

# Cancer du rein, les facteurs de risque professionnels

Barbara Charbotel, MCU-PH  
CHU Lyon, UMRESTTE

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

Université Claude Bernard



Lyon 1

**invs**  
INSTITUT  
DE VEILLE SANITAIRE

**INRETS**  
Institut National de Recherche  
sur les Transports et leur Sécurité

# Le cancer du rein

- ◆ 8 000 nouveaux cas en France en 2000
- ◆ 3% des cancers incidents
- ◆ 8<sup>ème</sup> 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]

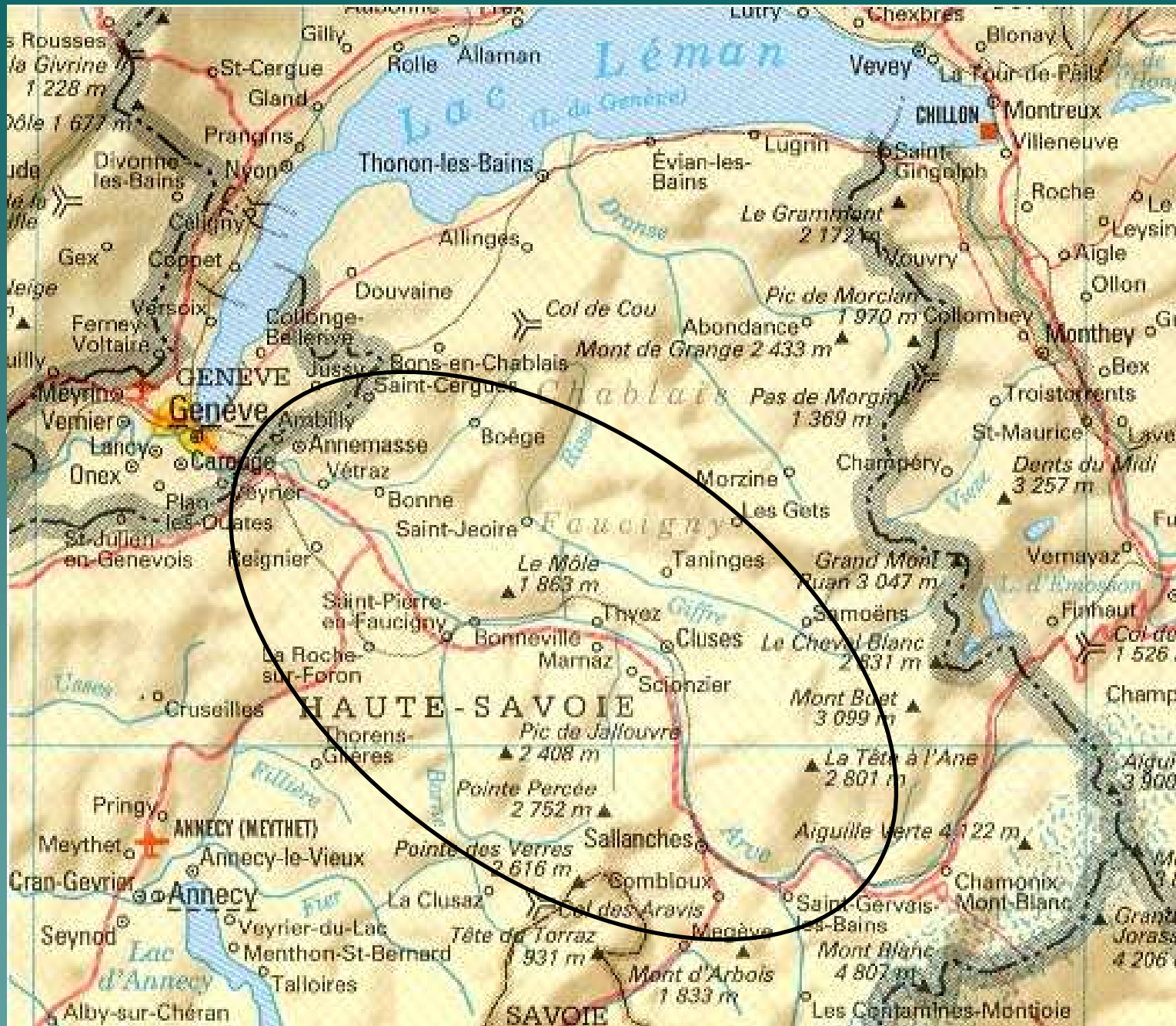
- ◆ Étude cas-témoins :

*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
  - Coursus 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

Taux  
participation  
74,4%

- ◆ Témoins

- 302 inclus
  - ◆ Moyenne âge 61,1 (SD +/- 10,4)
  - ◆ Hommes 221 (69,9%)
- 88 refus / perdus

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	<b>Tous niveaux d'exposition</b>	<b>25 (29,1%)</b>	<b>70 (22,2%)</b>	<b>1,60 [0,93 ; 2,77]</b>	<b>0,09</b>
		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	<b>Tous niveaux d'exposition</b>	<b>16 (18,6%)</b>	<b>40 (12,7%)</b>	<b>1,74 [0,90 ; 3,37]</b>	<b>0,10</b>
		Niveau faible	<b>14 (16,3%)</b>	<b>27 (8,5%)</b>	<b>2,24 [1,10 ; 4,56]</b>	<b>0,03</b>
		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	<b>Tous niveaux d'exposition</b>	<b>25 (29,1%)</b>	<b>70 (22,2%)</b>	<b>1,60 [0,93 ; 2,77]</b>	<b>0,09</b>
		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	<b>Tous niveaux d'exposition</b>	<b>16 (18,6%)</b>	<b>40 (12,7%)</b>	<b>1,74 [0,90 ; 3,37]</b>	<b>0,10</b>
		Niveau faible	<b>14 (16,3%)</b>	<b>27 (8,5%)</b>	<b>2,24 [1,10 ; 4,56]</b>	<b>0,03</b>
		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%)	<b>2,00 [0,79 ; 5,12]</b>	<b>0,15</b>	
Amiante		20 (23,3%)	67 (21,2%)	1,22 [0,67 ; 2,25]	0,51	
Radiations ionisantes (source)		5 (5,8%)	7 (2,2%)	<b>2,53 [0,75 ; 8,56]</b>	<b>0,14</b>	

1 à 150 ppm

155 à 335 ppm

> 335

		Cas	Témoins	OR <sup>a</sup> bruts [IC* 95%]	OR <sup>a</sup> 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%)	<b>2,23 [1,09 ; 4,57]</b>	<b>2,16 [1,02 ; 4,60]</b>
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%)	<b>2,70 [1,09 ; 6,67]</b>	<b>2,73 [1,06 ; 7,07]</b>

# 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'ECISA**

# Études de Cluster / agrégats de cancers du rein

- ◆ Adisseo, chloracétale C5
  - SIR initial = 13,1 [IC 95%, 6,28-24,10]
  - Etude cohorte
    - ◆ SIR global 4,78 [2,47 – 8,35]
    - ◆ SIR hommes 5,29 [2,73 – 9,23]
  - Biais lié à la réalisation systématique d'échographies
  - Étude cas témoin en cours
- ◆ Rhodia, hydroquinone
  - SIR = 2,02 [IC 95%, 0,24-7,30]

# Autres effets cancérogènes suspectés pour le trichloroéthylène

- ◆ Évaluation US EPA 2006
  - Retenait un lien entre l'exposition au trichloroéthylène et l'augmentation du risque des cancers : du rein, du foie, lymphome.
  - un lien possible avec le cancer du col utérin et de la prostate
- ◆ Réalisation d'une étude sur le cancer du col utérin
  - Faisabilité 2006
  - Cas témoins en cours

# Merci

Université Claude Bernard



Lyon 1

**invs**  
INSTITUT  
DE VEILLE SANITAIRE

**INRETS**  
*Institut National de Recherche  
sur les Transports et leur Sécurité*