA, Yu IS, Au JS, Qiu H, Wang XR. Silica dust, diesel exhaust, and painting work are the significant occupational risk factors for lung cancer in nonsmoking Chinese men. *Br J Cancer*. 2011; 104: 208-213.

#### **Analyse**

Le tabac est un des facteurs de risques les plus fréquents du cancer du poumon chez les hommes européens comme chinois. Peu d'études ont évalué les risques de cancer pulmonaire, notamment professionnels, dans des populations non fumeuses. Parmi 1208 cas de cancer du poumon diagnostiqués et confirmés histologiquement sur une période de plus de 2 ans dans le plus grand centre d'oncologie de Honk-Kong chez des hommes de 35 à 74 ans et 1069 témoins choisis dans la population générale appariés sur des critères géographiques, d'âge; des cas et des témoins non-fumeurs ont été sélectionnés afin d'étudier les effets propres des expositions professionnelles. Étaient considérés comme non-fumeurs des sujets ayant fumé moins de 20 paquets de cigarettes ou 342 grammes de tabac au cours de leur vie; ou 1 cigarette par jour ou un cigare par semaine durant 1 an.

Ces 132 cas et 536 témoins, ont été interrogés lors d'entretiens basés sur des questionnaires sur des facteurs généraux (expositions environnementales, mode de vie, tabagisme) et professionnels. L'histoire professionnelle a été reconstituée pour les emplois occupés au moins 1 an (poste occupé, secteur d'activité, expositions aux principaux cancérogènes pulmonaires connus).

Les analyses ont été ajustées sur l'âge, le lieu de naissance, le niveau d'instruction, l'exposition résidentielle au radon, les antécédents de pathologie pulmonaire, les antécédents familiaux de cancers et la consommation de viande. Un seul groupe professionnel est associé à un risque significativement accru de cancer pulmonaire, les maçons, charpentiers et autres travailleurs de la construction (groupe 9 - 5 de la classification ISCO: International Standard Classification of Occupations), avec un OR = 2,25 [IC 95 %: 1,11 - 4,54] pour l'ensemble des cancers pulmonaires. Un risque accru est également retrouvé pour ce groupe de professions lorsque l'analyse est restreinte aux adénocarcinomes sans être statistiquement significatif, OR = 2,11 [IC 95 %: 0,94 - 4,22]. Chez les ouvriers un risque augmenté et proche du seuil significatif est observé, OR = 1,58 [IC 95 %: 0,99 - 2,54] pour l'ensemble des cancers, le risque est significativement augmenté pour les adénocarcinomes, OR = 1,72 [IC 95 %: 1,00 - 2,98]. Une augmentation significative du risque de cancer du poumon est observée en lien avec plusieurs expositions considérées individuellement: les poussières de silice OR = 2,58 [IC 95 %: 1,11 - 6,01], aux fumées de diesel OR = 3,47 [IC95 %: 1,08

- 11,14], à la pulvérisation de peintures OR = 2,81 [IC 95 %: 1,14 - 6,93], à l'application de peintures sans pulvérisation OR = 2,36 [IC 95 %: 1,04 - 5,37]. Les odds ratios observés sont un peu supérieurs lorsque le groupe de référence (non exposés) est restreint aux sujets exposés à aucun des cancérogènes pulmonaires étudiés. L'analyse restreinte aux adénocarcinomes retrouve un risque significativement élevé pour l'exposition aux poussières de silice OR = 2,91 [IC 95 % = 1,10 - 7,68]. Le risque est légèrement supérieur lorsque le groupe de référence (non exposés) ne comporte que des sujets non exposés à des cancérogènes pulmonaires, OR = 3,41 [IC 95 %: 1,26 - 9,25]. Dans cette analyse, le risque de cancer pulmonaire lié à l'exposition lors d'application de peintures est significativement élevé, OR = 3,03 [IC 95 %: 1,03 - 8,92].

#### **Commentaire**

L'objectif de cette étude était d'analyser le lien entre le cancer du poumon et des expositions professionnelles chez des sujets non-fumeurs. Cependant la définition des non-fumeurs ne correspond pas tout à fait à la définition actuelle proposée par l'OMS d'une consommation inférieure à 100 cigarettes au cours de la vie. De plus, le tabagisme passif n'est pas pris en compte. Les risques identifiés pour certaines catégories professionnelles, sont calculés sur de petits effectifs. Comme le discutent les auteurs, les analyses n'ont porté que sur des catégories regroupant de nombreux intitulés de postes. Le groupe peut donc être très disparate en termes d'exposition. Le fait d'évaluer le risque sur deux populations de référence, dont une non exposée à d'autres cancérogènes pulmonaires que celui considéré, permet de s'affranchir partiellement des effets combinés possibles des co-expositions.

L'intérêt de cette étude est de confirmer les effets de certaines expositions indépendamment du tabagisme comme les poussières de silice ou l'exposition aux peintures. Les risques restent néanmoins calculés sur un petit nombre de sujets.

Le rôle important des co-expositions est souligné par les auteurs, notamment l'association amiante et tabac. En effet, dans cette étude, l'exposition à l'amiante n'est pas associée à une augmentation du risque de développer un cancer pulmonaire. Cependant le nombre de sujets exposés est faible, 4 cas soit 3,0 % des cas et 23 témoins soit 4,3 % des témoins. Ces prévalences d'exposition sont très faibles, en dessous de la prévalence observée en France. Les modalités de l'évaluation des expositions ne sont pas suffisamment précises. Les auteurs évoquent le recueil des données lors d'entretiens avec des enquêteurs formés mais ne précisent pas si les expositions ont été évaluées par des experts. De plus, les données sur les expositions sont peu détaillées. Ainsi, les données sur les expositions aux peintures ne distinguent que le mode d'application de la peinture sans apporter de précision sur les produits utilisés. Malgré ces limites, cette étude méritait d'être commentée car les études sur les facteurs de risque professionnels du cancer du poumon chez les non-fumeurs sont très rares et apportent des données essentielles pour déterminer si des nuisances professionnelles peuvent à elles seules augmenter le risque de cancer du poumon sans exposition au tabac.

## CONCLUSION GÉNÉRALE

Après le tabac, les expositions professionnelles sont des facteurs de risque importants du cancer du poumon. Le facteur de risque le plus étudié est l'exposition à l'amiante qui est également l'exposition à l'origine de la majeure partie des indemnités de patients atteints de cancers du poumon. D'autres facteurs ont été moins étudiés. Deux des articles analysés vont dans le sens d'un effet cancérigène des expositions associées aux activités de peintre, conformément à la classification de cette activité par le CIRC. La publication de Ramanakumar *et al.* (2011) apporte des arguments pour un risque accru de cancer du poumon en lien avec l'exposition aux peintures et vernis du bois et du plâtre. Le risque en lien avec l'utilisation de peintures glycérophtaliques semble plus élevé que celui lié à l'utilisation de peintures dites à l'eau, cependant les intervalles de confiance se recoupent. Tse *et al.* (2011) retrouvent également un risque accru avec certaines expositions aux peintures. Dans l'étude de Checkoway *et al.* (2011) l'exposition aux teintures des tissus apparaît aussi comme étant un facteur de risque. Checkoway *et al.* (2011) et Tse *et al.* (2011) mettent en évidence un risque augmenté, autour de 3,5 de cancer du poumon en lien avec une exposition à la silice. Cependant ces études ne prennent pas en compte l'existence ou non d'atteintes silicotiques chez les patients. Or, si l'effet cancérigène de la silice pour le poumon n'est aujourd'hui plus discuté, nous manquons de données pour affirmer l'effet cancérigène de la silice en l'absence de lésions silicotiques.

## Lexique

- (1) Adénocarcinome : Type histologique de cancer du poumon.
- (2) OR : Odd ratio.
- (3) HR : Hazard ratios.

## Publications de référence

**Baan R, Grosse Y, Straif K *et al.*** A review of human carcinogens-Part F: chemical agents and related occupations. *Lancet Oncol.* 2009; 10: 1143-1144.

**Bachand A, Mundt KA, Mundt DJ *et al.*** Meta-analyses of occupational exposure as a painter and lung and bladder cancer morbidity and mortality 1950-2008. *Crit Rev Toxicol.* 2010; 40: 101-125.

**Guha N, Merletti F, Steenland NK *et al.*** Lung cancer risk in painters: a meta-analysis. *Environ Health Perspect.* 2010; 118: 303-312.

**Hours M, Févotte J, Lafont S *et al.*** Cancer mortality in a synthetic spinning plant in Besançon, France. *Occup Environ Med.* 2007; 64: 575-581.

**IARC (1989)** International Agency for Research on Cancer Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Some Organic Solvents, Resin Monomers and Related Compounds, Pigments and Occupational Exposures in Paint Manufacture and Painting. IARC Press: Lyon.

**IARC (1997)** IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Human, Silica, Some Silicates, Coal Dust, and Para-aramid Fibrils, Vol. 68. IARC Publications: Lyon.

**IARC (2004)** IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 83, Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. IARC Press: Lyon, France.

**IARC (2009)** Diesel and Gasoline Engine Exhausts and Some Nitroarenes, IARC Monographs Vol. 46. IARC Press: Lyon, France.

**Zeka A, Mannelte A, Zaridze D *et al.*** Lung cancer and occupation in nonsmokers: a multicenter case-control study in Europe. *Epidemiology.* 2006; 17: 615-623.

## Revue de la littérature

**Verger P, Cabut S, Viau A *et al.*** Use of imaging in the follow-up of workers exposed to lung carcinogens: practices in occupational medicine and its determinants. *Int J Occup Environ Health.* 2011; 17: 71-79.

**Gorini G, Chellini E, Martini A *et al.*** Lung cancer mortality trend by birth cohort in men, Tuscany, 1971-2006.

*Tumori.* 2010; 96: 680-683.

**Algranti E, Buschinelli JT, De Capitani EM.** Occupational lung cancer. *J Bras Pneumol.* 2010; 36: 784-794.

## Autres publications identifiées

**Lane RS, Frost SE, Howe GR, Zablotska LB.** Mortality (1950-1999) and cancer incidence (1969-1999) in the cohort of Eldorado uranium workers. *Radiat Res.* 2010; 174: 773-785. Epub 2010 Oct 4. *Intéressant de part le suivi au long court d'une cohorte de travailleurs de l'uranium et les effets notamment sur le cancer du poumon.*

**Band PR, Abanto Z, Bert J *et al.*** Prostate cancer risk and exposure to pesticides in British Columbia farmers. *Prostate.* 2011; 71: 168-183. doi: 10.1002/pros.21232. Epub 2010 Aug 26.

*Cette étude cas témoin retrouve un lien entre les expositions importantes à certains pesticides. Le problème reste la pertinence de l'évaluation de l'exposition par auto questionnaire.*

**Prochazka M, Feychting M, Ahlbom A *et al.*** Occupational exposures and risk of acoustic neuroma. *Occup Environ Med.* 2010; 67: 766-771. Epub 2010 Jun 27.

*Étude cas-témoins intéressante sur l'étiologie professionnelle de ces tumeurs bénignes sur un nombre important de cas du registre national suédois. Mise en évidence de certaines expositions chimiques et de certaines activités qui seraient plus à risque.*

Mots clés utilisés  
pour la recherche bibliographique

Cancer, Exposure, Lung, Occupation, Occupational, Work.