



**HAL**  
open science

# Rôle de l'exposition professionnelle aux laines minérales dans les cancer broncho-pulmonaires : analyse de l'étude cas-témoins icare

Florence Guida

## ► To cite this version:

Florence Guida. Rôle de l'exposition professionnelle aux laines minérales dans les cancer broncho-pulmonaires : analyse de l'étude cas-témoins icare. Santé publique et épidémiologie. Université Paris Sud - Paris XI, 2012. Français. NNT : 2012PA11T096 . tel-00785982

**HAL Id: tel-00785982**

**<https://theses.hal.science/tel-00785982>**

Submitted on 7 Feb 2013

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE DE DOCTORAT  
Pour obtenir le grade de  
DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ PARIS SUD  
Discipline: Santé Publique - Épidémiologie

Présentée et soutenue publiquement

Le 21 décembre 2012 par

Florence GUIDA

**RÔLE DE L'EXPOSITION PROFESSIONNELLE AUX LAINES MINÉRALES DANS LES  
CANCERS BRONCHO-PULMONAIRES :  
ANALYSE DE L'ÉTUDE CAS-TÉMOINS ICARE**

*Directeur de thèse : Madame Isabelle STUCKER*

**JURY**

Monsieur le Professeur Marcel GOLDBERG  
Madame Sylvaine CORDIER  
Monsieur le Professeur Patrick BROCHARD  
Madame le Professeur Isabelle MOMAS  
Monsieur le Professeur Jean TREDANIEL  
Madame Isabelle STÜCKER

Président  
Rapporteur  
Rapporteur  
Examineur  
Examineur  
Directeur de thèse



## Remerciements

---

*Je tiens tout d'abord à remercier Isabelle Stücker qui a assurée la direction de ma thèse. Merci de m'avoir fait confiance et surtout donné confiance. Je remercie Isabelle pour sa disponibilité, sa patience et sa pédagogie et pour m'avoir fait bénéficier de ses connaissances et de son expérience. J'ai énormément appris pendant ces quatre années.*

*Je remercie vivement tous mes membres de jury d'avoir accepté de venir juger mon travail de thèse. Merci à Marcel Goldberg de me faire l'honneur de présider ce jury.*

*Un grand merci à mes deux rapporteurs Sylvaine Cordier et Patrick Brochard pour le temps qu'ils ont accepté de prendre pour relire ma thèse et pour leurs remarques et leurs conseils très enrichissants.*

*Merci à Isabelle Momas de m'avoir initié à l'épidémiologie environnementale et d'avoir accepté de venir terminer avec moi ce que vous m'avez donné envie de commencer lors de mon stage de master.*

*Merci à Jean Tredaniel d'avoir accepté de juger ce travail.*

*Je remercie l'Association pour la recherche sur le cancer (ARC) et l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) d'avoir financé ce travail.*

*Je tiens également à remercier tout le groupe GEXPLIC avec qui j'ai travaillé sur les données de l'étude ICARE:*

*Merci à Danièle Luce pour ses remarques constructives et nos discussions passionnantes.*

*Merci à Sylvie Cénée et à Marie Sanchez pour leur aide avec les données et toutes ces nouvelles VIG!*

*Merci à Diane Cyr pour avoir été ma hotline STATA dans les débuts de ma thèse et pour ses relectures d'anglais.*

*Merci à Kamel Wanzi pour son énorme travail sur les données professionnelles.*

*Merci à Gwenn Menvielle pour ses conseils, sa relecture attentive et pour son travail sur les matrices.*

*Merci à Mireille Matrat d'avoir partagé avec moi un peu de ses connaissances.*

*A eux et tous les autres membres du groupe GEXPLIC (Alexandra Papadopoulos, Sophie Paget-Bailly, Loredana Radoi, Francesca Mattei, Annie Schmaus, Matthieu Carton, Fatima Jellouli, et tous ceux qui sont venus travailler sur cette étude), merci pour l'énorme travail qui a été fait, pour votre bonne humeur, votre bienveillance et pour toutes nos discussions sur l'étude ICARE (ou autres..), toujours passionnantes!*

*Je remercie toutes les personnes m'ayant permis d'obtenir les outils nécessaires à l'évaluation des expositions:*

*Merci à Farida Lamkarkach et Oumar Gaye pour la construction des matrices tâches-expositions, pour toutes nos discussions agréables, leur bonne humeur, et leur disponibilité.*

*Merci au groupe MATGENE et au Département Santé-Travail de l'InVS dirigé par Ellen Imbernon*

*pour m'avoir permis d'utiliser leurs matrices emplois-expositions. Merci notamment à Lorène Delabre et Aude Lacourt et pour leur aide. Merci à Stéphane Ducamp qui a également participé à la construction des matrices tâches-expositions.*

*Merci à Joëlle Févotte pour ses précieux conseils.*

*Je remercie l'ensemble des membres de l'école doctorale 420 et en particulier ses directeurs successifs Denis Hémon puis Jean Bouyer de m'avoir permis de faire cette thèse dans de bonnes conditions et d'avoir favorisé les échanges intéressants entre doctorants. Merci à Audrey Bourgeois pour son aide, sa patience et ses encouragements très agréables en fin de thèse.*

*Je tiens à remercier tous les membres de l'équipe 6 "épidémiologie environnementale des cancers" du CESP pour l'ambiance stimulante et les échanges d'idées et d'expérience qui m'ont beaucoup appris. Ça a été un plaisir de travailler avec vous pendant ces 4 ans.*

*Merci en particulier à Jacqueline Clavel de m'avoir acceptée au sein de cette équipe.*

*Merci à Evelyne Przybilski et Linda Hamour pour leur aide précieuse dans toutes les démarches administratives.*

*Merci à Laurent Orsi, Stéphanie Bellec et Antoinette Anger pour leur disponibilité à toute épreuve, leur aide statistique ou logicielle et leur gentillesse.*

*Merci à Farida Lamkarkach et Alicia Amigou pour nos longues discussions et nos pauses "thé".*

*Merci à Claire Faure pour sa bonne humeur et pour sa relecture malgré la distance!*

*Merci à Souad Mahboub pour avoir ensoleillé mes premières années dans cette équipe et ses encouragements par la suite.*

*Merci à tous, anciens et membres actuels, pour la bonne humeur ambiante, nos cafés-chouquettes, et toutes ces pauses conviviales et (un peu trop) gourmandes.*

*Enfin je tiens à exprimer ma reconnaissance à tous mes proches pour leur soutien pendant ces longues études.*

*Un merci particulier à Céline R et Fanny sans qui cette thèse aurait paru beaucoup plus longue. Merci pour tout : pour votre soutien, vos encouragements, et merci Céline pour ta relecture attentive! Fanny, je te passe le relais. Keep calm and carry on. Et j'espère qu'on continuera de la même façon l'aventure post-doc.*

*Merci à tous les autres pour leur soutien malgré la distance: Audrey, Céline P, Emilie, Odile, Christophe, Xavier...*

*Un grand merci à ma famille et en particulier à mes parents pour m'avoir, les premiers, intéressée à la recherche et pour m'avoir toujours soutenue dans ce choix.*

*Enfin, un immense merci à Mano pour m'avoir supportée, dans tous les sens du terme, pendant ces quatre loooooongues années!*

## Résumé

---

**Contexte :** Bien que le tabagisme soit de loin le facteur de risque majeur de cancer du poumon, les expositions professionnelles méritent un intérêt particulier car elles représentent la 2<sup>nde</sup> étiologie de cancer du poumon. L'amiante est le principal facteur étiologique professionnel des cancers du poumon. Les fibres minérales artificielles (FMA) actuellement utilisées comme substitut à l'amiante sont suspectées d'augmenter le risque de cancer du poumon en raison de leur structure proche de celle de l'amiante. Peu d'informations existent actuellement sur le risque de cancer du poumon chez les travailleurs impliqués dans les activités de transformation et d'utilisation de ces FMA, qui représentent la plus grande partie des travailleurs exposés et pour lesquels les niveaux d'exposition sont très probablement plus élevés. Parmi toutes les FMA, les laines minérales (LM) représentent 80% de leur production.

**Objectifs :** Les objectifs de ce travail sont: (1) d'évaluer le rôle de l'histoire professionnelle dans la survenue de cancer du poumon par une analyse systématique des risques de cancer du poumon associés aux différentes professions et secteurs d'activité ; (2) d'étudier en détail le rôle de l'exposition professionnelle aux LM sur le risque de cancer du poumon en tenant compte des expositions à l'amiante et aux poussières de silice cristalline ; (3) d'étudier le risque de cancer du poumon associé à l'exposition professionnelle aux poussières de ciment, autres substances très prévalentes dans le secteur de la construction.

**Population et méthodes :** Ce travail se base sur les données de l'étude cas-témoins en population générale ICARE. La population a été identifiée dans 10 départements français abritant un registre général de cancer. Au total, 2 276 cas de cancer du poumon chez les hommes et 2 780 témoins ont été inclus ainsi que 650 cas de cancers du poumon féminins et 775 témoins. Une description précise de l'histoire professionnelle complète a été recueillie par des questionnaires standardisés. Deux stratégies d'évaluation des expositions aux LM et à l'amiante ont été utilisées: (1) une matrice emplois-expositions (MEE); (2) une matrice tâche-exposition (MTE) élaborée par des hygiénistes industriels et tenant compte des données individuelles. Les expositions à la silice et au ciment ont toujours été évaluées par MEE.

**Résultats :** Nous avons retrouvé une association entre le risque de cancer du poumon et les emplois déjà connus ou suspectés d'être associés au cancer du poumon. D'autres associations intéressantes ont été retrouvées avec les plombiers et soudeurs et plusieurs emplois du secteur de la construction chez les hommes (maçons, ouvriers en béton armé et cimentiers, couvreurs etc.). Chez les femmes, nous retrouvons des associations avec les blanchisseuses et presseuses et les femmes de ménage. Lorsque les expositions aux LM et à l'amiante sont évaluées par MEE, nous n'avons pas mis en évidence de risque de cancer du poumon associé à l'exposition aux LM. Lorsque les expositions aux LM et à l'amiante sont évaluées par MTE, nous observons des associations positives augmentant avec la durée, l'intensité et la probabilité même si elles sont pour la majorité non significatives. Par ailleurs, nos résultats confirment le rôle cancérigène de l'amiante et de la silice et suggèrent une association entre l'exposition aux poussières de ciment et le risque de cancer du poumon. Enfin nous observons, une forte association significative (OR=2,6 [2,0-3,3]) avec le risque de cancer du poumon pour les hommes exposés aux 4 substances, qui sont principalement employés dans le secteur de la construction.

**Conclusion :** Nos résultats confirment le rôle important des expositions professionnelles comme déterminant du risque de cancer du poumon. Ils ne nous permettent pas de conclure formellement quant au rôle de l'exposition professionnelle aux LM sur la survenue de cancer du poumon. L'hypothèse d'une association entre le risque de cancer du poumon et l'exposition professionnelle aux LM est suggérée sans toutefois pouvoir exclure une confusion résiduelle par l'amiante car ces deux expositions sont très corrélées. Par ailleurs, nos résultats confirment le rôle cancérigène de l'amiante et de la silice et suggèrent une association entre l'exposition aux poussières de ciment et le risque de cancer du poumon.

## Abstract

---

**Context:** Although tobacco smoking is the leading cause of lung cancer, occupational exposures deserve a special interest because they are the second main risk factor of lung cancer. Among them, asbestos is the major occupational aetiology of lung cancer. Asbestos has progressively been substituted in many industries by man-made vitreous fibres (MMVF), mainly represented by mineral wools (MW). Because of their similarity in shape with asbestos, they have been suspected of causing cancer of the respiratory system. Data available to evaluate cancer risks among workers using MMVF (as opposed to production workers) who may have experienced higher, but perhaps more intermittent, exposure to MMVF are limited.

**Objectives:** (1) to assess the role of occupational history in lung cancer risk by systematically analysing the risk of lung cancer associated with occupations or industries; (2) to investigate lung cancer risk associated with exposure to MW, carefully taking into account occupational exposures to asbestos and crystalline silica; (3) to study the risk of lung cancer associated with occupational exposure to cement dusts as a common potential carcinogenic exposure among construction workers.

**Population and methods:** The ICARE study is a large multi-centre, population-based, case-control study. Cases and controls were recruited in 10 French *départements* with a general cancer registry. The study included 6481 subjects (men: 2 276 lung cancer cases and 2 780 controls, women: 650 lung cancer cases and 775 controls). Detailed lifetime occupational history was collected with standardised questionnaires during face-to-face interviews. Two strategies of assessment of occupational exposure to MW and asbestos were used: (1) a job-exposure matrix (JEM); (2) a task-exposure matrix (TEM) constructed by trained hygienist and taking into account individual information. Occupational exposures to crystalline silica and cement dusts were both assessed using specific JEMs.

**Results:** Our results showed association between lung cancer risk and occupations and industries known or suspected to be associated with lung cancer. Among men, other interesting associations included plumbers, welders and several construction crafts (bricklayers, reinforced concreters, cement finishers, roofers etc.). Among women, associations with lung cancer risk were found for launderers and dry cleaners, and cleaners.

When MW and asbestos exposures were assessed through the JEMs, we did not show any association between MW exposure and lung cancer risk. When MW and asbestos exposures were assessed through the TEMs, we observed positive associations increasing with duration, intensity, and probability of exposure, although mainly non significant.

Our results also confirm the carcinogenicity of asbestos and crystalline silica and suggest an association between lung cancer risks and cement dusts. A strong positive association (OR=2,6 [2,0-3,3]) was found between lung cancer risk and exposure to the four substances, which mainly occurred in the construction industry.

**Conclusion:** Our results confirm the important role of occupational exposure as a determinant of lung cancer risk. They do not allow to draw firm conclusion about a carcinogenic effect of MW on the lung. An association between MW exposure and lung cancer risk is suggested without being able to exclude a potential residual confounding by asbestos since these two exposures are deeply correlated. Our results also confirm asbestos and silica carcinogenicity and suggest an association between cement dusts and lung cancer risk.

# Productions scientifiques issues du travail de thèse

---

## *Publications*

### **Articles relatifs à la thèse**

**Guida F**, Papadopoulos A, Menvielle G, Matrat M, Févotte J, Cénée S, Cyr D, Schmaus A, Carton M, Paget-Bailly S, Radoï L, Tarnaud C, Bara S, Tretarre B, Luce D, Stücker I. *Risk of Lung Cancer and Occupational History: Results of a French population based case-control study, the ICARE study*. J Occup Environ Med., 2011 Sep; 53(9):1068-1077.

**Guida F**, Paget-Bailly S, Lamkarkach F, Gaye O, Ducamp S., Menvielle G, Papadopoulos A, Matrat M, Févotte J, Cénée S, Cyr D, Schmaus A, Carton M, Radoï L, Molinié F, Lapôtre-Ledoux B, Luce D, Stücker I. *Risk of lung cancer associated with occupational exposure to mineral wools: Updating knowledge from a French population-based case-control study, the ICARE study*. Soumis pour publication à JOEM.

*Lung cancer and exposure to silica and cement dusts: Results of a French population based case-control study, the ICARE study*. En préparation.

### **Articles relatifs à l'étude ICARE**

Papadopoulos A, **Guida F**, Cénée S, Cyr D, Schmaus A, Radoï L, Paget-Bailly S, Carton M, Tarnaud C, Menvielle G, Delafosse P, Molinié F, Luce D, Stücker I. *Cigarette Smoking and Lung Cancer in Women: Results of the French ICARE case control study*. Lung Cancer, 2011 Dec; 74(3):369-77.

Tarnaud C, **Guida F**, Papadopoulos A, Cénée S, Cyr D, Schmaus A, Radoï L, Paget-Bailly S, Menvielle G, Buémi A, Woronoff AS, Luce D, Stücker I. *Body mass index and lung cancer risk: results from the ICARE study, a large, population-based case-control study*. Cancer Causes Control. 2012 Jul;23(7):1113-26.

Radoï L, Paget-Bailly S, Cyr D, Papadopoulos A, **Guida F**, Schmaus A, Cénée S, Menvielle G, Carton M, Lapôtre-Ledoux B, Delafosse P, Stücker I, Luce D. *Tobacco smoking, alcohol drinking and risk of oral cavity cancer by subsite: results of a French population-based case-control study, the ICARE study*. Eur J Cancer Prev. 2012 Sep 12. [Epub ahead of print]



### **Communications orales**

**Guida F**, Lamkarkach F, Cénée S, Cyr D, Gaye O, Lacour A, Brochard P, Ducamp S, Paris C, Fevotte J, Luce D, Stücker I. *Lung cancer and exposure to mineral wools: the ICARE study*. Conférence internationale d'épidémiologie en santé professionnelle (EPICOH 2011), 7-9 septembre 2011, Oxford, Royaume-Uni.

**Guida F**, Stücker I. *Laines minérales et cancer broncho-pulmonaires : une approche par matrice emplois-expositions dans l'étude ICARE*. Congrès EUROCANCER, 21-23 juin 2011, Paris, France.

**Guida F**, Papadopoulos A, Cénée S, Cyr D, Lamkarkach F, Gaye O, Lacourt A, Ducamp S, Brochard P, Fevotte J, Luce D, Stücker I. *Fibres minérales artificielles et cancer du poumon : une approche par matrice emplois-expositions dans l'étude ICARE*. 13ème colloque de l'Association pour le Développement des Études et Recherches Épidémiologiques en Santé Travail (ADEREST), 23 et 24 septembre 2010, Pont-à-Mousson, France.

### **Communications affichées**

**Guida F**, Stücker I. *Rôle de l'exposition professionnelle aux Fibres Minérales Artificielles (FMA) dans les cancers broncho-pulmonaires*. 15ème cérémonie de remise des prix de l'ARC, 20 octobre 2011, Paris, France.

**Guida F**, Lamkarkach F, Cénée S, Cyr D, Lacour A, Brochard P, Ducamp S, Paris C, Luce D., Stücker I. - *Lung cancer and exposure to mineral wools: the ICARE study*. Congrès de la société internationale d'épidémiologie environnementale (ISEE), 13-16 septembre 2011, Barcelone, Espagne.

**Guida F**, Lamkarkach F, Cénée S, Cyr D, Fevotte ., Gaye O, Lacour A, Brochard P, Ducamp S, Luce D, Stücker I. *Rôle de l'exposition aux laines minérales dans les cancers broncho-pulmonaires*. Rencontres scientifiques ANSES "Des troubles musculo-squelettiques aux nanoparticules, risques d'aujourd'hui en santé-environnement-travail», 10 mai 2011, Paris, France.

# Table des matières

---

<b>Remerciements</b> .....	<b>3</b>
<b>Résumé</b> .....	<b>5</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>6</b>
<b>Productions scientifiques issues du travail de thèse</b> .....	<b>7</b>
<b>Table des matières</b> .....	<b>9</b>
<b>Liste des Tableaux</b> .....	<b>13</b>
<b>Liste des Figures</b> .....	<b>16</b>
<b>Liste des abréviations</b> .....	<b>17</b>
<b>CONTEXTE ET OBJECTIFS</b> .....	<b>19</b>
I.    Epidémiologie descriptive des cancers du poumon .....	21
I.1. Incidence et mortalité des cancers du poumon .....	21
I.2. Histologie .....	25
II.   Facteurs de risque non professionnels de cancers du poumon.....	26
II.1. Tabac .....	26
II.2. Antécédents familiaux de cancer du poumon et susceptibilité génétique.....	27
II.3. Antécédents de maladies respiratoires.....	27
II.4. Radon.....	27
II.5. Pollution atmosphérique.....	28
II.6. Catégorie socioprofessionnelle .....	28
III.  Facteurs de risque professionnels de cancers du poumon .....	29
III.1. Facteurs de risque professionnels reconnus ou suspectés .....	30
III.2. Fractions de risque attribuables.....	31
III.3. Fibres d'amiante et de laines minérales.....	32
III.3.1. Physico-chimie et circonstances d'exposition.....	32
III.3.2. Cancer du poumon et exposition à l'amiante ou aux laines minérales .....	35
III.4. Poussières de silice et de ciment.....	39
III.4.1. Physico-chimie et circonstances d'exposition.....	39
III.4.2. Cancer du poumon et exposition à la silice ou au ciment .....	41
IV.  Evaluation rétrospective des expositions professionnelles en population générale.....	44
IV.1. Utilisation des intitulés d'emploi .....	45
IV.2. Déclaration des sujets .....	46
IV.3. Expertise au cas par cas .....	47
IV.4. Matrices emplois-expositions .....	49
V.   Objectifs spécifiques de la thèse .....	51

<b>POPULATION ET MÉTHODES .....</b>	<b>53</b>
I. Schéma de l'étude .....	55
II. Recrutement des cas et des témoins .....	56
II.1. Sélection des cas .....	56
II.2. Sélection des témoins .....	57
III. Recueil de l'information .....	58
III.1. Données sociodémographiques .....	58
III.2. Consommation tabagique vie entière .....	58
III.3. Historique professionnel .....	59
III.4. Questionnaire résumé.....	60
IV. Codage des emplois et secteurs d'activité .....	60
V. Évaluation des expositions professionnelles.....	62
V.1. Listes d'emplois connus (liste A) ou suspectés (liste B) pour être associés au cancer du poumon .....	62
V.2. Matrices emplois-expositions (MEE).....	65
V.2.1. Généralités sur les matrices emplois-expositions.....	65
V.2.2. Matrice emplois-expositions laines minérales.....	65
V.2.3. Matrice emplois-expositions amiante .....	66
V.2.4. Matrice emplois-expositions silice.....	67
V.2.5. Matrice emplois-expositions ciment.....	67
V.3. Matrices tâches-expositions basées sur le questionnaire (MTE).....	68
VI. Analyses.....	71
VI.1. Plan d'analyse.....	71
VI.2. Définition des variables utilisées dans les analyses .....	72
VI.2.1. Variables d'ajustement .....	72
VI.2.2. Variables d'exposition .....	73
VI.3. Méthodes statistiques.....	79
VII. Puissance de l'étude .....	82
 <b>RÉSULTATS.....</b>	 <b>83</b>
I. Comparabilité des cas et des témoins.....	85
I.1. Selon les variables de stratification.....	85
I.2. Selon le niveau d'études, la consommation de cigarettes et les types histologiques .....	85
I.3. Selon l'historique professionnel.....	89
II. Professions et secteurs d'activité et risque de cancer du poumon.....	91
II.1. Emplois connus (liste A) ou suspectés (liste B) pour être associés au cancer du poumon ....	91
II.2. Autres professions et secteurs d'activité .....	97
II.3. Analyses de sensibilité.....	105

III. Exposition professionnelle aux laines minérales et risque de cancer du poumon chez les hommes.....	106
III.1. Evaluation des expositions par matrices emplois-expositions.....	106
III.1.1. Expositions professionnelles à l'amiante et à la silice .....	106
III.1.2. Exposition professionnelle aux laines minérales .....	110
III.1.3. Analyses de sensibilité .....	116
III.2. Evaluation des expositions par matrices tâches-expositions.....	117
III.2.1. Exposition professionnelle à l'amiante .....	117
III.2.2. Exposition professionnelle aux laines minérales .....	119
III.2.3. Analyse de sensibilité.....	123
IV. Le ciment: une autre substance importante dans le secteur de la construction.....	124
IV.1. Expositions au ciment et risque de cancer du poumon chez les hommes: évaluation de l'exposition par matrices emplois-expositions.....	124
IV.2. Expositions professionnelles conjointes aux 4 substances.....	128
IV.3. Analyses de sensibilité .....	129
IV.4. Exposition professionnelle aux laines minérales évaluées par MTE avec prise en compte du ciment.....	130
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>135</b>
I. Population de l'étude .....	137
I.1. Sélection des cas .....	137
I.2. Sélection des témoins .....	139
II. Recueil des données.....	141
III. Prise en compte des facteurs de confusion .....	142
IV. Puissance statistique .....	144
V. Risque de cancer du poumon selon les professions et secteurs d'activité .....	145
V.1. Rappels des principaux résultats.....	145
V.2. Codage des professions et secteurs d'activités.....	146
V.3. Multiplicité des tests .....	146
V.4. Comparaison des résultats avec la littérature .....	146
VI. Risque de cancer du poumon et expositions professionnelles aux laines minérales, à l'amiante, à la silice et au ciment .....	151
VI.1. Rappels des principaux résultats.....	151
VI.2. Evaluation des expositions professionnelles .....	152
VI.2.1. Matrices emplois-expositions .....	152
VI.2.2. Matrices tâches-expositions .....	153

VI.3. Comparaison des résultats avec la littérature .....	156
VI.3.1. Exposition professionnelle à l'amiante et aux laines minérales .....	156
VI.3.2. Exposition professionnelle à la silice et aux poussières de ciment .....	157
VI.3.3. Exposition professionnelle conjointes aux 4 substances et secteur de la construction.. .....	158
<b>CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....</b>	<b>159</b>
<b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>163</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>175</b>

## Liste des Tableaux

---

<b>Tableau 1</b> - Agents présents en milieux professionnels présentant des preuves de cancérogénicité sur le poumon selon le CIRC.....	30
<b>Tableau 2</b> - Cancérogénicité de l'amiante et des laines minérales selon les principales classifications existantes .....	35
<b>Tableau 3</b> - Cancérogénicité de la silice et du ciment selon les principales classifications existantes. 41	
<b>Tableau 4</b> - Comparaison de la distribution de la population active selon le statut socioéconomique et le secteur d'activité entre la France entière et la zone géographique couverte par l'étude ICARE .....	55
<b>Tableau 5</b> - Liste des emplois connus pour être associés au cancer du poumon (liste A).....	63
<b>Tableau 6</b> - Liste des emplois suspectés d'être associés au cancer du poumon (liste B) .....	64
<b>Tableau 7</b> - Périodes d'exposition par secteur d'activité dans la MEE silice.....	67
<b>Tableau 8</b> - Description des principales questions et questionnaires retenus dans les MTE .....	70
<b>Tableau 9</b> - Combinaison de l'intensité et de la fréquence d'exposition aux laines minérales .....	75
<b>Tableau 10</b> - Indices d'exposition des différentes MEE utilisées et valeur attribuées à chaque classe	76
<b>Tableau 11</b> - Définition de l'exposition des emplois par matrice tâches-expositions .....	77
<b>Tableau 12</b> - Indices d'exposition des MTE laines minérales et amiante et valeur attribuées à chaque classe .....	79
<b>Tableau 13</b> - Répartition du nombre de questionnaires complets et résumés et des historiques de carrière complets ou incomplets chez les sujets ayant décrit au moins un emploi. ....	82
<b>Tableau 14</b> - Odds ratios minimum détectables selon la prévalence d'exposition chez les témoins... 82	
<b>Tableau 15</b> - Comparabilité des cas et des témoins selon les variables de stratification.....	86
<b>Tableau 16</b> - Comparabilité des cas et des témoins selon le niveau d'études, la consommation de cigarettes, et les types histologiques .....	87
<b>Tableau 17</b> - Comparabilité des cas et des témoins selon la consommation de cigarettes mesurée par le Comprehensive smoking Index (CSI) .....	88
<b>Tableau 18</b> - Comparabilité des cas et des témoins selon l'historique professionnel.....	90
<b>Tableau 19</b> - Associations entre cancer du poumon et emplois de la liste A (connus pour être associés au cancer du poumon) .....	93
<b>Tableau 20</b> - Associations entre cancer du poumon et emplois de la liste B (suspectés d'être associés au cancer du poumon) .....	94
<b>Tableau 21</b> - Associations entre cancer du poumon et emplois de la liste A, par durée d'emploi, chez les hommes .....	95
<b>Tableau 22</b> - Associations entre cancer du poumon et emplois de la liste B, par durée d'emploi, chez les hommes .....	96
<b>Tableau 23</b> - Associations entre cancer du poumon et professions ( $p \leq 0,1$ ; codes CIP à 3 chiffres), chez les hommes n'ayant jamais exercé d'emploi de la liste A ni de la liste B .....	98
<b>Tableau 24</b> - Associations entre cancer du poumon et secteurs d'activité ( $p \leq 0,1$ ; codes NAF à 3 chiffres), chez les hommes n'ayant jamais exercé d'emploi de la liste A ni de la liste B.....	99

<b>Tableau 25</b> - Associations entre cancer du poumon et professions, par durée d'emploi, chez les hommes n'ayant jamais exercé d'emploi de la liste A ni de la liste B.....	100
<b>Tableau 26</b> - Associations entre cancer du poumon et secteurs d'activité, par durée d'emploi, chez les hommes n'ayant jamais exercé d'emploi de la liste A ni de la liste B.....	101
<b>Tableau 27</b> - Associations entre cancer du poumon et professions ( $p \leq 0,1$ ; codes CIP à 3 chiffres), chez les femmes n'ayant jamais exercé d'emploi de la liste A ni de la liste B.....	103
<b>Tableau 28</b> - Associations entre cancer du poumon et secteurs d'activité ( $p \leq 0,1$ ; codes NAF à 3 chiffres), chez les femmes n'ayant jamais exercé d'emploi de la liste A ni de la liste B.....	103
<b>Tableau 29</b> - Associations entre cancer du poumon et professions ou secteurs d'activité, par durée d'emploi, chez les femmes n'ayant jamais exercé d'emploi de la liste A ni de la liste B.....	104
<b>Tableau 30</b> - Associations entre cancer du poumon et exposition à l'amiante évaluée par MEE chez les hommes.....	108
<b>Tableau 31</b> - Associations entre cancer du poumon et exposition à la silice évaluée par MEE chez les hommes.....	109
<b>Tableau 32</b> - Associations entre cancer du poumon et exposition aux laines minérales évaluée par MEE chez les hommes.....	111
<b>Tableau 33</b> - Définition de 3 niveaux d'exposition par combinaison de l'intensité et de la fréquence d'exposition aux laines minérales évaluées par MEE chez les hommes.....	112
<b>Tableau 34</b> - Associations entre cancer du poumon et différents profils d'exposition aux laines minérales chez les hommes.....	112
<b>Tableau 35</b> - Associations entre cancer du poumon et exposition aux laines minérales évaluée par MEE chez les hommes, en utilisant différents temps de latences.....	113
<b>Tableau 36</b> - Répartition des expositions aux laines minérales et à l'amiante évaluées par MEE.....	114
<b>Tableau 37</b> - Associations entre cancer du poumon et expositions aux laines minérales et à l'amiante évaluées par MEE chez les hommes.....	114
<b>Tableau 38</b> - Associations entre cancer du poumon et exposition à l'amiante évaluée par MTE chez les hommes.....	118
<b>Tableau 39</b> - Associations entre cancer du poumon et exposition aux laines minérales évaluée par MTE chez les hommes.....	120
<b>Tableau 40</b> - Associations entre cancer du poumon et différents profils d'exposition aux laines minérales évaluée par MTE chez les hommes.....	121
<b>Tableau 41</b> - Associations entre cancer du poumon et exposition aux laines minérales évaluée par MTE chez les hommes, en utilisant différents temps de latences.....	121
<b>Tableau 42</b> - Associations entre cancer du poumon et expositions aux laines minérales et à l'amiante évaluées par MTE chez les hommes.....	122
<b>Tableau 43</b> - Associations entre cancer du poumon et exposition au ciment évaluée par MEE chez les hommes.....	125
<b>Tableau 44</b> - Associations entre cancer du poumon et exposition au ciment évaluée par MEE chez les hommes, en utilisant différents temps de latences.....	126
<b>Tableau 45</b> - Répartition des expositions à la silice et au ciment évaluées par la MEE.....	127
<b>Tableau 46</b> - Associations entre cancer du poumon et expositions à la silice et au ciment évaluées par MEE chez les hommes.....	127

<b>Tableau 47</b> - Expositions conjointes à l'amiante, la silice, aux laines minérales et au ciment .....	128
<b>Tableau 48</b> - Associations entre cancer du poumon et exposition aux laines minérales évaluée par MTE avec prise en compte du ciment chez les hommes .....	131
<b>Tableau 49</b> - Associations entre cancer du poumon et différents profils d'exposition aux laines minérales évaluée par MTE avec prise en compte du ciment chez les hommes.....	132
<b>Tableau 50</b> - Associations entre cancer du poumon et exposition aux laines minérales évaluée par MTE, en utilisant différents temps de latences et avec prise en compte du ciment chez les hommes .....	133
<b>Tableau 51</b> - Comparaison des distributions par âge des cas de cancer du poumon inclus dans l'étude ICARE et des cas de cancer du poumon de la France entière pour l'année 2005.....	139
<b>Tableau 52</b> - Répartition de la catégorie socioprofessionnelle par sexe et comparaison avec le recensement de l'INSEE en 2006.....	140
<b>Tableau 53</b> - Etudes cas-témoins européennes étudiant les risque de cancer du poumon associés à l'exercice d'emplois dans les listes A et B.....	147



## Liste des Figures

---

<b>Figure 1</b> - Taux d'incidence standardisé de cancer du poumon pour 100 000 personnes-années chez les hommes .....	22
<b>Figure 2</b> - Taux d'incidence standardisé de cancer du poumon pour 100 000 personnes-années chez les femmes .....	22
<b>Figure 3</b> - Taux standardisés d'incidence et de mortalité chez les hommes et chez les femmes en France de 1980 à 2005. ....	23
<b>Figure 4</b> - Taux d'incidence standardisés monde (TSM) pour 100 000 PA en France .....	24
<b>Figure 5</b> - Présentation générale de la famille des fibres .....	33
<b>Figure 6</b> - Départements inclus dans l'étude ICARE .....	56
<b>Figure 7</b> - Répartition des secteurs d'activité potentiellement exposés aux laines minérales par la MEE .....	115
<b>Figure 8</b> - Répartition des professions potentiellement exposées aux laines minérales par la MEE .	116
<b>Figure 9</b> - Répartition des professions potentiellement exposées aux 4 substances par la MEE.....	129

## Liste des abréviations

---

BEP	Brevet d'études professionnelles
BEPC	Brevet d'études du premier cycle
BIT	Bureau international du travail
BTP	Bâtiment et travaux publics
CAP	Certificat d'aptitude professionnelle
CIM-O	Classification internationale des maladies appliquée à l'oncologie
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
CITP	Classification internationale type des professions
CSI	Comprehensive smoking index
DST	Département santé travail
ET	Écart-type
FMA	Fibres minérales artificielles
FCR	Fibres céramiques réfractaires
FRA	Fraction de risque attribuable
HPV	Human papilloma virus
IC 95 %	Intervalle de confiance à 95 %
ICARE	Investigations sur les cancers respiratoires et l'environnement
ICE	Indice cumulé d'exposition
IME	Indice moyen d'exposition
INSEE	Institut national de la statistique et des études économiques
Inserm	Institut national de la santé et de la recherche médicale
InVS	Institut de veille sanitaire
ISIC	International standard industrial classification of all economic activities
LM	Laines minérales
MEE	Matrice emplois-expositions
MTE	Matrice tâches-expositions
NACE	Nomenclature statistique des activités économiques dans la communauté européenne
NAF	Nomenclature d'activités française
OMS	Organisation mondiale de la santé
OR	Odds ratio
p	P-value
PA	Personnes années
PMR	Taux de mortalité proportionnel (Proportional mortality rate)
SIR	Ratio d'incidence standardisé (Standardised incidence ratio)
SMR	Ratio de mortalité standardisé (Standardised mortality ratio)
VADS	Voies aéro-digestives supérieures



---

# **CONTEXTE ET OBJECTIFS**

---



## I. Epidémiologie descriptive des cancers du poumon

### I.1. Incidence et mortalité des cancers du poumon

Le cancer du poumon est le plus important cancer dans le monde en termes d'incidence et de mortalité [1]

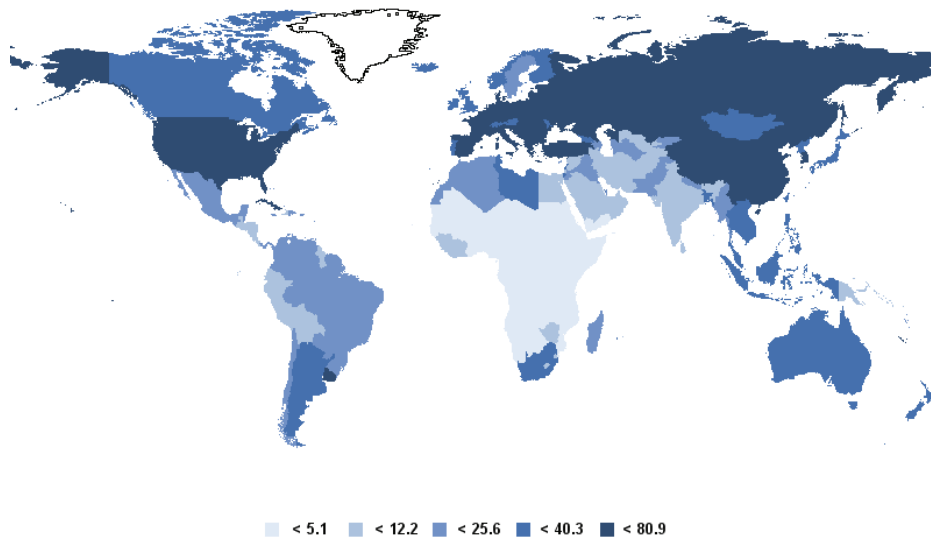
Chez les hommes, le cancer du poumon est le cancer le plus fréquent avec plus d'un million de cas dans le monde en 2008 (source GLOBOCAN 2008) et un taux d'incidence standardisé sur l'âge (population mondiale) de 34 pour 100 000 personnes années (PA). On observe de larges disparités géographiques (Figure 1). Les incidences les plus fortes sont observées dans les pays industrialisés et dans l'Est de l'Europe. La France occupe la 26<sup>ème</sup> place.

Chez les femmes, près de 500 000 cas de cancer du poumon ont été enregistrés dans le monde. Avec un taux d'incidence standardisé sur l'âge (population mondiale) de 13,6 pour 100 000 PA, le cancer du poumon se situe à la 4<sup>ème</sup> place en termes d'incidence, après le cancer du sein, de l'utérus et du colon-rectum. Comme nous pouvons le voir sur la Figure 2, il existe également, comme chez les hommes, une forte disparité géographique. La France se situe à la 36<sup>ème</sup> place.

En France, le cancer du poumon arrive, en termes d'incidence, au 3<sup>ème</sup> rang des cancers hommes et femmes confondus (2<sup>ème</sup> rang pour l'homme, 4<sup>ème</sup> pour la femme). Les estimations des taux d'incidence standardisés sur l'âge (standard population mondiale) pour l'année 2008 sont de 47,8 cas pour 100000 PA chez les hommes et de 14,7 pour 100000 PA chez les femmes.

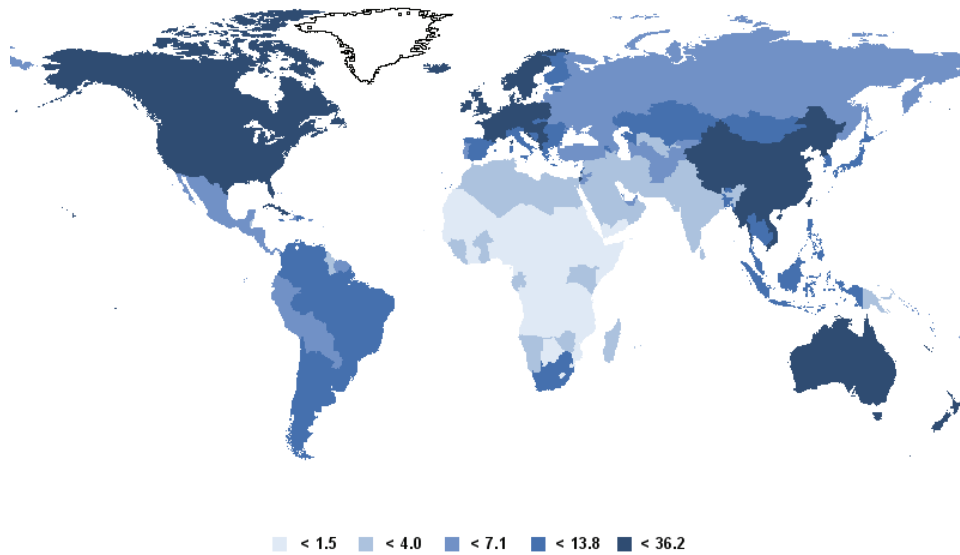
Les taux de mortalités standardisés sur l'âge sont proches des taux d'incidence (38,9 pour 100000 PA chez l'homme et 10,8 pour 10000 PA chez la femme) et reflète la gravité de la maladie qui est au 1<sup>er</sup> rang des décès par cancer chez l'homme et au 2<sup>nd</sup> chez la femme. Globalement, le cancer du poumon est un cancer dont le pronostic est très défavorable. Il est généralement admis que seulement 15 % des malades survivent à 5 ans du diagnostic [2, 3].

Figure 1 - Taux d'incidence standardisé de cancer du poumon pour 100 000 personnes-années chez les hommes



Source: Globocan 2008

Figure 2 - Taux d'incidence standardisé de cancer du poumon pour 100 000 personnes-années chez les femmes

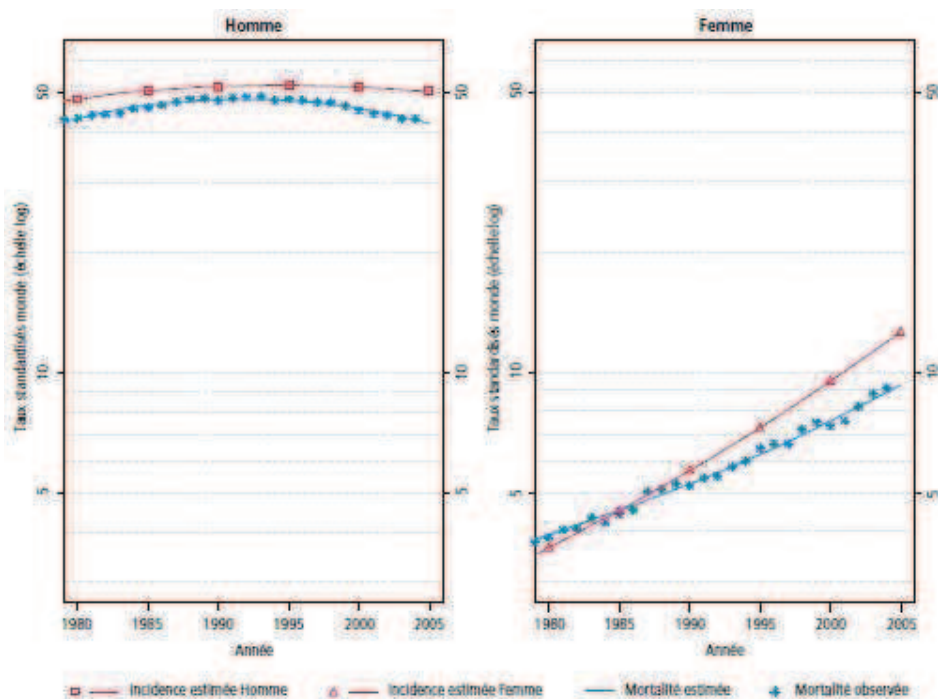


Source: Globocan 2008

L'incidence du cancer du poumon a augmenté de façon constante ces dernières années, mais l'augmentation a été beaucoup plus importante chez la femme [4] (Figure 3). En 2000, le taux annuel moyen d'évolution de l'incidence chez la femme est de + 4.4 % alors qu'il est de + 0,6 % chez l'homme. Cette tendance se poursuit après les années 2000 puisque le nombre de nouveaux cas de cancer du poumon féminins est passé de 4591 à 8194 de 2000 à 2008 soit plus de 78 % d'augmentation en 8 ans. En revanche on note un net ralentissement de la croissance chez les hommes, avec un nombre de nouveaux cas de cancer du poumon qui passe de 23152 en 2000 à 24236 cas en 2008 soit plus de 4 % d'augmentation sur la même période de 8 ans. Ces évolutions de l'incidence sont à relier aux évolutions de consommation tabagique. En effet, une augmentation de la consommation de tabac est suivie, quelques décennies plus tard, par une augmentation de l'incidence du cancer du poumon. De la même façon une diminution de la consommation tabagique est suivie par une diminution de l'incidence du cancer du poumon. Ceci laisse penser que les femmes n'ont pas encore atteint le pic d'incidence en France, contrairement aux hommes qui ont commencé à fumer plus tôt.

En considérant que le scénario le plus probable est la poursuite des tendances récentes, les projections pour 2011 évaluent le nombre de cas incidents de cancer du poumon à 27731 chez les hommes et 11882 chez les femmes [5]. Le nombre de décès pour cette même année est estimé à 21181 chez les hommes et 8132 chez les femmes.

**Figure 3 - Taux standardisés d'incidence et de mortalité chez les hommes et chez les femmes en France de 1980 à 2005.**



Source Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2005



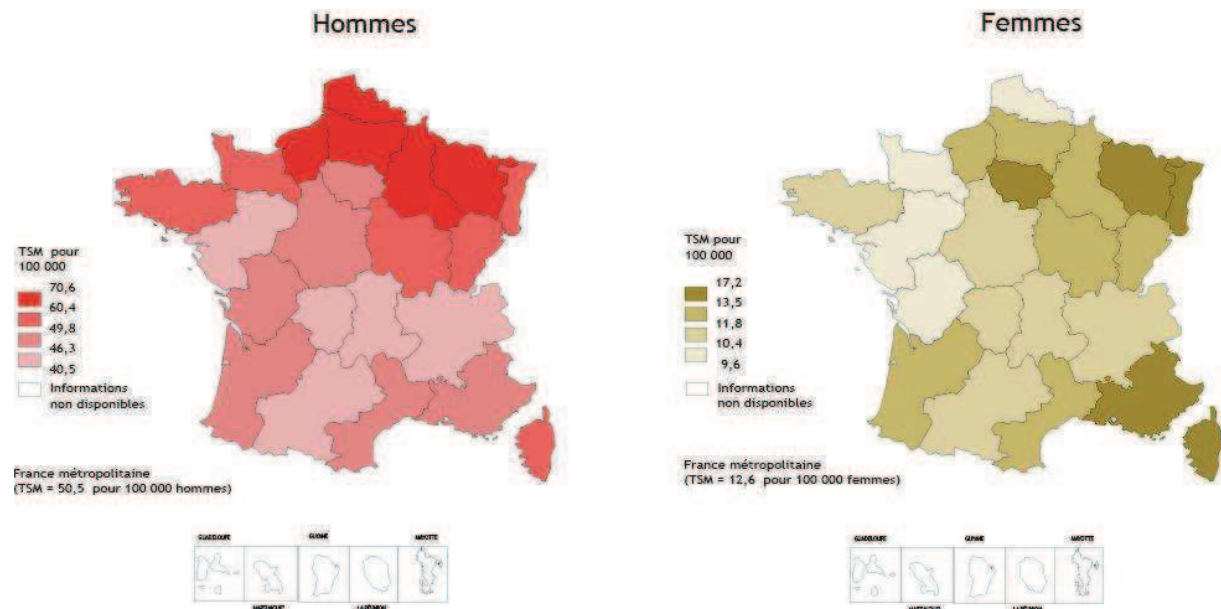
Des variations géographiques d'incidence des cancers du poumon s'observent aussi bien chez les hommes que chez les femmes.

En 2005, le taux d'incidence (standardisé monde, TSM) de cancer du poumon variait entre 40,5 et 70,6 pour 100 000 hommes selon les régions et entre 9,6 et 17,2 pour 100 000 chez les femmes (Figure 4).

De manière générale, un gradient Nord-Est/Sud-Ouest est observé chez les hommes alors que les incidences les plus fortes sont plutôt observées autour des grandes agglomérations chez les femmes. Chez les hommes, les cinq régions ayant les taux d'incidence les plus forts sont le Nord-Pas-de-Calais, la Lorraine, la Haute-Normandie, la Picardie et la Champagne-Ardenne. À l'opposé, les régions Midi-Pyrénées, le Limousin et les Pays de la Loire ont les taux les plus faibles. Ces variations géographiques peuvent être expliquées par le contexte socioéconomique et socioculturel du Nord Est de la France. En effet ces régions sont classiquement plus ouvrières (notamment avec des industries à risque pour le cancer du poumon: mines de charbon et de fer, sidérurgie, construction automobile) et sont également plus touchées par le tabagisme.

Chez les femmes, les régions les plus touchées par le cancer sont l'Île-de-France, la Lorraine, et la Provence-Alpes-Côte d'Azur. Les taux les plus faibles sont observés en Basse-Normandie, dans les Pays de la Loire et dans le Nord-Pas-de-Calais. Ces variations sont à relier à l'augmentation du tabagisme chez les femmes qui a d'abord été observé dans les zones urbaines.

Figure 4 - Taux d'incidence standardisés monde (TSM) pour 100 000 PA en France



Source : HCL/InVS/INCa/Francim/Inserm  
 Infographie : INCa 20110 (<http://lesdonnees.e-cancer.fr>)

## I.2. Histologie

Le cancer broncho-pulmonaire est une pathologie caractérisée par une prolifération anarchique et autonome touchant les cellules de l'arbre trachéo-bronchique ou du parenchyme pulmonaire. La grande majorité des cancers du poumon primitifs sont des carcinomes du poumon, c'est-à-dire provenant des cellules épithéliales.

Il y a deux types principaux de carcinomes du poumon, classés selon la taille et l'aspect des cellules malignes : les carcinomes *non à petites cellules* et les carcinomes à *petites cellules*.

Les carcinomes *non à petites cellules* représentent 85 % des cancers du poumon et regroupent trois types histologiques principaux : les carcinomes épidermoïdes (40 %), les adénocarcinomes (40 %), et les carcinomes à grandes cellules (20 %). Ils sont rassemblés parce que leur pronostic et leur traitement sont semblables. Le traitement curatif repose sur la chirurgie et leur pronostic est mauvais: 25% des patients de moins de 70 ans étant en vie trois ans après le diagnostic (19% à cinq ans) [3]. Cependant, ils sont globalement associés à un meilleur pronostic vital que les carcinomes à *petites cellules*.

D'origine neuroendocrine, ces derniers se distinguent par un pouvoir métastatique très important rendant inutile une approche thérapeutique chirurgicale. Ils sont très sensibles à la chimiothérapie et à la radiothérapie, mais la probabilité de rechute est très forte et leur pronostic très mauvais : 8% des sujets de moins de 70 ans étant en vie trois ans après le diagnostic [3].

La répartition par type histologique est différente selon les sexes. En France, le carcinome épidermoïde est le type histologique le plus important chez les hommes (43 %), suivi par l'adénocarcinome (27 %) et le carcinome à petites cellules (16 %) ([6]). Chez les femmes, l'adénocarcinome est le type histologique dominant et représente 45 % des cancers du poumon féminins. Viennent ensuite le carcinome épidermoïde (23 %), le carcinome à petites cellules (16 %) et enfin le carcinome à grandes cellules (11 %) ([7]).

Les carcinomes épidermoïdes et les carcinomes à *petites cellules* sont les plus directement liés au tabagisme, le risque attribuable du tabac étant respectivement de 90 % et 88 %, alors qu'il n'est que de 64% pour l'adénocarcinome [8]. Cela expliquerait en partie la plus grande prévalence de l'adénocarcinome chez les femmes, beaucoup plus souvent non-fumeuses que les hommes (32% de non-fumeuses parmi les cancers du poumon contre 2% chez les hommes [9]).

## II. Facteurs de risque non professionnels de cancers du poumon

Le poumon est, de par sa fonction, exposé très intimement à l'air, donc aux multiples polluants éventuellement contenus dans l'environnement et pénétrant dans l'organisme par inhalation. Le tabagisme est de loin le facteur de risque majeur de cancer du poumon avec des fractions de risque attribuables allant jusqu'à 90 % chez les hommes et 60 % chez les femmes dans les pays européens [10]. En dehors du tabagisme, le cancer du poumon est le cancer le plus concerné par les expositions professionnelles. L'étiologie professionnelle du cancer du poumon sera détaillée dans le chapitre suivant. Dans cette partie nous présenterons succinctement les principaux facteurs de risques non professionnels de cancer du poumon.

### II.1. Tabac

#### *Tabagisme actif*

La fumée de tabac comporte plus de 2500 substances dont près de 60 ont été identifiées comme cancérigènes ou possiblement cancérigènes. L'effet cancérigène du tabac sur le poumon est démontré depuis les années 1950 [11]. Le risque relatif de cancer du poumon pour les fumeurs par rapport aux non-fumeurs est de l'ordre de 8-15 fois chez les hommes, et 2-10 fois chez les femmes. Ce risque global est le reflet de la contribution des différents aspects du tabagisme: consommation moyenne, durée de tabagisme, délai depuis l'arrêt, âge au début de tabagisme, type de tabac et mode d'inhalation. Parmi les fumeurs, le risque de cancer du poumon augmente avec la durée de tabagisme et le nombre de cigarettes par jour, l'effet de la durée étant beaucoup plus important que celui de la quantité [2]. Doll et Peto [12] ont estimé que lorsque la quantité était multipliée par trois, le risque de cancer du poumon triplait, alors que lorsque la durée était multipliée par trois, le risque de cancer du poumon était multiplié par 100. Par comparaison aux fumeurs actifs, le risque de cancer du poumon diminue chez les ex-fumeurs après arrêt du tabagisme mais un faible excès de risque persiste quand même tout au long de la vie par rapport aux personnes n'ayant jamais fumé.

#### *Tabagisme passif*

Le tabagisme passif résulte de l'inhalation involontaire de la fumée dégagée par la combustion de cigarettes ou cigares ou rejetée par un ou plusieurs fumeurs. L'exposition à la fumée de tabac environnementale est classée comme cancérigène certain pour l'homme depuis 2004 par le centre international de recherche sur le cancer (CIRC) [11]. Le tabagisme lié au conjoint augmente le risque de développer un cancer du poumon d'environ 20 % chez les femmes et 30 % chez les hommes. Si les risques décrits sont faibles, la prévalence de l'exposition passive à la fumée de tabac dans la population générale contribue à faire de ce facteur un paramètre important en termes de santé publique.

## **II.2. Antécédents familiaux de cancer du poumon et susceptibilité génétique**

Bien que l'étiologie des cancers du poumon soit presque exclusivement environnementale (au sens large), d'importantes variations dans la susceptibilité individuelle aux cancérogènes respiratoires sont probables. En effet, seule une minorité de fumeurs (environ 20%) développent un cancer du poumon.

Un risque accru de cancer du poumon de l'ordre du doublement est montré chez les sujets ayant un antécédent de cancer du poumon chez un apparenté du premier degré (père, mère, frères et sœurs) aussi bien dans les études cas-témoins que dans les études de cohorte [13-15]. Cette association ne semble pas due à un mauvais ajustement sur le tabac ou à une corrélation du statut tabagique entre les parents et les enfants. En effet on observe également une augmentation du risque de cancer du poumon en cas d'antécédent familial de cancer du poumon chez les non-fumeurs [14, 15]. Cela suggère que d'autres facteurs, notamment de susceptibilité génétique sont les principaux contributeurs à cette augmentation de risque.

Plusieurs locus de susceptibilité (5p15, 6p21, and 15q25) ont récemment été identifiés grâce aux études sur le génome entier (GWAs) [16].

## **II.3. Antécédents de maladies respiratoires**

Les personnes atteintes ou qui ont déjà été atteintes d'une affection respiratoire risquent davantage de développer un cancer bronchique. La bronchite chronique et l'emphysème sont notamment des facteurs de risque de cancer du poumon chez les hommes comme chez les femmes [17, 18]. Des associations avec la tuberculose, la pneumonie et l'asthme sont également parfois rapportées [18]. En effet, le risque de cancer du poumon est augmenté en présence d'un déficit des fonctions respiratoires [19].

## **II.4. Radon**

Le radon est un gaz radioactif incolore et inodore naturellement présent dans l'environnement. Le radon est libéré dans l'air lors de la désintégration naturelle de l'uranium dans le sol et la pierre. Il est reconnu comme cancérogène pour l'homme par le CIRC depuis 1988 [20]. Le radon peut être présent dans les habitations, notamment dans certaines régions riches en granite, en uranium ou encore volcaniques (par exemple le Massif-Central, la Bretagne, les Vosges, la Corse).

Darby et *al.* ont rapporté un risque significatif de cancer bronchique après exposition « domestique » au radon, à partir d'une cohorte de 13 études européennes [21]. D'autres études ont été menées aux Etats-Unis, en Angleterre et au Canada, mais également en France (pour un taux de radon inférieur à 200 Bq/m<sup>3</sup>) [22]. Ainsi, le radon serait responsable d'environ 5 % à 12 % des décès par cancer bronchique [23]. L'excès de risque est de 8 % à 10 % pour 100 Bq/m<sup>3</sup>.

### **II.5. Pollution atmosphérique**

L'effet de la pollution atmosphérique sur le risque de cancer bronchique est une question importante car des dizaines de millions de personnes y sont exposées. Cette pollution est due à des gaz (dioxyde de soufre-SO<sub>2</sub>, dioxyde d'azote-NO<sub>2</sub>, ozone-O<sub>3</sub>), ainsi que différentes particules fines émises, pour une bonne part, par les moteurs diesel. Toute la difficulté de ces études tient au fait qu'elles visent à associer des taux de pollution mesurés à un moment précis à une affection survenant bien des années après.

L'étude des relations entre exposition à long terme aux pollutions atmosphériques et cancer du poumon a fait l'objet d'une dizaine d'enquêtes épidémiologiques qui, pour la plupart d'entre elles, consistent en un suivi de cohortes visant surtout à étudier la mortalité cancéreuse, plus rarement l'incidence des cancers. Les études de type cas-témoins sont moins nombreuses. Il semble que la pollution atmosphérique (d'origine automobile et industrielle) soit un facteur, certes mineur comparé au tabac, mais qui pourrait néanmoins favoriser le cancer bronchique [24-26]. Elle pourrait être responsable d'une petite proportion des cancers bronchiques (1 % à 2 %), en particulier par la combustion des hydrocarbures aromatiques polycycliques [27]. Boffetta *et al.* ont également montré qu'il existait un risque de cancer bronchique lié à l'inhalation de particules fines de moins de 2,5 micromètres [23].

### **II.6. Catégorie socioprofessionnelle**

Une association entre le risque de survenue d'un cancer du poumon et le niveau socioéconomique est décrite en Europe et en Amérique du Nord, avec les taux les plus forts généralement observés au sein des classes sociales défavorisées (sauf dans le Sud de l'Europe) [28]. Cependant la catégorie socioprofessionnelle n'est pas un facteur de risque en soi, ces différences sociales étant très certainement sous-tendus par d'autres facteurs de risque, notamment une consommation tabagique plus élevée dans les catégories socioprofessionnelles basses, mais également peut être des expositions professionnelles plus élevées, ou encore une alimentation différente. Les proportions dans lesquelles interviennent ces facteurs de risque sont encore largement discutées, en particulier en ce qui concerne le tabagisme même si tous s'accordent à dire qu'il explique une part importante de ces inégalités sociales [28-30].

### **III. Facteurs de risque professionnels de cancers du poumon**

Comme nous l'avons vu, bien que le tabagisme soit de loin le facteur de risque majeur de cancer du poumon, les expositions professionnelles méritent un intérêt particulier. Les cancers des voies respiratoires sont particulièrement concernés par les expositions professionnelles, car l'inhalation est la voie de pénétration de nombreuses substances présentes en milieu de travail. Le cancer du poumon est d'ailleurs le cancer le plus touché par les expositions professionnelles [31, 32].

Dans ce chapitre, nous nous intéresserons en détails aux quatre substances d'intérêt dans notre travail: les fibres de laines minérales et d'amiante, et les poussières de silice et de ciment.

En effet, comme nous le verrons par la suite, l'objectif principal de ce travail est d'étudier le rôle de l'exposition professionnelle aux laines minérales sur le risque de cancer du poumon. Ces laines minérales sont utilisées comme substitut à l'amiante (le facteur de risque professionnel de cancer du poumon probablement le mieux décrit) pour l'isolation thermique et phonique des bâtiments ainsi que pour la protection incendie. Elles sont suspectées d'augmenter le risque de cancer du poumon en raison de leur structure proche de celle de l'amiante. A ce jour les résultats des études n'ont pas permis au CIRC de classer les laines minérales selon leur cancérogénicité pour l'homme [33], or un grand nombre de travailleurs sont concernés par une exposition aux laines minérales.

Par ailleurs, le secteur du bâtiment et des travaux publics (BTP), qui est le principal secteur concerné par l'exposition aux laines minérales, est également concerné par des expositions aux poussières de silice cristalline, un cancérogène pulmonaire reconnu, et par l'exposition aux poussières de ciment qui représentent l'exposition majoritaire dans ce secteur et pour lesquelles le risque cancérogène est peu étudié avec des résultats contradictoires.

Avant de détailler ces quatre substances, nous avons cependant choisi de commencer par donner une vue globale des principales expositions professionnelles liées au risque de cancer du poumon et notamment de leur poids dans la survenue de ce cancer au travers des fractions de risque attribuables rapportées dans la littérature.

### III.1. Facteurs de risque professionnels reconnus ou suspectés

Parmi les agents classés par le CIRC comme cancérogènes (groupe 1), probablement cancérogène (groupe 2A) ou peut être cancérogène (groupe 2B) pour l'homme, 34 sont associées avec un risque élevé de cancer du poumon (Tableau 1). Ces agents peuvent aussi bien être des substances bien identifiées que des activités pour lesquelles il n'a pas été possible de cerner une substance unique.

Les facteurs de risque professionnels de cancer du poumon les plus importantes sont l'amiante, le diesel, et certains métaux: chrome, nickel, béryllium, cadmium, arsenic et silicium (sous forme de silice cristalline) [34].

**Tableau 1 - Agents présents en milieux professionnels présentant des preuves de cancérogénicité sur le poumon selon le CIRC**

Agents cancérogènes avec des preuves suffisantes chez l'homme (Groupe 1)	Agents cancérogènes avec des preuves limitées chez l'homme (Groupe 2A et 2B)
Production d'aluminium	Fabrication de récipients en verre et de verre plat, verrerie d'art (2A)
Brouillard d'acides forts minéraux	Exposition professionnelle aux bitumes oxydés et à leurs émissions lors de travaux de toiture (2A)
Amiante (toutes formes)	Exposition professionnelle aux bitumes durs et à leurs émissions, lors des travaux d'asphalte coulé (2B)
Arsenic et composés minéraux	Fabrication d'électrodes de carbone (2A)
Béryllium et composés à base de béryllium	Expositions combinées aux toluènes alpha-chlorés et au chlorure de benzoyle (2A)
Bischlorométhyléther et chlorométhylméthyléther	Cobalt métallique associé au carbure de tungstène (2A)
Cadmium et composés à base de cadmium	Créosotes (dérivés de goudron de houille) (2A)
Dérivés du chrome VI	Application et/ou pulvérisation professionnelles d'insecticides non arsenicaux (2A)
Gazéification du charbon	Emission dues à la friture à haute température (2A)
Brais de bouille	Procédés d'impression (2B)
Production de coke	Fumées de soudage (2B)
Gaz d'échappement diesel	
Mines souterraines d'hématite	
Fonderies de fer et d'acier	
Dérivés du nickel	
Peintres	
Plutonium	
Radon-222 et ses produits de filiation	
Industrie de production du caoutchouc	
2,3,7,8-Tetrachlorodibenzopara-dioxine	
Poussières de silice cristalline	
Suies	
Rayons-X et rayons-gamma	

Source: Monographies du CIRC, volumes 1-105. Groupe 1: cancérogènes pour l'homme; Groupe 2A : probablement cancérogène pour l'homme; Groupe 2B: peut-être cancérogène pour l'homme.

Le nombre important de cancérogènes pulmonaires décrits a entraîné le développement d'outils standardisés, simples d'utilisation, permettant d'avoir une vision globale des expositions professionnelles et d'en évaluer le poids sur le cancer du poumon. C'est dans cet objectif qu'ont été établies des listes d'emplois (combinaisons de professions et secteurs d'activité) connus (liste A) ou suspectés (liste B) pour être associés au cancer du poumon.

Ces listes s'appuient uniquement sur l'histoire professionnelle, une information facilement recueillie dans beaucoup d'études épidémiologiques et considérée comme fiable. Elles ont été proposées pour

la première fois en 1982 sur la base d'études épidémiologiques antérieures et des évaluations de cancérogénicité fournies par le CIRC [35] puis ont été mises à jour plusieurs fois [36-38]. Elles ont également été traduites en codes internationaux d'emplois et de secteur d'activité [37] pour faciliter les comparaisons entre études et sont largement utilisées dans la littérature [39-47]. Ces listes seront décrites plus en détails dans la partie Population et Méthodes.

### **III.2. Fractions de risque attribuables**

Chez les hommes, E. Imbernon rapporte des fractions de risque attribuables aux expositions professionnelles entre 13 et 30% dans les pays industrialisés [48]. Au Royaume-Uni, Rushton *et al.* montrent des fractions de risque attribuables entre 16,5 % (pour les cancérogènes Groupe 1 du CIRC) et 21,6 % (pour les cancérogènes avérés et probables: Groupe 1 et 2A du CIRC) chez les hommes [49]. En France, Boffetta *et al.* estiment que 12% des cancers du poumon masculins peuvent être attribués aux cancérogènes professionnels connus [50].

Globalement, les fractions de risque attribuables associées à des expositions professionnelles sont très faibles chez les femmes. En effet, plusieurs études rapportent des fractions de risque attribuables entre 2% [31] et 5 % aux Etats-Unis [27] et aux alentours de 5% au Royaume-Uni (4,5 % pour les cancérogènes connus et 5,5 % si on ajoute les cancérogènes probables)[51]. En 2010, Boffetta [50] a estimé que la fraction de risque attribuable aux expositions professionnelles était de 6,5 % chez les femmes en France.

Il ne faut pas oublier que, par définition, ces fractions de risque attribuable ne prennent en considération que des cancérogènes professionnels avérés. Elles sous-estiment donc probablement l'importance des expositions professionnelles sur la survenue de cancer du poumon, particulièrement chez les femmes, peu concernées par les expositions professionnelles reconnues cancérogènes pour le poumon. Très peu d'études ont été développées pour rechercher des expositions professionnelles à risque pour le cancer du poumon dans les métiers plus spécifiquement féminins.

Finalement, il est certain qu'une fraction significative des cancers du poumon est due aux expositions professionnelles mais la proportion exacte est difficile à estimer car les fractions de risque attribuables rapportées dans la littérature sont très variables dans le temps et l'espace et dépendent de l'environnement industriel de la région d'étude. Une étude rapporte notamment des fractions de risque attribuables entre 0 et 40% pour 32 études internationales sur les 30 dernières années [52].



### III.3. Fibres d'amiante et de laines minérales

#### III.3.1. Physico-chimie et circonstances d'exposition

##### *Fibres*

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit une fibre comme étant « toute particule solide, naturelle ou artificielle, allongée à bords parallèles ayant une longueur supérieure à 5  $\mu\text{m}$ , un diamètre inférieur à 3  $\mu\text{m}$  et un rapport longueur / diamètre supérieur à 3 » [53].

On distingue les fibres dites "respirables", de diamètre inférieur à 3,5  $\mu\text{m}$ , des fibres dites "non respirables" de diamètre supérieur à 3,5  $\mu\text{m}$ . Les fibres non respirables peuvent tout de même se déposer dans les voies respiratoires supérieures (fibres inhalables ou inspirables). [53]

Il existe différents types de fibres, classés en fonction de leur nature chimique (organique ou minérale), de leur structure (vitreuse ou cristalline) et de leur origine (naturelle ou artificielle) (Figure 5). Ici, nous nous intéresserons aux laines minérales qui font partie du grand groupe des fibres minérales synthétiques ou artificielles (FMA), ainsi qu'aux fibres naturelles d'amiante.

##### *Amiante*

On regroupe sous le terme d'amiante ou asbeste une famille de minéraux fibreux et cristallins d'origine naturelle. On distingue deux grandes classes minéralogiques : les amphiboles et les serpentines. A l'intérieur de chaque famille, on distingue une ou plusieurs espèces ayant des caractéristiques physico-chimiques spécifiques. Le chrysotile, qui est un silicate de magnésium, est l'espèce la plus courante et la seule du groupe serpentine tandis que les amphiboles comprennent cinq espèces : l'amosite, la crocidolite, l'anthophyllite, l'actinolite et la trémolite.

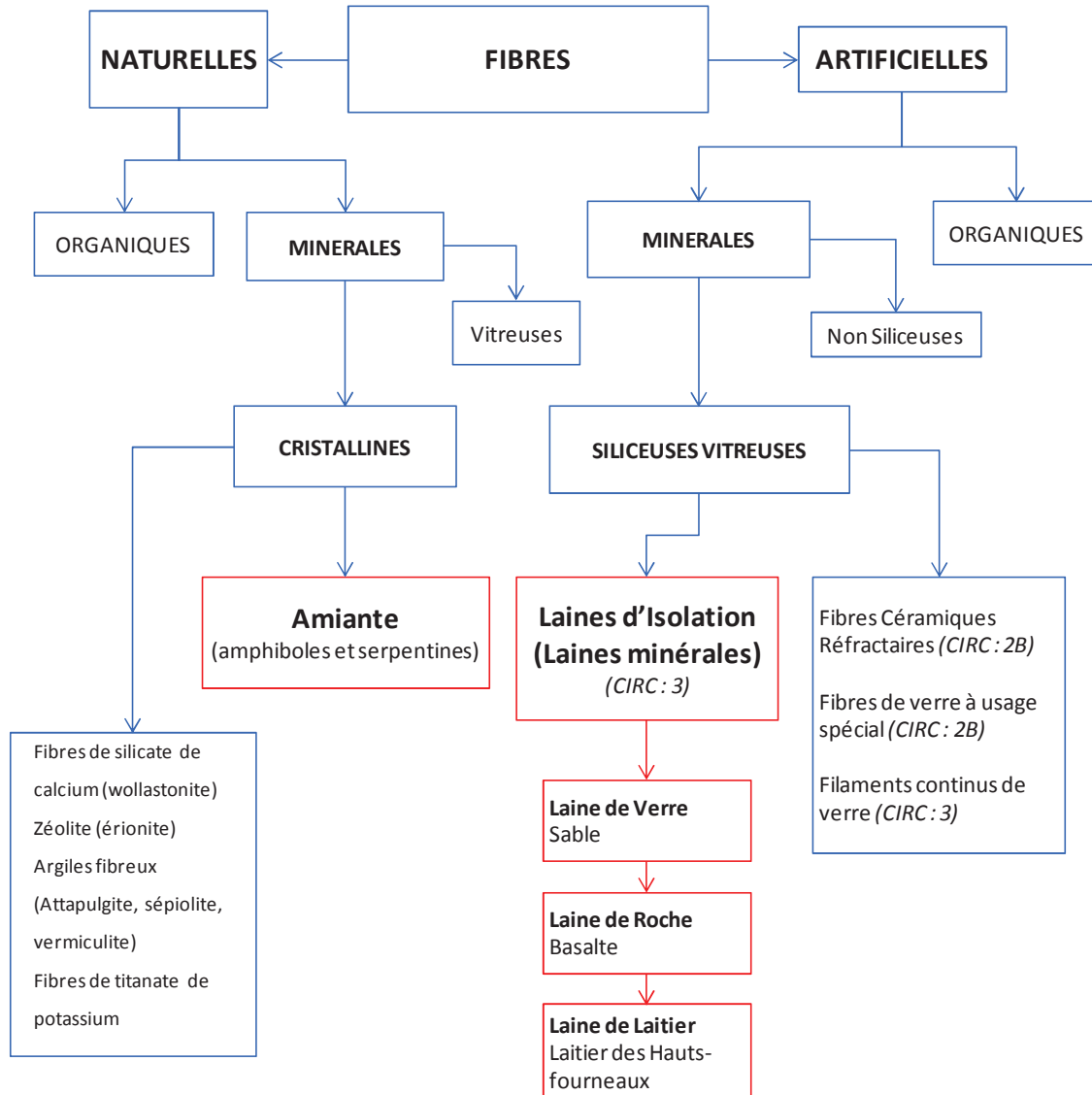
L'amiante est constituée de faisceaux de fibres élémentaires et peut donc se diviser longitudinalement en fibrilles de faible diamètre. C'est particulièrement vrai pour le chrysotile dont la fibrille élémentaire a un diamètre de 0,02 à 0,03  $\mu\text{m}$ , tandis que celui des amphiboles est un peu plus élevé, de l'ordre du micromètre [54].

L'extraction, la transformation et l'utilisation des fibres d'amiante à large échelle à des fins industrielles ont commencé dès le début du XX<sup>ème</sup> siècle. En France, la consommation d'amiante a atteint son apogée dans les années 70 avec 150 000 tonnes par an. L'usage de l'amiante est contrôlé et décroissant à partir de 1977, date du premier texte réglementaire en France (interdiction des flocages à base d'amiante et création d'une valeur limite d'exposition sur 8h (VLEP) fixée à 2 fibres/ml). Les VLEP ne cessent alors de diminuer jusqu'à son interdiction complète en 1997. Les amphiboles sont déjà interdites depuis 1994.

Ayant de nombreuses propriétés physico-chimiques (résistance thermique, chimique et mécanique élevée), ces fibres ont été très largement utilisées dans diverses industries pendant de longues

années notamment dans les domaines de la construction navale, l'industrie pour le calorifugeage et l'étanchéité, l'industrie textile, l'industrie de l'automobile (matériaux de friction), et du BTP. Dans le secteur de la construction, en France, le produit industriel le plus couramment utilisé dans le second œuvre depuis la fin des années 1960 était l'amiante-ciment (composé d'environ 10 % de fibres et 90 % de ciment). L'amiante a également été utilisée sous forme de flocages destinés à accroître la résistance au feu des structures ou améliorer l'isolation phonique et acoustique.

Figure 5 - Présentation générale de la famille des fibres



Source: Rapport AFSSET "Fibres minérales artificielles", juillet 2008 [55]

### *Laines minérales*

#### *Fibres minérales artificielles (FMA)*

Les FMA ne se divisent pas longitudinalement en fibrilles de faibles diamètres comme c'est le cas pour les fibres d'amiante mais peuvent se briser de manière transversale en segments de longueurs réduites. Les FMA servent principalement à contrôler les pertes de chaleur, absorber l'énergie acoustique, filtrer les impuretés dans les gaz et les liquides, renforcer d'autres matériaux ou contrôler la condensation [55].

#### *Laines minérales (LM)*

Les laines minérales (aussi appelées laines d'isolation) représentent 80 % de la production des FMA [55]. Il existe 3 grandes variétés de laines minérales: les laines de verre, les laines de roche et les laines de laitier. Le diamètre moyen de ces fibres varie de 2 à 8  $\mu\text{m}$  pour les laines de verre et de 1,7 à 3,5  $\mu\text{m}$  pour les laines de roche et de laitier. Les laines de verre sont élaborées à partir de sable, les laines de roche à partir de basalte, et les laines de laitier à partir de laitier de hauts-fourneaux (résidu de la fabrication de fonte).

Les laines minérales sont essentiellement utilisées (85 % de la production) pour l'isolation thermique ou acoustique et pour la protection incendie (murs, combles, planchers, poutres en acier...) dans les bâtiments privés, tertiaires ou industriels. Le reste (15 % de la production) est réparti entre l'isolation industrielle (tuyauteries, fours, chaudières, machines), la climatisation et la ventilation (gainages de circulation d'air notamment), et comme substrat en culture hors-sol [56].

Les premières laines minérales ont commencé à être fabriquées industriellement en 1885 en Angleterre, à partir du laitier de hauts fourneaux. La laine de roche a été quant à elle produite pour la première fois en 1897 aux États-Unis d'Amérique et il a fallu attendre 1930 pour la production de laine de verre. C'est après la seconde guerre mondiale et la reconstruction (1945-50) que les besoins en matériaux d'isolation se sont fait sentir et que leur utilisation s'est développée. Après le premier choc pétrolier au milieu des années 1970, et les mesures prises par les pouvoirs publics afin de favoriser l'économie d'énergie, le marché a explosé.

Les chiffres de la production française sont difficilement appréciables, mais les ventes de laines minérales en France étaient de 12 millions de  $\text{m}^3$  par an en 1993 et de plus de 20 millions de  $\text{m}^3$  par an en 2004 (soit environ 500 000 tonnes, mais la densité est très fluctuante en fonction du produit).

La valeur limite d'exposition professionnelle est actuellement d'une fibre/ $\text{cm}^3$  (moyenne d'exposition sur 8 heures, VME).

### III.3.2. Cancer du poumon et exposition à l'amiante ou aux laines minérales

Différentes classifications des substances cancérigènes existent. Pour les substances étudiées dans cette partie, leurs classements selon les principales classifications sont résumés dans le tableau suivant.

**Tableau 2 - Cancérogénicité de l'amiante et des laines minérales selon les principales classifications existantes**

	<b>CIRC</b> International	<b>CMR</b> Europe	<b>NTP-ROC</b> États-Unis
<b>Amiante</b>	cancérogène pour l'homme (groupe 1) (toutes formes) 1977, 2012	cancérogène avéré pour l'homme (catégorie 1A)	connus pour être cancérogène pour l'homme (classe A)
<b>Laines de verre</b>	inclassables quant à leur cancérogénicité chez l'homme (groupe 3) (Laine de verre d'isolation) 2002	Substances suspectées d'être cancérogènes pour l'homme (catégorie 2)	probablement cancérogènes pour l'homme (classe B)
<b>Laines de roche</b>	inclassables quant à leur cancérogénicité chez l'homme (groupe 3) 2002	Substances suspectées d'être cancérogènes pour l'homme (catégorie 2)	Non classées
<b>Laine de laitier</b>	inclassables quant à leur cancérogénicité chez l'homme (groupe 3) 2002	Substances suspectées d'être cancérogènes pour l'homme (catégorie 2)	Non classées

CIRC : Classification du Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), Monographies évaluant le risque cancérigène chez l'homme, juin 2012.

CMR : Classification Européenne des Carcinogènes Mutagènes Reprotoxiques, 2012.

NTP -ROC: Classification du National Institute of Health (NIH) et du National Toxicology Program (NTP)- Report on Carcinogens (RoC), 12ème édition, 2011.

#### **Amiante et cancer du poumon**

L'amiante est sans conteste la plus fréquente des expositions professionnelles associées au cancer bronchique. Faisant suite à l'étude princeps de Doll *et al.* en 1955 [57], plusieurs études épidémiologiques ont été consacrées à l'étude de la relation entre cancer bronchique et exposition à l'amiante.

Un excès significatif de décès par cancer bronchique attribuable à une exposition professionnelle à l'amiante a ainsi été observé pour des secteurs industriels de transformations de l'amiante (amiante textile, amiante ciment, ...) ou dans des secteurs d'utilisation secondaire de ce produit tels que les chantiers navals, la production d'électricité, la maintenance industrielle, l'isolation, la métallurgie où l'exposition était considérée comme élevée. Ces études ont abouti à reconnaître le caractère cancérigène de l'amiante dès 1966 pour certains auteurs [58] et en 1977 pour le CIRC [59].

Toutes les formes d'amiante sont reconnues pour être associées au cancer du poumon et au mésothéliome. Cependant le risque est variable selon le type d'exposition (pente de la relation dose-effet différente en fonction du secteur d'activité : mines < amiante-ciment < isolation thermique et

amiante textile) [60]. Les secteurs les plus à risque sont donc l'industrie textile (odds ratios de 2 à 10), le secteur de l'isolation thermique (odds ratios de 3 à 6), et la fabrication d'amiante ciment (odds ratios allant de 1,5 à 5,5) [54]. Une méta-analyse estime à 2,0 [1,9-2,1] l'odds ratio combiné de 20 études de cohortes postérieures à 1979, tous secteurs confondus [31]. Lors de l'expertise collective Inserm sur les effets des fibres d'amiante, le nombre de décès associés à une exposition professionnelle à l'amiante avait été estimé à 1 200 cas en France pour l'année 1996 [61]. Une évaluation plus récente menée par l'Institut de veille sanitaire (InVS) conclut à une estimation comprise entre 2 086 et 4 172 décès par cancer bronchique attribuables à une exposition professionnelle à l'amiante chez les hommes pour l'année 1999 [48].

Un paramètre important pour quantifier le niveau de risque de cancer du poumon est la dose cumulée exprimée en fibres/ml.années. Le risque de cancer du poumon pour des faibles doses demeure controversé. En effet divers travaux ont évoqué que, contrairement à ce qui a été rapporté pour le mésothéliome, il n'existe pas d'excès de risque mesurable de cancer du poumon dans des situations d'expositions à l'amiante considérées comme "faibles", comme chez les femmes résidant à proximité des mines de chrysotile au Québec [62].

Le groupe d'expertise collective de l'Inserm a proposé un modèle linéaire sans seuil, avec un excès de risque de cancer du poumon de 1 % par fibres/ml.années [61]. Ceci conduit à une estimation de doublement du risque de cancer du poumon pour des expositions cumulées élevées, de l'ordre de 100 fibres/ml.années. Cependant, les données de plusieurs travaux récents suggèrent que ce modèle pourrait être remis en cause, un excès significatif de cancer du poumon étant objectivé pour des niveaux cumulé nettement moins élevés [63-67].

Le problème de l'interaction du tabac avec l'exposition à l'amiante a donné lieu à de multiples travaux. Finalement il est maintenant acquis que les effets de l'exposition conjointe à l'amiante et au tabac ne s'écartent pas d'une hypothèse multiplicative simple. Ceci a été démontré dès la fin des années 70 chez les ouvriers de l'isolation aux Etats-Unis, par les travaux de l'équipe Selikoff [68]. Cette synergie d'effet a été confirmée par des travaux plus récents, en population générale [65].

En conclusion, l'exposition à l'amiante est associée de manière indiscutable à un risque accru de cancer du poumon. Interdit en France depuis 1997, l'amiante reste présent dans de nombreux bâtiments et équipements.

### *Laines minérales et cancer du poumon*

Du fait de leur large utilisation (isolation thermique, phonique, matériau de renforcement du ciment et plastique, etc.) en particulier en remplacement de l'amiante, et en raison de leur structure proche de celle de l'amiante, les FMA ont focalisé l'attention de la communauté scientifique vis-à-vis de leur cancérogénicité potentielle.

Dans cette partie nous nous sommes focalisés sur les publications étudiant le risque de cancer du poumon associé à l'exposition aux laines minérales (laines de verre, de roche et de laitier) bien que certaines études aient étudié les FMA globalement.

Une augmentation de risque de cancer du poumon avait été suggérée dans les premières études de cohortes de travailleurs de la production de FMA, notamment pour les travailleurs de la production de laines de roche. Cela a conduit, en 1988, au classement des laines minérales comme cancérogène possible pour l'homme par le CIRC (groupe 2B) [20].

En 1999, une expertise collective Inserm [53] avait noté un excès significatif de cancer du poumon chez les ouvriers de la production de laine de verre ou laines de roche et de laitier, le tabac n'étant pas pris en compte, l'excès concernant surtout les ouvriers exposés dans les périodes les plus anciennes, ou ceux de la production de laines de roche et de laitier. Le rapport indiquait que l'hypothèse d'un excès de cancer du poumon lié à l'utilisation de laines minérales ne pouvait être exclue bien qu'il soit difficile de conclure en raison de l'absence de relation cohérente entre le risque de cancer du poumon et les indicateurs d'exposition (aussi bien pour les laines de roche et de laitier que pour les laines de verre). Cependant, la majorité des études étaient des études sur les travailleurs de l'industrie de production, où les niveaux d'exposition sont dans l'ensemble bien contrôlés et faibles [53].

En 2002, le CIRC a procédé à une réévaluation du risque de cancer lié aux FMA s'appuyant sur des actualisations des données issues des cohortes antérieurement publiées. Le suivi prolongé n'a cependant pas permis de mettre en évidence d'augmentation du risque de cancer du poumon [69]. Aucune relation dose-effet n'a été mise en évidence lorsque le risque de cancer du poumon a été évalué dans la cohorte européenne en fonction de l'exposition cumulée ou de l'exposition maximale annuelle, aussi bien lors de l'étude de l'ensemble de la cohorte, qu'en restreignant le groupe aux sujets exposés plus d'un an [70]. Une étude cas-témoin dans la cohorte européenne [71] ne retrouve pas non plus d'excès de risque après prise en compte du facteur tabac. Dans la cohorte des ouvriers de production de laines de verre et/ou de filaments continus de verre aux États-Unis, aucune association entre l'exposition cumulée ou l'intensité moyenne d'exposition aux fibres et un excès de cancer du poumon n'a été observée, tant chez les hommes [72], que chez les femmes [73].

Plus récemment, la cohorte de 2557 ouvriers de production de laines de verre au Canada a observé un excès de cancer du poumon (ratio de mortalité standardisé - SMR = 163 [118-221]) avec un excès

plus important chez les ouvriers ayant une durée d'emploi supérieure à 20 ans, et un temps de latence par rapport à la première exposition de plus de 40 ans (SMR = 282 [113-582]) [74]. Même si les auteurs ne disposent pas d'information concernant le tabagisme, et n'ont pas utilisé les taux locaux de mortalité pour leur analyse, l'estimation rapportée est supérieure à celle identifiée dans les deux autres importantes études de cohorte dans l'industrie de production (États-Unis et Europe), et surtout persiste avec une durée de suivi augmentée.

Contrastant avec ces données dans l'ensemble peu convaincantes dans l'industrie de production pour une association entre cancer du poumon et exposition aux FMA (essentiellement laines minérales), une étude cas-témoins réalisée en Allemagne dans les années 90 montre un excès modéré de cancer du poumon associé à l'exposition aux FMA chez les poseurs d'isolation (OR=1,48 [1,17-1,88]) après ajustement sur le tabagisme et l'exposition à l'amiante, renforcée en particulier chez les sujets exposés plus de 30 ans [75, 76]. Il est observé une relation dose-effet pour l'exposition cumulée évaluée en jours, avec un excès significatif au-delà de 250 jours. Cette association, restreinte aux poseurs d'isolation exposés uniquement aux FMA et jamais à l'amiante devient non significative mais quantitativement du même ordre de grandeur (OR=1,56 [0,92-2,65]). Aucune association entre l'exposition aux FMA et le risque de cancer du poumon n'a été montrée pour les électriciens. Par ailleurs, cette étude ne permet pas de distinguer les différents types de FMA.

Au vue de ces résultats, les laines minérales ont été classées dans le groupe 3 (inclassables quant à leur cancérogénicité chez l'homme) [33].

Depuis 2002, nous avons recensé trois études cas-témoins évaluant le risque de cancer du poumon associé à l'exposition aux FMA [77-79]. Toutes tiennent compte du tabagisme et de l'exposition à l'amiante mais manquent globalement de puissance.

En Russie, une étude cas-témoins menée dans la province de Leningrad entre 1993 et 1998 met en évidence un excès de risque modéré et non-significatif chez les hommes exposés aux FMA (sans distinction du type) (OR=1,82 [0,88-3,75]) [77].

Plus récemment, une analyse du risque de cancer du poumon en relation avec l'exposition aux FMA a été réalisée en regroupant l'étude cas-témoins multicentrique des pays d'Europe de l'Est coordonnée par le CIRC, et une étude cas-témoins menée à Liverpool en Angleterre. Les résultats n'ont pas mis en évidence d'association entre l'exposition aux FMA et le risque de cancer du poumon chez les hommes (OR=1,23 [0,88-1,71]) [78]. La fréquence d'exposition aux FMA dans cette étude était cependant faible.

Enfin, les résultats de deux études cas-témoins réalisées au Canada ne montrent pas d'association significative entre le risque de cancer du poumon et l'exposition aux FMA (tous types confondus, OR=1,10 [0,37-3,22]) [79].

Il est à noter également qu'une étude cas-témoins récente dans le Nord-Est de la France n'a pas mis en évidence d'augmentation de risque de cancer du poumon avec l'exposition aux laines minérales lorsque l'exposition à l'amiante est prise en compte [80].

En 2002, Berrigan *et al.* ont synthétisé les résultats de 10 études de cohorte dont 9 sur les travailleurs de la production de FMA. La méta-analyse de ces études montre une élévation modeste du ratio de mortalité standardisé pour l'exposition aux FMA globalement (SMR=1,23 [1,13-1,33]). Lorsque l'analyse est séparée selon le type de FMA, des SMR élevés sont retrouvés pour les laines de verre (SMR=1,23 [1,10-1,38]) et pour les laines de roche et de laitier (SMR=1,32 [1,15-1,52]) [81]. En 2009, la méta-analyse de Lipworth *et al.* [82] estime un méta-OR de 1,21 [1,11- 1,32] qui est probablement expliqué par les travailleurs de la production de FMA (aussi bien pour les laines de verre que les laines de roche) pour lesquels le risque est significativement augmenté (méta-OR=1,26 [1,10-1,44]). En revanche, le risque de cancer du poumon chez les utilisateurs de FMA est plus faible et non-significatif (méta-OR=1,06 [0,77-1,48]). Il est à noter que la prise en compte de l'exposition à l'amiante et au tabac est difficile dans les méta-analyses.

Finalement, aucune de ces études ne permet de conclure de façon précise quant au risque de cancer du poumon lié à l'exposition aux FMA et à fortiori aux laines minérales.

### **III.4. Poussières de silice et de ciment**

#### **III.4.1. Physico-chimie et circonstances d'exposition**

##### ***Poussières***

Les poussières sont définies comme des "particules solide d'un diamètre aérodynamique d'au plus 100 µm ou dont la vitesse limite de chute, dans des conditions normales de température, est au plus égale à 0,25 mètre par seconde" (l'article R 4222-3 du code du travail). Par ailleurs, il faut distinguer les poussières totales des poussières alvéolaires qui sont la fraction de poussières inhalables susceptibles de se déposer dans les alvéoles pulmonaires.

##### ***Silice***

L'élément chimique silicium (Si) est un composant majeur de la croûte terrestre (environ 25 %).

Il existe principalement sous la forme :

- de silice libre (dioxyde de silicium, SiO<sub>2</sub>) qui est un solide de grande dureté, blanc ou incolore dont le motif de base (la maille) est un tétraèdre de formule SiO<sub>4</sub> ;
- de silicates qui sont des minéraux contenant une combinaison de silice avec divers oxydes métalliques (fer, magnésium...) ;



La silice et les silicates peuvent exister sous forme cristalline ou amorphe. Le terme cristallin désigne le fait que l'élément de base (ici le tétraèdre  $\text{SiO}_4$ ) se répète de façon périodique dans les trois dimensions de l'espace. A contrario, dans une structure amorphe, les tétraèdres  $\text{SiO}_4$  n'ont pas de structure spatiale fixe.

La forme amorphe étant relativement inerte, on s'intéressera ici aux poussières de silice cristalline libre, auquel le terme "silice" se réfèrera.

Il existe différents polymorphes de silice cristalline libre qui ont la même composition chimique mais des structures spatiales différentes et dépendent des conditions de température et de pression dans lesquelles ils se sont formés: le quartz, la tridymite, la cristobalite, la coésite et la stishovite.

L'exposition professionnelle à la silice cristalline libre concerne essentiellement le quartz et la cristobalite.

La silice cristalline libre pénètre dans le corps humain par voie respiratoire. Les poussières de diamètre supérieur à  $5\ \mu\text{m}$  se déposent dans la région nasopharyngée puis sont éliminées. Les poussières alvéolaires atteignent les zones les plus profondes du poumon.

En plus de sa présence à l'état naturel, la formation de silice cristalline libre peut également résulter de divers procédés industriels (réaction chimique, production/utilisation de matériaux réfractaires, cuisson/calcination de la silice amorphe). C'est un constituant de nombreux matériaux utilisés en milieu professionnel, comme le sable, le ciment ou le charbon. Plusieurs professions et secteurs d'activité peuvent exposer à la silice : le travail dans les mines, dans les fonderies, dans la construction.

### *Ciment*

La norme NF EN 197-1 définit le ciment comme un « liant hydraulique, c'est-à-dire un matériau minéral finement moulu qui, gâché avec de l'eau, forme une pâte qui fait prise et durcit par suite de réaction et de processus d'hydratation et qui, après durcissement, conserve sa résistance et sa stabilité même sous l'eau » [83].

Le ciment se présente sous l'aspect d'une poudre fine provenant du broyage du clinker, matériau obtenu par calcination à haute température d'un mélange de calcaire et d'argile [84]. Lorsqu'on y ajoute de l'eau, les particules de ciments se dissolvent, le mélange devient alors très basique (pH de 12 à 13) et précipite principalement sous forme de silicate de calcium. En effet, le ciment se transforme en une boue qui durcit progressivement jusqu'à pétrification complète. On peut le mélanger avec du sable pour obtenir du mortier ou avec du sable et du gravier pour obtenir du béton.

Les ciments se répartissent en deux grandes catégories: les ciments naturels et les ciments artificiels.

Les premiers sont tirés de matériaux naturels dont la structure s'apparente à celle du ciment. Le principal ciment artificiel est le ciment Portland.

Le ciment est globalement composé à 80 % de calcaire et à 20 % d'argile. Il contient également d'autres éléments présents sous forme d'impuretés: du chrome hexavalent (chrome VI), du nickel et du cobalt. Le ciment est lui-même le constituant de base du béton et du mortier. La teneur des poussières en silice libre diffère selon qu'il s'agit de la matière première (l'argile peut contenir du quartz finement divisé et l'on peut y adjoindre du sable), du clinker ou du ciment, dont la silice libre aura normalement été éliminée (moins de 5% dans le ciment Portland).

En plus du contact cutané, les deux voies de pénétration du ciment dans l'organisme sont l'inhalation et l'ingestion. Les ciments contiennent des particules fines de l'ordre du micron, capables d'atteindre les alvéoles pulmonaires.

Vingt millions de tonnes de ciment sont produites chaque année en France. Le ciment est largement utilisé dans le secteur du bâtiment et des travaux publics (BTP; routes, ponts, tunnels) ainsi que pour la fabrication d'éléments préfabriqués (poteaux, dalles etc.). Les deux-tiers du ciment sont utilisés dans le secteur du bâtiment et le dernier tiers dans les travaux publics. Le ciment peut arriver en l'état sur le chantier ou être transformé en béton prêt à l'emploi avant d'y parvenir ou encore être transformé en élément préfabriqué en béton avant d'être utilisé sur les chantiers.

### III.4.2. Cancer du poumon et exposition à la silice ou au ciment

Les classements des poussières de silice et de ciment selon les principaux classements de substances cancérigènes sont résumés dans le tableau suivant.

**Tableau 3 - Cancérogénicité de la silice et du ciment selon les principales classifications existantes**

	<b>CIRC</b> International	<b>CMR</b> Europe	<b>NTP-RoC</b> États-Unis
<b>Silice cristalline</b>	Cancérogène pour l'homme (groupe 1) 1997, 2012	Non classé	connue pour être cancérigène pour l'homme (classe A)
<b>Ciment</b>	Non classé	Non classé	Non classé

CIRC : Classification du Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), Monographies évaluant le risque cancérigène chez l'homme, juin 2012.

CMR : Classification Européenne des Carcinogènes Mutagènes Reprotoxiques, 2012.

NTP -RoC: Classification du National Institute of Health (NIH) et du National Toxicology Program (NTP)- Report on Carcinogens (RoC), 12ème édition, 2011.

### *Silice et cancer du poumon*

La silice cristalline est classée comme cancérigène pour l'homme par le CIRC depuis 1996 [85]. Cette classification s'est appuyée sur de nombreuses études épidémiologiques, dont seulement un nombre limité d'études ont été considérées "informatives" du fait de leur qualité méthodologique, et de la prise en compte des facteurs de confusion et/ou de la relation dose-effet. L'élément marquant de la synthèse de la littérature est qu'un excès de risque de cancer du poumon a été observé dans plusieurs secteurs d'activité professionnelle exposant à la silice, cet excès étant plus important et reproductible dans les groupes professionnels atteints de silicose. Une exception notable est l'absence d'excès de cancer du poumon chez les mineurs de charbon.

Sur le plan expérimental, la silice cristalline est un cancérigène certain chez le rat, un excès de tumeurs épithéliales ayant été observé après inhalation de quartz.

Le classement de la silice comme cancérigène pour l'homme par le CIRC a été discuté par certains auteurs [86] (elle n'est d'ailleurs toujours pas classée comme cancérigène au niveau européen). Suite à ce classement, plusieurs revues de la littérature avec méta-analyse ont été publiées [87-90].

Une importante étude portant sur 10 cohortes poolées, représentant 65 980 sujets (les mineurs de charbon ayant été exclus) a montré un lien significatif entre l'exposition cumulée à la silice (exprimée en  $\text{mg}/\text{m}^3 \cdot \text{années}$ ) et le risque de cancer du poumon [87]. Une relation analogue a été observée par les auteurs pour l'intensité moyenne d'exposition à la silice.

Un risque relatif de cancer du poumon lié à l'exposition à la silice de 1,32 [1,23-1,41] a été rapporté à partir de 30 études publiées entre 1966 et 2001 [90]. Le risque relatif en présence de silicose (établi à partir de 16 études) étant de 2,37 [1,98-2,84]. Pour ces mêmes auteurs, le risque relatif de cancer du poumon en cas d'exposition à la silice sans silicose était de 0,96 [0,81-1,15].

Une méta-analyse effectuée à partir de 31 études (27 études de cohorte, 4 études cas-témoins) publiées entre 1966 et 2004, a confirmé l'association silicose-cancer du poumon, aboutissant à un SMR de méta-analyse pour le risque de cancer du poumon dans les cohortes de 2,45 [1,63-3,66]. L'excès demeure significatif lorsque l'analyse est effectuée chez les non-fumeurs (SMR=1,52 [1,02-2,26]), alors même que cette dernière analyse sous-estime le risque réel de cancer du poumon, puisque la population de référence comporte elle-même des fumeurs [88]. Parallèlement, l'odds ratio mesurant le risque de cancer du poumon lié à la présence d'une silicose lors de la méta-analyse des quatre études cas-témoins était de 1,70 [1,15-2,53].

Une autre méta-analyse plus récente portant sur 45 études (28 études de cohorte, 15 études cas-témoins, 2 études de mortalité proportionnelle) parues entre 1998 et 2005, a confirmé l'excès de cancer du poumon associé aux expositions à la silice, qui concerne principalement les populations atteintes de silicose [89]. Pour les études de cohorte, un risque relatif de cancer du poumon de 1,69 [1,32-2,16] a été calculé chez les silicotiques, tandis qu'il était de 1,19 [0,87-1,57] dans la seule

cohorte permettant d'évaluer ce risque chez les non silicotiques. Le risque de cancer du poumon associé à la silicose était de 3,27 [1,32-8,2] pour une étude cas-témoins, et de 0,97 [0,68-1,38] pour l'étude cas-témoins permettant d'évaluer le risque de cancer du poumon en l'absence de silicose.

Il ressort des méta-analyses publiées postérieurement à l'évaluation du CIRC, que le risque relatif de cancer du poumon associé à l'exposition professionnelle à la silice cristalline est généralement compris entre 1,2 et 1,4, ce risque relatif, en présence de silicose, étant plus généralement compris entre 2 et 2,5, et d'environ 1,6 après ajustement sur le tabagisme.

### *Ciment et cancer du poumon*

Les études consacrées au risque cancérigène des ciments sont rares et leurs résultats contradictoires. La cancérogénicité du ciment n'a pas été évaluée par le CIRC, malgré la présence de chrome VI, agent cancérigène avéré (groupe 1) pour le cancer du poumon [91].

Une revue de la littérature sur le risque de cancer lié à l'exposition professionnelle aux poussières de ciment effectuée en 2002 par l'INRS [92] ne montre pas d'augmentation significative de risque de cancers broncho-pulmonaires dans les études de cohortes historiques dans les cimenteries. En revanche, le risque de cancers du poumon semble important dans les études de cohortes menées chez les maçons ce que semblent confirmer les études cas-témoins s'intéressant aux maçons. Cependant les maçons ne sont pas uniquement exposés aux poussières de ciment. En effet, il existe des co-expositions à la silice et à l'amiante. Parmi les études cas-témoins sur les cancers du poumon, un seul auteur s'est intéressé aux poussières de ciment en prenant en compte les différents facteurs de confusion potentiels (tabagisme, co-expositions à l'amiante et à la silice) [93]. Elle ne retrouve pas de risque de cancer du poumon après ajustement sur ces facteurs de confusion (OR=0,9 [0,6-1,4], 55 cas).

Plus récemment une cohorte de travailleurs de la production de ciment en Lituanie a montré des ratios de mortalité standardisés (SMR) et des ratios d'incidence standardisés (SIR) élevés pour le cancer du poumon (SMR=1,4 [1,0-1,9] et SIR=1,5 [1,1-2,1]) bien que le tabagisme ne soit qu'indirectement pris en compte [94]. En Corée, une autre cohorte chez les travailleurs de la production de ciment n'a pas mis en évidence d'augmentation significative des SMR ou SIR de cancer du poumon [95]. Une récente cohorte française chez plus de 9000 travailleurs de la production de ciment ne met pas non plus en évidence d'augmentation du SMR de cancer du poumon (SMR=0,95 [0,68-1,21] [96]. Enfin, en Grèce, une étude a estimé un taux de mortalité proportionnel (PMR) par cancer du poumon significativement augmenté (PMR=2,1 [1,7-2,5]) chez des travailleurs de l'industrie du ciment [97].

## **IV. Evaluation rétrospective des expositions professionnelles en population générale**

De façon générale, l'évaluation des expositions dans les études épidémiologiques doit être valide et précise car la probabilité de détecter une association entre une exposition et une maladie est étroitement liée à la qualité de l'évaluation de l'exposition [98]. En effet, une mauvaise évaluation de l'exposition entraîne classiquement des erreurs de classements qui peuvent être différentielles ou non [99, 100]. Les erreurs de classements non différentielles entraînent classiquement une sous-estimation des risques et donc une perte de puissance, alors que dans le cas des erreurs de classements différentielles l'association peut être biaisée dans les deux sens (surestimation ou sous-estimation) [100-103].

L'épidémiologie des cancers professionnels nécessite de s'intéresser aux expositions passées, puisque les temps de latence entre l'exposition et la survenue de cancer atteignent couramment plusieurs décennies. En population générale, la mesure directe des expositions est difficilement applicable et ne permet pas le plus souvent d'estimer les expositions passées. De plus les études de cohortes sont rares. Les études en population générale nécessitent donc en général de reconstituer de façon rétrospective les expositions professionnelles subies par les sujets sur l'ensemble de leur vie professionnelle.

Cette évaluation rétrospective des expositions est souvent difficile car les procédés industriels, les professions et les tâches exécutées changent au cours du temps. La tendance à l'abaissement des seuils d'exposition des salariés en milieu de travail dans les pays industrialisés du fait de l'amélioration de la prévention associée à une mobilité professionnelle et à une polyvalence de plus en plus fortes avec une multitude d'emplois occupés font que les expositions professionnelles sont beaucoup plus difficiles à identifier, à mesurer et à préciser. Les populations homogènes de sujets exposés sont de plus en plus difficiles à trouver et comportent habituellement peu de personnes, les outils épidémiologiques ont donc une sensibilité moindre à cause d'une classification imprécise de l'exposition.

Par ailleurs, on considère souvent que les cancérogènes, entraînant des risques élevés, ont déjà été identifiés [104]. L'évaluation des expositions est donc essentielle dans un contexte où les facteurs de risque qui restent à découvrir sont probablement responsables d'augmentations de risque de cancer plus modestes bien qu'ils puissent concerner des populations importantes et avoir un impact sanitaire considérable. Actuellement, L'épidémiologie des risques professionnels doit donc faire face à plusieurs difficultés [104] :

- étudier les effets chroniques sur la santé de l'exposition à des niveaux faibles ;
- identifier des agents ayant des effets pathogènes spécifiques dans des secteurs industriels ou dans

des métiers comportant des expositions complexes avec des mélanges de dizaines de substances différentes ;

- étudier le rôle cancérigène d'agents dont la cancérigénicité, si elle existe, est probablement faible;
- étudier des pathologies qui sont parfois rares comme les cancers du rein par exemple, ou les leucémies.

En résumé, l'objectif de l'évaluation rétrospective des expositions professionnelles est d'estimer les expositions du sujet, sur l'ensemble de sa vie professionnelle, de façon précise pour améliorer la puissance et limiter les erreurs de classement. Différentes méthodes d'évaluation rétrospective des expositions professionnelles à visée épidémiologique ont été proposées pour surmonter les difficultés citées ci-dessus. Pour estimer les niveaux individuels d'expositions, deux types d'informations principales sont classiquement utilisés dans les études en population générale: le cursus professionnel et les questionnaires.

Ces deux types d'information peuvent être :

- utilisés seuls. C'est le cas lorsque l'intitulé d'emploi est utilisé comme le substitut de l'estimation de l'exposition, ou lorsque les questionnaires sont utilisés pour obtenir directement les informations sur les expositions professionnelles à partir des déclarations des sujets.
- ou complétés par les données de la littérature ou la connaissance d'experts en hygiène industrielle. C'est le cas dans les matrices emplois-expositions (MEE) et l'expertise au cas par cas des dossiers.

Nous allons détailler dans la suite de ce chapitre ces quatre méthodes d'évaluation de l'exposition, leurs avantages et leurs inconvénients.

### **IV.1. Utilisation des intitulés d'emploi**

L'histoire professionnelle complète (liste de tous les emplois exercés au cours de la vie active, avec pour chacun la profession ou l'intitulé du poste de travail, le secteur d'activité et les dates de début et de fin) est l'information de base habituellement recueillie dans les questionnaires des études épidémiologiques sur les facteurs professionnels, même si certaines études ne recueillent que le dernier emploi ou l'emploi le plus long. L'intitulé d'emploi (profession et/ou secteur d'activité) a souvent été utilisé comme le substitut le plus basique de l'estimation de l'exposition.

L'avantage majeur de l'utilisation des intitulés d'emploi est sa facilité d'utilisation, notamment dans des études à grande échelle, car cette méthode se base sur des informations relativement faciles à obtenir par un simple questionnaire. De plus, la concordance du cursus professionnel décrit par les sujets par rapport aux données fournies par les entreprises concernées est considérée comme

bonne, y compris sur de très longues périodes [105, 106]. C'est donc une méthode relativement peu coûteuse.

Ce type d'analyse est utile pour la surveillance épidémiologique des risques professionnels, et a été fréquemment utilisé en recherche comme première approche exploratoire avant d'entreprendre des études plus approfondies, l'identification de professions présentant un risque élevé de certaines pathologies permettant de générer des hypothèses sur les substances spécifiques potentiellement impliquées, sans pouvoir les identifier [107]. Elle ne permet pas non plus de prendre en compte la variabilité des expositions au sein d'un même emploi. Si seuls certains sujets sont exposés à une nuisance particulière au sein d'un groupe de professions n'y étant pas exposés, les effets de cette nuisance peuvent être masqués et il peut ne pas être observé un excès de risque au sein de cette profession. A contrario, une nuisance peut être retrouvée dans plusieurs secteurs ou professions différents et une profession peut exposer à de multiples nuisances ce qui accroît la difficulté pour mettre en évidence une nuisance avec un effet [106, 108].

La connaissance de l'histoire professionnelle ne signifie pas que l'information disponible sur l'emploi soit de qualité. En effet, même si l'historique professionnel est bien décrit par le sujet, le codage des professions et secteurs d'activité peut affecter l'évaluation de l'exposition. Il est donc important de disposer d'une information aussi complète que possible sur les postes, métiers et entreprises afin de pouvoir attribuer le codage le plus pertinent. De plus, le codage de professions ou secteurs d'activité nécessite de bonnes connaissances des métiers et secteurs professionnels, d'être formé et entraîné à coder en ayant accès aux différents guides de codage. Il est également judicieux de contrôler la qualité du codage, sa reproductibilité afin de garantir une bonne validité des classements et limiter les biais.

### **IV.2. Déclaration des sujets**

En dehors de l'histoire professionnelle, les questionnaires sont fréquemment utilisés lors d'études épidémiologiques pour l'évaluation de l'exposition. Ils permettent d'obtenir les informations sur les expositions professionnelles directement à partir des déclarations des sujets.

Une des approches possibles consiste à poser des questions fermées quant à l'usage de produits ou de techniques particuliers. Cette méthode a l'avantage d'être simple et rapide mais elle a de nombreux inconvénients. Les sujets peuvent ne pas savoir qu'ils sont ou ont été exposés à une nuisance et ce pour diverses raisons : la méconnaissance de la composition des produits manipulés, leur diversité, leur complexité, leur variabilité au cours du temps, l'emploi de nom commerciaux, les changements de poste et les évolutions techniques. Dans ce contexte, il est difficile pour un sujet d'être conscient de l'ensemble des nuisances auxquelles il a été exposé à un moment donné de son

parcours professionnel. Le questionnement simple et direct sur l'usage de produits ou de techniques peut donc induire des biais de mémoire spécialement quand les sujets participant à l'étude croient que l'exposition à une nuisance proposée confère un risque [98, 102]. Une façon de diminuer ces biais de mémoire est de poser des questions portant sur des facteurs reliés à l'exposition plus faciles à remémorer, comme le poste de travail, l'environnement de travail, le type de tâche effectuée. Par ailleurs une description des tâches réelles permet une meilleure analyse de la variabilité des expositions inter et intra-individuelle.

Afin de limiter la taille des questionnaires pouvant décourager les sujets interrogés, des questionnaires spécifiques de tâches, de profession ou de secteur d'activité ont été développés afin de compléter l'histoire professionnelle [109]. Ce type de questionnaires permet de filtrer les questions les plus pertinentes à poser à un sujet afin d'obtenir son adhésion tout au long de l'interrogatoire : les questions posées correspondant à ses activités, actuelles ou passées, et celles ne le concernant pas sont éludées au préalable par des questions fermées.

Cependant, il existe très peu de questionnaires professionnels standardisés ayant été validés dans ce domaine ; c'est pourquoi, il convient de rester très prudent dans l'utilisation d'outils non validés pouvant comporter de nombreux risques de biaiser la relation exposition – maladie. Dans un échantillon de grande taille, la perte potentielle de validité peut être alors compensée par la taille de l'échantillon participant à l'étude permettant une plus grande puissance statistique [110].

La qualité de l'information obtenue par ces questionnaires dépend également du mode d'administration. Le questionnaire auto-administré est bien entendu, le plus simple et le moins cher mais le taux de réponse est habituellement plus faible que pour les autres modes d'administration et le nombre de données manquantes est souvent plus important. Les questionnaires peuvent également être administrés par téléphone, ils peuvent alors être plus complexes puisqu'ils sont administrés par des enquêteurs entraînés. Cependant, Les entrevues directes constituent le meilleur moyen de recueillir des données complexes de façon précise. Elles ont le taux de réponse le plus élevé et un taux de valeurs manquantes plus faible. En revanche, cette démarche peut être longue et coûteuse si le nombre de sujets à interroger est important. Par ailleurs, la construction de questionnaires spécifiques est également longue et fastidieuse.

### **IV.3. Expertise au cas par cas**

L'estimation de l'exposition basée sur le jugement d'experts a été très souvent utilisée dans les études épidémiologiques. Lorsqu'il s'agit d'une démarche structurée, cette méthode associe l'administration d'un questionnaire professionnel détaillé comme il a été décrit dans le chapitre précédent et le jugement de plusieurs experts sur les réponses données pour pouvoir ensuite



effectuer un classement entre exposé / non exposé ou pour définir des catégories et des niveaux d'exposition pour chaque sujet.

Cette méthode permet une évaluation au cas par cas au niveau individuel qui prend en compte les tâches réellement effectuées et les conditions effectives d'exposition. Elle est donc en principe plus précise et limite les erreurs de classement. Il existe malgré tout des erreurs qui sont non différentielles si l'expertise est réalisée sans connaissance du statut malade/non malade du sujet.

D'autres difficultés de cette démarche ont été notées [111], notamment la dérive observée au cours du temps dans l'évaluation de l'exposition par des experts. En effet, au fur et à mesure du déroulement de l'évaluation dans une étude, les experts acquièrent de nouvelles connaissances, ainsi à la fin la façon de classer peut être différente de ce qu'elle était au départ. Une autre difficulté souvent rencontrée est le manque de standardisation de la démarche d'expertise. Il manque, en effet, très souvent dans la plupart des études publiées la définition claire au départ de l'étude des critères utilisés par les experts pour faire l'évaluation de l'exposition et effectuer les différents classements des sujets selon diverses modalités. Le problème le plus important reste néanmoins le fait que les experts vraiment compétents pour ce type d'évaluation sont rares. Il faut, en effet, des connaissances assez larges des risques professionnels pouvant couvrir plusieurs secteurs industriels différents, des techniques, du monde de l'entreprise, de l'évolution des risques et de l'utilisation des toxiques dans le temps et dans l'espace.

Malgré ces limites, en l'absence de mesures quantitatives, cette méthode est actuellement encore considérée comme la méthode de référence ou « gold standard » [112]. En effet, on considère que grâce à leurs connaissances, les experts ont un meilleur point de vue concernant les expositions que les sujets eux-mêmes. Cependant, peu d'études de validation ont été publiées. Elles ont montré que la concordance entre experts était variable selon les études et les agents [106, 113-115]. Cela suggère que bien que l'expertise puisse être fiable, elle ne l'est pas forcément dans toutes les situations et avec tous les agents. Finalement, la validité du jugement d'experts dans l'évaluation des expositions professionnelles repose aussi bien sur la qualité des données recueillies servant aux experts que sur le nombre, la compétence et l'expérience des experts eux-mêmes.

Cette méthode d'évaluation demande un investissement important à la fois pour l'élaboration du questionnaire, et pour la formation et l'encadrement des enquêteurs et des experts. Il s'agit donc au total d'une procédure lourde et coûteuse surtout en temps, difficile voire impossible à mettre en œuvre dans des études de taille importante.

#### IV.4. Matrices emplois-expositions

Afin de pallier aux inconvénients du seul intitulé d'emploi, dans les années 1980 Hoar *et al.* [116] ont proposé de regrouper les professions présentant des expositions a priori similaires à un facteur de risque en établissant une matrice emplois-expositions (MEE). Une MEE peut être sommairement décrite comme un tableau donnant la correspondance entre des intitulés d'emplois et des indices d'exposition à une ou plusieurs nuisances. Les expositions peuvent ensuite être attribuées automatiquement aux individus en fonction de leurs intitulés d'emploi.

Les indices d'exposition utilisés dans les MEE étaient au départ simples de type dichotomique (exposé / non exposé) ou se limitant à la seule durée d'exposition, mais les matrices les plus récentes incorporent désormais des indices beaucoup plus complexes avec la probabilité d'exposition, la fréquence, le niveau, des indices d'exposition semi-quantitatifs voire quantitatifs, et des périodes temporelles permettant de tenir compte de l'évolution des conditions d'exposition au cours du temps etc.

Les indices d'exposition peuvent être élaborés à partir de données de métrologies, il s'agit dans ce cas de matrices dites *a posteriori*. Cette méthode de construction a posteriori est notamment utilisée pour les études en milieu de travail lorsque des données de surveillance environnementale sont disponibles. Lorsqu'aucune donnée métrologique n'est disponible, ou partiellement disponible, il s'agit alors de matrices *a priori*. Une variété de méthodes a été développée pour compléter de telles matrices à partir par exemple d'extrapolation des autres expositions renseignées, par modélisation ou encore par jugement d'expert.

Les matrices construites dans le cadre d'une entreprise précise ou d'un secteur d'activités sont assez courantes, les matrices en population générale sont plus rares et se sont surtout développées depuis 1984 après la publication de Hoar [116]. Ces MEE en population générale peuvent servir pour diverses études alors que celles qui ont été construites pour une entreprise donnée ne serviront que pour les études portant sur cette entreprise. Le choix de la classification des emplois utilisée (internationale ou non) a une grande importance pour la possibilité pratique d'utiliser une matrice dans d'autres études [117].

L'inconvénient principal de ces MEE vient du fait que, par définition, elles ne permettent pas de tenir compte de la variabilité des expositions à l'intérieur d'un emploi ; elles entraînent donc des erreurs de classement, qui sont cependant non différentielles. En effet, l'évaluation de l'exposition est indépendante des sujets inclus dans l'étude. Elle est basée sur plusieurs sources d'informations qui peuvent se compléter. Elle peut donc être élaborée avant même que les sujets soient inclus dans une étude épidémiologique.

Ces MEE présentent également l'avantage majeur de fournir une évaluation de l'exposition plus précise que le seul intitulé d'emploi en se basant pourtant sur le seul historique professionnel (dont nous avons vu que sa fiabilité est considérée comme bonne et que son recueil est moins sujet au biais de mémoire que la déclaration d'une exposition particulière par un sujet). Elles peuvent donc être utilisées à grande échelle, dans des circonstances où les autres méthodes sont inapplicables.

Les performances des MEE ont été parfois critiquées. Plusieurs auteurs ont comparé leur validité, notamment pour des matrices en population générale [106]. Ces études ont conclu le plus fréquemment à une bonne spécificité, une sensibilité assez faible des matrices et à une faible concordance avec la méthode avec laquelle elles étaient comparées. Ces comparaisons ont cependant souvent utilisé des MEE élaborées dans d'autres pays que celui dans lequel elles étaient utilisées, et les variations vraisemblables d'exposition d'un pays à l'autre ne sont pas prises en compte. Par ailleurs, elles ont souvent utilisé des matrices anciennes qui reposaient sur des catégories professionnelles assez larges (comportant une grande hétérogénéité des niveaux d'exposition) et ne prenaient pas en compte l'évolution des expositions dans le temps. D'autres auteurs ont montré que la concordance des MEE avec d'autres méthodes dépendaient également des substances, et qu'une concordance faible du classement de l'exposition n'était pas toujours associée à une perte de performance dans l'estimation des risques en tout cas avec des MEE récentes [118]. Dans tous les cas, ces comparaisons posent le problème de la validité de la méthode de référence.

Les MEE peuvent être utilisées pour des études étiologiques mais aussi pour la description des expositions dans une population, pour l'aide au suivi individuel des salariés ou pour l'aide à l'évaluation des risques. Elles sont particulièrement adaptées aux études épidémiologiques en population générale [106]. Afin de limiter les erreurs de classement introduites lorsque le métier se compose de beaucoup de tâches avec une grande variabilité de l'exposition entre ces tâches, le développement des matrices d'exposition basées non plus sur l'intitulé de l'emploi mais sur des tâches est fortement encouragé [119]. Il a également été proposé de réaliser une combinaison entre une matrice et des questionnaires spécifiques, voire une expertise individuelle [117, 119, 120].

## V. Objectifs spécifiques de la thèse

Comme nous l'avons vu, les FMA actuellement utilisées comme substitut à l'amiante sont suspectées d'augmenter le risque de cancer du poumon en raison de leur structure proche de celle de l'amiante. A ce jour les résultats des études n'ont pas permis au CIRC de les classer selon leur cancérogénicité pour l'homme, or un grand nombre de travailleurs sont concernés par une exposition aux FMA. Peu d'informations existent notamment sur le risque de cancer chez les travailleurs impliqués dans les activités de transformation et d'utilisation de ces fibres (principalement dans le secteur du BTP), qui représentent la plus grande partie des travailleurs exposés et pour lesquels les niveaux d'exposition sont très probablement plus élevés que dans l'industrie de la production de FMA [53].

**L'objectif principal de ce travail était donc d'étudier en détail le rôle de l'exposition professionnelle aux laines minérales (qui représentent 80 % des FMA) sur le risque de cancer du poumon en utilisant les données de l'étude ICARE, étude cas-témoins en population générale.**

L'existence d'une confusion résiduelle par l'amiante dans les résultats des études publiées se posant, nous avons porté une attention particulière à l'ajustement sur l'exposition à l'amiante. Nous avons également cherché à prendre en compte l'exposition à la silice, un autre cancérogène pulmonaire reconnu présent dans le secteur du BTP:

- La première partie de ma thèse avait pour objectif d'évaluer le rôle de l'histoire professionnelle dans la survenue de cancer du poumon. A titre exploratoire, une analyse systématique des risques de cancer du poumon associés aux différentes professions et aux différents secteurs d'activité a été réalisée.
- Dans un second temps, nous avons cherché à évaluer l'exposition professionnelle vie entière aux laines minérales, ainsi qu'à étudier les risques de cancer du poumon associés à cette exposition en tenant compte des expositions à l'amiante et à la silice. Pour répondre à ces objectifs, deux stratégies d'évaluation des expositions ont été utilisées :
  - des matrices emplois-expositions (MEE) développées par l'InVS permettant d'évaluer les expositions à partir des intitulés d'emploi,
  - des matrices tâches-expositions (MTE) construites à partir du questionnaire de l'étude ICARE, permettant d'évaluer l'exposition en fonction des tâches décrites.
- Ces analyses nous ont amené à nous intéresser plus particulièrement au secteur du BTP, qui est le principal secteur concerné par l'exposition aux laines minérales, à l'amiante et à la silice. Nous avons choisi d'étudier l'exposition aux poussières de ciment en raison de la fréquence élevée de son utilisation dans ce secteur. Les premiers résultats concernant le risque de cancer du poumon associé à l'exposition aux poussières de ciment évaluée par MEE seront présentés.



---

# POPULATION ET MÉTHODES

---



## I. Schéma de l'étude

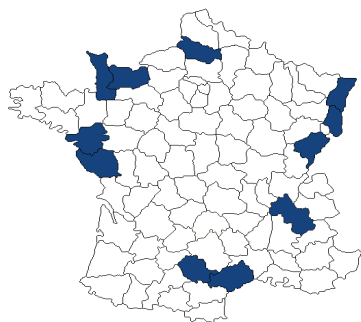
ICARE est une étude cas-témoins multicentrique en population générale mise en place en France entre novembre 2001 et septembre 2007 [121]. Cette étude comprend des cas de (i) cancer du poumon, (ii) cancer des voies aérodigestives supérieures (VADS) ainsi qu'un groupe de témoins commun aux deux groupes de cas. Les cas ont été identifiés en collaboration avec les registres généraux de cancer français du réseau FRANCIM. Sur les 11 registres généraux implantés au moment de la mise en place de l'étude, 10 registres ont accepté de collaborer (Bas-Rhin (67), Calvados (14), Doubs et territoire de Belfort (25 et 90), Haut-Rhin (68), Hérault (34), Isère (38), Manche (50), Somme (80), Loire Atlantique (44) et Vendée (85)). Ces 10 registres couvrent 11 départements français (Figure 6) qui représentent environ 13 % de la population française (7,6 millions d'habitants). La distribution par statut socioéconomique de ces régions est similaire à celle de la France (Tableau 4). Le groupe témoin est un échantillon aléatoire de ces régions.

**Tableau 4 - Comparaison de la distribution de la population active selon le statut socioéconomique et le secteur d'activité entre la France entière et la zone géographique couverte par l'étude ICARE**

	France (%)	Zone géographique couverte par ICARE (%)
<b>Catégorie socioprofessionnelle</b>		
Agriculteurs	2,7	2,8
Indépendants	6,6	6,4
Cadres	13,1	11,2
Professions intermédiaires	23,1	22,7
Employés de bureau	28,8	27,6
Ouvriers	25,6	29,2
<b>Secteur d'activité</b>		
Agriculture, chasse et forêt	4,0	3,9
Pêche	0,1	0,3
Exploitation minière et extraction	0,2	0,2
Industrie	17,3	20,8
Électricité, gaz, et eau	0,9	0,8
Construction	5,8	6,2
Vente en gros et commerce de détail; réparation voitures et articles de maison	13,2	13,3
Hôtels et restaurants	3,5	3,5
Transport, stockage et communication	6,4	5,6
Finance	3,0	2,3
Commerce, location	11,2	10,0
Administration publique	9,8	8,8
Éducation	7,3	7,4
Travail social et santé	11,6	11,9
Autres activités de service	4,4	3,9
Personnels à domicile	1,1	1,0
Organisations extra-territoriales	0,1	0,1

Source INSEE - recensement de la population de 1999



**Figure 6 - Départements inclus dans l'étude ICARE**

## II. Recrutement des cas et des témoins

### II.1. Sélection des cas

Les cas étaient tous atteints de tumeur maligne primitive de la cavité buccale, du pharynx, des cavités sino-nasales, du larynx, des bronches ou du poumon (classification internationale des maladies, 10<sup>e</sup> révision, codes C00-C14 et C30-C34). Ils ont été diagnostiqués entre 2001 et 2007 dans les départements désignés. Seuls les cas histologiquement confirmés, quelque soit le type histologique, et âgés de moins de 76 ans au diagnostic ont été inclus.

En raison de la faible survie des cas de cancers du poumon, une procédure a été mise en place pour accélérer l'identification des cas et réduire le délai entre le diagnostic et l'interview. Les cas ont été identifiés à partir des laboratoires d'anatomo-pathologies et des services hospitaliers. Une liste de laboratoires et de services hospitaliers ayant diagnostiqué ou traité des cas de cancer des VADS et de cancer du poumon durant les deux années précédant l'étude a été établie dans chaque registre. Les enquêteurs contactaient régulièrement ces laboratoires et ces hôpitaux afin de collecter les noms et adresses des cas éligibles et identifier leur médecin traitant. Après avoir recueilli l'accord du médecin pour contacter les patients, une lettre, pour informer les patients de l'étude et solliciter leur participation était alors envoyée au domicile des cas ou remise directement au patient au moment de leur visite à l'hôpital. Après recueil d'un consentement écrit, l'interview avait lieu en face à face, à l'hôpital ou au domicile des patients selon leur préférence. L'interview se terminait par un prélèvement de cellules buccales. Les cas ont été interrogés en moyenne 3 mois après leur diagnostic.

Mon travail de thèse ne concerne que la population des cas de cancers du poumon (et leurs témoins) dont je vais maintenant détailler les taux de participation.

Parmi les 4 865 cas de cancers du poumon éligibles identifiés, 486 n'ont pas pu être localisés, 781 sont décédés avant d'avoir pu être contactés et 238 n'ont pas pu être interviewés en raison d'un trop mauvais état de santé. Au total, 3 360 cas éligibles ont pu être contactés et parmi eux, 434 ont refusé de participer. Le taux de refus est similaire chez les hommes et chez les femmes (13 %).

Notre étude inclut 2 926 cas dont 2 276 hommes et 650 femmes.

## II.2. Sélection des témoins

Des témoins sans antécédents de cancers respiratoires ont été sélectionnés en population générale à l'aide d'une procédure de tirage au sort sur les listes téléphoniques des mêmes départements que les cas. Ce recrutement a été réalisé par téléphone par un institut de sondage expérimenté dans ce type de procédure et possédant les outils et le personnel nécessaires pour mener à bien ce recrutement. Une première liste de 53 000 numéros téléphoniques a été tirée au sort à partir de l'annuaire téléphonique. Afin d'atteindre les numéros sur liste rouge, une nouvelle liste de numéros téléphoniques a été créée en additionnant le chiffre 1 à ces numéros.

Les appels téléphoniques ont été générés automatiquement par un système prévu spécifiquement à cet effet, qui permet de définir le nombre d'appels à un numéro donné et de moduler le jour et l'heure des appels suivants en fonction des résultats des appels précédents. Chaque numéro était appelé 10 fois avant d'être abandonné. Les appels étaient effectués le soir en semaine ainsi que le samedi, de telle sorte que chaque foyer avait la même probabilité d'être contacté. Le recrutement par téléphone a été réalisé par des enquêteurs formés de l'institut de sondage. Ces enquêteurs ont reçu une formation d'une demi-journée afin de mieux comprendre les objectifs de l'étude et mieux répondre aux éventuelles questions des personnes contactées.

Lorsqu'un sujet éligible était contacté, les objectifs de l'étude ainsi que les modalités de participation (durée de l'interview et prélèvement de cellules buccales) étaient expliqués au sujet et son accord de participation était demandé. Si la personne contactée acceptait de participer, elle était informée qu'un enquêteur de l'étude ICARE allait la contacter dès que possible et une lettre d'information était envoyée. L'interview avait lieu en face à face, au domicile des témoins.

Le recrutement des témoins était stratifié par département sur la répartition des cas par sexe et âge (en quatre catégories : moins de 40 ans, 40-54, 55-64, et plus de 65 ans), initialement basée sur celles enregistrées par les registres deux ans avant le début du recrutement puis ajustée à la distribution des cas recrutés au moment de l'étude. Une stratification supplémentaire a été effectuée afin de s'assurer que la distribution par catégorie socioprofessionnelle des témoins était comparable à celle de la population générale. La distribution par statut socioéconomique dans la population, en prenant en compte l'âge et le sexe, a été obtenue à partir des données de recensement et des enquêtes emplois de l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE). Sept catégories de statut socioéconomique ont été utilisées selon la nomenclature des professions et catégories socioprofessionnelles (PCS, 1994)[122] : agriculteurs, indépendants, cadres, professions intermédiaires, employés, ouvriers, inactifs). Les chômeurs et les retraités étaient classés selon leur dernier emploi.

Parmi les 4 673 témoins éligibles, 4 411 ont été contactés (230 n'ont pu être localisés, 5 sont décédés avant d'avoir pu être contactés et 27 n'ont pu être interviewés en raison d'un trop mauvais état de santé). Parmi eux, 3 555 ont accepté de participer.

Chez les hommes, 3 406 témoins éligibles ont été contactés et 2 780 ont accepté de participer (81 %).

Parmi les 1 005 témoins féminins éligibles, 775 ont accepté de participer (77 %).

### **III. Recueil de l'information**

Les sujets étaient interviewés en face à face, en utilisant un questionnaire standardisé afin de collecter les informations suivantes : les caractéristiques sociodémographiques, l'histoire résidentielle, les caractéristiques anthropométriques, les antécédents médicaux du sujet, les antécédents médicaux des apparentés au 1<sup>er</sup> degré du sujet, la consommation de tabac vie entière, le tabagisme passif, la consommation de boissons alcoolisées et non alcoolisées et enfin l'historique professionnel. Dans cette partie, nous allons détailler les parties du questionnaire qui ont été utilisées dans notre étude.

#### **III.1. Données sociodémographiques**

Plusieurs variables sociodémographiques ont été recueillies :

- le sexe,
- la date de naissance,
- le diplôme le plus élevé (certificat d'études, certificat d'aptitude professionnelle (CAP), brevet d'études professionnelles (BEP), brevet d'études du premier cycle (BEPC), baccalauréat, études supérieures).

#### **III.2. Consommation tabagique vie entière**

La partie du questionnaire relative au tabac a permis de déterminer la consommation de cigarettes de chaque sujet.

L'historique de consommation de cigarettes a été recueilli de façon détaillée. Un sujet a été défini comme fumeur s'il avait fumé au moins 100 cigarettes au cours de sa vie. L'âge au début de consommation, le statut tabagique au moment de l'interview et, le cas échéant, l'âge à l'arrêt de consommation ont été recueillis avant une description plus détaillée par période de consommation dans laquelle on recueillait la quantité de cigarettes consommées, le type de tabac (blond, brun), la marque de cigarettes, la présence d'un filtre ou non, si les cigarettes étaient roulées à la main ou non, la façon d'inhaler (pas du tout, un peu, profondément) ainsi que l'âge au début et à la fin de cette période. Dès qu'une de ces caractéristiques était modifiée, une autre période de consommation était enregistrée. Les périodes d'arrêt d'au moins 1 an étaient également recueillies.

### III.3. Historique professionnel

Le questionnaire sur l'historique professionnel a été conçu par une hygiéniste industrielle (J. Févotte).

Dans une première partie, chaque emploi exercé pendant au moins un mois depuis le début de la vie professionnelle et jusqu'à la date d'interview était décrit. Étaient définis comme emplois les différentes activités exercées durant la vie professionnelle, y compris les emplois non rémunérés, les emplois non officiels, les emplois exercés durant le service militaire et les stages dans le cadre de formations techniques (contrat d'apprentissage par exemple). Dans cette première partie, chaque épisode professionnel était décrit par:

- les dates de début et de fin d'emploi,
- l'intitulé du poste de travail,
- le nom et l'adresse de l'entreprise au sein de laquelle l'emploi était exercé.

Tout changement de poste de travail ou d'entreprise devait donner lieu à la description d'un nouvel épisode professionnel. Les éventuelles périodes d'inactivité entre deux emplois étaient également renseignées.

Par la suite, chaque épisode professionnel était détaillé dans un questionnaire général avec, pour chaque emploi:

- des informations sur l'entreprise (production, activités),
- une description des tâches réalisées (nature, fréquence, utilisation d'équipements de protection, matériaux utilisés etc.),
- ainsi qu'une description de l'environnement de travail.

Enfin, des questionnaires spécifiques ont été conçus pour les tâches ou les emplois fréquemment rencontrés ou d'un intérêt particulier pour l'étude. Ils comprenaient des questions sur la nature des tâches effectuées par le sujet lui-même ou un collègue travaillant à proximité, le temps passé à chaque tâche ainsi que des listes fermées détaillant la nature des matériaux utilisés. Ces questionnaires spécifiques couvraient les tâches ou les emplois suivants : (1) Agriculture, élevage, (2) Travail en chantiers du BTP (y compris peintres, excepté plombiers), (3) Peinture (bâtiment, industrielle, ou autre), (4) Plombiers/tuyauteurs, (5) Soudage, brasage, découpage de métaux, (6) Outillage, usinage des métaux, mécanique générale, (7) Entretien des véhicules (mécanique, carrosserie, pneus), (8) Métiers du bois ou sujet exposé aux poussières de bois plus de 5 % du temps, (9) Textile (filature, tissage, teinture et traitements, confection), (10) Imprimerie, (11) Industrie chimique, (12) Industrie du caoutchouc et des matières plastiques, (13) Industrie du verre, (14) Mines/carrières, (15) Fonderies, (16) Hauts Fourneaux, sidérurgie, cokeries, aciéries, laminoirs, (17)

Travail du cuir, (18) Tanneries, (19) Coiffure, (20) Fabrication de matériaux pour le BTP (cimenteries, tuileries, briqueteries, produits en béton, en placoplâtre).

L'enquêteur pouvait administrer différents questionnaires complémentaires pour une même période professionnelle.

L'utilisation des données professionnelles a nécessité un important travail de standardisation de données que j'ai coordonné et qui a duré 2 ans.

### **III.4. Questionnaire résumé**

Une version résumée du questionnaire était utilisée dans le cas où les sujets étaient trop fatigués pour répondre au questionnaire complet, ou si un proche répondait à la place du sujet. Des questionnaires résumés ont été utilisés pour 5 % des hommes (202 cas et 60 témoins) et 4 % des femmes (40 cas et 14 témoins). Cette version du questionnaire incluait principalement des questions sur l'histoire professionnelle vie entière et la consommation de tabac.

Les périodes de consommation de cigarettes ainsi que la quantité de cigarettes fumées par période étaient recueillies. Chaque emploi exercé pendant au moins un mois depuis le début de la vie professionnelle et jusqu'à la date d'interview était décrit comme dans le questionnaire complet. En revanche, il n'y avait pas de questionnaire général ni de questionnaires spécifiques pour chaque emploi. Quelques questions concernant des tâches particulières étaient posées et portaient sur l'ensemble de la vie professionnelle.

## **IV. Codage des emplois et secteurs d'activité**

Pour chaque sujet, chaque emploi a été codé, à l'aveugle du statut cas ou témoin, par des codeurs expérimentés. Au total, plus de 27 000 épisodes professionnels décrits par les cas de cancers du poumon et les témoins ont été codés.

*La Classification Internationale Type des Professions* (CITP, édition 1968) du Bureau International Du Travail (BIT) [123] a été utilisée pour coder la profession.

Le code CITP est un code numérique à 5 chiffres basé essentiellement sur un critère technique et permettant une classification hiérarchique des emplois selon 4 niveaux.

Le 1<sup>er</sup> critère (1<sup>er</sup> chiffre) basé sur les classes socioprofessionnelles permet de décliner 8 *grands groupes*. Le 2<sup>ème</sup> critère (chiffres suivants) qui est le plus déterminant, prend en compte les tâches réalisées. Ce critère correspond à 3 niveaux de codes : 83 *sous-groupes* (2 premiers chiffres) différenciés selon le secteur d'activité touché ou le niveau technique requis, 284 *groupes de base* (3 premiers chiffres) différenciés selon le secteur d'activité concerné, 1 506 catégories professionnelles ou "professions" (5 chiffres) différenciées selon le type de travail exécuté.

*Exemples :*

- *Grand groupe 7/8/9 : "Ouvriers et manœuvres non agricoles et conducteurs d'engins de transport"*
- *Sous-groupe 9-5 : "Maçons, charpentiers et autres travailleurs de la construction"*
- *Groupe de base 9-53 : "Couvreur"*
- *Catégorie professionnelle 9-53.50 : "Couvreur-zingueur".*

L'intitulé d'une profession selon la CIP édition 1968 regroupe donc un ensemble de métiers dont les tâches, les niveaux de qualification et de responsabilité ont une grande similitude. La CIP édition 1968 reste la seule nomenclature internationale permettant une très bonne différenciation des aspects techniques des professions. Elle concerne des professions anciennes que l'on ne retrouve pas toujours dans les classifications les plus récentes. Elle est donc à ce titre la classification la plus appropriée pour les études épidémiologiques s'intéressant à des maladies à long temps de latence et aux nuisances rencontrées en milieu professionnel.

***La Nomenclature d'Activités Française*** (NAF, édition 2000) de l'INSEE a été utilisée pour coder la branche d'activité [124].

Il s'agit d'une codification nationale totalement calquée sur la codification européenne intitulée Nomenclature statistique des Activités économiques dans la Communauté Européenne (NACE).

Le code NAF est un code numérique à 3 chiffres et une lettre permettant une classification hiérarchique des secteurs d'activité selon 4 niveaux : 17 *sections* suivant le type de transformation (correspondant aux sections de la NACE), 60 *divisions* se basant sur le matériau de base (2 premiers chiffres), 220 *groupes* (3 premiers chiffres), 696 *classes d'activités* (3 chiffres et la lettre).

*Exemples :*

- *Section "Industrie manufacturière"*
- *Division 27 "Métallurgie"*
- *Groupe 27.5 "Fonderie"*
- *Classes d'activité 27.5A "Fonderie de fonte".*

### ***Codes spécifiques***

Pour les périodes sans activité professionnelle, des codes spécifiques ont été attribués selon la raison de l'inactivité : service militaire, longue maladie, période sans profession, chômage.

Il n'existe pas de code pour les militaires de carrière dans la CIP. Si le métier technique du militaire était connu, l'épisode professionnel était codé comme tel (ex : mécanicien ou administratif), sinon un code spécifique au militaire de carrière était attribué.

De même, dans certains cas, les informations sur les intitulés d'emplois peuvent manquer pour coder précisément l'épisode professionnel. Dans ce cas, l'épisode professionnel pouvait n'être que partiellement codé, des X remplaçant le ou les chiffres manquants.

## V. Évaluation des expositions professionnelles

### V.1. Listes d'emplois connus (liste A) ou suspectés (liste B) pour être associés au cancer du poumon

Pour l'analyse systématique des risques de cancer du poumon associés aux différentes professions et aux différents secteurs d'activité, nous avons notamment utilisé les listes d'emplois (combinaisons de professions et secteurs d'activité) connus (liste A) ou suspectés (liste B) pour être associés au cancer du poumon que nous avons présentées dans le chapitre 0 de la partie Contexte et objectifs.

Nous avons utilisé la mise à jour la plus récente des listes A et B faite par Mirabelli *et al.* [38] et détaillée par Consonni *et al.* [39]. Ces listes ont été publiées en codes CITP et ISIC (International Standard Industrial Classification of All Economic Activities, édition 1971). J'ai donc transcodé les codes ISIC en code NAF pour qu'ils soient utilisables avec nos données. Les codes utilisés sont décrits dans le Tableau 5 pour la liste A et dans le Tableau 6 pour la liste B.

Tableau 5 - Liste des emplois connus pour être associés au cancer du poumon (liste A)

Industrie	Emploi/Processus	NAF 2000 <sup>a</sup>	CITP 1968 <sup>b</sup>
<b>Agriculture</b>	Ouvriers viticoles utilisant des insecticides arsenicaux (avant 1970)	011*, 012*, 013*	et 623.30
<b>Mines et carrières</b>	Arsenic /uranium /minerai de fer/amiante /talc /Granit	103*, 12*, 13*, 141*, 142*, 143*, 145*	et 038.10/.90, 700.20, 711.* (sauf 711.40), 712.20/30/40/50/60/90, 973.45
<b>Brique céramique réfractaire</b>	Potiers et travailleurs de l'industrie céramique	262*, 263*, 264*	et cols bleus
		ou n'importe quel secteur d'activité	et 892.* , 893.50/.60/.90, 899.30/.40/.50/.60
<b>Production d'amiante</b>	Production de matériau d'isolation (amiante-ciment, tuyau, plaques métalliques, textile, vêtements, masques)	172J, 175E, 175G, 247Z, 265*, 266*, 267*, 268*	et 741.90, 751.* , 752.* 754.15/.20/.25/.70/.75/. 90, 755.* , 756.70
		ou n'importe quel secteur d'activité	et 943.30
<b>Production de Granit</b>	Coupe, polissage etc. de pierres de granit	172J, 175E, 175G, 247Z, 265*, 266*, 267*, 268*	et 820.20/30/40/50/90
<b>Métaux (sidérurgie)</b>	Fonderies de fer et acier	271*, 272*, 273*, 275A, 275C	et 724.* , 725.*
<b>Métaux (non-ferreux)</b>	Fonderies de cuivre/ fondeurs de zinc/ production d'alliages de cadmium/ production d'aluminium/raffinage du nickel/production de chromates/ production et raffinage de cadmium/ raffinage et usinage du béryllium/production de composés du béryllium	274*, 275E, 275G, 281*, 282*, 283*, 284*, 285A	et cols bleus
		ou n'importe quel secteur d'activité	et 724.40/ 50/.90
	Opérations de décapage	—	729.40,
	Chromage	—	728.* , 729.40
	Galvanoplastie (cadmium)	—	728.20/.90, 729.40
	Brasage	—	872.45
<b>Construction navale, véhicules automobiles, construction de matériel ferroviaire roulant</b>	Travailleurs des chantiers navals, véhicule automobile et, des chemins de fer	351*, 352*	et cols bleus
		ou n'importe quel secteur d'activité	et 841.25/30, 871.30
<b>Gaz</b>	Travailleurs de la cokéfaction et de la production de gaz	231*, 232*, 241G, 402*	et 74.* , (sauf 745.*)
		ou n'importe quel secteur d'activité	et 749.2*
<b>Construction</b>	Installateurs de matériel d'isolation et d'insonorisation	—	956.*
	Couvreur	—	953.20/.30/.40/.90
	Asphalteurs	—	953.40 974.50/.60
<b>Autres</b>	Peintres (construction)	—	931.*
	Peintres (industrie automobile, et autres)	—	939.*

Abréviations: CITP : Classification Internationale Type des Professions; NAF : Nomenclature d'activités françaises.

<sup>a</sup> Un astérisque indique que tous les codes à 4 chiffres inclus dans ce code NAF sont considérés.

<sup>b</sup> Un astérisque indique que tous les codes à 5 chiffres inclus dans ce code CITP sont considérés.

Le terme cols-bleus regroupe les codes CITP suivants: 5-5 (gardiens d'immeubles, nettoyeurs et travailleurs assimilés), 5-6 (blanchisseurs, dégraisseurs et presseurs), 5-81 (pompiers), 6-28 (conducteurs de machines agricoles), 6-31 (bûcherons), et 7 /8/9 (tous les sous-groupes du grand groupe des ouvriers et manœuvres non agricoles et conducteurs d'engins de transport).



Tableau 6 - Liste des emplois suspectés d'être associés au cancer du poumon (liste B)

Industrie	Emploi/Processus	NAF 2000 <sup>a</sup>	CITP 1968 <sup>b</sup>
<b>Industrie alimentaire</b>	Bouchers et travailleurs de la viande	151*, 152* ou n'importe quel secteur d'activité	et et cols bleus ou 451.30 773.*
<b>Industrie du cuir</b>	Tanneurs	191* ou n'importe quel secteur d'activité	et et cols bleus 761.*
<b>Bois et produits en bois</b>	Charpentiers, menuisiers	—	81*.*, 954*
<b>Imprimerie</b>	Travailleurs en rotogravure, conducteurs de presses à imprimer etc.	221*, 222*	et 921.10, 922.*, 926.30/.50
<b>Caoutchouc</b>	Plusieurs emplois dans la production de caoutchouc	241N, 251*  ou n'importe quel secteur d'activité	et et cols bleus 901.2*, 9013*, 90140, 901.90, 902.*
<b>Fabrication de verres</b>	Fabrication de récipients en verre et de verre plat, verrerie d'art	261*  ou n'importe quel secteur d'activité	et et cols bleus 891.*, 893.20/.30/.40, 894.40 899.20/.70/.90
<b>Entretien et réparation de véhicules automobiles</b>	Opérateurs sur machines-outils	34*, 502*, 504*	et (831.*, 832.20/.30, 833.*, 834.*, 839.60)
	Mécaniciens	34*, 502*, 504* ou 34*	et et 843* 849.85
	Soudeurs et oxycoupeurs	34*, 502*, 504*	et 872.* not 872.45
<b>Transport</b>	Conducteurs et chauffeurs de locomotive et agents de manœuvre	—	983.*, 984.40
	Conducteurs d'autobus, de camion	—	985.40 to 985.60
	Conducteurs d'engins de terrassement	—	974.20 to 974.45, 974.55, 974.70, 974.90
<b>Autres</b>	Blanchisseurs et presseurs	—	560*

Abréviations: CITP : Classification Internationale Type des Professions; NAF : Nomenclature d'activités françaises.

<sup>a</sup> Un astérisque indique que tous les codes à 4 chiffres inclus dans ce code NAF sont considérés.

<sup>b</sup> Un astérisque indique que tous les codes à 5 chiffres inclus dans ce code CITP sont considérés.

Le terme cols-bleus regroupe les codes CITP suivants: 5-5 (gardiens d'immeubles, nettoyeurs et travailleurs assimilés), 5-6 (blanchisseurs, dégraisseurs et presseurs), 5-81 (pompiers), 6-28 (conducteurs de machines agricoles), 6-31 (bûcherons), et 7 /8/9 (tous les sous-groupes du grand groupe des ouvriers et manœuvres non agricoles et conducteurs d'engins de transport).

## V.2. Matrices emplois-expositions (MEE)

Dans un premier temps, les expositions professionnelles aux laines minérales, à l'amiante, à la silice cristalline ainsi qu'au ciment ont été évaluées à l'aide de matrices emplois-expositions (MEE) spécifiques de la substance donnée.

### V.2.1. Généralités sur les matrices emplois-expositions

Les MEE utilisées ont été développées par le Département santé travail (DST) de l'InVS dans le cadre du programme MATGÉNÉ, un programme de réalisation de matrices emplois-expositions adaptées à la population générale en France par des experts en hygiène industrielle [125].

Les MEE réalisées sont spécifiques d'une substance ou d'un groupe de substances. Afin de pouvoir être utilisée de la façon la plus large possible, chaque MEE comprend l'ensemble des professions et branches d'activité considérées comme pouvant générer une exposition, avec les codes correspondants dans plusieurs nomenclatures. Nous avons utilisé les versions de nomenclature CITP 1968 x NAF 2000 de ces MEE.

Chaque MEE du programme MATGÉNÉ utilise 3 paramètres d'exposition principaux pour évaluer l'exposition aux différentes substances:

- une **probabilité d'exposition ( $P_{MEE}$ )** : elle correspond à la proportion de travailleurs exposés dans l'emploi concerné. Pour les 4 MEE utilisées, l'emploi est considéré comme non exposé lorsque la proportion est inférieure à 1 %.
- une **fréquence d'exposition ( $F_{MEE}$ )** : elle donne une indication du temps moyen que l'opérateur passe à effectuer ces tâches exposantes sur l'ensemble de son temps de travail. Elle est exprimée en pourcentage du temps de travail.
- une **intensité d'exposition ( $I_{MEE}$ )** : elle évalue le niveau d'exposition auquel est soumis l'opérateur pendant les tâches exposantes, en fonction de la nature de ces tâches et de son environnement de travail.

Pour chaque substance, différentes périodes d'expositions ont été considérées, afin de tenir compte de la réglementation et des changements dans les pratiques d'utilisation de ces substances.

Les différents niveaux utilisés par les experts pour le codage de la probabilité, la fréquence et l'intensité d'exposition pour chaque MEE seront décrits dans le chapitre VI.2.2.2 (voir Tableau 10).

### V.2.2. Matrice emplois-expositions laines minérales

La MEE spécifique des laines minérales [126] retrace les expositions aux laines minérales, quelque soit leur type (laine de verre, de roche ou de laitier), entre 1945 et 2007.

La production et les utilisations de laines minérales ayant beaucoup évolué depuis le début des années 1900, trois principales dates d'intérêt ont été retenues:

- 1945 : début de l'utilisation massive des laines minérales ;

- 1975 : suite au choc pétrolier, efforts pour l'isolation et première réglementation sur l'amiante;
- 1985 : baisse significative de l'utilisation de l'amiante (dès 1975), abaissement des valeurs limites d'exposition à l'amiante (1987) et deuxième réglementation amiante (après 1988, le chrysotile reste la seule fibre autorisée).

L'intensité d'exposition est exprimée en fibres par centimètre cube d'air ( $f/cm^3$ ). Les intensités d'exposition prises en compte sont celles qui sont supérieures aux niveaux de fonds relevés dans des bâtiments avec des dalles de plafond ou des systèmes de ventilation contenant des FMA, soit des niveaux d'ordre  $10^{-3} f/cm^3$ .

### **V.2.3. Matrice emplois-expositions amiante**

La MEE spécifique de l'amiante retrace les expositions à l'amiante, quelque soit le type de fibres, sur la période 1945-2005 [127]. Les principales dates d'intérêt retenues sont :

- 1977 : première valeur limite d'exposition professionnelle ; usage de l'amiante contrôlé et décroissant à partir de cette date : flocages interdits en 1978, abaissement des valeurs limites d'exposition de l'amiante en 1987 et deuxième réglementation amiante ;
- 1997 : interdiction totale de l'usage de l'amiante en France ;
- 2000 : cette date tient compte du caractère progressif du retrait des fibres d'amiante dans les installations et bâtiments ;
- 2005 : à partir de cette date, le retrait planifié des fibres d'amiante dans les installations et bâtiments était quasiment finalisé.

Du fait de la fermeture en 1965 de l'exploitation minière d'amiante de Canari en Corse, cette date apparaît également dans la matrice pour le secteur de l'extraction.

Dans cette MEE, 2 fréquences d'exposition et 2 intensités d'exposition ont été utilisées pour évaluer l'exposition professionnelle aux fibres d'amiante selon qu'il s'agit des tâches exposantes ou de l'ambiance de travail:

- une fréquence liée aux tâches spécifiques correspondant à la fréquence des situations d'exposition liées aux gestes spécifiques de l'emploi. Elle donne une indication du temps que l'opérateur passe à effectuer des tâches exposantes sur l'ensemble de son temps de travail ;
- une fréquence liée à l'ambiance de travail correspondant au temps pendant lequel l'opérateur se trouve à proximité de la réalisation de tâches exposantes, sur l'ensemble de son temps de travail ;
- une intensité liée aux tâches spécifiques correspondant au niveau d'exposition auquel est soumis l'opérateur pendant les tâches exposantes, en fonction de la nature des tâches ;
- une intensité liée à l'ambiance de travail correspondant au niveau d'exposition auquel est soumis l'opérateur lorsqu'il est à proximité d'un opérateur réalisant des tâches exposantes.

L'intensité d'exposition est exprimée en fibres par centimètre cube d'air ( $f/cm^3$ ). Lorsque l'intensité est inférieure à  $0,0001 f/cm^3$ , les emplois sont considérés comme non exposés. En effet, ce niveau a été estimé comme étant le fond de pollution en France auquel la population est soumise en moyenne.

#### V.2.4. Matrice emplois-expositions silice

La MEE spécifique de la silice retrace les expositions aux poussières alvéolaires de silice cristalline libre (quartz et cristobalite) sur la période 1947-2007 [128].

Les périodes d'exposition sont définies par secteur d'activité (Tableau 7).

L'intensité d'exposition est exprimée en milligrammes de poussières par mètre cube d'air ( $mg/m^3$ ).

Les intensités d'exposition prises en compte sont celles qui sont supérieures aux niveaux retrouvés en environnement général. Le niveau minimum a été fixé à  $0,002 mg/m^3$ .

**Tableau 7 - Périodes d'exposition par secteur d'activité dans la MEE silice**

Secteur d'activité	Périodes
Mines	- 1947-1960 (instruction du 30 novembre 1956 :) - 1961-1980 (circulaire du 15 décembre 1975) - 1981-2007
Carrières	- 1947-1960 (instruction du 30 novembre 1956) - 1961-1995 (décret du 2 septembre 1994) - 1996-2007
Secteurs industriels	- 1947-1970 (amélioration globale des conditions de travail en France) - 1971-1985 (circulaire du 21 mars 1983) - 1986-1998 (décret du 10 avril 1997) - 1999-2007

Instruction du 30 novembre 1956 : mesures de prévention de la silicose professionnelle dans les mines et carrières jouant un rôle important pour la réduction de l'empoussiérement des mines.

Circulaire du 15 décembre 1975 : mesures de prévention de la pneumoconiose et de la silicose dans les mines de houilles jouant un rôle dans la réduction de l'empoussiérement dans les mines.

Circulaire du 21 mars 1983 : définit les valeurs limites moyennes d'exposition (VME) indicatives dans les secteurs industriels pour les poussières alvéolaires de silice cristalline libre:  $0,1 mg/m^3$  pour le quartz et  $0,05 mg/m^3$  pour la tridymite ou cristobalite.

Décret du 2 septembre 1994 : définit un empoussiérement de référence à  $5 mg/m^3$  dans les industries extractives.

Décret du 10 avril 1997 : protection de certains travailleurs exposés à l'inhalation de poussières siliceuses sur leurs lieux de travail en secteur industriels. Il rend réglementaire les VME définies dans la circulaire du 21 mars 1983.

#### V.2.5. Matrice emplois-expositions ciment

La MEE spécifique du ciment retrace les expositions aux poussières alvéolaires de tout type de ciment sur la période 1945-2007 [83].

Les périodes d'exposition tiennent compte des avancées technologiques. Deux dates principales ont été retenues :

- 1970 : amélioration des conditions de travail suite aux mouvements sociaux de 1968 et la prise de conscience des risques liés au travail ;

- 1985 : suite aux chocs pétroliers en 1973, les entreprises ont été amenées à modifier les procédés de fabrication du ciment (passage de la voie humide à la voie sèche et diminution de l'empoussièrément des employés de la chaîne de fabrication). L'évolution s'est faite lentement et la date de 1985 a été choisie de façon raisonnable pour la modification des procédés de cimenterie. L'intensité d'exposition est exprimée en milligramme de poussières par mètre cube d'air ( $\text{mg}/\text{m}^3$ ). Le niveau minimum d'exposition a été défini comme le niveau associé à la préparation manuelle en petite quantité de béton soit  $0,1 \text{ mg}/\text{m}^3$ .

### V.3. Matrices tâches-expositions basées sur le questionnaire (MTE)

L'exposition aux laines minérales et à l'amiante a également été évaluée à l'aide de matrices tâches-expositions conçues pour formaliser une expertise au cas par cas (qui n'était pas envisageable dans l'étude ICARE étant donné le nombre de sujets inclus) et tenir compte des tâches individuelles de chaque sujet.

L'évaluation de l'exposition aux fibres était la principale exposition d'intérêt de l'étude ICARE. Les questionnaires spécifiques comprennent donc de nombreuses questions fermées permettant l'identification de tâches (ou circonstances d'exposition) potentiellement exposantes aux laines minérales ou à l'amiante. A partir du questionnaire principal et de certains questionnaires spécifiques, 3 hygiénistes industriels expérimentés (F. Lamkarkach, O. Gaye, et S. Ducamp) ont identifié les questions relatives aux tâches potentiellement liées à une exposition aux laines minérales ou à l'amiante. Le terme "tâche" désigne ici aussi bien une tâche exposant à la substance étudiée (par exemple: isolation thermique des bâtiments) qu'une circonstance d'exposition à cette substance (par exemple: contact avec de l'amiante).

Selon la période d'exposition et la réponse, ils ont assigné 2 paramètres d'exposition à chaque question d'intérêt:

- Une **probabilité d'exposition ( $P_{\text{MTE}}$ )** correspondant au degré de confiance de l'hygiéniste dans la réalité de l'exposition. Cette probabilité était donnée en 3 catégories: possible, probable, ou certaine. Elle dépend des réponses données par les sujets, du secteur d'activité, de l'évolution des conditions de travail et de la réglementation.
- Une **intensité d'exposition ( $I_{\text{MTE}}$ )** correspondant à une concentration en fibres par centimètre cube d'air ( $\text{f}/\text{cm}^3$ ).

Pour tenir compte de la réglementation et des modifications de conditions de travail, différentes périodes d'exposition ont été retenues.

Pour les laines minérales, les dates retenues étaient:

- 1975 : après le premier choc pétrolier, les demandes en isolation augmentent ;
- 1985 : baisse significative de l'utilisation de l'amiante, et début de la substitution.

Pour l'amiante, les dates retenues étaient :

- 1977 : interdiction du flochage ;
- 1997 : interdiction de toutes les formes d'amiante au 1<sup>er</sup> janvier 1997 ;
- 2000 : régression de l'utilisation de l'amiante suite au décret n° 2001-97 du 1<sup>er</sup> février 2001 qui prévoit la substitution de l'amiante par des substances moins dangereuses dès que cela est techniquement possible.

De façon analogue aux MEE, ces matrices tâches-expositions (MTE) assignent des paramètres d'exposition (P et I) à chaque tâche au sein d'un emploi et pour une période donnée. Elles sont disponibles en annexe (Annexe 1 et Annexe 2).

Le Tableau 8 résume les questionnaires utilisés, le nombre de questions retenues par questionnaire, ainsi que les principales tâches exposantes.

Les différents niveaux utilisés par les experts pour le codage de la probabilité et de l'intensité d'exposition pour chaque MTE seront décrits dans chapitre VI.2.2.3 (voir Tableau 12).

Tableau 8 - Description des principales questions et questionnaires retenus dans les MTE

Questionnaire	Questions retenues pour l'exposition aux laines minérales		Questions retenues pour l'exposition à l'amiante	
	N	Principales tâches exposantes	N	Principales tâches exposantes
Général	1	Isolation thermique ou phonique des bâtiments	4	Entretien de freins et d'embrayages Utilisation d'équipements de protection en amiante Soudage/brasage/oxycoupage Isolation thermique ou phonique des bâtiments
Travail en chantiers du bâtiment ou des travaux publics	21	Intervention sur des surfaces isolées avec des matériaux contenant des LM: 1 Démolition : 4 Electricité : 6 Travaux d'isolation : 10	28	Intervention sur des surfaces isolées avec des matériaux contenant l'amiante: 1 Travaux publics: exposition à des poussières de canalisations en fibrociment : 1 Démolition: 7 Couverture, toiture: intervention sur des matériaux en amiante-ciment : 1 Electricité : 7 Pose de revêtements de sols contenant de l'amiante: 1 Travaux d'isolation: 10
Plombiers/ tuyauteurs	8	Intervention sur des surfaces isolées avec des matériaux contenant des LM: 1 Démolition, coupe de matériaux d'isolation: 4 Entretien de chaudières et chauffe-eau: 1 Utilisation de calorifugeages: 1 Travaux de maçonnerie ou d'adduction d'eau sur des surfaces floquées: 1	16	Intervention sur des surfaces isolées avec des matériaux contenant de l'amiante: 1 Démolition, coupe de matériaux d'isolation: 7 Travail sur des matériaux en amiante-ciment: 1 Entretien de chaudières et chauffe-eau: 1 Travail avec des joints contenant de l'amiante : 2 Utilisation de calorifugeages: 1 Travaux de maçonnerie ou d'adduction d'eau sur des surfaces floquées ou en amiante-ciment: 1 Toitures; chenaux en amiante-ciment: 1
Soudage/brasage/ découpage de métaux	0	-	2	Utilisation d'équipements de protection en amiante
Entretien de véhicules	0	-	1	Entretien et réparation de freins et d'embrayages
Industrie chimique	1	Contact avec des fibres de verre (charges)	1	Contact avec de l'amiante (charges)
Industrie du caoutchouc et des matières plastiques	0	-	2	Entretien de filtres Contact avec de l'amiante
Industrie du verre	5	Fabrication de laines de verre:2 Entretien de fours ou machines (changement de plaques isolantes):2 Contact avec des matériaux d'isolation contenant des LM:1	5	Entretien de fours ou machines (changement de plaques isolantes ou de joints): 4 Contact avec des matériaux d'isolation contenant de l'amiante: 1
Mines et carrières	0	-	1	Extraction d'amiante
Fonderies	2	Entretien de fours ou machines (changement de plaques isolantes)	4	Entretien de fours ou machines (changement de plaques isolantes ou de joints) Entretien de fours ou machines (changement de joints)
Hauts-fourneaux/ sidérurgie/ cokeries/ aciéries/ laminaires	3	Entretien de fours ou machines : 2 Entretien de trous et de rigoles de coulées (changement de plaques isolantes): 1	2	Entretien de trous et de rigoles de coulées (changement de plaques isolantes)
Fabrication de matériaux pour le BTP	3	Entretien/nettoyage de fours ou machines (changement de plaques isolantes): 2 Contact avec des matériaux contenant des LM: 1	3	Entretien/nettoyage de fours ou machines (changement de plaques isolantes ou de joints): 2 Contact avec des matériaux contenant de l'amiante: 1

Abréviation : LM: Laines Minérales; N: nombre de questions entraînant une exposition à l'amiante ou aux laines minérales dans ce questionnaire.

## VI. Analyses

### VI.1. Plan d'analyse

- Dans un premier temps, nous avons réalisé une ***analyse systématique de risque de cancer du poumon associé aux différents emplois et secteurs d'activité*** chez les hommes et chez les femmes, en nous intéressant:
  - au risque de cancer du poumon associé aux emplois de la liste A (emplois connus pour être associés au cancer du poumon) et de la liste B (emplois suspectés d'être associés au cancer du poumon),
  - à toutes les professions et tous les secteurs d'activité chez les sujets n'ayant jamais exercé d'emploi appartenant à la liste A ou à la liste B.
  
- Puis nous nous sommes focalisés sur l'analyse des ***risques de cancer du poumon associés à l'exposition aux laines minérales en tenant compte des expositions à l'amiante et à la silice***. Étant donné la faible proportion de femmes exposées aux substances étudiées aussi bien lorsqu'elles étaient évaluées par MEE que par MTE, ces analyses ont été restreintes aux hommes.
  - Dans une première partie, nous avons étudié le risque de cancer du poumon associé aux expositions professionnelles aux laines minérales, à l'amiante et à la silice avec une évaluation par MEE.
  - Les mêmes analyses ont été reproduites en évaluant les expositions aux laines minérales et à l'amiante par les deux MTE que nous avons développées, l'exposition à la silice étant toujours évaluée par MEE.
  
- Enfin, nous avons examiné le ***risque de cancer du poumon associé à l'exposition professionnelle aux poussières de ciment*** en tenant compte des expositions aux trois autres substances (toutes évaluées par MEE). L'influence de l'ajustement sur l'exposition au ciment sur les analyses précédentes a également été vérifiée.



## VI.2. Définition des variables utilisées dans les analyses

### VI.2.1. Variables d'ajustement

#### *Départements*

Les départements correspondent au lieu de résidence des sujets au moment de l'inclusion et sont inclus dans le modèle comme une variable en 10 classes (Doubs et Territoire de Belfort sont regroupés).

#### *Âge à l'interview*

L'âge des sujets à l'interview a été calculé à partir de leur date de naissance et de la date d'interview indiquée sur le questionnaire. Une variable en 5 classes à partir des quintiles de la distribution de l'âge à l'interview chez les témoins a été construite.

#### *Consommation tabagique*

La consommation de cigarettes vie entière a été évaluée à l'aide du Comprehensive Smoking Index (CSI). Cet indice composite permet de résumer l'histoire tabagique vie entière en une seule variable. Cet indice avait été adapté par K. Leffondré *et al.* pour être utilisé dans le cadre de données épidémiologiques sur le cancer du poumon [129]. Le CSI englobe les mesures de la durée totale de consommation de cigarettes ( $D$ ), de la quantité moyenne de cigarettes fumées par jour ( $Q$ ) et du délai depuis l'arrêt ( $tsc$ ) dans un même indice. Il s'écrit de la façon suivante :

$$CSI = (1 - 0,5^{(D^*/\tau)}) \times (0,5^{(tsc^*/\tau)}) \times \ln(Q + 1)$$

$$tsc^* = \max(tsc - \delta, 0)$$

$$D^* = \max(D + tsc - \delta, 0) - tsc^*$$

Où  $\tau$  est le paramètre de demi-vie et  $\delta$  un paramètre de décalage temporel.

$\tau$  est un paramètre qui n'est pas directement interprétable. En revanche, il influence la forme de la relation entre le CSI et la durée, la quantité ou le délai et donc la relation entre le risque de survenue du cancer et ces trois paramètres.

Le paramètre de décalage temporel  $\delta$  permet de prendre en compte le fait que le risque de cancer du poumon parmi les personnes qui ont arrêté de fumer augmente dans les deux premières années après l'arrêt du tabagisme [129]. Cette augmentation du risque est vraisemblablement due au décalage entre l'arrêt du tabagisme pour raison de santé (premiers symptômes) et la détection de la maladie.

L'application de cet indice aux données de l'étude ICARE a fait l'objet d'une thèse de sciences [130]. Dans nos données, le CSI variait linéairement avec le risque de cancer du poumon et a donc été utilisé pour l'ajustement en variable continue.

### **Nombre d'emplois**

Le nombre d'emplois exercés au cours de la vie professionnelle a été calculé sur l'ensemble des emplois décrits. Les périodes d'inactivité, le service militaire, et les périodes de formation n'étaient pas prises en compte. Une variable en 6 classes: 0, 1, 2, 3, 4,  $\geq 5$  emplois a été créée.

## **VI.2.2. Variables d'exposition**

### **VI.2.2.1. Professions et secteurs d'activité**

Des variables dichotomiques de type « ever/never » (a exercé un emploi au moins une fois dans sa vie *versus* jamais) ont été générées pour les professions et secteurs d'activité ainsi que pour les emplois des listes A et B.

Les listes A et B étant mutuellement exclusives, les sujets ayant exercé des emplois appartenant aux deux listes ont été classés en liste A. Les sujets classés en liste B n'ont donc jamais travaillé dans des emplois de la liste A. Pour ces listes, la classe "never" correspondait toujours aux sujets n'ayant jamais exercé d'emploi de la liste A ni de la liste B.

La durée d'emploi a été calculée en sommant toutes les durées d'emplois passées dans la profession ou le secteur d'activité étudié puis découpée en 2 classes :  $\leq 10$  ans et  $> 10$  ans.

### **VI.2.2.2. Matrices emplois-expositions**

L'emploi le plus ancien relevé dans l'étude ICARE date de 1937. Les MEE débutant toutes après cette date, les informations d'exposition pour la première année de chaque MEE ont été appliquées aux années précédentes. Cette décision a été prise en accord avec le groupe MATGENE de l'InVS. De plus elle concernait peu de sujets (30 pour les laines minérales, 59 pour l'amiante, 54 pour la silice et 24 pour le ciment), et, pour les sujets concernés, une durée d'emplois très faible. En effet, pour chaque substance la majorité des sujets concernés étaient exposés dans les trois années précédant la première date de la MEE.

Quelle que soit la MEE utilisée, un sujet est considéré exposé professionnellement à une substance si *au moins un de ses emplois* est considéré comme exposé par la MEE, c'est-à-dire si au moins un de ses emplois a une probabilité non nulle d'exposition à la substance.

Notre objectif étant d'étudier une exposition dont le risque suspecté était modéré, nous avons choisi de définir la non-exposition de façon stricte afin de maximiser le contraste entre exposés et non exposés. Un sujet était considéré non exposé professionnellement à la substance si l'exposition à tous ces emplois avait pu être définie (c'est-à-dire sans données manquantes) et si aucun d'entre eux n'était considéré comme exposé par la MEE.

Pour toutes les substances étudiées, il est alors possible d'estimer l'exposition professionnelle d'un sujet à la substance considérée selon différents indicateurs :

- les valeurs maximales de la probabilité, de la fréquence ou de l'intensité d'exposition à la substance étudiée atteintes par chacun des sujets au cours de sa carrière professionnelle.
- la durée totale d'exposition, en années, calculée en sommant les durées des emplois considérés comme exposés à la substance étudiée.
- le délai depuis la première exposition en années correspondant à la différence entre l'année d'interview et l'année de début du premier emploi exposé.
- un indice cumulé d'exposition ( $ICE_{MEE}$ ). L'indice cumulé d'exposition (ICE) est défini comme la somme, vie entière, des produits des paramètres d'exposition fournis par la MEE (Probabilité  $P$ , Intensité  $I$ , Fréquence  $F$ ) et de la durée d'emploi ( $D$ ) pour chaque épisode professionnel ( $i$ ).

$$ICE_{MEE} = \sum_i (P_{MEEi} \times F_{MEEi} \times I_{MEEi} \times D_i)$$

Il est exprimé en fibres par centimètre cube-années ( $f/cm^3 \cdot a$ ) pour les laines minérales et l'amiante, et en milligramme par mètre cube-année ( $mg/m^3 \cdot a$ ) pour la silice et le ciment.

L'indice cumulé d'exposition à l'amiante a été calculé selon la formule :

$$ICE_{MEE\_amiante} = \sum_i [P_{MEEi} \times [(F_{si} \times I_{si}) + (F_{ai} \times I_{ai})] \times D_i]$$

$F_{si}$ : Fréquence d'exposition due aux tâches spécifiques de l'emploi  $i$ ,

$I_{si}$ : Intensité d'exposition due aux tâches spécifiques de l'emploi  $i$ ,

$F_{ai}$ : Fréquence d'exposition due à l'ambiance de travail pour l'emploi  $i$ ,

$I_{ai}$ : Intensité d'exposition due à l'ambiance de travail pour l'emploi  $i$ ,

Pour le calcul de l'ICE, la valeur correspondant au milieu de la classe considérée est affectée à chaque classe d'exposition pour tous les paramètres. Pour chaque MEE utilisée, les différents indices d'exposition ainsi que les valeurs affectées à chaque classe sont détaillés dans le Tableau 10.

- un indice moyen d'exposition ( $IME_{MEE}$ ) défini comme l'intensité moyenne d'exposition au cours de la vie. Il est égal à l'ICE divisé par la durée totale d'exposition.

La durée totale d'exposition et le délai depuis l'exposition ont été découpés en 5 classes : non exposé, ≤10 ans, ] 10-20 ans], ] 20-30 ans], >30 ans.

L'ICE et l'IME ont été découpés en classes (tertiles, quartiles ou quintiles selon les analyses) par rapport aux percentiles de la distribution des témoins exposés.

L'intensité maximale et la fréquence maximale d'exposition aux laines minérales ont également été combinées en un niveau d'exposition en 3 classes : *faible*, *moyen* ou *fort* (Tableau 9).

De la même façon, les probabilités maximales d'exposition aux laines minérales ont été réunies en deux niveaux de probabilité :

- *possible* lorsque la probabilité d'exposition maximum donnée pour un sujet était ≤50 %,
- *probable* lorsque la probabilité d'exposition maximum donnée pour un sujet était >50 %.

**Tableau 9 - Combinaison de l'intensité et de la fréquence d'exposition aux laines minérales**

Intensité maximale	Non exposé	Fréquence maximale			
		1≤F≤5 %	5<F≤30 %	30<F≤70 %	F>70 %
Non exposé	Non exposé				
0,001≤I<0,1 f/cm <sup>3</sup>		Faible	Faible	Faible	Faible
0,1≤I<1 f/cm <sup>-3</sup>		Moyen	Moyen	Fort	Fort
I≥1 f/cm <sup>3</sup>		Moyen	Moyen	Fort	Fort

**Tableau 10 - Indices d'exposition des différentes MEE utilisées et valeur attribuées à chaque classe**

PROBABILITE : % de travailleurs			INTENSITE: Concentration			FREQUENCE: % du temps de travail				
classes		valeurs	classes		valeurs	classes		valeurs		
<b>Laines minérales</b>										
0	P<1 %	0	0	$I < 0,001 \text{ f/cm}^3$	0,000	0	F<1 %	0		
1 : Faible	$1 \leq P \leq 10 \%$	0,05	1	$0,001 \leq I < 0,1 \text{ f/cm}^3$	0,05	1 : Occasionnelle	$1 \leq F \leq 5 \%$	0,025		
2 : Moyenne	$11 \leq P \leq 50 \%$	0,30	2	$0,1 \leq I < 1 \text{ f/cm}^3$	0,5	2 : Intermittente	$5 < F \leq 30 \%$	0,175		
3 : Forte	$51 \leq P \leq 90 \%$	0,70	3	$I \geq 1 \text{ f/cm}^3$	1,5	3 : Fréquente	$30 < F \leq 70 \%$	0,50		
4 : Très forte	$P \geq 90 \%$	0,95				4 : Permanente	$F > 70 \%$	0,85		
<b>Amiante</b>										
					due aux tâches spécifiques	due à l'ambiance de travail		due aux tâches spécifiques et à l'ambiance de travail		
						exposition passive	exposition indirecte			
0: non exposé	P<1 %	0	0: non exposé	$I = 0 \text{ f/cm}^3$	0	0	0	0: non exposé	F=0 %	0
1 : peu probable	$1 \leq P \leq 5 \%$	0,025	1: très faible	$0 < I \leq 0,01 \text{ f/cm}^3$	0,005	0,0005	0,0025	1: sporadique	$0 < F \leq 5 \%$	0,03
2: possible	$5 < P \leq 30 \%$	0,175	2: faible	$0,01 < I \leq 0,1 \text{ f/cm}^3$	0,05	0,005	0,025	2: occasionnelle	$5 < F \leq 30 \%$	0,175
3: probable	$30 < P \leq 70 \%$	0,50	3: moyenne	$0,1 < I \leq 1 \text{ f/cm}^3$	0,5	0,05	0,25	3: fréquente	$30 < F \leq 70 \%$	0,50
4: très probables	$P > 70 \%$	0,85	4: forte	$1 < I \leq 10 \text{ f/cm}^3$	5	0,5	2,5	4: permanente	$F > 70 \%$	0,85
			5: très forte	$I > 10 \text{ f/cm}^3$	20	2	10			
<b>Silice</b>										
0	P<1 %	0	0	$I \leq 0,02 \text{ mg/m}^3$	0	0	P<1 %	0,00		
5	$1 \leq P \leq 5 \%$	0,05	1	$0,02 < I \leq 0,1 \text{ mg/m}^3$	0,05	5	$1 \leq P \leq 5 \%$	0,05		
10	$6 \leq P \leq 15 \%$	0,10	2	$0,1 < I \leq 0,5 \text{ mg/m}^3$	0,30	10	$6 \leq P \leq 15 \%$	0,10		
20	$16 \leq P \leq 25 \%$	0,20	3	$0,5 < I \leq 1 \text{ mg/m}^3$	0,75	20	$16 \leq P \leq 25 \%$	0,20		
...	...	...	4	$I > 1 \text{ mg/m}^3$	1,5	...	...	...		
90	$86 \leq P \leq 95 \%$	0,90				80	$76 \leq P \leq 85 \%$	0,80		
100	$P > 95 \%$	0,95				90	$P > 85 \%$	0,90		
<b>Ciment</b>										
0	$P \leq 1 \%$	0	0	$I \leq 0,1 \text{ mg/m}^3$	0	0	F<1 %	0		
1 : Faible	$1 < P \leq 10 \%$	0,05	1	$0,1 < I \leq 0,3 \text{ mg/m}^3$	0,20	1 : Occasionnelle	$1 \leq F \leq 5 \%$	0,025		
2 : Moyenne	$10 < P \leq 50 \%$	0,30	2	$0,3 < I \leq 1 \text{ mg/m}^3$	0,65	2 : Intermittente	$5 < F \leq 30 \%$	0,175		
3 : Forte	$50 < P \leq 90 \%$	0,70	3	$1 < I \leq 2,5 \text{ mg/m}^3$	1,75	3 : Fréquente	$30 < F \leq 70 \%$	0,50		
4 : Très forte	$P > 90 \%$	0,95	4	$2,5 < I \leq 5 \text{ mg/m}^3$	3,75	4 : Permanente	$F > 70 \%$	0,85		
			5	$I > 5 \text{ mg/m}^3$	7,50					

### VI.2.2.3. Matrices tâches-expositions

Selon la période d'exposition et la réponse, une probabilité d'exposition ( $P_{MTE}$ ) et une intensité d'exposition ( $I_{MTE}$ ) étaient assignées à chaque question d'intérêt.

#### *Exposition des emplois*

Pour chaque emploi, la probabilité d'exposition de l'emploi a été définie comme le maximum des probabilités d'exposition parmi toutes les tâches décrites. L'intensité d'exposition assignée à chaque emploi a été définie comme l'intensité maximum d'exposition parmi toutes les tâches décrites dont la probabilité est égale à la probabilité maximum pour cet emploi.

Dans ce contexte, la non-exposition correspondait à l'absence de tâche exposante décrite. Cependant, nous n'avions pas de moyen de nous assurer que tous les sujets avaient effectivement répondu à tous les questionnaires spécifiques auxquels ils étaient censés répondre. Pour augmenter la spécificité de l'exposition, nous avons utilisé les MEE spécifiques des laines minérales et de l'amiante décrites précédemment. Les emplois non-exposés ont été définis comme ceux qui n'étaient exposés ni par la MTE, ni par la MEE. Les emplois pour lesquels aucune tâche exposante n'avait été décrite mais potentiellement exposés par la MEE étaient laissés en données manquantes (Tableau 11).

**Tableau 11 - Définition de l'exposition des emplois par matrice tâches-expositions**

		MEE	
		Non exposé	Exposé
MTE	Aucune tâche exposante	Non exposé	Donnée manquante
	Au moins une tâche exposante	Exposé	Exposé

Une fréquence d'exposition par emploi n'a pas pu être définie. En effet, les fréquences associées aux différentes tâches ne pouvaient être combinées pour un emploi donné car il n'était pas possible de savoir s'il s'agissait d'expositions simultanées ou non. Par ailleurs, les fréquences étaient peu renseignées.

#### *Exposition des sujets*

Comme pour les MEE, un sujet est considéré exposé professionnellement aux laines minérales ou à l'amiante si au moins un de ses emplois est considéré comme exposé par la MTE, c'est-à-dire si au moins une tâche potentiellement exposante est décrite dans au moins un des emplois exercés par le sujet au cours de sa vie professionnelle. De la même façon, un sujet était considéré non exposé

professionnellement aux laines minérales ou à l'amiante si aucun de ses emplois n'était considéré comme exposé par la MTE et que l'exposition avait pu être définie pour tous ses emplois.

Pour caractériser l'exposition aux laines minérales et à l'amiante de chaque sujet, nous avons utilisé les mêmes indicateurs que ceux décrits pour les MEE :

- les valeurs maximales de la probabilité et de l'intensité d'exposition d'emploi atteintes au cours de la vie professionnelle.
- la durée totale d'exposition, en années, calculée en sommant les durées des emplois considérés comme exposés à la substance étudiée.
- le délai depuis la première exposition en années correspondant à la différence entre l'année d'interview et l'année de début du premier emploi exposé.
- un indice cumulé d'exposition ( $ICE_{MTE}$ ). L'indice cumulé d'exposition (ICE) est défini comme la somme, vie entière, des produits des paramètres d'exposition donnés par la MTE (Probabilité  $P$ , Intensité  $I$ ) et de la durée d'emploi ( $D$ ) pour chaque épisode professionnel ( $i$ ).

$$ICE_{MTE} = \sum_i (P_{MTEi} \times I_{MTEi} \times D_i)$$

Il est exprimé en fibres par centimètre cube-années ( $f/cm^3 \cdot a$ ) pour les laines minérales et l'amiante.

Comme pour les MEE, pour le calcul de l'ICE, une valeur correspondant au milieu de la classe considérée est affectée à chaque classe d'intensités d'exposition. Pour les probabilités, une valeur a été définie pour chaque classe en accord avec les hygiénistes industriels. Pour chaque MTE, les différents indices d'exposition ainsi que les valeurs affectées à chaque classe sont détaillés dans le Tableau 12.

- un indice moyen d'exposition ( $IME_{MTE}$ ) défini comme l'intensité moyenne d'exposition au cours de la vie. Il est égal à l'ICE divisé par la durée totale d'exposition.

La durée totale d'exposition et le délai depuis l'exposition ont été découpés en 5 classes : non exposé,  $\leq 10$  ans, ] 10-20 ans], ] 20-30 ans],  $> 30$  ans.

L'ICE et l'IME ont été découpés en classes (tertiles, quartiles ou quintiles selon les analyses) par rapport aux percentiles de la distribution des témoins exposés.

**Tableau 12 - Indices d'exposition des MTE laines minérales et amiante et valeur attribuées à chaque classe**

PROBABILITE d'exposition : Degré de confiance de l'hygiéniste dans la réalité de l'exposition		INTENSITE d'exposition : Concentration : f/cm <sup>3</sup>	
Classes	Valeurs	Classes	Valeurs
<b>Laines minérales</b>			
0 : Non exposé	0	0: <0,001	0
1 : Possible	0,01	1: [0,001-0,1[	0,01
2 : Probable	0,5	2: [0,1-1[	0,5
3 : Certain	1	3: ≥1	2
<b>Amiante</b>			
0 : Non exposé	0	0: <0,0	0
1 : Possible	0,01	1: [0,01-0,1[	0,05
2 : Probable	0,5	2: [0,1-1[	0,5
3 : Certain	1	3: [1-10[	5
		4: ≥10	20

### VI.3. Méthodes statistiques

Les analyses ont été effectuées à l'aide des logiciels STATA® (version 10) et SAS® (version 9).

#### Méthodes générales

Les odds ratios (OR) associés au risque de cancer du poumon et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC95 %) ont été estimés par *régression logistique non conditionnelle* [131], chez les sujets ayant décrit au moins un emploi (aussi bien chez les hommes que chez les femmes).

Le risque de cancer du poumon associé aux principaux types histologiques de cancer du poumon (adénocarcinomes, carcinomes épidermoïde, carcinomes à petite cellules) a été systématiquement évalué. Pour cela, nous avons utilisé une *régression logistique polytomique* [132]. Ces résultats seront présentés en annexes.

Les modèles incluaient toujours au moins les variables de stratification: départements et âge à l'interview. Les tests statistiques utilisés étaient bilatéraux, le seuil de signification statistique étant fixé à 5 %.

Les *fractions de risque attribuable* (FRA) ont été estimées par la formule de Miettinen qui permet l'ajustement sur d'éventuels facteurs de confusion [133]:

$$FRA = P_{EC} \times \left[ \frac{(OR - 1)}{OR} \right]$$

Où  $P_{EC}$  est la proportion de cas exposés.



L'intervalle de confiance (IC) de la fraction de risque attribuable a été calculé en utilisant la méthode décrite par Greenland qui prend en compte la variabilité dans l'estimation de la prévalence d'exposition [134].

$$IC = 1 - (1 - FRA)e^{(\pm 1,96 \times \sqrt{V_L})}$$

Avec  $V_L = \text{variance}(\ln(1 - FRA))$

$$V_L = \frac{(N_K \times P_{EC}^2 \times V_a) + [2P_{EC} \times (OR - 1)] + [P_{EC} \times (1 - P_{EC}) \times (OR - 1)^2]}{N_K \times [OR \times (1 - P_{EC}) + P_{EC}^2]}$$

$N_K$ : nombre de cas

$V_a$ :  $\text{variance}(\ln OR)$ .

### ***Risques de cancer du poumon associés aux emplois et secteurs d'activité***

Pour l'analyse du risque de cancer du poumon associé aux différents emplois et secteurs d'activité, les odds ratios ont été ajustés sur l'âge à l'interview, les départements, la consommation de cigarettes vie entière (CSI), et le nombre d'emplois (1, 2, 3, 4,  $\geq 5$ ). Ces analyses ont été effectuées séparément chez les hommes et chez les femmes.

Le risque de cancer du poumon associé globalement aux listes A et B et aux sous-catégories de chacune des listes a d'abord été étudié.

L'analyse du risque de cancer du poumon par professions (codes CIP à 3 et 5 chiffres) et secteurs d'activité (codes NAF à 3 et 4 chiffres), chez les sujets n'ayant jamais exercé d'emploi appartenant à la liste A ou à la liste B, a été restreinte aux codes pour lesquels nous avons au moins 10 sujets exposés dont 5 cas. Pour des raisons de clarté, nous présenterons dans ce document uniquement les résultats pour les codes CIP et NAF à 3 chiffres pour lequel le degré de signification était  $< 0,1$ . Les résultats complets pour les codes CIP et NAF à 3 chiffres ainsi que pour les codes CIP à 5 chiffres et NAF à 4 chiffres sont présentés dans les annexes 3 à 6.

Les analyses ont été stratifiées par durée d'emploi pour la liste A et B (uniquement chez les hommes en raison du faible nombre de femmes exposées) ainsi que pour les professions et secteurs d'activité pour lesquels une association positive avec un degré de signification  $< 0,1$  avait été retrouvée et pour lesquels au moins 15 cas et 15 témoins étaient exposés.

### ***Risques de cancer du poumon associés aux expositions professionnelles évaluées par MEE ou MTE chez les hommes***

Pour chaque substance, et pour tous les indicateurs d'exposition décrits précédemment, les odds ratios ont été ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation de cigarettes vie entière (CSI), le nombre d'emplois (1, 2, 3, 4,  $\geq 5$ ), ainsi que sur les niveaux d'exposition aux autres substances étudiées (ICE en classes). Le groupe de référence correspond toujours aux sujets considérés comme non exposés à la substance étudiée.

Afin de prendre en compte une éventuelle dimension temporelle des expositions, les analyses ont été répétées en considérant différents temps de latence (10 ans, 20 ans, 30 ans, 40 ans), c'est-à-dire en ne considérant comme exposés que les sujets pour lesquels l'exposition avait débuté au moins 10 ans, 20 ans, 30 ans ou 40 ans avant le diagnostic ou l'interview. De même, nous avons également considéré différentes fenêtres temporelles d'exposition (0-10 ans, 10-20 ans, 20-30 ans, 30-40 ans) en considérant comme exposés les sujets pour lesquelles l'exposition avait eu lieu entre 0 et 10 ans, 10 et 20 ans, 20 et 30 ans, 30 et 40 ans avant le diagnostic ou l'interview.

Pour tester la tendance linéaire des associations avec les variables d'exposition quantitatives, nous avons généré une variable continue prenant la valeur médiane de chaque classe des variables catégorielles pour chacun des sujets de cette classe. L'écart à la linéarité a ensuite été éprouvé par le test du maximum de vraisemblance comparant le modèle comportant cette variable quantitative au modèle comportant la variable catégorielle. En cas de non rejet de l'hypothèse de linéarité, la tendance linéaire était testée par l'écart à 0 de la pente associée à la variable quantitative.

Comme nous l'avons décrit plus haut, un sujet est considéré comme exposé à une substance si au moins un de ses emplois est considéré comme exposé, quelque soit la méthode d'évaluation de l'exposition. Cette définition de l'exposition étant assez large, mélangeant des sujets avec une forte ou faible probabilité d'exposition, le pourcentage de sujets considérés comme exposés à une substance donnée ne reflète pas précisément la prévalence d'exposition vie entière pour cette substance. La prévalence d'exposition à chaque substance vie entière a donc été recalculée en pondérant le nombre de sujets dans chaque classe de maximum de probabilité d'exposition par une valeur (identique à celles utilisées pour le calcul de l'ICE) assigné à cette classe.

### ***Analyses de sensibilité***

Des analyses de sensibilité ont été réalisées afin de tester la robustesse des résultats en excluant des analyses :

- les sujets ayant rempli un questionnaire résumé,
- les sujets ayant des historiques de carrière incomplets.

Le Tableau 13 donne la répartition des nombres de questionnaires complets et résumés ainsi que la répartition des historiques de carrière complets ou incomplets par sexe et statut cas-témoins, chez les sujets inclus dans les analyses.

**Tableau 13 - Répartition du nombre de questionnaires complets et résumés et des historiques de carrière complets ou incomplets chez les sujets ayant décrit au moins un emploi.**

	Hommes (n=5045)				Femmes (n=1378)			
	Cas		Témoins		Cas		Témoins	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Questionnaires complets</b>	2063	91,1	2720	97,8	584	94,5	746	98,2
<b>Questionnaires résumés</b>	202	8,9	60	2,2	34	5,5	14	1,8
<b>Historique de carrière complet</b>	1943	85,8	2479	89,2	531	85,9	674	88,7
<b>Historique de carrière incomplet</b>	322	14,2	301	10,8	87	14,1	86	11,2

## VII. Puissance de l'étude

Le tableau suivant présente, pour l'ensemble de l'échantillon et chez les hommes, les odds ratios minimum détectables pour une association positive, compte tenu de nos effectifs, en situation bilatérale, pour une puissance de 80 %, un risque de première espèce de 5 % et une prévalence d'exposition chez les témoins variant de 1 % à 50 %.

**Tableau 14 - Odds ratios minimum détectables selon la prévalence d'exposition chez les témoins**

Prévalence de l'exposition chez les témoins	OR minimum détectables	
	Ensemble 2926 cas/ 3555 témoins	Hommes 2276 cas /2780 témoins
<b>1 %</b>	1,83	1,96
<b>5 %</b>	1,35	1,40
<b>10 %</b>	1,25	1,29
<b>15 %</b>	1,21	1,24
<b>20 %</b>	1,19	1,21
<b>30 %</b>	1,16	1,19
<b>50 %</b>	1,15	1,17

---

# RÉSULTATS

---



## **I. Comparabilité des cas et des témoins**

### **I.1. Selon les variables de stratification**

La répartition des cas et des témoins par département et âge à l'interview est présentée dans le Tableau 15. La population était composée de 78 % d'hommes.

Chez les hommes comme chez les femmes, la répartition par âge était légèrement différente entre les cas et les témoins, les cas étant légèrement plus âgés que les témoins chez les hommes alors que ce phénomène s'inversait chez les femmes. Cette différence était principalement due au fait que le groupe de témoins était commun aux deux groupes de cas (poumon et VADS).

### **I.2. Selon le niveau d'études, la consommation de cigarettes et les types histologiques**

Le Tableau 16 présente la distribution des cas et témoins selon le niveau d'études, la consommation de cigarettes et les types histologiques.

Concernant le niveau d'études, comme attendu, les hommes avaient plus souvent un niveau d'études faible (aucun diplôme ou certificat d'études) que les témoins. Nous n'observons aucune différence concernant le diplôme chez les femmes ( $p=0.8$ ).

**Tableau 15 - Comparabilité des cas et des témoins selon les variables de stratification**

	Hommes (N=5056)				Femmes (N=1425)							
	Cas		Témoins		OR	IC 95 %	Cas		Témoins		OR	IC 95 %
	N	%	N	%			N	%	N	%		
Total	2276	45,0	2780	55,0			650	45,6	775	54,4		
Département												
Calvados	272	12,0	358	12,9			82	12,6	104	13,4		
Doubs et Territoire de Belfort	106	4,7	112	4,0			43	6,6	31	4,0		
Hérault	252	11,1	360	12,9			82	12,6	90	11,6		
Isère	371	16,3	407	14,6			105	16,2	94	12,1		
Loire Atlantique	273	12,0	311	11,2			77	11,8	93	12,0		
Manche	262	11,5	247	8,9			58	8,9	65	8,4		
Bas-Rhin	302	13,3	360	12,9			96	14,8	109	14,1		
Haut-Rhin	56	2,5	89	3,2			17	2,6	29	3,7		
Somme	269	11,8	387	13,9			52	8,0	112	14,5		
Vendée	113	5,0	149	5,4			38	5,8	48	6,2		
Age à l'interview, années												
<50	310	13,6	663	23,8	1,0	ref	161	24,8	166	21,4	1,0	ref
[50-60[	773	34,0	855	30,8	2,0	[1,7-2,3]	225	34,6	161	20,8	1,5	[1,1-2,0]
[60-70[	823	36,2	923	33,2	1,9	[1,6-2,3]	170	26,2	263	33,9	0,7	[0,5-0,9]
≥70	370	16,3	339	12,2	2,4	[1,9-2,9]	94	14,5	185	23,9	0,6	[0,4-0,8]
Age à l'interview, années (moyenne (ET))												
	59,8(9,0)		57,5(9,9)		p<0,001		57,0 (10,1)		59,9(11,1)		p<0,001	

Abréviations: ET: Écart-Type.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique et ajustés sur l'âge à l'interview et le département.

p: significativité du test de Student.

**Tableau 16 - Comparabilité des cas et des témoins selon le niveau d'études, la consommation de cigarettes, et les types histologiques**

	Hommes (N=5056)						Femmes (N=1425)					
	Cas		Témoins		OR	IC 95 %	Cas		Témoins		OR	IC 95 %
	N	%	N	%			N	%	N	%		
Total	2276	45,0	2780	55,0			650	45,6	775	54,4		
<b>Niveau d'études maximum atteint<sup>a</sup></b>												
Certificat d'études ou moins	675	33,7	521	19,6	1,0	ref	204	34,3	242	32,2	1,0	ref
BEPC, CAP, BEP	869	43,4	1081	40,6	0,6	[0,5-0,7]	208	35,0	270	36	0,7	[0,5-0,9]
Bac général et technologique	185	9,2	310	11,6	0,4	[0,4-0,6]	72	12,1	90	12	0,7	[0,5-1,0]
Université	273	13,6	752	28,2	0,3	[0,2-0,3]	110	18,5	149	19,8	0,5	[0,4-0,8]
Inconnu	274		116				56		24			
<b>Consommation de cigarettes</b>												
Non fumeurs <sup>b</sup>	59	2,6	813	29,3	1,0	ref	188	29,1	513	66,3	1,0	ref
Ex-fumeurs <sup>c</sup>	882	39,0	1347	48,5	8,2	[6,2-10,9]	112	17,3	135	17,4	2,2	[1,6-3,0]
Fumeurs actuels	1320	58,4	619	22,3	37,0	[27,7-49,4]	347	53,6	126	16,3	8,1	[6,0-10,9]
Inconnu	15		1				3		1			
<b>Types histologiques</b>												
Carcinome épidermoïde	808	35,3					106	16,2				
Carcinome à petites cellules	335	14,6					96	14,7				
Adénocarcinome	800	34,9					355	54,2				
Carcinomes à grandes cellules	200	8,7					46	7,0				
Autres types	149	6,5					52	7,9				
Tumeurs multiples	16						5					

Abréviations: BEP : Brevet d'Études Professionnelles ; BEPC : Brevet d'Études du Premier Cycle; CAP : Certificat d'Aptitude Professionnelle.

<sup>a</sup> Disponible uniquement dans le questionnaire complet.

<sup>b</sup> Les non fumeurs sont les sujets ayant fumé moins de 100 cigarettes au cours de leur vie.

<sup>c</sup> Les ex-fumeurs sont les sujets ayant arrêté de fumer au moins 2 ans avant le diagnostic (cas)/l'interview (témoins).

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique et ajustés sur l'âge à l'interview et le département.



La répartition par type histologique de cancer du poumon était différente chez les hommes et chez les femmes. En effet, la moitié des cas féminins étaient des adénocarcinomes (54 %), 16 % des cancers épidermoïdes et 15 % des cancers à petites cellules. Chez les hommes, 35 % étaient des adénocarcinomes, 35 % des cancers épidermoïdes et 15 % des cancers à petites cellules.

Parmi les cas, 30 % des femmes mais seulement 3 % des hommes n'avaient jamais fumé.

Le Tableau 17 présente les moyennes de différents paramètres caractérisant la consommation de cigarettes (durée de consommation, quantité, et délai depuis l'arrêt) en fonction des classes de CSI chez les hommes et chez les femmes. Les moyennes de chaque caractéristique liée à la consommation de tabac augmentent avec les classes de CSI.

Comme nous l'attendions, plus le niveau de CSI augmente, c'est-à-dire plus la durée de consommation et le nombre de cigarettes fumées sont grands et le temps depuis l'arrêt petit, plus le risque de cancer du poumon est élevé.

**Tableau 17 - Comparabilité des cas et des témoins selon la consommation de cigarettes mesurée par le Comprehensive smoking Index (CSI)**

	Durée moyenne (années)	Quantité moyenne (cig/j)	Délai depuis l'arrêt moyen (années)	Cas		Témoins		OR	IC 95 %
				N	%	N	%		
<b>HOMMES (N=5056)</b>									
CSI = 0	0	0	0	59	2,6	813	29,3	1,0	ref
0 < CSI ≤ 0,5	11,3	10,1	28,5	105	4,7	613	22,1	2,3	[1,6-3,2]
0,5 < CSI ≤ 1	23,0	16,6	17,1	234	10,4	508	18,3	6,3	[4,6-8,6]
1 < CSI ≤ 1,5	30,7	17,7	7,5	396	17,6	396	14,3	14,7	[10,9-19,9]
1,5 < CSI ≤ 2	37,4	20,4	2,3	772	34,3	333	12,1	33,6	[24,9-45,2]
CSI >2	45,1	28,9	0,7	684	30,4	108	3,9	86,8	[61,9-121,7]
Inconnu				26		9			
<b>FEMMES (N=1425)</b>									
CSI = 0	0	0	0	188	29,1	513	66,3	1,0	ref
0 < CSI ≤ 0,5	9,9	5,9	23,9	32	5,0	94	12,2	0,8	[0,5-1,3]
0,5 < CSI ≤ 1	21,8	10,4	7,7	34	5,3	51	6,6	1,7	[1,1-2,8]
1 < CSI ≤ 1,5	28,3	15,1	2,6	111	17,2	64	8,3	4,8	[3,3-7,1]
1,5 < CSI ≤ 2	35,0	20,6	1,1	1999	30,8	42	5,4	11,3	[7,7-16,7]
CSI >2	42,5	30,2	0,5	81	12,6	9	1,2	23,1	[11,1-47,3]
Inconnu				4		2			

Abréviations: cig/jour: cigarettes par jour; CSI: Comprehensive Smoking Index.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique et ajustés sur l'âge à l'interview et le département.

### I.3. Selon l'historique professionnel

Au total, 27 658 emplois ont été décrits (22 701 par les hommes et 4 957 par les femmes). Les hommes et les femmes ont décrit respectivement 4,5 et 3,5 emplois en moyenne (Tableau 18). De plus, les témoins ont décrit légèrement plus d'emplois que les cas. Les hommes avaient une durée moyenne de travail plus longue que celle des femmes. Les emplois décrits débutaient le plus souvent entre 1950 et 1970 pour les hommes, et entre 1950 et 1980 pour les femmes, qui étaient en moyenne plus jeunes.

Chez les hommes comme chez les femmes les cas ont plus souvent répondu à un questionnaire résumé que les témoins (8,9 % des cas et 2,2 % des témoins chez les hommes; 6,2 % des cas et 1,8 % des témoins chez les femmes). Le nombre moyen d'emplois décrits est plus faible pour ces questionnaires résumés (2,8 emplois décrits en moyenne chez les hommes; 2,1 chez les femmes) que pour les questionnaires complets (4,6 pour les hommes; 3,5 pour les femmes). La différence de nombre d'emplois entre les cas et les témoins n'est pas significative chez les femmes (aussi bien pour les questionnaires complets que résumés). En revanche, chez les hommes, on observe une différence significative pour les questionnaires résumés (2,7 emplois en moyenne chez les cas *versus* 3,2 chez les témoins;  $p=0,047$ ) mais pas pour les questionnaires complets (4,5 emplois en moyenne pour les cas *versus* 4,6 pour les témoins,  $p=0,12$ ).

**Tableau 18 - Comparabilité des cas et des témoins selon l'historique professionnel**

	Hommes (N=5056)						Femmes (N=1425)					
	Cas		Témoins		OR	IC 95 %	Cas		Témoins		OR	IC 95 %
	N	%	N	%			N	%	N	%		
Total	2276	45,0	2780	55,0			650	45,6	775	54,4		
<b>Nombre moyen d'emplois</b>												
0	2	0,1	0	0	-	-	28	4,3	15	1,9	2,4	[1,2-5,0]
1	195	8,6	154	5,5	1,0	ref	96	14,9	115	14,8	1,0	ref
2	348	15,4	379	13,6	0,7	[0,5-0,9]	133	20,6	162	20,9	1,0	[0,7-1,4]
3	420	18,5	546	19,6	0,5	[0,4-0,7]	133	20,6	143	18,5	1,0	[0,7-1,5]
4	425	18,7	487	17,5	0,6	[0,5-0,8]	87	13,5	127	16,4	0,7	[0,5-1,0]
>=5	877	38,7	1214	43,7	0,5	[0,4-0,6]	169	26,2	213	27,5	0,7	[0,5-1,1]
Inconnu	9		0				4		0			
<b>Nombre moyen d'emplois (moyenne ± ET)</b>												
	4,4(2,7)		4,6(2,6)			p=0,0009	3,4(2,2)		3,6(2,2)			p=0,1
<b>Durée moyenne d'emploi vie entière (moyenne ± ET)</b>												
	36,1(9,2)		34,9(9,0)			p<0,001	25,5(12,5)		27,2(12,8)			p=0,02
<b>Périodes du premier emploi</b>												
Début ≤1950	380	17,1	261	9,4			69	11,3	109	14,4		
]1950-1960]	718	32,4	761	27,4			133	21,7	255	33,6		
]1960-1970]	754	34,0	865	31,2			190	31,0	160	21,1		
]1970-1980]	301	13,6	603	21,7			173	28,3	143	18,8		
]1980-1990]	59	2,7	252	9,1			41	6,7	71	9,4		
>1990	7	0,3	33	1,2			6	1,0	21	2,8		
Inconnu	57		5				38		16			

Abréviations: ET: Écart-Type.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique et ajustés sur l'âge à l'interview et le département.

p: significativité du test de Student.

## II. Professions et secteurs d'activité et risque de cancer du poumon

Ces premières analyses ont été réalisées au début de mon travail de thèse sur 5 011 hommes (2 241 cas et 2 770 témoins) et 1 373 femmes (615 cas et 758 témoins) ayant décrit au moins un emploi et n'ayant pas de données manquantes sur l'indice de consommation tabagique (CSI), soit 3 hommes (2 cas et 1 témoins) et 1 femmes (cas) de moins que dans le Tableau 18.

En effet, la confirmation histologique des cas par les registres de cancer n'a été complètement disponible qu'en septembre 2010 (les registres travaillant en moyenne avec 3 ans de décalage par rapport au diagnostic) soit deux ans après le début de cette thèse.

### II.1. Emplois connus (liste A) ou suspectés (liste B) pour être associés au cancer du poumon

Parmi les hommes, 436 cas (19,5 %) et 328 témoins (12 %) ont exercé au moins une fois un emploi inclus dans la liste A (Tableau 19). Un odds ratio global de 2,0 [1,6-2,4] est associé à la liste A. Presque toutes les catégories de la liste A étaient associées positivement au cancer du poumon. Les catégories majoritairement représentées étaient les travailleurs de l'industrie de la production ou du travail des métaux non-ferreux et les peintres.

Chez les femmes, seuls 3,5 % des cas et 1 % des témoins ont exercé au moins un emploi inclus dans la liste A. La liste A est associée à un odds ratio de cancer du poumon de 2,8 [1,1-7,0]. Le nombre de femmes dans chaque sous-groupe de la liste A était trop petit pour les analyser séparément.

La fraction de risque attribuable associée au fait d'avoir exercé au moins un emploi appartenant à la liste A était de 9,6 % (IC 95 % : [6,9-12,2]) chez les hommes et de 2,2 % (IC 95 % : [0,4-4,0]) chez les femmes.

Chez les hommes, 23 % des cas et 20 % des témoins ont exercé au moins un emploi inclus dans la liste B (et aucun dans la liste A). L'association entre le cancer du poumon et le fait d'avoir eu au moins un emploi appartenant à la liste B était significative et positive mais moins forte que pour la liste A avec un odds ratio de 1,4 [1,2-1,7] (Tableau 20). Comme pour la liste A, presque tous les sous-groupes de la liste B étaient positivement associés au cancer du poumon; les plus représentés étant les bouchers et les travailleurs de la viande, les charpentiers et menuisiers, les mécaniciens et les travailleurs des transports pour lesquels l'association était significative. Nous avons également mis en évidence une forte association significative avec les blanchisseurs et presseurs (OR=5,9 [1,0-34,3]), bien que ce résultat soit basé sur très peu de sujets.

Le nombre total de femmes ayant exercé au moins un emploi de la liste B est plus important que celui des femmes ayant exercé un emploi de la liste A (7,5 % des cas et 7 % des témoins). Cependant, ici encore, le nombre de femmes dans chaque sous-groupe de la liste B est relativement faible.

L'association globale avec le cancer du poumon est positive mais non significative (OR=1,3 [0,8-2,2]). Comme pour les hommes, nous observons un odds ratio élevé pour les blanchisseurs et presseurs (OR=1,9[0,9-3,9];  $p<0,1$ ).

Nous avons répété ces analyses pour les trois types histologiques majeurs (Annexe 7 et Annexe 8): les carcinomes épidermoïdes, les carcinomes à petites cellules et les adénocarcinomes.

Chez les hommes, nous avons observé des associations de force similaire dans les 3 groupes. Les odds ratios sont de l'ordre de 2 pour l'exercice d'au moins un emploi de la liste A et 1,5 pour l'exercice d'au moins un emploi de la liste B. De la même façon, chez les femmes, aucune différence significative entre les 3 groupes n'a été mise en évidence bien que les odds ratios semblent différents et les intervalles de confiance observés larges en raison du faible nombre de femmes exposées pour chaque type histologique.

Les Tableau 21 et Tableau 22 donnent les résultats de l'analyse par durée d'emploi des listes A et B. Le fait d'avoir eu au moins un emploi de la liste A montre une légère association avec la durée d'emploi, principalement retrouvée dans les sous-groupes des ouvriers agricoles de la viticulture, de la métallurgie des métaux non-ferreux et, de façon forte, dans la construction. En revanche, cette relation n'est pas visible quand on s'intéresse aux emplois de la liste B à l'exception des emplois du secteur des transports.

**Tableau 19 - Associations entre cancer du poumon et emplois de la liste A (connus pour être associés au cancer du poumon)**

Industrie	Emploi/Processus	Hommes (2241/2770) <sup>a</sup>				Femmes (615/758) <sup>a</sup>			
		C	T	OR	IC 95 %	C	T	OR	IC 95 %
	N'a jamais travaillé dans un emploi de la liste A/B	1292	1895	1,0	ref	548	699	1,0	ref
	A travaillé au moins une fois dans un emploi de la liste A	436	328	2,0	[1,6-2,4]	21	8	2,8	[1,1-7,0]
Agriculture	Ouvriers viticoles utilisant des insecticides arsenicaux (avant 1970)	19	17	2,0	[0,9-4,8]	3	2	2,7	[0,4-19,5]
Mines et carrières	Arsenic/uranium/iron-ore /asbestos/granite mining, talc mining/milling	11	7	3,6	[1,1-12,1]	0	0		
Brique céramique réfractaire	Potiers et travailleurs de l'industrie céramique	23	20	2,0	[0,9-4,2]	3	0		
Production d'amiante	Production de matériau d'isolation	4	6	1,2	[0,3-5,7]	1	2	0,2	[0,02-3,4]
Production de Granit	Coupe, polissage etc. de pierres de granit	3	5	0,7	[0,1-3,3]	0	0		
Métaux (sidérurgie)	Fonderies de fer et acier	7	3	4,8	[1,0-22,1]	0	0		
Métaux (non-ferreux)		152	123	1,8	[1,3-2,5]	6	1	12,7	[1,4-111,7]
	Cuivre/zinc/cadmium/aluminum/nickel/chromate/ béryllium	141	115	1,8	[1,3-2,5]	6	1	12,7	[1,4-111,7]
	Opérations de décapage	8	5	2,0	[0,5-8,0]	0	0		
	Chromage	15	12	1,6	[0,6-3,9]	0	0		
	Galvanoplastie (cadmium)	13	9	1,8	[0,6-5,2]	0	0		
	Brasage	5	2	6,9	[1,0-48,7]	0	0		
Construction navale, véhicules automobiles, construction de matériel ferroviaire roulant	Travailleurs des chantiers navals, véhicule automobile et, des chemins de fer	87	73	1,8	[1,2-2,7]	3	0		
Gaz	Travailleurs de la cokéfaction et de la production de gaz	0	2			0	0		
Construction		51	21	3,9	[2,1-7,3]	0	0		
	Installateurs de matériel d'isolation et d'insonorisation	20	8	2,7	[1,1-6,7]	0	0		
	Couvreurs	25	8	6,0	[2,3-15,6]	0	0		
	Asphalteurs	9	6	2,5	[0,6-9,9]	0	0		
Other		137	86	2,3	[1,6-3,3]	6	3	1,3	[0,3-6,3]
	Peintres (construction)	106	58	2,7	[1,8-4,0]	4	2	1,4	[0,2-10,0]
	Peintres (industrie automobile, et autres)	37	31	1,7	[0,9-3,2]	2	1	1,2	[0,1-15,8]

Abréviations: C: nombre de cas; T: nombre de témoins.

<sup>a</sup> (Nombre de cas/nombre de témoins) inclus dans l'analyse.

Le détail des codes CITP et NAF correspondant à chaque catégorie de la liste A sont décrits dans la partie population et méthodes.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique et ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI) et le nombre d'emplois.

**Tableau 20 - Associations entre cancer du poumon et emplois de la liste B (suspectés d'être associés au cancer du poumon)**

Industrie	Emploi/Processus	Hommes (2241/2770) <sup>a</sup>				Femmes (615/758) <sup>a</sup>			
		C	T	OR	IC 95 %	C	T	OR	IC 95 %
N'a jamais travaillé dans un emploi de la liste A/B		1292	1895	1,0	ref	548	699	1,0	ref
A travaillé au moins une fois dans la liste B (jamais dans la liste A)		513	547	1,4	[1,2-1,7]	46	51	1,3	[0,8-2,2]
Industrie alimentaire	Bouchers et travailleurs de la viande	76	69	1,7	[1,1-2,7]	10	10	1,5	[0,5-4,3]
Industrie du cuir	Tanneurs	8	6	2,1	[0,5-9,0]	1	0		
Bois et produits en bois	Charpentiers, menuisiers	100	109	1,5	[1,0-2,1]	3	6	0,6	[0,1-3,2]
Imprimerie	Travailleurs en rotogravure, conducteurs de presses à imprimer etc.	30	26	1,9	[0,9-3,8]	2	1	3,7	[0,2-6,3]
Caoutchouc	Plusieurs emplois dans la production de caoutchouc	27	30	1,8	[0,9-3,4]	6	6	1,0	[0,3-4,1]
Fabrication de verres	Fabrication de récipients en verre et de verre plat, verrerie d'art	8	13	1,8	[0,6-5,7]	0	2		
Entretien et réparation de véhicules automobiles		111	137	1,1	[0,8-1,5]	6	4	2,9	[0,7-11,5]
	Opérateurs sur machines-outils	21	35	1,1	[0,6-2,2]	1	2	0,7	[0,0-10,5]
	Mécaniciens	82	100	1,1	[0,7-1,5]	1	1	2,1	[0,1-37,8]
	Soudeurs et oxycoupeurs	11	6	1,3	[0,4-4,4]	4	1	7,9	[0,8-79,2]
Transport		222	235	1,3	[1,0-1,7]	3	4	0,5	[0,1-2,8]
	Conducteurs et chauffeurs de locomotive et agents de manœuvre	23	25	1,6	[0,8-3,4]	0	0		
	Conducteurs d'autobus, de camion	168	188	1,2	[0,9-1,6]	3	4	0,5	[0,1-2,8]
	Conducteurs d'engins de terrassement	36	36	1,4	[0,7-2,5]	0	0		
<b>Autres</b>	Blanchisseurs et presseurs	6	3	5,9	[1,0-34,3]	18	19	1,9	[0,9-3,9]

Abréviations: C: nombre de cas; T: nombre de témoins.

<sup>a</sup>(Nombre de cas/nombre de témoins) inclus dans l'analyse.

Le détail des codes CITP et NAF correspondant à chaque catégorie de la liste A sont décrits dans la partie population et méthodes.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique et ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI) et le nombre d'emplois.

**Tableau 21 - Associations entre cancer du poumon et emplois de la liste A, par durée d'emploi, chez les hommes**

Industrie	Emploi/Processus	Durée ≤10 ans				Durée >10 ans			
		C	T	OR	IC 95 %	C	T	OR	IC 95 %
N'a jamais travaillé dans un emploi de la liste A/B		1292	1895	1,0	ref	1292	1895	1,0	ref
A travaillé au moins une fois dans un emploi de la liste A		230	197	1,8	[1,4-2,4]	202	131	2,1	[1,6-2,8]
Agriculture	Ouvriers viticoles utilisant des insecticides arsenicaux (avant 1970)	10	10	1,6	[0,5-4,8]	9	7	2,8	[0,8-9,7]
Brique céramique réfractaire	Potiers et travailleurs de l'industrie céramique	18	12	2,5	[1,0-6,0]	5	8	1,1	[0,3-4,9]
Métaux (non-ferreux)	Cuivre/zinc/cadmium/aluminium/ nickel/chromate/ béryllium Opérations de décapage Chromage Galvanoplastie (cadmium), Brasage	88	83	1,6	[1,1-2,4]	63	40	2,2	[1,3-3,6]
Construction navale, véhicules automobiles, construction de matériel ferroviaire roulant	Travailleurs des chantiers navals, véhicule automobile et, des chemins de fer	49	45	1,8	[1,1-3,1]	36	28	1,6	[0,9-3,0]
Construction	Installateurs de matériel d'isolation et d'insonorisation Couvreur Asphalteurs	30	16	2,9	[1,4-6,3]	20	5	6,2	[2,0-19,1]
Autres	Peintres (construction) Peintres (industrie automobile, et autres)	76	51	2,6	[1,7-4,1]	61	35	1,9	[1,1-3,3]

Abréviations: C: nombre de cas; T: nombre de témoins.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique et ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI) et le nombre d'emplois.



**Tableau 22 - Associations entre cancer du poumon et emplois de la liste B, par durée d'emploi, chez les hommes**

Industrie	Emploi/Processus	Durée ≤10 ans				Durée >10 ans			
		C	T	OR	IC 95 %	C	T	OR	IC 95 %
N'a jamais travaillé dans un emploi de la liste A/B		1292	1895	1,0	ref	1292	1895	1,0	ref
A travaillé au moins une fois dans la liste B et jamais dans la liste A		230	257	1,6	[1,3-2,1]	280	290	1,3	[1,0-1,7]
Industrie alimentaire	Bouchers et travailleurs de la viande	42	41	1,8	[1,1-3,2]	34	28	1,6	[0,8-3,1]
Bois et produits en bois	Charpentiers, menuisiers	63	56	1,5	[0,9-2,4]	37	53	1,4	[0,8-2,3]
Imprimerie	Travailleurs en rotogravure, conducteurs de presses à imprimer etc.	14	12	2,3	[0,9-6,4]	16	14	1,6	[0,7-4,0]
Caoutchouc	Plusieurs emplois dans la production de caoutchouc	17	18	1,9	[0,9-4,4]	10	12	1,5	[0,5-4,3]
Entretien et réparation de véhicules automobiles	Opérateurs sur machines-outils Mécaniciens Soudeurs et oxycoupeurs	66	78	1,3	[0,9-2,0]	44	59	0,8	[0,5-1,3]
Transport	Conducteurs et chauffeurs de locomotive et agents de manœuvre Conducteurs et chauffeurs de locomotive et agents de manœuvre Conducteurs d'engins de terrassement	90	118	1,1	[0,8-1,6]	130	117	1,5	[1,0-2,0]

Abréviations: C: nombre de cas; T: nombre de témoins.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique et ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI) et le nombre d'emplois.

## II.2. Autres professions et secteurs d'activité

Nous rappelons que cette analyse a concerné les sujets n'ayant jamais exercé d'emploi appartenant à la liste A ou à la liste B, pour lesquels au moins 10 sujets dont 5 cas étaient exposés.

Chez les hommes, le Tableau 23 montre les résultats des professions pour lesquelles nous retrouvons une association dont le degré de signification est inférieur ou égal à 0,1. Nous observons des associations négatives, en particulier pour les professions des groupes CITP 0 à 4 ("cols blancs"). En ce qui concerne les associations positives, nous retrouvons, par exemple, un odds ratio supérieur à 2 pour les plombiers et tuyauteurs (code CITP 8-71) ainsi que pour les soudeurs et oxycoupeurs (code CITP 8-72) travaillant dans un secteur d'activité autre que la manufacture et la réparation de véhicules à moteur (incluse dans la liste B). Nous retrouvons également des associations relativement élevées avec plusieurs professions du secteur de la construction (code CITP 9-51, 9-52, 9-53, 9-59, 9-79) ainsi qu'avec les manœuvres (code CITP 9-99). Les ajusteurs-monteurs (code CITP 8-49) et les monteurs en appareillages électriques et électroniques (code CITP 8-53) présentent également un risque de cancer du poumon significativement élevé.

L'analyse par secteur d'activité est présentée dans le Tableau 24. Nous observons une association négative avec le risque de cancer du poumon pour les secteurs d'activité de l'élevage (code NAF 01.2), de plusieurs industries de service (code NAF 51.6, 52.3, 64.1, 66.0, 70.1, 74.1) et de l'enseignement (code NAF 80). Parmi les secteurs d'activité associés positivement au risque de cancer du poumon, certains peuvent être reliés aux emplois retrouvés précédemment par exemple la construction d'ouvrages de bâtiment ou de génie civil et les travaux d'installation (codes NAF 45.2 et 45.3). D'autres associations positives sont observées pour le secteur de la culture et de l'élevage associé (code NAF 01.3), la pêche (code NAF 05.0) la filature (code NAF 17.1), l'élaboration et transformation de matières nucléaires (code NAF 23.3), la sidérurgie (code NAF 27.1), la fabrication de meubles (code NAF 36.1), le commerce de détail hors magasin (code NAF 52.6) et les services de prérogative publique (code NAF 75.2). Un odds ratio proche de 2 est également mis en évidence dans le secteur de la construction de véhicules automobiles (code NAF 34.1) pour des emplois différents de ceux inclus dans la liste B.

**Tableau 23 - Associations entre cancer du poumon et professions ( $p \leq 0,1$ ; codes CITP à 3 chiffres), chez les hommes n'ayant jamais exercé d'emploi de la liste A ni de la liste B**

Code CITP <sup>b</sup>	Profession	Cas (N=1292)	Témoins (N=1895)	OR <sup>a</sup>	IC 95 %
<b>OR &gt;1</b>					
0-35*	Techniciens mécaniciens	27	29	1,9	[1,0-3,6]
4-51*	Commis vendeurs, employés de commerce et démonstrateurs	69	64	1,6	[1,0-2,6]
5-89*	Personnel des services de protection et de sécurité non classé ailleurs	28	25	2,2	[1,2-4,4]
6-23*	Ouvriers agricoles des cultures d'arbres et d'arbustes	9	3	4,5	[0,9-22,1]
6-41*	Pêcheurs	21	5	4,6	[1,4-15,6]
7-34*	Ouvriers papetiers	6	4	3,9	[0,8-18,8]
8-49*	Ajusteurs-monteurs, installateurs de machines et mécaniciens de précision (électriciens exceptés) non classés ailleurs	80	98	1,5	[1,0-2,2]
8-53*	Monteurs en appareillage électrique et électronique	17	14	3,7	[1,4-9,6]
8-71*	Plombiers et tuyauteurs	54	44	2,3	[1,4-3,8]
8-72*	Soudeurs et oxycoupeurs	30	19	2,3	[1,2-4,8]
9-01*	Ouvriers de la fabrication d'articles en caoutchouc et en matières plastiques (excepté les confectionneurs et vulcanisateurs de pneus)	8	3	4,4	[0,9-22,7]
9-51*	Maçons, briqueteurs et carreleurs	64	28	3,1	[1,8-5,4]
9-52*	Ouvriers en béton armé, cimentiers-applicateurs et poseurs de sol en terrazzo	25	15	2,0	[0,9-4,5]
9-53*	Couvreurs	7	3	13,0	[2,3-72,5]
9-59*	Travailleurs de la construction non classés ailleurs	113	76	1,9	[1,3-2,8]
9-79*	Conducteurs d'engins de manutention et de terrassement non classés ailleurs	20	15	2,3	[1,0-5,3]
9-99*	Manœuvres non classés ailleurs	67	50	1,7	[1,1-2,7]
<b>OR &lt;1</b>					
0-28*	Ingénieurs en organisation	9	49	0,2	[0,1-0,5]
0-83*	Analystes de systèmes	7	29	0,3	[0,1-0,9]
1-32*	Personnel enseignant du second degré	31	163	0,4	[0,2-0,6]
1-33*	Personnel enseignant du premier degré	21	79	0,4	[0,2-0,7]
1-39*	Personnel enseignant non classé ailleurs	24	100	0,4	[0,3-0,7]
1-93*	Travailleurs sociaux	11	54	0,4	[0,2-0,8]
2-11*	Directeurs généraux	43	84	0,6	[0,4-1,0]
3-00*	Chefs de groupe d'employés de bureau	17	49	0,4	[0,2-0,8]
3-59*	Chefs de service de transports et de communications non classés ailleurs	13	35	0,4	[0,2-0,9]
3-80*	Opérateurs des téléphones et des télégraphes	16	42	0,5	[0,2-1,1]
4-32*	Voyageurs de commerce, représentants et placiers	58	91	0,7	[0,4-1,0]

Abréviations: CITP : Classification Internationale Type des Professions.

<sup>a</sup> Le groupe de référence inclus tous les sujets n'ayant jamais exercé la profession considérée, parmi les sujets n'ayant jamais exercé d'emploi des listes A ni B.

<sup>b</sup> Un astérisque indique que tous les codes à 5 chiffres inclus dans ce code CITP sont considérés.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique et ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI) et le nombre d'emplois.

**Tableau 24 - Associations entre cancer du poumon et secteurs d'activité ( $p \leq 0,1$ ; codes NAF à 3 chiffres), chez les hommes n'ayant jamais exercé d'emploi de la liste A ni de la liste B**

Code NAF <sup>b</sup>	Secteur d'activité	Cas (N=1292)	Témoins (N=1895)	OR <sup>a</sup>	IC 95 %
<b>OR&gt;1</b>					
01.3*	Culture et élevage associés	106	157	1,4	[1,0-2,0]
05.0*	Pêche, aquaculture	24	9	3,8	[1,4-10,4]
15.5*	Industrie laitière	32	23	1,8	[0,9-3,7]
17.1*	Filature	11	8	3,4	[1,0-11,2]
23.3*	Elaboration et transformation de matières nucléaires	10	7	3,8	[1,2-12,1]
24.3*	Fabrication de peintures et vernis	8	2	4,8	[0,8-27,4]
26.6*	Fabrication d'ouvrages en béton ou en plâtre	10	9	2,7	[0,9-8,2]
27.1*	Sidérurgie (CECA)	13	7	3,5	[1,2-10,0]
34.1*	Construction de véhicules automobiles	38	41	1,9	[1,1-3,4]
36.1*	Fabrication de meubles	23	18	2,5	[1,1-5,6]
36.6*	Autres industries diverses	7	5	5,0	[1,2-21,0]
37.1*	Récupération de matières métalliques recyclables	8	3	4,2	[0,9-20,0]
45.2*	Construction d'ouvrages de bâtiment ou de génie civil	210	143	2,1	[1,6-2,8]
45.3*	Travaux d'installation	109	120	1,5	[1,1-2,2]
52.6*	Commerce de détail hors magasin	22	14	2,8	[1,1-7,1]
75.2*	Services de prérogative publique	609	738	1,5	[1,3-1,9]
<b>OR&lt;1</b>					
01.2*	Elevage	32	71	0,6	[0,3-1,0]
51.6*	Commerce de gros d'équipements industriels	18	43	0,5	[0,2-1,0]
52.3*	Commerce de détail de produits pharmaceutiques et de parfumerie	6	19	0,3	[0,1-1,0]
64.1*	Activités de poste et de courrier	32	81	0,6	[0,3-0,9]
66.0*	Assurance	17	43	0,5	[0,3-1,0]
70.1*	Activités immobilières pour compte propre	7	20	0,4	[0,1-1,0]
73.1*	Recherche-développement en sciences physiques et naturelles	15	60	0,4	[0,2-0,8]
74.1*	Activités juridiques, comptables et de conseil de gestion	16	62	0,3	[0,2-0,7]
74.2*	Activités d'architecture et d'ingénierie	31	72	0,6	[0,3-1,0]
80.1*	Enseignement primaire	23	84	0,4	[0,2-0,8]
80.2*	Enseignement secondaire	131	394	0,6	[0,4-0,7]
80.3*	Enseignement supérieur	38	143	0,6	[0,4-1,0]

Abréviations: NAF : Nomenclature d'Activités Françaises.

<sup>a</sup> Le groupe de référence inclut tous les sujets n'ayant jamais exercé d'emploi dans le secteur d'activité considéré, parmi les sujets n'ayant jamais exercé d'emploi des listes A ni B.

<sup>b</sup> Un astérisque indique que tous les codes à 4 chiffres inclus dans ce code NAF sont considérés.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique et ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI) et le nombre d'emplois.

**Tableau 25 - Associations entre cancer du poumon et professions, par durée d'emploi, chez les hommes n'ayant jamais exercé d'emploi de la liste A ni de la liste B**

Professions (code CITP <sup>b</sup> )	Durée ≤10 ans				Durée >10 ans			
	Cas	Témoins	OR <sup>a</sup>	IC 95 %	Cas	Témoins	OR <sup>a</sup>	IC 95 %
Techniciens mécaniciens (0-35*)	20	16	2,3	[1,0-5,2]	7	13	1,3	[0,4-3,8]
Commis vendeurs, employés de commerce et démonstrateurs (4-51*)	51	52	1,3	[0,8-2,2]	17	12	3,6	[1,3-10,0]
Personnel des services de protection et de sécurité non classés ailleurs (5-89*)	18	17	2,8	[1,1-6,9]	9	8	1,4	[0,5-4,4]
Ajusteurs-monteurs, installateurs de machines et mécaniciens de précision (électriciens exceptés) non classés ailleurs (849*)	34	59	1,0	[0,6-1,7]	46	39	2,3	[1,3-4,0]
Plombiers et tuyauteurs (8-71*)	17	24	1,1	[0,5-2,4]	36	20	3,9	[1,9-7,8]
Soudeurs et oxycoupeurs (8-72*)	17	15	1,7	[0,7-4,0]	13	4	5,0	[1,2-19,7]
Maçons, briqueteurs et carreleurs (9-51*)	20	13	1,7	[0,7-4,0]	43	15	4,5	[2,2-9,3]
Ouvriers en béton armé, cimentiers-applicateurs et poseurs de sol en terrazzo (9-52*)	10	7	2,1	[0,6-7,0]	15	8	2,0	[0,7-5,7]
Travailleurs de la construction non classés ailleurs (9-59*)	55	44	1,5	[0,9-2,4]	56	32	2,6	[1,4-4,6]
Conducteurs d'engins de manutention et de terrassement non classés ailleurs (9-79*)	11	8	2,7	[0,9-8,4]	9	7	1,8	[0,5-6,6]
Manœuvres non classés ailleurs (9-99*)	41	36	1,9	[1,1-3,3]	26	14	1,5	[0,7-3,1]

Abréviations: CITP : Classification Internationale Type des Professions.

<sup>a</sup> Le groupe de référence inclus tous les sujets n'ayant jamais exercé la profession considérée, parmi les sujets n'ayant jamais exercé d'emploi des listes A ni B.

<sup>b</sup> Un astérisque indique que tous les codes à 5 chiffres inclus dans ce code CITP sont considérés.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique et ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI) et le nombre d'emplois.

**Tableau 26 - Associations entre cancer du poumon et secteurs d'activité, par durée d'emploi, chez les hommes n'ayant jamais exercé d'emploi de la liste A ni de la liste B**

Secteur d'activité (code NAF <sup>b</sup> )	Durée ≤10 ans				Durée >10 ans			
	Cas	Témoins	OR <sup>a</sup>	IC 95 %	Cas	Témoins	OR <sup>a</sup>	IC 95 %
Culture et élevage associés (01.3*)	44	53	1,8	[1,1-3,1]	61	104	1,2	[0,8-1,9]
Industrie laitière (15.5*)	18	11	1,5	[0,6-4,0]	14	12	2,2	[0,8-5,9]
Construction de véhicules automobiles (34.1*)	16	14	2,5	[1,0-6,3]	22	27	1,6	[0,8-3,3]
Fabrication de meubles (36.1*)	15	12	1,9	[0,7-4,9]	8	6	4,5	[1,2-17,3]
Construction d'ouvrages de bâtiment ou de génie civil (45.2*)	71	68	1,8	[1,1-2,7]	137	75	2,4	[1,6-3,4]
Travaux d'installation (45.3*)	44	62	1,2	[0,7-2,0]	64	58	1,8	[1,1-2,9]
Services de prérogative publique (75.2*)	118	156	1,7	[1,2-2,4]	66	75	1,2	[0,7-1,8]

Abréviations: NAF : Nomenclature d'Activités Françaises.

<sup>a</sup> Le groupe de référence inclut tous les sujets n'ayant jamais exercé d'emploi dans le secteur d'activité considérée, parmi les sujets n'ayant jamais exercé d'emploi des listes A ni B.

<sup>b</sup> Un astérisque indique que tous les codes à 4 chiffres inclus dans ce code NAF sont considérés.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique et ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI) et le nombre d'emplois.

L'analyse par durée d'emploi restreinte aux professions ou secteurs d'activité associés positivement au cancer du poumon ( $p \leq 0,1$ ) avec au moins 15 cas et 15 témoins est présentée dans le Tableau 25 et le Tableau 26. Parmi les 11 professions sélectionnées, 6 montrent une relation avec la durée. Nous observons des odds ratios environ deux fois plus importants lorsque la durée totale d'emploi est supérieure à 10 ans par rapport à moins de 10 ans, pour les ajusteurs-monteurs (code CIP 8-49) et les travailleurs de la construction non classés ailleurs (code CIP 9-99). Des odds ratios trois à quatre fois plus importants pour des durée d'emplois supérieures à 10 ans sont observés pour les commis vendeurs (code CIP 4-51), les plombiers et tuyauteurs (code CIP 8-71), les soudeurs et oxycoupeurs (code CIP 8-72) et les maçons (code CIP 9-51).

Les résultats pour les secteurs d'activité montrent une augmentation de l'odds ratio avec la durée d'emploi pour les secteurs de l'industrie laitière (code NAF 15.5), de la fabrication de meubles (code NAF 36.1), de la construction d'ouvrages de bâtiment ou de génie civil (code NAF 45.2) et des travaux d'installation (code NAF 45.3).

Les résultats de l'analyse du risque de cancer du poumon associé aux professions chez les femmes sont présentés dans le Tableau 27. Comme chez les hommes, des associations significatives et négatives avec le risque de cancer du poumon sont retrouvées pour le personnel enseignant (CIP 1-3) et les travailleurs sociaux (code CIP 1-93). Des associations positives significatives ou à la limite de la significativité sont retrouvées pour les femmes de ménage (code CIP 5-52), les monteurs en appareillage électrique et électronique (code CIP 8-53), et les autres ouvriers à la production et assimilés (code CIP 9-49).

En ce qui concerne les secteurs d'activité, des associations positives sont retrouvées pour le secteur de l'imprimerie (code NAF 22.2), des restaurants (code NAF 55.3), des cafés (code NAF 55.4), et de l'intermédiation monétaire (code NAF 65.1) (Tableau 28). Lorsque les NAF complets ont été analysés une association avec la coiffure a été mise en évidence (OR=2,0 [0,7-5,7]; 16 cas) (Annexe 6). Comme chez les hommes, les secteurs associés à des industries de services ou à l'enseignement sont associés négativement avec le risque de cancer du poumon.

L'analyse par durée d'emploi pour les professions ou secteurs d'activité associés positivement au cancer du poumon ( $p \leq 0,1$ ) avec au moins 15 cas et 15 témoins est présentée dans le Tableau 29. Une augmentation de l'odds ratio avec la durée d'emploi est retrouvée pour les femmes de ménage (code CIP 5-52) et pour le secteur de l'intermédiation monétaire (code NAF 65.1).

**Tableau 27 - Associations entre cancer du poumon et professions ( $p \leq 0,1$ ; codes CITP à 3 chiffres), chez les femmes n'ayant jamais exercé d'emploi de la liste A ni de la liste B**

Code CITP <sup>b</sup>	Professions	Cas (N=548)	Témoins (N=699)	OR <sup>a</sup>	IC 95 %
<b>OR &gt;1</b>					
5-52*	Femmes de ménage, nettoyeurs et travailleurs assimilés	102	102	1,5	[1,1-2,2]
8-53*	Monteurs en appareillage électrique et électronique	14	4	2,9	[0,8-10,1]
9-49*	Autres ouvriers à la production et assimilés	36	22	1,7	[0,9-3,2]
<b>OR &lt;1</b>					
1-32*	Personnel enseignant du second degré	20	44	0,4	[0,2-0,7]
1-33*	Personnel enseignant du premier degré	16	49	0,4	[0,2-0,8]
1-34*	Personnel enseignant de l'éducation préscolaire	6	25	0,3	[0,1-0,8]
1-93*	Travailleurs sociaux	11	24	0,4	[0,2-0,8]
9-99*	Manœuvres non classés ailleurs	5	15	0,3	[0,1-1,1]

Abréviations: CITP : Classification Internationale Type des Professions.

<sup>a</sup> Le groupe de référence inclus tous les sujets n'ayant jamais exercé la profession considérée, parmi les sujets n'ayant jamais exercé d'emploi des listes A ni B.

<sup>b</sup> Un astérisque indique que tous les codes à 5 chiffres inclus dans ce code CITP sont considérés.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique et ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI) et le nombre d'emplois.

**Tableau 28 - Associations entre cancer du poumon et secteurs d'activité ( $p \leq 0,1$ ; codes NAF à 3 chiffres), chez les femmes n'ayant jamais exercé d'emploi de la liste A ni de la liste B**

Code NAF <sup>b</sup>	Secteur d'activité	Cas (N=548)	Témoins (N=699)	OR <sup>a</sup>	IC 95 %
<b>OR &gt;1</b>					
22.2*	Imprimerie	8	6	2,8	[0,8-9,0]
55.3*	Restaurants	48	33	1,7	[1,0-2,9]
55.4*	Cafés	22	11	2,2	[0,9-5,3]
65.1*	Intermédiation monétaire	23	23	1,9	[1,0-3,8]
<b>OR &lt;1</b>					
74.1*	Activités juridiques, comptables et de conseil de gestion	16	42	0,5	[0,2-0,9]
74.8*	Services divers fournis principalement aux entreprises	7	12	0,2	[0,1-0,7]
80.2*	Enseignement secondaire	52	115	0,5	[0,3-0,7]

Abréviations: NAF : Nomenclature d'Activités Françaises.

<sup>a</sup> Le groupe de référence inclus tous les sujets n'ayant jamais exercé d'emploi dans le secteur d'activité considéré, parmi les sujets n'ayant jamais exercé d'emploi des listes A ni B.

<sup>b</sup> Un astérisque indique que tous les codes à 4 chiffres inclus dans ce code NAF sont considérés.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique et ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI) et le nombre d'emplois.



**Tableau 29 - Associations entre cancer du poumon et professions ou secteurs d'activité, par durée d'emploi, chez les femmes n'ayant jamais exercé d'emploi de la liste A ni de la liste B**

Emplois (code CITP <sup>b</sup> )	Durée ≤10 ans				Durée >10 ans			
	Cas	Témoins	OR <sup>a</sup>	IC 95 %	Cas	Témoins	OR <sup>a</sup>	IC 95 %
Femmes de ménage, nettoyeurs et travailleurs assimilés (5-52*)	65	66	1,4	[0,9-2,3]	36	35	1,7	[1,0-3,0]
Autres ouvriers à la production et assimilés (9-49*)	27	16	1,7	[0,8-3,5]	8	6	1,7	[0,5-5,7]
<b>Secteur d'activité (code NAF<sup>c</sup>)</b>								
Restaurants (55.3*)	36	21	2,1	[1,1-4,2]	11	12	0,9	[0,3-2,5]
Intermédiation monétaire (65.1*)	11	11	1,8	[0,7-4,8]	12	12	2,1	[0,8-5,2]

Abréviations: CITP : Classification Internationale Type des Professions; NAF : Nomenclature d'Activités Françaises.

<sup>a</sup> Le groupe de référence inclus tous les sujets n'ayant jamais exercé l'emploi considéré ou n'ayant jamais exercé d'emploi dans le secteur d'activité considérée, parmi les sujets n'ayant jamais exercé d'emploi des listes A ni B.

<sup>b</sup> Un astérisque indique que tous les codes à 5 chiffres inclus dans le code CITP sont considérés.

<sup>c</sup> Un astérisque indique que tous les codes à 4 chiffres inclus dans ce code NAF sont considérés.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique et ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI) et le nombre d'emplois.

### **II.3. Analyses de sensibilité**

Une analyse de sensibilité a été réalisée en excluant des analyses par profession (codes CIP à 3 chiffres) et par secteurs d'activité (codes NAF à 3 chiffres) les sujets ayant répondu à un questionnaire résumé (199 cas et 59 témoins pour les hommes; 33 cas et 14 témoins pour les femmes). Les résultats étaient très peu modifiés aussi bien pour les hommes que pour les femmes. La seule variation notable concernait le fait d'avoir exercé au moins une fois un emploi de la liste B chez les femmes, l'odds ratio passait de 1,3 [0,8-2,2] à 1,1 [0,7-1,9] (40 cas et 51 témoins).

### III. Exposition professionnelle aux laines minérales et risque de cancer du poumon chez les hommes

Toutes les analyses suivantes ont été restreintes aux 5 014 hommes (2 243 cas et 2 771 témoins) ayant décrit au moins un emploi et n'ayant pas de données manquantes sur la consommation tabagique. En effet, très peu de femmes étaient potentiellement exposées aux laines minérales (38 femmes, 2,7 %).

#### III.1. Evaluation des expositions par matrices emplois-expositions

Le risque de cancer du poumon lié à l'exposition aux laines minérales a été évalué en tenant compte des expositions à l'amiante et à la silice également évaluées par MEE. Après avoir étudié l'association entre le risque de cancer du poumon et les expositions à l'amiante et à la silice, nous présenterons le risque de cancer du poumon associé à l'exposition aux laines minérales. Nous finirons par une description des expositions conjointes à ces 3 substances.

Notre définition stricte de la non exposition nous a amenés à exclure de l'analyse 250 cas et 301 témoins pour les laines minérales, 22 cas et 38 témoins pour l'amiante, et 292 cas et 344 témoins pour la silice. Sur les modèles complets incluant les 3 substances il reste 4 266 hommes (1 888 cas et 2 378 témoins).

##### III.1.1. Expositions professionnelles à l'amiante et à la silice

Parmi les 22 609 emplois décrits par les hommes inclus dans cette analyse, 9 569 (42 %) sont potentiellement exposés à l'amiante et 2965 (13 %) potentiellement exposés à la silice par la MEE.

En termes de sujets, 71 % des cas et 59 % des témoins ont exercé au moins un emploi potentiellement exposant à l'amiante (Tableau 30). La prévalence d'exposition vie entière à l'amiante a été estimée à 24,6 % chez les témoins. Avoir exercé au moins un emploi potentiellement exposant à l'amiante était associé positivement au risque de cancer du poumon avec un odds ratio de 1,5 [1,2-1,9] lorsque les expositions à la silice et aux laines minérales étaient prises en compte. La fraction de risque attribuable correspondante était de 24,1 % [13,7-33,3].

La durée d'exposition était de plus de 20 ans pour 55 % des hommes exposés; la durée moyenne d'exposition était de 22,8 ans (ET:14,3). Plus de 85 % des exposés l'étaient à des intensités inférieures à 1 f/cm<sup>3</sup>. Environ 95 % des hommes étaient exposés depuis plus de 20 ans et moins de 2 % depuis 10 ans ou moins.

Les odds ratios associés au risque de cancer du poumon augmentent avec presque tous les indices testés : *la probabilité, l'intensité, la durée, l'indice cumulé et l'indice moyen d'exposition* lorsque les

expositions à la silice et aux laines minérales ne sont pas prises en compte ( $OR_1$ ). Ces associations persistent mais leurs magnitudes sont diminuées lorsque l'exposition à la silice est prise en compte ( $OR_2$ ). Un ajustement supplémentaire sur l'exposition aux laines minérales ne modifie presque pas les associations ( $OR_3$ ).

Une relation dose-réponse est mise en évidence avec l'ICE ou l'IME d'exposition à l'amiante, avec une tendance qui n'est plus significative pour l'ICE lorsque l'exposition aux laines minérales est prise en compte.

L'exposition à la silice concerne 40,5 % des cas et 26,5 % des témoins qui ont exercé au moins un emploi potentiellement exposant (Tableau 31). La prévalence d'exposition vie entière à la silice a été estimée à 17,2 % chez les témoins. L'association entre le risque de cancer du poumon et l'exposition à la silice (au moins un emploi) était positive ( $OR=1,5$  [1,2-1,8]) après prise en compte de l'exposition à l'amiante et aux laines minérales. La fraction de risque attribuable correspondante était de 12,3 % [6,2-18,0].

La durée moyenne d'exposition à la silice était de 16,2 ans (ET: 13,9), et 72 % des hommes exposés l'étaient depuis plus de 30 ans. Environ 89 % des exposés étaient exposés à des concentrations en poussières de silice inférieures à  $0,5 \text{ mg/m}^3$ .

De la même façon que pour l'amiante, les associations augmentent quand la probabilité, l'intensité, la durée, l'indice cumulé et l'indice moyen d'exposition augmentent avec un doublement des odds ratios entre les niveaux les plus faibles et les niveaux les plus élevés d'ICE et d'IME. L'ajustement sur l'amiante diminue les associations alors que celui sur les laines minérales ne modifie pas les associations.

Les analyses par types histologiques (Annexe 9 et Annexe 10) n'ont pas permis de mettre en évidence une association spécifique entre l'exposition à la silice et un des trois types histologiques majoritaires. L'association entre le risque de cancer du poumon et l'exposition à l'amiante est, quant à elle, légèrement plus forte pour les carcinomes épidermoïdes et n'est pas mise en évidence pour les carcinomes à petites cellules.

**Tableau 30 - Associations entre cancer du poumon et exposition à l'amiante évaluée par MEE chez les hommes**

	Cas		Témoins		OR <sub>1</sub>	IC 95 %	OR <sub>2</sub>	IC 95 %	OR <sub>3</sub>	IC 95 %
	N	%	N	%						
Jamais exposé à l'amiante	644	28,7	1127	41,1	1,0	ref	1,0	ref	1,0	ref
Au moins un emploi exposé	1597	71,3	1615	58,9	1,9	[1,6-2,2]	1,5	[1,3-1,9]	1,5	[1,2-1,9]
<b>Probabilité maximum (%)</b>										
1≤P≤5	188	8,4	273	10,0	1,5	[1,1-1,9]	1,2	[0,9-1,7]	1,2	[0,9-1,6]
5<P≤30	339	15,1	385	14,0	1,9	[1,5-2,3]	1,7	[1,3-2,2]	1,7	[1,3-2,3]
30<P≤70	658	29,4	609	22,2	2,1	[1,7-2,5]	1,6	[1,3-2,0]	1,6	[1,3-2,1]
P>70	412	18,4	348	12,7	2,1	[1,7-2,6]	1,6	[1,2-2,0]	1,5	[1,1-2,1]
<b>Intensité maximum due aux tâches spécifiques (f/cm<sup>3</sup>)</b>										
0<I≤0,01	69	3,1	98	3,6	1,5	[1,0-2,2]	1,5	[1,0-2,4]	1,5	[1,0-2,4]
0,01<I≤0,1	332	14,8	380	13,9	1,5	[1,2-1,8]	1,2	[1,0-1,5]	1,2	[0,9-1,5]
0,1<I≤1	710	31,7	708	25,8	1,7	[1,4-2,0]	1,4	[1,2-1,7]	1,4	[1,1-1,7]
1<I≤10	200	8,9	171	6,2	1,8	[1,3-2,3]	1,2	[0,9-1,6]	1,1	[0,8-1,6]
I>10	17	0,8	9	0,3	2,4	[1,0-5,9]	2,0	[0,8-5,3]	1,6	[0,6-4,4]
<b>Fréquence maximum due aux tâches spécifiques (%)</b>										
1≤F≤5	240	10,7	294	10,7	1,6	[1,2-2,0]	1,4	[1,1-1,8]	1,4	[1,1-1,9]
5<F≤30	476	21,2	584	21,3	1,4	[1,2-1,7]	1,2	[1,0-1,5]	1,2	[0,9-1,5]
30<F≤70	563	25,1	462	16,8	1,9	[1,5-2,3]	1,4	[1,1-1,8]	1,3	[1,0-1,7]
F>70	49	2,2	26	0,9	2,7	[1,5-4,8]	1,7	[0,9-3,3]	1,6	[0,8-3,1]
<b>Durée d'exposition (années)</b>										
≤10	405	18,1	480	17,5	1,8	[1,4-2,2]	1,5	[1,2-1,9]	1,6	[1,2-2,0]
]10-20]	245	11,0	313	11,4	1,6	[1,2-2,0]	1,3	[1,0-1,7]	1,3	[1,0-1,7]
]20-30]	270	12,1	297	10,8	1,8	[1,4-2,3]	1,4	[1,1-1,9]	1,4	[1,3-1,9]
>30	669	30,0	525	19,1	2,2	[1,8-2,7]	1,7	[1,4-2,2]	1,7	[1,3-2,2]
<b>Décali depuis la première exposition (années)</b>										
≤10	20	0,9	26	0,9	2,0	[1,0-4,3]	1,9	[0,9-4,2]	2,1	[1,0-4,8]
]10-20]	45	2,0	98	3,6	1,5	[0,9-2,4]	1,4	[0,8-2,3]	1,3	[0,8-2,3]
]20-30]	167	7,5	293	10,7	1,5	[1,1-2,0]	1,2	[0,9-1,7]	1,2	[0,9-1,7]
>30	1357	60,8	1198	43,7	2,0	[1,7-2,4]	1,6	[1,3-1,9]	1,6	[1,3-2,0]
<b>Indice cumulé d'exposition (f/cm<sup>3</sup>.années)</b>										
Quintile 1	225	10,1	324	11,8	1,5	[1,1-1,9]	1,3	[1,0-1,8]	1,3	[1,0-1,8]
Quintile 2	247	11,1	322	11,7	1,7	[1,4-2,2]	1,5	[1,1-2,0]	1,5	[1,2-2,1]
Quintile 3	306	13,7	323	11,8	2,0	[1,6-2,6]	1,8	[1,4-2,3]	1,8	[1,3-2,5]
Quintile 4	335	15,0	323	11,8	1,9	[1,5-2,4]	1,5	[1,1-1,9]	1,5	[1,1-2,1]
Quintile 5	476	21,3	323	11,8	2,4	[1,9-3,0]	1,7	[1,3-2,2]	1,7	[1,2-2,4]
tendance						p<0,001		0,04		0,34
<b>Indice moyen d'exposition (f/cm<sup>3</sup>)</b>										
Quintile 1	236	10,6	323	11,8	1,6	[1,2-2,0]	1,5	[1,1-1,9]	1,4	[1,1-1,9]
Quintile 2	252	11,3	323	11,8	1,7	[1,3-2,2]	1,5	[1,1-2,0]	1,5	[1,1-2,0]
Quintile 3	305	13,7	326	11,9	1,8	[1,4-2,2]	1,6	[1,2-2,0]	1,6	[1,2-2,1]
Quintile 4	321	14,4	320	11,7	2,0	[1,6-2,5]	1,5	[1,1-1,9]	1,5	[1,1-2,0]
Quintile 5	475	21,3	323	11,8	2,4	[2,0-3,0]	1,8	[1,4-2,4]	1,8	[1,3-2,5]
tendance						p<0,001		0,07		0,05

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique.

Les OR<sub>1</sub> sont ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI) et le nombre d'emplois.

Les OR<sub>2</sub> sont ajustés sur les mêmes variables que l'OR<sub>1</sub> et l'indice cumulé d'exposition à la silice en quartiles.

Les OR<sub>3</sub> sont ajustés sur les mêmes variables que l'OR<sub>2</sub> et l'indice cumulé d'exposition aux laines minérales en quartiles.

Pour chaque variable, le groupe de référence correspond aux sujets n'ayant jamais exercé d'emploi potentiellement exposant à l'amiante.

Tableau 31 - Associations entre cancer du poumon et exposition à la silice évaluée par MEE chez les hommes

	Cas		Témoins		OR <sub>1</sub>	IC 95 %	OR <sub>2</sub>	IC 95 %	OR <sub>3</sub>	IC 95 %
	N	%	N	%						
Jamais exposé à la silice	1170	59,5	1790	73,5	1,0	ref	1,0	ref	1,0	ref
Au moins un emploi exposé	795	40,5	645	26,5	1,9	[1,6-2,2]	1,5	[1,2-1,8]	1,5	[1,2-1,8]
<b>Probabilité maximum (%)</b>										
1≤P≤10	34	1,7	33	1,4	1,8	[1,0-3,4]	1,6	[0,9-3,1]	1,6	[0,8-3,2]
20≤P≤50	235	12,0	224	9,2	1,8	[1,4-2,3]	1,4	[1,1-1,9]	1,4	[1,1-1,9]
60≤P≤80	134	6,8	122	5,0	1,7	[1,2-2,4]	1,3	[0,9-1,9]	1,2	[0,8-1,8]
90≤P≤100	392	19,9	266	10,9	2,1	[1,7-2,6]	1,6	[1,3-2,1]	1,6	[1,2-2,1]
<b>Intensité maximum (mg/m<sup>3</sup>)</b>										
0,02<I≤0,1	171	8,7	221	9,1	1,3	[1,0-1,7]	1,1	[0,8-1,5]	1,0	[0,7-1,4]
0,1<I≤0,5	523	26,6	362	14,9	2,1	[1,7-2,6]	1,7	[1,3-2,1]	1,6	[1,3-2,1]
0,5<I≤1	82	4,2	53	2,2	2,3	[1,5-3,6]	1,9	[1,2-2,9]	2,0	[1,2-3,2]
I>1	19	1,0	9	0,4	2,9	[1,1-7,8]	2,4	[0,9-6,4]	2,1	[0,7-6,4]
<b>Fréquence maximum (%)</b>										
1<F≤15	244	12,4	239	9,8	1,7	[1,3-2,2]	1,4	[1,0-1,8]	1,3	[1,0-1,8]
16<F≤45	216	11,0	185	7,6	1,7	[1,3-2,3]	1,4	[1,0-1,8]	1,3	[1,0-1,8]
46<F≤70	253	12,9	167	6,9	2,2	[1,7-2,9]	1,8	[1,3-2,3]	1,7	[1,2-2,3]
F>76	82	4,2	54	2,2	2,1	[1,4-3,3]	1,7	[1,1-2,7]	1,7	[1,0-2,9]
<b>Durée d'exposition (années)</b>										
≤10	352	18,0	326	13,4	1,7	[1,4-2,1]	1,4	[1,1-1,8]	1,4	[1,1-1,8]
]10-20]	140	7,1	119	4,9	1,8	[1,3-2,5]	1,5	[1,1-2,1]	1,4	[1,0-2,0]
]20-30]	98	5,0	85	3,5	1,9	[1,3-2,7]	1,5	[1,0-2,2]	1,4	[0,9-2,1]
>30	199	10,2	115	4,7	2,3	[1,7-3,2]	1,8	[1,3-2,5]	1,8	[1,3-2,6]
<b>Délai depuis la première exposition (années)</b>										
≤10	22	1,1	42	1,7	0,9	[0,5-1,8]	0,8	[0,4-1,5]	0,9	[0,4-1,7]
]10-20]	51	2,6	68	2,8	1,7	[1,0-2,7]	1,4	[0,8-2,2]	1,2	[0,7-2,0]
]20-30]	106	5,4	116	4,8	1,7	[1,2-2,4]	1,4	[1,0-2,1]	1,4	[0,9-2,0]
>30	610	31,1	419	17,2	2,0	[1,7-2,5]	1,6	[1,3-2,0]	1,6	[1,3-2,0]
<b>Indice cumulé d'exposition (mg/m<sup>3</sup>.années)</b>										
Quartile 1	110	5,6	163	6,7	1,2	[0,9-1,7]	1,1	[0,8-1,5]	1,0	[0,7-1,4]
Quartile 2	170	8,7	162	6,7	1,7	[1,2-2,2]	1,4	[1,0-1,9]	1,4	[1,0-1,9]
Quartile 3	243	12,4	159	6,5	2,3	[1,7-3,0]	1,8	[1,3-2,4]	1,8	[1,3-2,4]
Quartile 4	266	13,6	161	6,6	2,3	[1,7-2,9]	1,8	[1,3-2,4]	1,8	[1,3-2,4]
tendance						p<0,001		0,001		0,002
<b>Indice moyen d'exposition (mg/m<sup>3</sup>.années)</b>										
Quartile 1	108	5,5	171	7,0	1,1	[0,8-1,6]	1,0	[0,7-1,4]	1,0	[0,7-1,4]
Quartile 2	220	11,2	152	6,2	2,2	[1,7-2,9]	1,7	[1,3-2,3]	1,7	[1,2-2,3]
Quartile 3	161	8,2	161	6,6	1,5	[1,1-2,0]	1,2	[0,9-1,7]	1,2	[0,8-1,6]
Quartile 4	300	15,3	161	6,6	2,6	[2,0-3,4]	2,1	[1,6-2,8]	2,1	[1,6-2,9]
tendance						p<0,001		p<0,001		p<0,001

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique.

Les OR<sub>1</sub> sont ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI) et le nombre d'emplois.

Les OR<sub>2</sub> sont ajustés sur les mêmes variables que l'OR<sub>1</sub> et l'indice cumulé d'exposition à l'amiante en quintiles.

Les OR<sub>3</sub> sont ajustés sur les mêmes variables que l'OR<sub>2</sub> et l'indice cumulé d'exposition aux laines minérales en quartiles.

Pour chaque variable, le groupe de référence correspond aux sujets n'ayant jamais exercé d'emploi potentiellement exposant à la silice.

### III.1.2. Exposition professionnelle aux laines minérales

La répartition des cas et des témoins selon l'exposition aux laines minérales évaluée par MEE ainsi que les odds ratios associés sont présentés dans le Tableau 32.

Sur les 22 609 emplois décrits, 4 255 (19 %) sont potentiellement exposés aux laines minérales par la MEE. En termes de sujets, 48 % des cas et 36 % des témoins ont exercé au moins un emploi potentiellement exposant aux laines minérales. La prévalence d'exposition vie entière chez les témoins a été estimée à 17,6 %.

La durée moyenne d'exposition aux laines minérales est de 16,8 ans (ET:13,7). Plus de 98 % des exposés sont exposés à des concentrations inférieures à  $1 \text{ f/cm}^3$ , et près de 73 % depuis plus de 30 ans.

Globalement, les associations non ajustées sur les expositions à l'amiante et à la silice augmentent quand la probabilité, l'intensité, la durée, l'indice cumulé ou l'indice moyen d'exposition augmentent avec une relation dose-réponse avec l'ICE. Ces associations sont proches, bien qu'en moyenne plus faibles, de celles retrouvées entre l'exposition à l'amiante et le risque de cancer du poumon. Lorsque l'exposition à l'amiante est prise en compte, presque toutes les associations deviennent non significatives et la magnitude des odds ratios diminue fortement. On observe cependant encore un odds ratio de 1,4 [1,0-2,0] pour les hommes exposés pendant plus de 30 ans et un odds ratio de 1,3 [1,0-1,8] pour les hommes exposés dans le quartile le plus élevé de l'ICE. Après un ajustement supplémentaire sur l'exposition à la silice, toutes les associations sont non significatives et les odds ratios sont proches de 1.

**Tableau 32 - Associations entre cancer du poumon et exposition aux laines minérales évaluée par MEE chez les hommes**

	Cas		Témoins		OR <sub>1</sub>	IC 95 %	OR <sub>2</sub>	IC 95 %	OR <sub>3</sub>	IC 95 %
	N	%	N	%						
Jamais exposé aux LM	1046	52,1	1577	63,6	1,0	ref	1,0	ref	1,0	ref
Au moins un emploi exposé	963	47,9	901	36,4	1,7	[1,4-2,0]	1,1	[0,9-1,4]	0,9	[0,7-1,2]
<b>Probabilité maximum (%)</b>										
1≤P≤10	247	12,3	288	11,6	1,5	[1,2-1,9]	1,1	[0,8-1,4]	0,9	[0,6-1,2]
11≤P≤50	182	9,1	178	7,2	1,6	[1,2-2,1]	1,1	[0,8-1,5]	0,9	[0,6-1,3]
51≤P≤90	235	11,7	181	7,3	1,9	[1,5-2,5]	1,3	[0,9-1,7]	1,2	[0,8-1,7]
P>90	299	14,9	254	10,3	1,8	[1,4-2,3]	1,2	[0,9-1,6]	0,9	[0,6-1,2]
<b>Intensité maximum (f/cm<sup>3</sup>)</b>										
0,001≤I<0,1	278	13,8	253	10,2	1,7	[1,4-2,2]	1,2	[0,9-1,6]	1,0	[0,7-1,3]
0,1≤I<1	666	33,2	635	25,6	1,7	[1,4-2,0]	1,1	[0,9-1,4]	0,9	[0,7-1,2]
I≥1	19	0,9	13	0,5	1,9	[0,8-4,2]	1,1	[0,5-2,6]	0,9	[0,4-2,2]
<b>Fréquence maximum (%)</b>										
1≤F≤5	413	20,6	406	16,4	1,6	[1,3-1,9]	1,1	[0,9-1,4]	0,9	[0,7-1,1]
5<F≤30	499	24,8	471	19,0	1,7	[1,4-2,1]	1,2	[0,9-1,5]	1,0	[0,8-1,3]
30<F≤70	40	2,0	20	0,8	2,7	[1,4-5,2]	1,7	[0,9-3,3]	1,4	[0,7-2,9]
F>70	11	0,5	4	0,2	3,6	[1,0-12,9]	2,2	[0,6-8,0]	1,6	[0,4-6,2]
<b>Durée d'exposition (années)</b>										
≤10	376	18,8	440	17,8	1,3	[1,1-1,7]	1,0	[0,8-1,3]	0,8	[0,6-1,0]
]10-20]	175	8,7	162	6,5	1,8	[1,4-2,4]	1,3	[0,9-1,8]	1,2	[0,8-1,7]
]20-30]	156	7,8	147	5,9	1,8	[1,3-2,4]	1,2	[0,9-1,8]	1,0	[0,7-1,4]
>30	249	12,4	152	6,1	2,1	[1,6-2,8]	1,4	[1,0-2,0]	1,2	[0,9-1,8]
<b>Délagi depuis la première exposition (années)</b>										
≤10	24	1,2	26	1,0	2,1	[1,0-4,2]	1,6	[0,8-3,3]	1,4	[0,7-3,0]
]10-20]	42	2,1	68	2,7	1,3	[0,8-2,1]	0,9	[0,5-1,5]	0,9	[0,5-1,5]
]20-30]	148	7,4	199	8,0	1,7	[1,2-2,2]	1,2	[0,9-1,7]	1,0	[0,7-1,4]
>30	742	37,1	608	24,5	1,7	[1,4-2,0]	1,1	[0,9-1,4]	0,9	[0,7-1,2]
<b>Indice cumulé d'exposition (f/cm<sup>3</sup>.années)</b>										
Quartile 1	178	8,9	226	9,1	1,2	[0,9-1,6]	1,0	[0,7-1,3]	0,7	[0,5-1,0]
Quartile 2	254	12,7	226	9,1	1,8	[1,4-2,4]	1,3	[1,0-1,7]	1,1	[0,8-1,5]
Quartile 3	241	12,0	224	9,0	1,5	[1,2-2,0]	1,1	[0,8-1,4]	0,9	[0,7-1,3]
Quartile 4	283	14,1	225	9,1	2,0	[1,6-2,5]	1,3	[1,0-1,8]	1,1	[0,8-1,5]
tendance						p<0,001		0,14		0,29
<b>Indice moyen d'exposition (f/cm<sup>3</sup>)</b>										
Quartile 1	248	12,4	275	11,1	1,4	[1,1-1,8]	1,1	[0,8-1,4]	0,8	[0,6-1,1]
Quartile 2	222	11,1	194	7,8	1,6	[1,2-2,1]	1,1	[0,8-1,5]	1,0	[0,7-1,3]
Quartile 3	244	12,2	207	8,4	1,9	[1,5-2,5]	1,3	[1,0-1,8]	1,2	[0,9-1,7]
Quartile 4	242	12,1	225	9,1	1,7	[1,3-2,2]	1,1	[0,8-1,5]	0,9	[0,6-1,2]
tendance						p= 0,001		0,86		0,61

Abréviation: LM: Laines Minérales.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique.

Les OR<sub>1</sub> sont ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI) et le nombre d'emplois.

Les OR<sub>2</sub> sont ajustés sur les mêmes variables que l'OR<sub>1</sub> et l'indice cumulé d'exposition à l'amiante en quintiles.

Les OR<sub>3</sub> sont ajustés sur les mêmes variables que l'OR<sub>2</sub> et l'indice cumulé d'exposition à la silice en quartiles.

Pour chaque variable, le groupe de référence correspond aux sujets n'ayant jamais exercé d'emploi potentiellement exposant aux laines minérales.



Le Tableau 33 présente la répartition des cas et des témoins selon l'intensité maximum et la fréquence maximum d'exposition aux laines minérales. Trois "niveaux" d'exposition ont été définis à partir de cette répartition : *faible* pour les intensités maximums inférieures à  $0,1 \text{ f/cm}^3$  quelque soit la fréquence, *moyen* pour les intensités maximum supérieures ou égales à  $0,1 \text{ f/cm}^3$  avec une fréquence maximum d'exposition inférieure ou égale à 30 % du temps de travail, et *fort* pour les intensités maximum supérieures ou égales à  $0,1 \text{ f/cm}^3$  avec une fréquence maximum d'exposition supérieure à 30 % du temps de travail. Les risques de cancer du poumon associés à ces niveaux ont ensuite été calculés en stratifiant sur la probabilité d'exposition (Tableau 34). Ajustés sur les expositions à l'amiante et à la silice les odds ratios restent non significatifs et proche de 1 sauf pour les hommes exposés à des niveaux *fort* avec une probabilité maximum supérieure à 50 % (OR=1,5 [0,8-3,0]). Aucune relation avec la durée d'exposition n'est mise en évidence.

**Tableau 33 - Définition de 3 niveaux d'exposition par combinaison de l'intensité et de la fréquence d'exposition aux laines minérales évaluées par MEE chez les hommes**

Intensité maximum ( $\text{f/cm}^3$ )	Fréquence maximum (%)									
	Non exposé		1≤F≤5		5<F≤30		30<F≤70		F>70	
	C	T	C	T	C	T	C	T	C	T
<b>Non exposé</b>	1046	1577								
0,001≤I<0,1			155	157	122	95	1	1	0	0
0,1≤I<1			257	249	372	370	37	16	0	0
I≥1			1	0	5	6	2	3	11	4

Abréviations: C: nombre de cas; T: nombre de témoins.

Niveaux définis: Faible en jaune, Moyen en orange, Fort en rouge.

Niveau faible:  $0,001 \leq$  intensité maximum  $< 0,1 \text{ f/cm}^3$ ; Niveau moyen: intensité maximum  $\geq 0,1 \text{ f/cm}^3$  et fréquence maximum  $\leq 30\%$ ; Niveau fort: intensité maximum  $\geq 0,1 \text{ f/cm}^3$  et fréquence maximum  $> 30\%$ .

**Tableau 34 - Associations entre cancer du poumon et différents profils d'exposition aux laines minérales chez les hommes**

Niveau d'exposition	Probabilité ≤ 50 %				Probabilité > 50 %			
	C	T	OR	IC 95 %	C	T	OR	IC 95 %
Non exposés aux LM	1046	1577	1,0	ref	1046	1577	1,0	ref
Faible	213	214	1,0	[0,7-1,3]	65	39	1,2	[0,7-2,1]
Moyen	216	252	0,9	[0,6-1,2]	419	373	1,0	[0,7-1,3]
Fort	0	0	-	-	50	23	1,5	[0,8-3,0]
<b>Durée ≤ 10 ans</b>								
Faible	92	117	0,8	[0,5-1,2]	20	23	0,6	[0,3-1,3]
Moyen	104	146	0,7	[0,5-1,1]	152	151	1,0	[0,7-1,5]
Fort	0	0	-	-	8	3	2,5	[0,5-12,5]
<b>Durée &gt; 10 ans</b>								
Faible	121	97	1,2	[0,8-1,9]	42	16	2,2	[1,0-4,9]
Moyen	110	106	1,1	[0,7-1,6]	266	222	1,0	[0,7-1,4]
Fort	0	0	-	-	41	20	1,4	[0,7-3,0]

Abréviations: C: nombre de cas; LM: Laines Minérales; T: nombre de témoins.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique et ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI) et le nombre d'emplois, l'indice cumulé d'exposition à l'amiante en quintiles, et l'indice cumulé d'exposition à la silice en quartiles.

Le groupe de référence correspond aux sujets n'ayant jamais exercé d'emploi potentiellement exposant aux laines minérales.

Niveau faible:  $0,001 \leq$  intensité maximum  $< 0,1 \text{ f/cm}^3$ ; Niveau moyen: intensité maximum  $\geq 0,1 \text{ f/cm}^3$  et fréquence maximum  $\leq 30 \%$ ; Niveau fort: intensité maximum  $\geq 0,1 \text{ f/cm}^3$  et fréquence maximum  $> 30 \%$ .

Lorsque différents temps de latences sont appliqués (Tableau 35), nous observons des associations non significatives et proches de 1 avec l'ICE aux laines minérales quelque soit le temps de latence utilisé. Les résultats étaient également similaires lorsque l'exposition était restreinte aux différentes fenêtres temporelles (0-10ans, 10-20ans, 20-30ans, 30-40 ans avant l'interview).

Les analyses par types histologiques (Annexe 11) n'ont pas permis de mettre en évidence une association spécifique entre l'exposition aux laines minérales et un des trois types histologiques majoritaires. Cependant, un odds ratio de 1,4 (0,9-2,2] a été observé pour les sujets exposés à un ICE supérieur à la médiane pour les carcinomes à petites cellules.

**Tableau 35 - Associations entre cancer du poumon et exposition aux laines minérales évaluée par MEE chez les hommes, en utilisant différents temps de latences**

Indice cumulé d'exposition ( $\text{f/cm}^3 \cdot \text{années}$ )	Cas		Témoins		OR	IC 95 %
	N	%	N	%		
<b>Avec une latence de 10 ans</b>						
Jamais exposé aux LM	1070	53,4	1603	64,7	1,0	ref
Quartile 1	178	8,9	221	8,9	0,7	[0,5-1,0]
Quartile 2	252	12,6	217	8,8	1,1	[0,8-1,5]
Quartile 3	232	11,6	219	8,8	0,9	[0,7-1,3]
Quartile 4	270	13,5	218	8,8	1,0	[0,7-1,4]
<b>Avec une latence de 20 ans</b>						
Jamais exposé aux LM	1112	55,5	1671	67,4	1,0	-
Quartile 1	171	8,5	203	8,2	0,8	[0,6-1,1]
Quartile 2	210	10,5	202	8,2	0,9	[0,7-1,3]
Quartile 3	260	13,0	201	8,1	1,1	[0,8-1,5]
Quartile 4	249	12,4	201	8,1	1,0	[0,7-1,3]
<b>Avec une latence de 30 ans</b>						
Jamais exposé aux LM	1260	62,9	1870	75,5	1,0	-
Quartile 1	165	8,2	152	6,1	0,8	[0,6-1,1]
Quartile 2	179	8,9	153	6,2	0,9	[0,7-1,3]
Quartile 3	201	10,0	153	6,2	1,0	[0,7-1,4]
Quartile 4	197	9,8	150	6,1	0,9	[0,7-1,3]
<b>Avec une latence de 40 ans</b>						
Jamais exposé aux LM	1549	77,4	2098	84,7	1,0	-
Quartile 1	100	5,0	95	3,8	1,0	[0,7-1,6]
Quartile 2	100	5,0	96	3,9	0,8	[0,5-1,3]
Quartile 3	134	6,7	94	3,8	1,1	[0,7-1,6]
Quartile 4	119	5,9	95	3,8	1,0	[0,7-1,5]

Abréviations: LM: Laines Minérales.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique et ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI) et le nombre d'emplois, l'indice cumulé d'exposition à l'amiante en quintiles, et l'indice cumulé d'exposition à la silice en quartiles.

Le groupe de référence correspond aux sujets n'ayant jamais exercé d'emploi potentiellement exposant aux laines minérales.

La répartition des hommes exposés aux laines minérales par rapport aux hommes exposés à l'amiante montre que seuls 2,2 % des hommes potentiellement exposés aux laines minérales n'ont jamais exercé d'emplois exposant à l'amiante (Tableau 36).

L'odds ratio associé au risque de cancer du poumon chez ces sujets est de 1,5 [0,7-3,4] (Tableau 37). L'association entre le risque de cancer du poumon et l'exposition à l'amiante seule est très similaire de celle observée lorsque l'on considère conjointement l'exposition à l'amiante et aux laines minérales.

**Tableau 36 - Répartition des expositions aux laines minérales et à l'amiante évaluées par MEE**

		Amiante		Total
		Jamais exposé	Au moins un emploi	
LM	Jamais exposé	1512 57,6 %	1111 42,4 %	2623 100 %
	Au moins un emploi	41 2,2 %	1821 97,8 %	1862 100 %
	Total	1553	2932	4485

Abréviation: LM: Laines Minérales.

**Tableau 37 - Associations entre cancer du poumon et expositions aux laines minérales et à l'amiante évaluées par MEE chez les hommes**

Amiante	LM	Cas		Témoins		OR	IC 95 %
		N	%	N	%		
-	-	550	27,4	962	38,9	1,0	ref
+	-	496	24,7	615	24,8	1,6	[1,3-1,9]
-	+	11	0,6	30	1,2	1,5	[0,7-3,4]
+	+	952	47,4	869	35,1	1,5	[1,2-1,9]

Abréviation: LM: Laines Minérales.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique et ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI) et le nombre d'emplois, l'ICE à la silice en quartiles et les ICE à l'amiante et aux laines minérales en continu.

Le groupe de référence correspond aux sujets n'ayant jamais exercé d'emploi potentiellement exposant à l'amiante ni aux LM.

- : jamais exposé à la substance.

+ : au moins un emploi exposé à la substance.

Pour essayer d'isoler des sujets exposés aux laines minérales mais faiblement exposés à l'amiante, nous avons stratifié les analyses sur le niveau d'amiante puis sur la date de début d'emplois (moins de 1977, ou à partir de 1977 qui correspond à la première réglementation amiante et la date à partir de laquelle on s'accorde à dire que l'usage de l'amiante a été contrôlé et décroissant). Une première observation de la répartition de l'exposition aux laines minérales par rapport à l'exposition à l'amiante montre que les niveaux d'exposition sont très corrélés, avec près de 60 % des sujets exposés au niveau le plus élevé de l'ICE aux laines minérales qui sont également exposés au niveau le plus élevé de l'ICE à l'amiante (Annexe 15).

Au total, seuls 7 % des sujets avec une exposition potentielle aux laines minérales n'étaient pas exposés à l'amiante ou avec des niveaux faibles correspondant à un ICE inférieur au premier quintile de la distribution des témoins (50 cas et 64 témoins ; Annexe 16). Pour ces sujets, l'odds ratio de cancer du poumon associé à l'exposition aux laines minérales au moins une fois et ajusté sur les expositions à la silice et à l'amiante était de 2,0 [1,2-3,6]. En revanche cette association n'est pas retrouvée dans les classes d'amiante plus élevées.

Parmi les sujets avec une exposition potentielle aux laines minérales, 12 % avaient commencé à travailler après 1977 (64 cas et 131 témoins). Une association positive non significative entre l'exposition aux laines minérales et le cancer du poumon (OR=1,4 [0,6-3,2]) est retrouvée chez les sujets ayant été exposés avec un ICE supérieur à la médiane après 1977 (Annexe 19).

Parmi les emplois potentiellement exposés aux laines minérales par la MEE, le secteur de la construction (code NAF 45) représente près de 45 % des secteurs d'activité concernés (Figure 7). De façon concordante, les travailleurs de la construction (code CIP 9-59) représentent la profession la plus représentée parmi les professions potentiellement exposées aux laines minérales (Figure 8).

Les professions les plus fréquentes sont ensuite les ajusteurs-monteurs, installateurs de machines et mécaniciens de précision (code CIP 8-49), les électriciens d'installations (code CIP 8-55), les plombiers et tuyauteurs (code CIP 8-71) et les peintres dans la construction (code CIP 8-72).

**Figure 7 - Répartition des secteurs d'activité potentiellement exposés aux laines minérales par la MEE**

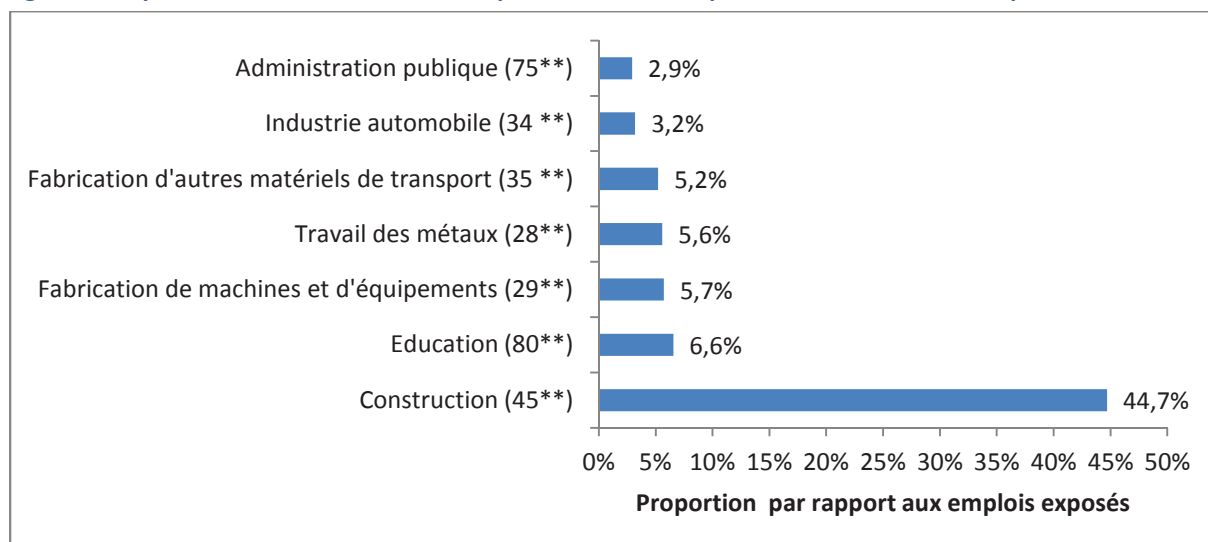
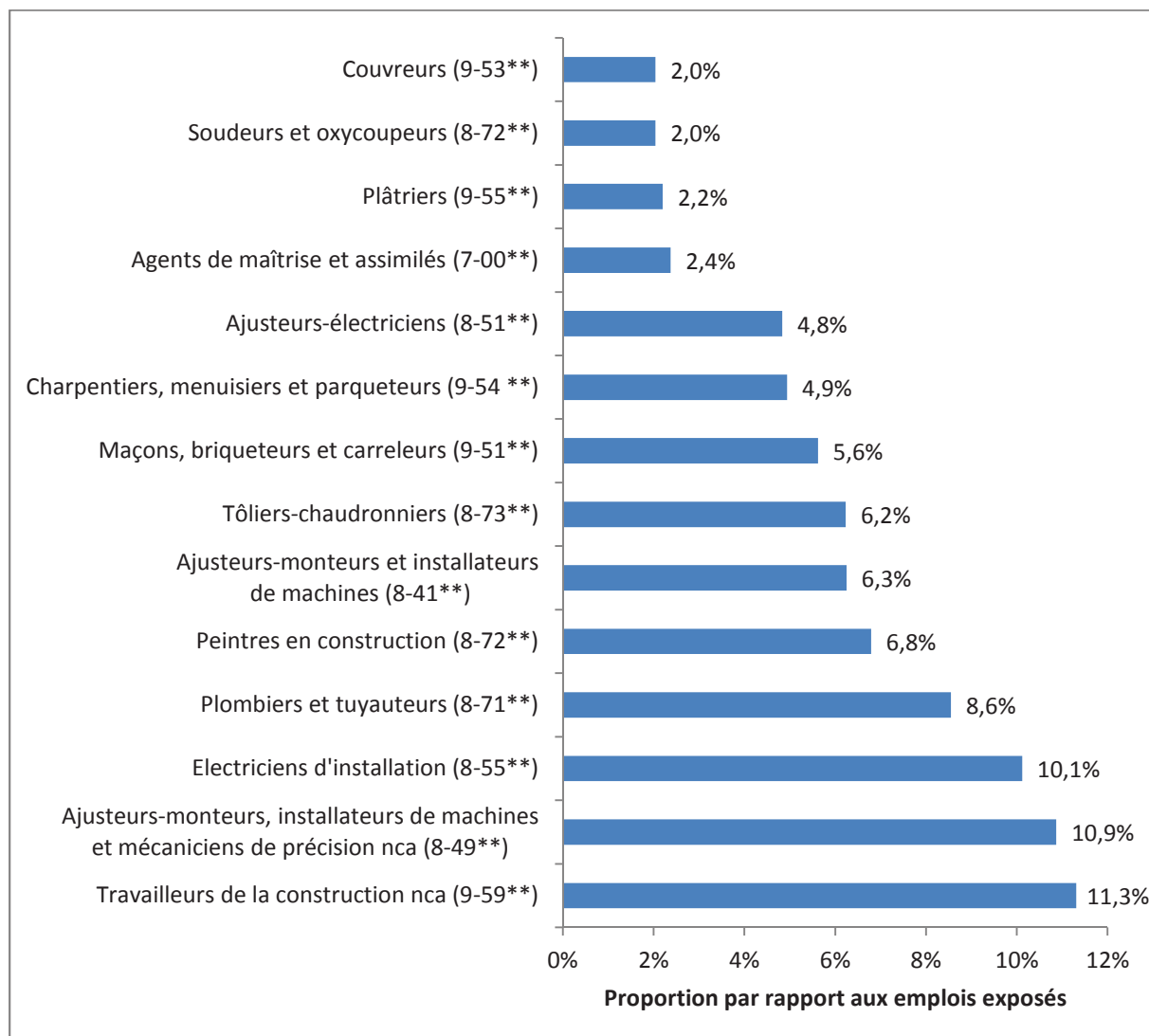


Figure 8 - Répartition des professions potentiellement exposées aux laines minérales par la MEE



### III.1.3. Analyses de sensibilité

L'exclusion des sujets ayant eu un questionnaire résumé (202 cas et 60 témoins) ou de ceux ayant un historique de carrière incomplet (322 cas et 301 témoins) ne modifie pas sensiblement les résultats.

### III.2. Evaluation des expositions par matrices tâches-expositions

Pour l'étude du risque de cancer du poumon associé à l'exposition aux laines minérales évaluées par MTE, l'exposition ne pouvait être déterminée pour les sujets ayant un questionnaire résumé puisque la MTE nécessitait de détailler les tâches de chaque emploi. De plus, en raison de notre définition stricte de la non-exposition, les expositions aux laines minérales et à l'amiante étaient manquantes pour un nombre important de sujets (558 cas et 594 témoins pour les laines minérales ; 300 cas et 350 témoins pour l'amiante). Nous avons restreint notre population d'analyse aux hommes avec un questionnaire complet pour lesquels l'exposition aux laines minérales, à l'amiante et à la silice était connue (3 262 hommes: 1 350 cas et 1 912 témoins).

Le risque de cancer du poumon lié à l'exposition aux laines minérales a été évalué en tenant compte des expositions à l'amiante également évaluées par MTE et à la silice évaluée par MEE. Après avoir étudié l'association entre le risque de cancer du poumon et les expositions à l'amiante évaluées par MTE, nous présenterons le risque de cancer du poumon associé à l'exposition aux laines minérales. Nous finirons par une description des expositions conjointes à ces 3 substances.

#### III.2.1. Exposition professionnelle à l'amiante

Globalement 76 % des cas et 67 % des témoins ont exercé au moins un emploi potentiellement exposant à l'amiante (Tableau 38). Avoir exercé au moins un emploi potentiellement exposant à l'amiante était associé positivement au risque de cancer du poumon avec un odds ratio de 1,8 [1,5-2,2], passant à 1,5 [1,2-1,8] après ajustement sur l'exposition à la silice et aux laines minérales. La prévalence d'exposition vie entière à l'amiante a été estimée à 23,2 % chez les témoins. La fraction de risque attribuable correspondante était de 24,0 % [10,8-35,3].

Parmi les hommes exposés, plus de 47 % ont été exposés pendant plus de 30 ans, la durée moyenne d'exposition à l'amiante était de 26,9 ans (ET:13,5). Environ 94 % des exposés ont été exposés depuis plus de 20 ans et 93 % à des intensités d'exposition inférieures à 10 f/cm<sup>3</sup>.

Globalement, les odds ratios associés au risque de cancer du poumon augmentent lorsque la probabilité, l'intensité, la durée, l'indice cumulé et l'indice moyen d'exposition augmentent et quand les expositions à la silice et aux laines minérales ne sont pas prises en compte (OR<sub>1</sub>). Ces associations persistent mais leurs magnitudes sont diminuées lorsque l'exposition à la silice est prise en compte (OR<sub>2</sub>). L'ajustement sur l'exposition aux laines minérales ne modifie pratiquement pas les associations sauf pour les classes les plus fortement exposées (OR<sub>3</sub>).

Une relation dose-réponse a été mise en évidence avec l'ICE ou l'IME à l'amiante, avec une tendance qui n'est plus significative lorsque l'exposition aux laines minérales est prise en compte.

L'association entre le risque de cancer du poumon et l'exposition à l'amiante est légèrement plus forte pour les carcinomes épidermoïdes (Annexe 13).

**Tableau 38 - Associations entre cancer du poumon et exposition à l'amiante évaluée par MTE chez les hommes**

	Cas		Témoins		OR <sub>1</sub>	IC 95 %	OR <sub>2</sub>	IC 95 %	OR <sub>3</sub>	IC 95 %
	N	%	N	%						
Jamais exposé à l'amiante	321	23,8	633	33,1	1,0	ref	1,0	ref	1,0	ref
Au moins un emploi exposé	1029	76,2	1279	66,9	1,8	[1,5-2,2]	1,5	[1,2-1,9]	1,5	[1,2-1,8]
<b>Probabilité maximum</b>										
Possible	488	36,1	754	39,4	1,5	[1,2-1,9]	1,4	[1,1-1,8]	1,4	[1,1-1,8]
Probable	281	20,8	315	16,5	2,0	[1,5-2,6]	1,8	[1,3-2,3]	1,7	[1,2-2,4]
Certain	260	19,3	210	11,0	2,7	[2,0-3,6]	2,0	[1,4-2,9]	1,8	[1,2-2,8]
<b>Intensité maximum (f/cm<sup>3</sup>)</b>										
[0,01-0,1[	266	19,7	435	22,8	1,3	[1,0-1,7]	1,3	[1,0-1,6]	1,3	[1,0-1,6]
[0,1-1[	393	29,1	495	25,9	1,9	[1,5-2,5]	1,7	[1,3-2,2]	1,7	[1,3-2,2]
[1-10[	273	20,2	280	14,6	2,1	[1,6-2,8]	1,8	[1,3-2,4]	1,6	[1,1-2,3]
≥10	97	7,2	69	3,6	3,1	[2,0-4,8]	2,1	[1,3-3,4]	1,8	[1,0-3,1]
<b>Durée d'exposition (années)</b>										
≤10	129	9,6	240	12,6	1,3	[0,9-1,8]	1,2	[0,9-1,7]	1,2	[0,9-1,7]
]10-20]	146	10,8	238	12,4	1,4	[1,0-2,0]	1,3	[0,9-1,8]	1,3	[0,9-1,8]
]20-30]	206	15,3	253	13,2	1,7	[1,3-2,3]	1,5	[1,1-2,0]	1,5	[1,1-2,0]
>30	548	40,6	548	28,7	2,1	[1,7-2,7]	1,8	[1,4-2,3]	1,7	[1,3-2,2]
<b>Délai depuis la première exposition (années)</b>										
≤10	7	0,5	7	0,4	5,7	[1,6-20,6]	5,0	[1,4-18,1]	4,9	[1,4-17,6]
]10-20]	31	2,3	91	4,8	1,7	[1,0-2,9]	1,5	[0,9-2,7]	1,5	[0,9-2,6]
]20-30]	113	8,4	230	12,0	1,4	[1,0-2,0]	1,2	[0,9-1,8]	1,2	[0,8-1,7]
>30	878	65,0	951	49,7	1,9	[1,5-2,3]	1,6	[1,3-2,0]	1,5	[1,2-1,9]
<b>Indice cumulé d'exposition (f/cm<sup>3</sup>.années)</b>										
Quintile 1	141	10,4	256	13,4	1,2	[0,9-1,7]	1,2	[0,9-1,6]	1,2	[0,9-1,6]
Quintile 2	161	11,9	258	13,5	1,3	[1,0-1,8]	1,3	[0,9-1,7]	1,3	[0,9-1,7]
Quintile 3	184	13,6	255	13,3	1,8	[1,4-2,5]	1,8	[1,3-2,4]	1,7	[1,3-2,4]
Quintile 4	238	17,6	256	13,4	2,1	[1,6-2,8]	1,8	[1,3-2,5]	1,8	[1,3-2,5]
Quintile 5	305	22,6	254	13,3	2,5	[1,9-3,3]	1,9	[1,4-2,6]	1,8	[1,2-2,6]
tendance						p<0,001		0,01		0,32
<b>Indice moyen d'exposition (f/cm<sup>3</sup>)</b>										
Quintile 1	150	11,1	256	13,4	1,3	[0,9-1,7]	1,2	[0,9-1,6]	1,2	[0,9-1,6]
Quintile 2	162	12	256	13,4	1,4	[1,0-1,9]	1,4	[1,0-1,8]	1,4	[1,0-1,8]
Quintile 3	166	12,3	256	13,4	1,7	[1,2-2,3]	1,6	[1,1-2,1]	1,5	[1,1-2,1]
Quintile 4	251	18,6	256	13,4	2,2	[1,7-3,0]	2,0	[1,4-2,6]	1,9	[1,4-2,7]
Quintile 5	300	22,2	255	13,3	2,4	[1,8-3,1]	1,9	[1,4-2,5]	1,7	[1,2-2,5]
tendance						<0,001		0,023		0,35

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique.

Les OR<sub>1</sub> sont ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI) et le nombre d'emplois.

Les OR<sub>2</sub> sont ajustés sur les mêmes variables que l'OR<sub>1</sub> et l'indice cumulé d'exposition à la silice en quartiles.

Les OR<sub>3</sub> sont ajustés sur les mêmes variables que l'OR<sub>2</sub> et l'indice cumulé d'exposition aux laines minérales en quartiles.

Pour chaque variable, le groupe de référence correspond aux sujets n'ayant jamais exercé d'emploi potentiellement exposant à l'amiante.

### III.2.2. Exposition professionnelle aux laines minérales

D'après la MTE spécifique des laines minérales, 32 % des cas et 21 % des témoins ont exercé au moins un emploi potentiellement exposant aux laines minérales (Tableau 39). La prévalence d'exposition vie entière aux laines minérales chez les témoins a été estimée à 13,4 %.

La durée moyenne d'exposition aux laines minérales était de 17,4 ans (ET:13,5), 22 % des hommes étant exposés pendant plus de 30 ans. Seuls 15 % des hommes étaient exposés à des intensités supérieures à 1 f/cm<sup>3</sup>. Parmi les exposés, 90 % l'étaient depuis plus de 20 ans.

Non ajustées sur l'exposition à l'amiante et à la silice, les associations entre exposition aux laines minérales et le risque de cancer du poumon augmentent avec presque tous les indices testés : *la probabilité, l'intensité, la durée, l'indice cumulé et l'indice moyen d'exposition* (OR<sub>1</sub>) avec une relation dose-réponse avec l'indice cumulé d'exposition. Ces associations sont très proches de celles retrouvées entre l'exposition à l'amiante et le risque de cancer du poumon. L'association la plus forte est observée chez les sujets exposés depuis moins de 10 ans.

L'ajustement sur l'exposition à l'amiante (OR<sub>2</sub>) diminue toutes les associations qui deviennent non significatives sauf pour les niveaux d'exposition les plus élevés. On observe encore un odds ratio significatif de 1,8 [1,2-2,8] pour le quartile le plus élevé de l'ICE.

Un ajustement supplémentaire sur l'exposition à la silice (OR<sub>3</sub>) diminue encore les associations mais plus faiblement. Les associations deviennent toutes non significatives. De façon intéressante, nous observons un odds ratio aux alentours de 1,4 pour les niveaux d'exposition les plus élevés de toutes les variables testées sauf le délai depuis la première exposition.

Bien qu'elles soient non significatives, les associations ajustées sur l'exposition à l'amiante et à la silice augmentent avec l'intensité pour une probabilité et une durée d'exposition donnée (et inversement, Tableau 40). Nous observons notamment un odds ratio de 2,1 [0,8-5,6] pour les sujets ayant au moins un emploi certainement exposé pendant plus de 15 ans et avec une intensité supérieure à 1 f/cm<sup>3</sup>.



**Tableau 39 - Associations entre cancer du poumon et exposition aux laines minérales évaluée par MTE chez les hommes**

	Cas		Témoins		OR <sub>1</sub>	IC 95 %	OR <sub>2</sub>	IC 95 %	OR <sub>3</sub>	IC 95 %
	N	%	N	%						
Jamais exposé aux laines minérales	922	68,3	1515	79,2	1,0	ref	1,0	ref	1,0	ref
Au moins un emploi exposé	428	31,7	397	20,8	1,8	[1,5-2,3]	1,3	[1,0-1,7]	1,1	[0,8-1,5]
<b>Probabilité maximum</b>										
Possible	77	5,7	89	4,7	1,7	[1,1-2,5]	1,2	[0,8-1,9]	1,1	[0,7-1,7]
Probable	94	7,0	120	6,3	1,3	[0,9-1,8]	0,8	[0,5-1,3]	0,8	[0,5-1,2]
Certain	257	19,0	88	9,8	2,3	[1,8-3,0]	1,6	[1,1-2,2]	1,3	[0,9-1,9]
<b>Intensité maximum (f/cm<sup>3</sup>)</b>										
[0,001-0,1[	78	5,8	87	4,6	1,7	[1,1-2,5]	1,2	[0,8-1,9]	1,2	[0,7-1,8]
[0,1-1[	272	20,1	260	13,6	1,7	[1,4-2,2]	1,2	[0,9-1,7]	1,0	[0,7-1,4]
≥1	78	5,8	50	2,6	2,8	[1,8-4,4]	1,9	[1,1-3,3]	1,5	[0,8-2,6]
<b>Durée d'exposition (années)</b>										
≤10	171	12,7	179	9,4	1,8	[1,3-2,4]	1,3	[0,9-1,8]	1,1	[0,8-1,6]
]10-20]	75	5,6	79	4,1	1,5	[1,0-2,3]	1,1	[0,7-1,7]	0,9	[0,5-1,5]
]20-30]	74	5,5	65	3,4	1,8	[1,1-2,7]	1,2	[0,7-2,0]	1,0	[0,6-1,7]
>30	108	8,0	74	3,9	2,4	[1,6-3,5]	1,6	[1,0-2,6]	1,3	[0,8-2,2]
<b>Délai depuis la première exposition (années)</b>										
≤10	10	0,7	15	0,8	2,6	[0,9-7,1]	2,3	[0,8-6,4]	1,8	[0,6-5,2]
]10-20]	23	1,7	33	1,7	1,8	[0,9-3,5]	1,3	[0,7-2,6]	1,1	[0,5-2,2]
]20-30]	69	5,1	86	4,5	1,5	[1,0-2,3]	1,0	[0,6-1,6]	0,9	[0,5-1,4]
>30	326	24,1	263	13,8	1,9	[1,5-2,4]	1,3	[0,9-1,8]	1,1	[0,8-1,6]
<b>Indice cumulé d'exposition (f/cm<sup>3</sup>.années)</b>										
Quartile 1	89	6,6	100	5,2	1,6	[1,1-2,4]	1,2	[0,8-1,8]	1,1	[0,7-1,7]
Quartile 2	93	6,9	105	5,5	1,7	[1,2-2,5]	1,2	[0,8-1,9]	1,0	[0,7-1,6]
Quartile 3	85	6,3	93	4,9	1,4	[0,9-2,0]	1,0	[0,6-1,5]	0,8	[0,5-1,3]
Quartile 4	161	11,9	99	5,2	2,6	[1,9-3,6]	1,8	[1,2-2,8]	1,4	[0,9-2,3]
tendance						<0,001		0,01		0,14
<b>Indice moyen d'exposition (f/cm<sup>3</sup>)</b>										
Quartile 1	90	6,7	100	5,2	1,7	[1,2-2,4]	1,2	[0,8-1,9]	1,2	[0,8-1,8]
Quartile 2	85	6,3	99	5,2	1,6	[1,1-2,4]	1,2	[0,8-1,8]	1,0	[0,6-1,6]
Quartile 3	97	7,2	99	5,2	1,5	[1,0-2,1]	1,1	[0,7-1,6]	0,9	[0,5-1,4]
Quartile 4	156	11,6	99	5,2	2,5	[1,8-3,5]	1,8	[1,2-2,7]	1,3	[0,8-2,2]
tendance						<0,001		0,01		0,11

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique.

Les OR<sub>1</sub> sont ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI) et le nombre d'emplois.

Les OR<sub>2</sub> sont ajustés sur les mêmes variables que l'OR<sub>1</sub> et et l'indice cumulé d'exposition à l'amiante en quintiles.

Les OR<sub>3</sub> sont ajustés sur les mêmes variables que l'OR<sub>2</sub> et l'indice cumulé d'exposition à la silice en quintiles.

Pour chaque variable, le groupe de référence correspond aux sujets n'ayant jamais exercé d'emploi potentiellement exposant aux laines minérales.

**Tableau 40 - Associations entre cancer du poumon et différents profils d'exposition aux laines minérales évaluée par MTE chez les hommes**

Probabilité maximum	Durée d'exposition (années)	Intensité maximum (f/cm <sup>3</sup> )	Cas		Témoins		OR <sub>1</sub>		OR <sub>2</sub>		OR <sub>3</sub>	
			N	%	N	%	OR <sub>1</sub>	IC 95 %	OR <sub>2</sub>	IC 95 %	OR <sub>3</sub>	IC 95 %
Jamais exposé aux LM			922	68,3	1515	79,2	1,0	ref	1,0	ref	1,0	ref
Possible/Probable	≤15 ans	Faible	92	6,8	123	6,4	1,4	[1,0-2,0]	1,0	[0,7-1,5]	1,0	[0,6-1,5]
Possible/Probable	≤15 ans	Fort	15	1,1	10	0,5	2,0	[0,7-5,3]	1,4	[0,5-3,9]	1,1	[0,4-3,2]
Possible/Probable	>15ans	Faible	55	4,1	69	3,6	1,3	[0,8-2,1]	0,9	[0,6-1,6]	0,9	[0,5-1,5]
Possible/Probable	>15 ans	Fort	9	0,7	7	0,4	2,6	[0,7-9,9]	1,8	[0,5-7,2]	1,5	[0,4-6,0]
Certain	≤15 ans	Faible	98	7,3	91	4,8	1,9	[1,3-2,8]	1,4	[0,9-2,2]	1,2	[0,7-1,9]
Certain	≤15 ans	Fort	32	2,4	21	1,1	2,8	[1,4-5,6]	2,0	[1,0-4,3]	1,7	[0,8-3,6]
Certain	>15ans	Faible	105	7,8	64	3,3	2,5	[1,6-3,7]	1,8	[1,1-2,8]	1,4	[0,8-2,4]
Certain	>15 ans	Fort	22	1,6	12	0,6	3,6	[1,5-8,8]	2,6	[1,0-6,5]	2,1	[0,8-5,6]

Abréviations: I: intensité; LM: Laines Minérales. Faible : I=[0,001-1[f/cm<sup>3</sup> ; Fort: I≥1 f/cm<sup>3</sup>.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique. Pour chaque variable, le groupe de référence correspond aux sujets n'ayant jamais exercé d'emploi potentiellement exposant aux LM.

Les OR<sub>1</sub> sont ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI) et le nombre d'emplois.

Les OR<sub>2</sub> sont ajustés sur les mêmes variables que l'OR<sub>1</sub> et l'indice cumulé d'exposition à l'amiante en quintiles.

Les OR<sub>3</sub> sont ajustés sur les mêmes variables que l'OR<sub>2</sub> et l'indice cumulé d'exposition à la silice en quartiles.

**Tableau 41 - Associations entre cancer du poumon et exposition aux laines minérales évaluée par MTE chez les hommes, en utilisant différents temps de latences**

Indice cumulé d'exposition aux LM (f/cm <sup>3</sup> .années)	Cas		Témoins		OR	IC 95 %
	N	%	N	%		
<b>Avec une latence de 10 ans</b>						
Jamais exposé aux LM	932	69,0	1530	80	1,0	ref
Tertile 1	110	8,1	128	6,7	1,0	[0,7-1,5]
Tertile 2	122	9,0	127	6,6	0,9	[0,6-1,4]
Tertile 3	186	13,8	127	6,6	1,2	[0,8-1,9]
tendance						0,34
<b>Avec une latence de 20 ans</b>						
Jamais exposé aux LM	955	70,7	1563	81,7	1,0	ref
Tertile 1	105	7,8	117	6,1	1,0	[0,6-1,4]
Tertile 2	117	8,7	117	6,1	1,0	[0,7-1,6]
Tertile 3	173	12,8	115	6	1,1	[0,7-1,7]
tendance						0,66
<b>Avec une latence de 30 ans</b>						
Jamais exposé aux LM	1024	75,9	1649	86,2	1,0	ref
Tertile 1	98	7,3	89	4,7	1,2	[0,8-1,7]
Tertile 2	84	6,2	91	4,8	0,8	[0,5-1,3]
Tertile 3	144	10,7	83	4,3	1,5	[1,0-2,3]
tendance						0,07
<b>Avec une latence de 40 ans</b>						
Jamais exposé aux LM	1168	86,5	1759	92	1,0	ref
Tertile 1	45	3,3	54	2,8	1,0	[0,6-1,7]
Tertile 2	46	3,4	48	2,5	0,9	[0,5-1,7]
Tertile 3	91	6,7	51	2,7	1,9	[1,2-3,2]
tendance						0,01

Abréviations: LM: Laines Minérales.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique. Pour chaque variable, le groupe de référence correspond aux sujets n'ayant jamais exercé d'emploi potentiellement exposant aux LM.

Les OR sont ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI) et le nombre d'emplois, et l'indice cumulé d'exposition à l'amiante en quintiles, et l'indice cumulé d'exposition à la silice en quartiles.

Le Tableau 41 présente les associations entre l'ICE aux laines minérales et le risque de cancer du poumon quand différents temps latences sont appliqués. Avec des latences de 10 ou 20 ans, les associations ajustées sur l'amiante et la silice ne sont pas significatives et proches de 1. Avec une latence de 30 ans, un odds ratio de 1,5 [1,0-2,3] est observé pour le tertile le plus élevé de l'ICE aux laines minérales passant à 1,9 [1,2-3,2] avec une latence de 40 ans. Lorsque l'exposition était restreinte selon des fenêtres temporelles de 0-10ans, 10-20ans, 20-30ans, 30-40 ans avant l'interview, les résultats étaient similaires aux résultats globaux.

Seuls 3 hommes potentiellement exposés aux laines minérales n'ont jamais exercé d'emplois potentiellement exposés à l'amiante par la MTE (Tableau 42). Il n'est donc pas possible de calculer un odds ratio chez ces sujets. L'association entre le risque de cancer du poumon et l'exposition à l'amiante et aux laines minérales conjointement est légèrement supérieure à celle observée pour l'exposition à l'amiante seule.

**Tableau 42 - Associations entre cancer du poumon et expositions aux laines minérales et à l'amiante évaluées par MTE chez les hommes**

Amiante	LM	Cas		Témoins		OR	95 % CI
		N	%	N	%		
-	-	320	23,7	631	33,0	1,0	ref
+	-	602	44,6	884	46,2	1,5	[1,2-1,8]
-	+	1	0,1	2	0,1	-	-
+	+	427	31,6	395	20,7	1,8	[1,3-2,4]

Abréviation: LM: Laines Minérales.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique.

Les OR sont ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI) et le nombre d'emplois, l'ICE silice en quartiles et les ICE à l'amiante et aux laines minérales en continu.

Le groupe de référence correspond aux sujets n'ayant jamais exercé d'emploi potentiellement exposant à l'amiante ni aux LM.

- : jamais exposé à la substance.

+ : au moins un emploi exposé à la substance.

Comme lors de l'évaluation de l'exposition par MEE, la répartition de l'exposition aux laines minérales par rapport à l'exposition à l'amiante évaluées par MTE montre que les niveaux d'exposition sont très corrélés (Annexe 17).

Moins de 3% des sujets avec une exposition potentielle aux laines minérales n'étaient pas exposés à l'amiante ou avec des niveaux faibles correspondant à un ICE inférieur au premier quintile de la distribution des témoins (11 cas, 13 témoins ; Annexe 18). Pour ces sujets, l'odds ratio de cancer du poumon associé à l'exposition aux laines minérales au moins une fois et ajusté sur les expositions à la silice et à l'amiante était de 1,4 [0,5-4,1]. En revanche cette association n'est pas retrouvée dans les classes d'amiante les plus élevées.

Parmi les sujets avec une exposition potentielle aux laines minérales, 11,3 % ont commencé à travailler après 1977 (28 cas et 65 témoins ; Annexe 20). Aucune association entre le cancer du poumon et l'exposition aux laines minérales n'est mise en évidence, que ce soit avant ou après 1977. Trop peu de sujets ont commencé à travailler après 1977 pour avoir suffisamment d'effectif pour étudier l'association avec un fort niveau d'exposition aux laines minérales.

Les résultats des analyses par type histologique n'ont pas permis de mettre en évidence une association spécifique entre l'exposition aux laines minérales et un des trois types histologiques majoritaires (Annexe 14).

### **III.2.3. Analyse de sensibilité**

Une analyse de sensibilité a été réalisée en excluant les sujets ayant un historique de carrière incomplet (107 cas et 135 témoins). Aucun changement notable des résultats n'est observé.

## **IV. Le ciment: une autre substance importante dans le secteur de la construction**

Ces analyses ont également été restreintes aux 5 014 hommes (2 243 cas et 2 771 témoins) ayant décrit au moins un emploi et n'ayant pas de données manquantes sur la consommation tabagique.

De plus, notre définition stricte de la non exposition nous a amenés à exclure 320 cas et 391 témoins de l'analyse pour l'exposition au ciment. Sur les modèles complets incluant les 4 substances il reste 4 207 hommes (1 858 cas et 2 349 témoins).

### **IV.1. Expositions au ciment et risque de cancer du poumon chez les hommes: évaluation de l'exposition par matrices emplois-expositions**

D'après la MEE spécifique du ciment 2800 emplois sont potentiellement exposés au ciment (12 %). Parmi les hommes, 38,3 % des cas et 22,4 % des témoins sont exposés au ciment (Tableau 43). La prévalence d'exposition vie entière estimée chez les témoins est de 11,5 %. Avoir exercé au moins un emploi potentiellement exposant au ciment est associé à un odds ratio de risque de cancer du poumon significatif (OR=1,6 [1,2-2,1]) lorsque l'exposition aux 3 autres substances est prise en compte.

La durée moyenne d'exposition au ciment est 16,7 ans (ET:14,1). Plus de 97 % des exposés le sont à des concentrations de poussières de ciment inférieures à 1 mg/m<sup>3</sup> et 71 % des exposés sont exposés depuis plus de 30 ans.

Lorsque les expositions aux 3 autres substances ne sont pas prises en compte, des associations croissantes sont observées avec tous les indices testés avec des odds ratios allant jusqu'à 2,7 [2,0-3,8] pour les hommes exposés au ciment pendant plus de 30 ans. L'ajustement sur l'exposition à la silice diminue ces associations qui restent significatives. Un ajustement supplémentaire sur les expositions à l'amiante et aux laines minérales ne modifie pas sensiblement les associations.

Les associations observées avec l'ICE au ciment après application de différents temps de latence sont similaires (Tableau 44).

Le secteur d'activité de la construction (code NAF 45) représente 70 % des secteurs d'activités potentiellement exposés au ciment par la MEE. Concernant les professions, on retrouve encore majoritairement des professions du secteur de la construction: les travailleurs de la construction non classés ailleurs (code CIP 9-59, 17 %), les électriciens d'installation (code CIP 8-55, 12 %), les plombiers et tuyauteurs (code CIP 8-71, 11 %), les peintres en construction (code CIP 9-31, 11 %), les maçons, briqueteurs et carreleurs (code CIP 9-54, 10 %).

**Tableau 43 - Associations entre cancer du poumon et exposition au ciment évaluée par MEE chez les hommes**

	Cas		Témoins		OR <sub>1</sub>	IC 95 %	OR <sub>2</sub>	IC 95 %	OR <sub>3</sub>	IC 95 %
	N	%	N	%						
Jamais exposé au ciment	1195	61,7	1854	77,6	1,0	ref	1,0	ref	1,0	ref
Au moins un emploi exposé	742	38,3	534	22,4	2,2	[1,8-2,6]	1,7	[1,3-2,2]	1,6	[1,2-2,1]
<b>Probabilité maximum (%)</b>										
1<P≤10	84	4,3	53	2,2	2,3	[1,5-3,5]	1,8	[1,1-2,8]	1,8	[1,0-3,1]
11<P≤50	282	14,6	245	10	1,9	[1,5-2,4]	1,5	[1,1-2,1]	1,5	[1,1-2,1]
51<P≤90	139	7,2	100	4,2	2,7	[1,9-3,7]	2,1	[1,4-3,1]	1,8	[1,1-2,8]
P>90	237	12,2	136	5,7	2,4	[1,8-3,1]	1,7	[1,1-2,6]	1,6	[1,0-2,5]
<b>Intensité maximum (mg/m<sup>3</sup>)</b>										
0,1<I≤0,3	390	20,1	315	13,2	2,0	[1,6-2,5]	1,7	[1,3-2,2]	1,6	[1,1-2,1]
0,3<I≤1	336	17,3	208	8,7	2,4	[1,8-3,0]	1,7	[1,2-2,4]	1,7	[1,1-2,5]
1<I≤2,5	5	0,3	6	0,3	4,2	[1,0-18,3]	3,2	[0,7-14,4]	4,2	[0,9-20,3]
2,5<I≤5	9	0,5	4	0,2	2,0	[0,5-9,0]	1,4	[0,3-6,4]	1,1	[0,2-5,5]
I>5	2	0,1	1	0,0	1,7	[0,1-26,4]	1,1	[0,1-18,8]	1,0	[0,1-16,7]
<b>Fréquence maximum (%)</b>										
1≤F≤5	373	19,3	301	12,6	2,0	[1,6-2,5]	1,7	[1,3-2,2]	1,6	[1,2-2,2]
5<F≤30	213	11,0	146	6,1	2,2	[1,6-2,9]	1,6	[1,0-2,3]	1,4	[0,9-2,2]
30<F≤70	133	6,9	68	2,8	2,7	[1,9-4,0]	2,0	[1,2-3,2]	2,1	[1,2-3,5]
F>70	23	1,2	19	0,8	2,4	[1,1-5,3]	1,7	[0,7-4,0]	1,7	[0,7-4,4]
<b>Durée d'exposition (années)</b>										
≤10	317	16,4	273	11,4	1,9	[1,5-2,3]	1,5	[1,1-2,1]	1,5	[1,1-2,1]
]10-20]	122	6,3	89	3,7	2,2	[1,6-3,2]	1,8	[1,2-2,72]	1,7	[1,1-2,6]
]20-30]	106	5,5	78	3,3	2,3	[1,6-3,3]	1,7	[1,1-2,7]	1,6	[1,0-2,5]
>30	191	9,9	94	3,9	2,7	[2,0-3,8]	2,0	[1,4-3,0]	1,9	[1,2-2,9]
<b>Délag depuis la première exposition (années)</b>										
≤10	21	1,1	32	1,3	1,0	[0,5-2,0]	0,9	[0,4-2,0]	1,0	[0,4-2,2]
]10-20]	50	2,6	58	2,4	1,7	[1,1-2,7]	1,3	[0,8-2,2]	1,1	[0,6-2,0]
]20-30]	105	5,4	105	4,4	1,9	[1,3-2,7]	1,5	[1,0-2,3]	1,4	[0,9-2,2]
>30	560	29	339	14,2	2,4	[2,0-2,9]	1,9	[1,4-2,4]	1,8	[1,3-2,5]
<b>Indice cumulé d'exposition (mg/m<sup>3</sup>.années)</b>										
Quartile 1	154	8,0	136	5,7	1,8	[1,3-2,4]	1,6	[1,1-2,2]	1,6	[1,1-2,3]
Quartile 2	148	7,7	131	5,5	2,0	[1,5-2,7]	1,7	[1,1-2,4]	1,5	[1,0-2,3]
Quartile 3	211	10,9	134	5,6	2,4	[1,8-3,2]	1,9	[1,3-2,8]	1,7	[1,1-2,6]
Quartile 4	223	11,5	133	5,6	2,4	[1,8-3,2]	1,7	[1,1-2,8]	1,7	[1,0-2,8]
tendance						p<0,001		0,32		0,35
<b>Indice moyen d'exposition (mg/m<sup>3</sup>.années)</b>										
Quartile 1	93	4,8	56	2,3	2,3	[1,5-3,4]	1,8	[1,1-2,8]	1,8	[1,1-3,0]
Quartile 2	222	11,5	211	8,8	1,7	[1,3-2,2]	1,5	[1,0-2,0]	1,3	[0,9-1,9]
Quartile 3	194	10,0	129	5,4	2,6	[1,9-3,5]	2,0	[1,4-3,0]	1,9	[1,2-2,8]
Quartile 4	227	11,8	138	5,8	2,4	[1,8-3,2]	1,8	[1,2-2,8]	1,8	[1,1-2,8]
tendance						p<0,001		0,11		0,10

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique.

Les OR<sub>1</sub> sont ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI) et le nombre d'emplois.

Les OR<sub>2</sub> sont ajustés sur les mêmes variables que l'OR<sub>1</sub> et l'indice cumulé d'exposition à la silice en quartiles.

Les OR<sub>3</sub> sont ajustés sur les mêmes variables que l'OR<sub>2</sub> et l'indice cumulé d'exposition à l'amiante en quintile et l'indice cumulé d'exposition aux laines minérales en quintiles.

Pour chaque variable, le groupe de référence correspond aux sujets n'ayant jamais exercé d'emploi potentiellement exposant à l'amiante.

**Tableau 44 - Associations entre cancer du poumon et exposition au ciment évaluée par MEE chez les hommes, en utilisant différents temps de latences**

Indice cumulé d'exposition (mg/m <sup>3</sup> .années)	Cas		Témoins		OR	IC 95 %
	N	%	N	%		
<b>Avec une latence de 10 ans</b>						
Jamais exposé au ciment	1216	63,0	1886	79,0	1,0	ref
Quartile 1	143	7,4	126	5,3	1,6	[1,1-2,4]
Quartile 2	151	7,8	125	5,2	1,5	[1,0-2,2]
Quartile 3	205	10,6	126	5,3	2,0	[1,3-3,0]
Quartile 4	216	11,2	125	5,2	1,7	[1,0-2,7]
tendance						0,46
<b>Avec une latence de 20 ans</b>						
Jamais exposé au ciment	1266	65,6	1944	81,4	1,0	ref
Quartile 1	152	7,9	114	4,8	1,8	[1,2-2,6]
Quartile 2	116	6,0	108	4,5	1,2	[0,8-1,9]
Quartile 3	188	9,7	111	4,6	2,0	[1,3-3,0]
Quartile 4	209	10,8	111	4,6	1,7	[1,1-2,8]
tendance						0,25
<b>Avec une latence de 30 ans</b>						
Jamais exposé au ciment	1371	71,1	2049	85,8	1,0	ref
Quartile 1	129	6,7	91	3,8	1,6	[1,1-2,4]
Quartile 2	101	5,2	80	3,4	1,3	[0,9-2,1]
Quartile 3	165	8,5	84	3,5	1,9	[1,3-2,9]
Quartile 4	165	8,5	84	3,5	1,6	[1,0-2,6]
tendance						0,32
<b>Avec une latence de 40 ans</b>						
Jamais exposé au ciment	1582	81,9	2175	91,1	1,0	ref
Quartile 1	96	5,0	54	2,3	1,8	[1,1-2,8]
Quartile 2	57	3,0	53	2,2	1,1	[0,6-1,9]
Quartile 3	84	4,4	53	2,2	1,4	[0,9-2,3]
Quartile 4	112	5,8	53	2,2	1,8	[1,0-3,0]
tendance						0,08

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique.

Les OR sont ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI), le nombre d'emplois, l'indice cumulé d'exposition à la silice en quartiles, l'indice cumulé d'exposition à l'amiante en quintiles, et l'indice cumulé d'exposition aux laines minérales en quartiles.

Le groupe de référence correspond aux sujets n'ayant jamais exercé d'emploi potentiellement exposant au ciment.

Le Tableau 45 montre la répartition des hommes exposés au ciment par rapport aux hommes exposés à la silice. Un peu moins de 15 % des hommes potentiellement exposés au ciment ne l'ont jamais été à la silice.

L'odds ratio associé au risque de cancer du poumon chez les sujets exposés au ciment seul est très similaire de celui chez ceux exposés à la silice et au ciment (Tableau 46).

**Tableau 45 - Répartition des expositions à la silice et au ciment évaluées par la MEE**

		Silice		Total
		Jamais exposé	Au moins un emploi	
Ciment	Jamais exposé	2777 91,1 %	272 8,9 %	3049 100 %
	Au moins un emploi	183 14,9 %	1043 85,1 %	1226 100 %
	Total	2960	1315	4275

**Tableau 46 - Associations entre cancer du poumon et expositions à la silice et au ciment évaluées par MEE chez les hommes**

Silice	Ciment	Cas		Témoins		OR	IC 95 %
		N	%	N	%		
-	-	1070	56,3	1707	71,8	1,0	ref
+	-	125	6,6	147	6,2	1,2	[0,8-1,7]
-	+	100	5,3	83	3,5	1,8	[1,2-2,7]
+	+	604	31,8	439	18,5	1,8	[1,3-2,3]

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique.

Les OR sont ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI) et le nombre d'emplois, l'ICE à l'amiante en quintiles, l'ICE aux laines minérales en quartiles et les ICE à la silice et au ciment en continu

Le groupe de référence correspond aux sujets n'ayant jamais exercé d'emploi potentiellement exposant à la silice ni au ciment.

- : jamais exposé à la substance.

+ : au moins un emploi exposé à la substance.

Aucune association spécifique entre l'exposition au ciment et un des trois types histologique principaux n'a été mise en évidence (Annexe 12).



#### IV.2. Expositions professionnelles conjointes aux 4 substances

Au total, 13 cas et 8 témoins ont exercé au moins un emploi potentiellement exposant au ciment et aucun exposant à l'une des 3 autres substances. Pour ces hommes, l'odds ratio associé au risque de cancer du poumon est de 2,8 [1,0-8,3].

L'odds ratio associé à l'exposition à l'amiante et au ciment (OR=2,7 [1,1-6,7]) est supérieur à celui associé à l'exposition à l'amiante seule (OR=1,7[1,4-2,1]) bien que son intervalle de confiance soit large. De la même façon, l'odds ratio associé à l'exposition conjointe aux 4 substances est de 2,6 [2,0-3,3] quand celui associé à l'exposition conjointe à l'amiante, à la silice et aux laines minérales (sans ciment) est de 1,8 [1,1-3,0].

**Tableau 47 - Expositions conjointes à l'amiante, la silice, aux laines minérales et au ciment**

Amiante	Silice	LM	Ciment	Cas		Témoins		OR	IC 95 %
				N	%	N	%		
-	-	-	-	514	27,5	923	39,2	1,0	ref
+	-	-	-	381	20,4	493	20,9	1,7	[1,4 - 2,1]
-	+	-	-	21	1,1	26	1,1	1,5	[0,7 - 3,4]
-	-	+	-	7	0,4	18	0,8	1,9	[0,7 - 5,1]
-	-	-	+	13	0,7	8	0,3	2,8	[1,0 - 8,3]
+	+	-	-	49	2,6	63	2,7	1,4	[0,8 - 2,5]
+	-	+	-	168	9,0	273	11,6	1,2	[0,9 - 1,6]
+	-	-	+	14	0,7	16	0,7	2,7	[1,1 - 6,7]
-	+	+	-	1	0,1	1	0,0		
-	+	-	+	2	0,1	5	0,2		
-	-	+	+	1	0,1	3	0,1		
+	+	+	-	54	2,9	57	2,4	1,8	[1,1 - 3,0]
+	+		+	52	2,8	43	1,8	1,8	[1,1 - 3,0]
+	-	+	+	72	3,8	56	2,4	1,9	[1,1 - 3,3]
-	+	+	+	1	0,1	6	0,3		
+	+	+	+	522	27,9	366	15,5	2,6	[2,0 - 3,3]

Abréviation: LM: Laines Minérales.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique.

Les OR sont ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI), le nombre d'emplois, et les indices cumulés d'exposition aux 4 substances en continu.

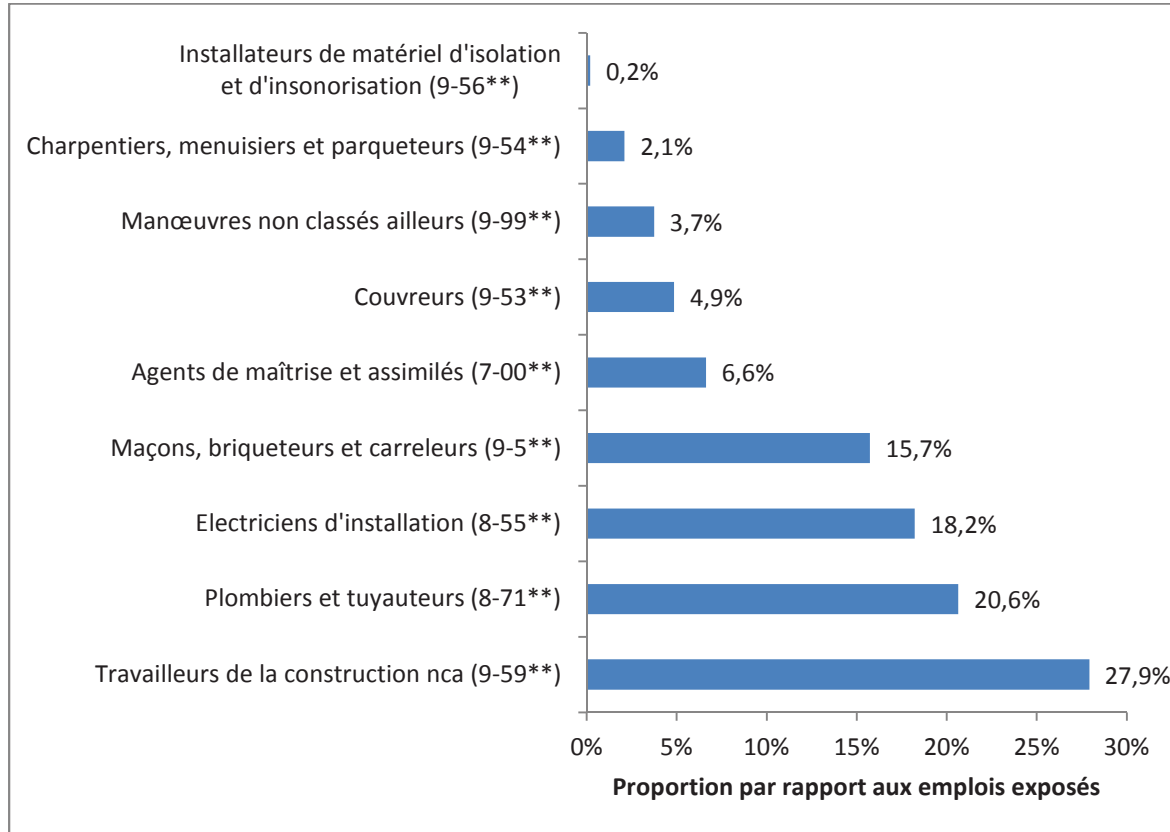
Le groupe de référence correspond aux sujets n'ayant jamais exercé d'emploi potentiellement exposant à aucune des 4 substances

- : jamais exposé à la substance.

+ : au moins un emploi exposé à la substance.

De façon intéressante, le secteur d'activité de la construction (code NAF 45) représente 75 % des secteurs d'activité avec des expositions potentielles aux 4 substances.

Toutes les professions potentiellement exposées aux 4 substances sont liées au secteur de la construction (Figure 9).

**Figure 9 - Répartition des professions potentiellement exposées aux 4 substances par la MEE**

### IV.3. Analyses de sensibilité

L'exclusion des sujets ayant eu un questionnaire résumé (202 cas et 60 témoins) ou de ceux ayant un historique de carrière incomplet (322 cas et 301 témoins) ne modifie pas sensiblement les résultats.

#### **IV.4. Exposition professionnelle aux laines minérales évaluées par MTE avec prise en compte du ciment**

Nous avons étudié la variation des résultats observés pour les laines minérales évaluées par MTE lorsque l'exposition au ciment était également prise en compte.

Les associations restaient pratiquement inchangées pour la probabilité, l'intensité, la durée, l'indice moyen d'exposition ainsi que le délai depuis la première exposition (Tableau 48). L'odds ratio associé au quartile supérieur de l'ICE aux laines minérales passait de 1,4 [0,9-2,3] à 1,2 [0,7-2,0].

Pour les sujets exposés de façon certaine pendant plus de 15 ans à une intensité supérieure à 1 f/cm<sup>3</sup>, l'odds ratio était de 1,7 [0,6-4,9] (Tableau 49).

De façon intéressante, l'association significative observée pour le tertile supérieur de l'ICE aux laines minérales lorsqu'une latence de 40 ans était appliquée est toujours observée (Tableau 50).

**Tableau 48 - Associations entre cancer du poumon et exposition aux laines minérales évaluée par MTE avec prise en compte du ciment chez les hommes**

	Cas		Témoins		OR <sub>1</sub>	IC 95 %	OR <sub>2</sub>	IC 95 %
	N	%	N	%				
Jamais exposé aux laines minérales	922	68,3	1515	79,2	1,0	ref	1,0	ref
Au moins un emploi exposé	428	31,7	397	20,8	1,1	[0,8-1,5]	1,1	[0,7-1,6]
<b>Probabilité maximum</b>								
Possible	77	5,7	89	4,7	1,1	[0,7-1,7]	1,2	[0,7-2,0]
Probable	94	7,0	120	6,3	0,8	[0,5-1,2]	0,8	[0,5-1,4]
Certain	257	19,0	88	9,8	1,3	[0,9-1,9]	1,1	[0,7-1,8]
<b>Intensité maximum (f/cm<sup>3</sup>)</b>								
[0,001-0,1[	78	5,8	87	4,6	1,2	[0,7-1,8]	1,2	[0,8-2,1]
[0,1-1[	272	20,1	260	13,6	1,0	[0,7-1,4]	1,0	[0,6-1,5]
≥1	78	5,8	50	2,6	1,5	[0,8-2,6]	1,4	[0,7-2,6]
<b>Durée d'exposition (années)</b>								
≤10 ans	171	12,7	179	9,4	1,1	[0,8-1,6]	1,1	[0,7-1,7]
]10-20 ans ]	75	5,6	79	4,1	0,9	[0,5-1,5]	0,8	[0,5-1,4]
]20-30 ans ]	74	5,5	65	3,4	1,0	[0,6-1,7]	0,9	[0,5-1,5]
>30 ans	108	8,0	74	3,9	1,3	[0,8-2,2]	1,4	[0,8-2,4]
<b>Délai depuis la première exposition (années)</b>								
≤10 ans	10	0,7	15	0,8	1,8	[0,6-5,2]	2,4	[0,7-7,5]
]10-20 ans ]	23	1,7	33	1,7	1,1	[0,5-2,2]	1,0	[0,4-2,1]
]20-30 ans ]	69	5,1	86	4,5	0,9	[0,5-1,4]	1,0	[0,6-1,8]
>30 ans	326	24,1	263	13,8	1,1	[0,8-1,6]	1,0	[0,7-1,5]
<b>Indice cumulé d'exposition (f/cm<sup>3</sup>.années)</b>								
Quartile 1	89	6,6	100	5,2	1,1	[0,7-1,7]	1,2	[0,7-1,9]
Quartile 2	93	6,9	105	5,5	1,0	[0,7-1,6]	1,1	[0,7-1,8]
Quartile 3	85	6,3	93	4,9	0,8	[0,5-1,3]	0,7	[0,4-1,2]
Quartile 4	161	11,9	99	5,2	1,4	[0,9-2,3]	1,2	[0,7-2,0]
tendance						0,14		0,55
<b>Indice moyen d'exposition (f/cm<sup>3</sup>)</b>								
Quartile 1	90	6,7	100	5,2	1,2	[0,8-1,8]	1,3	[0,8-2,0]
Quartile 2	85	6,3	99	5,2	1,0	[0,6-1,6]	1,0	[0,6-1,7]
Quartile 3	97	7,2	99	5,2	0,9	[0,5-1,4]	0,8	[0,5-1,3]
Quartile 4	156	11,6	99	5,2	1,3	[0,8-2,2]	1,2	[0,7-2,0]
tendance						0,11		0,38

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique.

Les OR<sub>1</sub> sont ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI), le nombre d'emplois, l'indice cumulé d'exposition à l'amiante en quintiles et l'indice cumulé d'exposition à la silice en quartiles.

Les OR<sub>2</sub> sont ajustés sur les mêmes variables que l'OR<sub>1</sub> et et l'indice cumulé d'exposition au ciment en quartiles.

Pour chaque variable, le groupe de référence correspond aux sujets n'ayant jamais exercé d'emploi potentiellement exposant aux laines minérales.

**Tableau 49 - Associations entre cancer du poumon et différents profils d'exposition aux laines minérales évaluée par MTE avec prise en compte du ciment chez les hommes**

Probabilité maximum	Durée d'exposition (années)	Intensité maximum (f/cm <sup>3</sup> )	Cas		Témoins		OR <sub>1</sub>	IC 95 %	OR <sub>2</sub>	IC 95 %
			N	%	N	%				
<b>Jamais exposé aux LM</b>			922	68,3	1515	79,2	1,0	ref	1,0	ref
Possible/Probable	≤15 ans	Faible	92	6,8	123	6,4	1,0	[0,6-1,5]	1,0	[0,7-1,7]
Possible/Probable	≤15 ans	Fort	15	1,1	10	0,5	1,1	[0,4-3,2]	0,9	[0,3-2,8]
Possible/Probable	>15ans	Faible	55	4,1	69	3,6	0,9	[0,5-1,5]	1,0	[0,5-1,7]
Possible/Probable	>15 ans	Fort	9	0,7	7	0,4	1,5	[0,4-6,0]	2,3	[0,5-10,1]
Certain	≤15 ans	Faible	98	7,3	91	4,8	1,2	[0,7-1,9]	1,1	[0,6-1,8]
Certain	≤15 ans	Fort	32	2,4	21	1,1	1,7	[0,8-3,6]	1,5	[0,7-3,5]
Certain	>15ans	Faible	105	7,8	64	3,3	1,4	[0,8-2,4]	1,2	[0,7-2,2]
Certain	>15 ans	Fort	22	1,6	12	0,6	2,1	[0,8-5,6]	1,7	[0,6-4,9]

Abréviations: I: intensité; LM: Laines Minérales.

Faible : I=[0,001-1[

Fort: I≥1

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique.

Les OR<sub>1</sub> sont ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI), le nombre d'emplois, l'indice cumulé d'exposition à l'amiante en quintiles, et l'indice cumulé d'exposition à la silice en quartiles.

Les OR<sub>2</sub> sont ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI), le nombre d'emplois, l'indice cumulé d'exposition à l'amiante en quintiles, l'indice cumulé d'exposition à la silice en quartiles, et l'indice cumulé d'exposition au ciment en quartiles.

Pour chaque variable, le groupe de référence correspond aux sujets n'ayant jamais exercé d'emploi potentiellement exposant aux LM.

**Tableau 50 - Associations entre cancer du poumon et exposition aux laines minérales évaluée par MTE, en utilisant différents temps de latences et avec prise en compte du ciment chez les hommes**

	Cas		Témoins		OR <sub>1</sub>	IC 95 %	OR <sub>2</sub>	IC 95 %
	N	%	N	%				
<b>Indice cumulé d'exposition avec une latence de 10 ans</b>								
Jamais exposé aux LM	932	69,0	1530	80	1,0	ref	1,0	ref
Tertile 1	110	8,1	128	6,7	1,0	[0,7-1,5]	1,0	[0,7-1,6]
Tertile 2	122	9,0	127	6,6	0,9	[0,6-1,4]	0,9	[0,5-1,4]
Tertile 3	186	13,8	127	6,6	1,2	[0,8-1,9]	1,0	[0,6-1,7]
tendance						0,34		0,83
<b>Indice cumulé d'exposition avec une latence de 20 ans</b>								
Jamais exposé aux LM	955	70,7	1563	81,7	1,0	ref		
Tertile 1	105	7,8	117	6,1	1,0	[0,6-1,4]	1,0	[0,7-1,6]
Tertile 2	117	8,7	117	6,1	1,0	[0,7-1,6]	1,0	[0,6-1,6]
Tertile 3	173	12,8	115	6	1,1	[0,7-1,7]	0,9	[0,6-1,5]
tendance						0,66		0,61
<b>Indice cumulé d'exposition avec une latence de 30 ans</b>								
Jamais exposé aux LM	1024	75,9	1649	86,2	1,0	ref		
Tertile 1	98	7,3	89	4,7	1,2	[0,8-1,7]	1,1	[0,7-1,8]
Tertile 2	84	6,2	91	4,8	0,8	[0,5-1,3]	0,7	[0,4-1,2]
Tertile 3	144	10,7	83	4,3	1,5	[1,0-2,3]	1,2	[0,7-1,9]
tendance						0,07		0,36
<b>Indice cumulé d'exposition avec une latence de 40 ans</b>								
Jamais exposé aux LM	1168	86,5	1759	92	1,0	ref		
Tertile 1	45	3,3	54	2,8	1,0	[0,6-1,7]	0,9	[0,5-1,6]
Tertile 2	46	3,4	48	2,5	0,9	[0,5-1,7]	0,9	[0,5-1,6]
Tertile 3	91	6,7	51	2,7	1,9	[1,2-3,2]	1,8	[1,1-3,0]
tendance						0,01		0,02

Abréviations: LM: Laines Minérales.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique.

Les OR<sub>1</sub> sont ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI), le nombre d'emplois, l'indice cumulé d'exposition à l'amiante en quintiles, et l'indice cumulé d'exposition à la silice en quartiles.

Les OR<sub>2</sub> sont ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI), le nombre d'emplois, l'indice cumulé d'exposition à l'amiante en quintiles, l'indice cumulé d'exposition à la silice en quartiles, et l'indice cumulé d'exposition au ciment en quartiles.

Pour chaque variable, le groupe de référence correspond aux sujets n'ayant jamais exercé d'emploi potentiellement exposant aux LM.



---

# DISCUSSION

---





## I. Population de l'étude

De façon générale, la validité d'une enquête épidémiologique repose d'abord sur l'absence de biais dans la constitution de l'échantillon. Nous allons dans un premier temps envisager les possibles biais de sélection qui auraient pu intervenir dans la constitution de nos groupes de cas et de témoins, et les conséquences potentielles de ces biais.

### I.1. Sélection des cas

L'étude ICARE été mise en place en collaboration avec le réseau des registres de cancer français FRANCIM, permettant ainsi de recruter les cas de cancer du poumon dans presque tous les établissements de santé (publics ou privés) de chaque département.

La survie étant cependant faible et les registres travaillant avec un décalage temporel d'environ 3 ans, il n'était pas possible de travailler à partir des cas validés par les registres. Afin de limiter le biais de survie, les cas ont été identifiés à partir d'une recherche active effectuée par les enquêteurs d'ICARE auprès des laboratoires d'anatomo-pathologie et des services cliniques du département, par des visites régulières de ces structures. Le délai entre l'identification des cas et l'interview était de 3 mois en moyenne.

Malgré cela, tous les cas validés des départements n'ont pu être enregistrés dans l'étude. Parmi les cas identifiés, 16 % des cas étaient décédés avant d'avoir pu être interviewés et 5 % trop malades pour être interviewés. Par ailleurs, 10 % des cas n'ont pas pu être retrouvés. Parmi les cas contactés, 13% ont refusé de participer.

Au total un peu plus de 40% des cas n'ont pas pu être inclus, pour des raisons tout à fait différentes pouvant éventuellement conduire à des biais de sélection, que nous allons discuter ci-dessous plus en détail.

Un biais de survie est constitué lorsque les cas décédés non inclus dans une étude ont une exposition au facteur de risque d'intérêt différente des cas inclus. Dans notre étude, la question que l'on se pose est la suivante : les cas décédés non inclus avaient-ils des expositions professionnelles d'intérêt pour nous différentes des cas inclus? Les types histologiques de cancer du poumon sont associés au pronostic de cette pathologie, et comme nous l'avons dit dans notre introduction, les cancers à petites cellules et les cancers épidermoïdes ont une survie moins bonne que les sujets présentant un adénocarcinome. En revanche, il n'y a pas d'hypothèse particulière sur le fait que certains types histologiques de cancer du poumon soient associés de façon préférentielle aux cancérogènes pulmonaires professionnels. Par ailleurs, un précédent travail de thèse [130] a comparé la distribution des types histologiques des cas décédés avant d'avoir pu être interrogés à celle des cas inclus dans l'étude et nous n'avons pas observé de différences significatives entre les deux distributions. Un biais de survie est donc peu probable.

La seconde source de cas manquants concerne les sujets malades non identifiés par nos enquêteurs. N'ayant pas été identifiés, il n'est pas possible de comparer des distributions d'âge, de sexe ou de type histologique pour comparer ces cas manquants aux cas inclus. Pour que ces cas entraînent un biais de sélection dans l'étude, il faut faire l'hypothèse que ces sujets manquants avaient une des expositions professionnelles différentes des cas inclus. La non identification des cas pouvait être liée à des établissements non visités par les enquêteurs car recrutant un trop faible nombre de malades chaque année notamment en zone peu urbanisée, ou à des sujets qui n'ont pas été signalés par les services. Une résidence en zone peu urbanisée peut refléter une catégorie socioprofessionnelle basse. Or le fait d'appartenir à une catégorie socioprofessionnelle plus basse est lié à une probabilité plus élevée d'exercer un emploi exposant à des polluants professionnels. Cependant, si un tel biais existait, il entraînerait un déficit de catégories socioprofessionnelles basses chez les cas et donc une fréquence d'exposition professionnelle inférieure. Ce biais tendrait donc à diminuer nos associations avec le cancer du poumon et ne semble donc pas pouvoir expliquer les associations positives retrouvées.

Enfin la dernière source de cas non inclus est constituée des sujets ayant refusé de participer à l'étude. L'étude était présentée aux sujets comme une enquête s'intéressant à l'exposition à des facteurs environnementaux en général et à la santé sans jamais mentionner la pathologie des patients, ni mentionner un intérêt particulier pour les expositions professionnelles. Il est peu probable que la majorité des refus aient été motivés par le fait que ces sujets pensaient que leur histoire professionnelle était à l'origine de leur cancer. Il faut cependant noter qu'il existe des déterminants socioprofessionnels de ces refus puisque le refus de participer est classiquement plus important dans les catégories socioprofessionnelles plus basses. De la même façon que pour les sujets non identifiés, un tel biais ne peut sans doute pas être évoqué pour expliquer les associations positives retrouvées. De plus, le faible taux de refus de 13%, chez les hommes comme chez les femmes, nous laisse penser que ce potentiel biais de sélection ne peut à lui seul expliquer nos résultats.

La comparaison formelle des cas inclus dans l'étude ICARE par rapport aux cas des registres français est prévue mais pour le moment impossible, faute de données. Cette comparaison a pu être effectuée pour les cas de cancer des VADS pour lesquels la distribution par sous localisation est très proche de celle observée pour l'ensemble des cas des registres (données pour la période 2000-2004) [135]. Nous avons cependant comparé les caractéristiques des cas inclus aux données françaises disponibles [4]. La répartition par âge des cas est proche de celle estimée pour l'ensemble des cas en France en 2005 (Tableau 51). Par ailleurs, La proportion de femmes parmi les cas de cancer du poumon observée dans l'étude Icare (22,2 %) est proche des estimations France entière pour l'année 2005 (21,4 %).

**Tableau 51 - Comparaison des distributions par âge des cas de cancer du poumon inclus dans l'étude ICARE et des cas de cancer du poumon de la France entière pour l'année 2005**

Age	Hommes		Femmes		Total	
	% France	% ICARE	% France	% ICARE	% France	% ICARE
20-24	0,0	0,0	0,1	0,3	0,1	0,1
25-29	0,1	0,0	0,2	0,0	0,1	0,0
30-34	0,3	0,4	0,7	0,8	0,4	0,5
35-39	0,7	1,1	2,0	2,5	1,0	1,4
40-44	2,4	3,2	5,8	7,4	3,1	4,1
45-49	6,9	8,8	11,7	13,9	8,0	9,9
50-54	13,4	15,0	15,6	16,2	13,8	15,3
55-59	19,8	19,0	18,3	18,5	19,5	18,9
60-64	17,7	18,0	13,9	14,9	16,9	17,3
65-69	18,6	18,2	14,8	11,2	17,8	16,6
70-74	20,0	16,3	17,0	14,5	19,4	15,9
<b>Total</b>	100	100	100	100	100	100

France : estimations Hospices Civils de Lyon/Institut de Veille Sanitaire/Francim, restreintes aux 20-74 ans, pour l'année 2005 [4].

## I.2. Sélection des témoins

Le groupe témoin est construit pour servir de référence et fournir une fréquence de base de l'exposition au facteur de risque dans la population dont sont issus les cas. La qualité du groupe témoin est donc importante dans les enquêtes cas-témoins afin de s'assurer que l'association observée n'est pas imputable au mode de sélection des sujets.

Les témoins de notre échantillon ont été sélectionnés à partir de la population générale des départements dont sont issus les cas, à l'aide d'un institut de sondage qui a permis d'assurer une bonne représentativité des témoins par rapport aux cas en termes de sexe, d'âge et de catégories socioprofessionnelles. Les procédures d'appels aléatoires utilisées par cet institut ont également permis de contacter tous les témoins avec une probabilité égale et de joindre les personnes sur liste rouge. En revanche, cette procédure n'amenait à ne sélectionner que des personnes possédant un téléphone fixe, ce qui pourrait avoir introduit un biais. Cependant, au cours de la période d'inclusion de l'étude, la proportion de personnes ne disposant pas de ligne de téléphone fixe était très faible, particulièrement dans les tranches d'âge concernées par l'étude (par exemple, moins de 5 % des 60-69 ans en 2004) [136].

Le taux de participation des témoins était satisfaisant (82 % chez les hommes et 77 % et chez les femmes).

Comme on peut le voir, malgré une stratification de l'étude sur l'âge, on observe une différence significative de l'âge entre les cas et les témoins, chez les hommes comme chez les femmes. Ceci est

dû au fait que le groupe témoin tiré au sort en population générale est identique pour le groupe des cancers du poumon et le groupe des cancers des VADS, dont les distributions d'âge diffèrent légèrement. Cependant, le grand nombre de sujets au sein de chaque groupe a permis d'ajuster de façon satisfaisante sur ces variables. La différence de niveau socio-économique observée entre les cas et les témoins, est classique. Elle est le reflet d'un excès de cancer du poumon dans les catégories sociales défavorisées.

Bien qu'il s'agisse d'une étude à visée étiologique qui, à ce titre, ne demande pas de constituer un groupe témoins représentatif de la population française mais qui impose que cet échantillon soit comparable à la population des cas, nous avons comparé à titre indicatif la catégorie socioprofessionnelle (codée à l'aide de la classification PCS) du groupe témoins par rapport à la population française. Les témoins étaient stratifiés sur la distribution d'âge et de sexe des cas avec une stratification supplémentaire effectuée afin de s'assurer que la distribution par catégorie socioprofessionnelle des témoins était comparable à celle de la population générale. Pour être indicative de la qualité de l'échantillonnage des témoins, ces comparaisons devaient tenir compte de l'âge. Les pourcentages (standardisés sur l'âge) de chaque catégorie socioprofessionnelle chez les témoins et dans la population générale des dix départements ont été comparés, en utilisant les données du recensement 2006 de l'INSEE (Tableau 52). Globalement, les répartitions sont similaires.

Par ailleurs, les proportions de témoins exposés au moins une fois au cours de leur vie à l'amiante (24,6 %), aux laines minérales (17,2 %), à la silice (17,2 %) et au ciment (11,5 %) sont similaires aux proportions rapportées dans un échantillon de 10 000 personnes, représentatif de la population en France en 2007, utilisé dans le cadre du programme MATGÉNÉ (respectivement 26,7 %, 15,1 %, 15,6 %, 10,6 %) [125]. La représentativité des témoins de notre échantillon par rapport à la population générale ne semble donc pas soulever de problème particulier, au vu de ces critères cependant globaux.

**Tableau 52 - Répartition de la catégorie socioprofessionnelle par sexe et comparaison avec le recensement de l'INSEE en 2006**

	Hommes		Femmes	
	% INSEE 2006	% ICARE	% INSEE 2006	% ICARE
<b>Agriculteurs</b>	3,7	6,1	2,1	2,5
<b>Artisans</b>	10,5	5,8	4,5	5,3
<b>Cadres</b>	20,4	23,2	10,3	14,9
<b>Professions intermédiaires</b>	22,2	21,6	23,6	22,0
<b>Employés</b>	9,5	9,5	47,0	41,9
<b>Ouvriers</b>	33,8	33,8	12,4	13,4

% INSEE 2006: données du recensement INSEE 2006 (<http://www.recensement-2006.insee.fr>)

## II. Recueil des données

Les enquêteurs avaient connaissance du statut malades ou non des sujets au moment de l'interview. Néanmoins, les enquêteurs avaient reçu une formation spécifique et les questionnaires standardisés comportaient un grand nombre de questions ciblées, permettant à la fois de minimiser le biais lié à l'enquêteur et le biais de mémoire du sujet. Par ailleurs, comme nous l'avons dit les patients n'étaient pas informés des hypothèses spécifiques de l'enquête, l'étude étant présentée aux sujets (cas et témoins) comme une enquête portant sur "l'environnement et la santé" et n'était pas ciblée sur les expositions professionnelles. De même, les enquêteurs n'étaient pas informés des hypothèses spécifiques de l'étude.

De façon générale, on considère que la description de l'histoire professionnelle est fiable et ne constitue pas une source importante de biais de mémoire [108]. Au total, un nombre d'emplois proche a été rapporté chez les cas et les témoins (4,4 *versus* 4,6 respectivement pour les hommes; 3,4 *versus* 3,6 respectivement chez les femmes) bien que les cas aient décrit légèrement moins d'emplois que les témoins. En revanche, la durée d'emploi totale décrite chez les hommes est supérieure pour les cas par rapport aux témoins (36,1 *versus* 34,9). Ceci laisse supposer un découpage d'épisodes professionnels légèrement moins important chez les cas que chez les témoins, lié peut-être à la fatigue des cas. Le faible écart permet cependant de relativiser ce problème et d'être assez serein par rapport au biais potentiel créé. Les femmes présentent un nombre moyen d'emplois plus faible que celui des hommes. Ce résultat est cohérent avec la réalité de l'activité professionnelle des femmes.

Les questionnaires résumés recueillaient également l'historique professionnel vie entière mais ils comportaient des questions moins détaillées sur les emplois et pouvaient être remplis par un tiers. Plus de cas que de témoins ont rempli des questionnaires résumés et globalement moins d'emplois ont été décrits dans ces questionnaires résumés que dans les questionnaires complets. Nous avons donc vérifié que l'exclusion des sujets ayant répondu à un questionnaire résumé ne modifiait pas les résultats des analyses.

Ces résultats suggèrent que les biais d'information liés à l'enquêteur et à l'enquêté sont limités.

### III. Prise en compte des facteurs de confusion

#### *Tabagisme*

La confusion résiduelle par le tabagisme est toujours une crainte dans les études sur le cancer du poumon même si son impact sur les expositions professionnelles est habituellement faible [100, 101, 137]. Le faible nombre de cas non fumeurs chez les hommes (auxquels la majorité de nos analyses sont restreintes) rendait difficile la réalisation d'analyses restreintes aux non fumeurs. Une attention particulière a été portée à la modélisation des consommations de tabac. Pour cela, nous avons utilisé des informations détaillées sur la consommation de cigarettes. Les trois principaux paramètres modulant le risque de cancer du poumon (durée de tabagisme, quantité de cigarettes fumées et délai depuis l'arrêt) ont été pris en compte au sein du CSI. Comme nous l'avons dit dans la partie Population et méthodes, cet indice a préalablement été validé dans une étude précédente sur les cancers du poumon [129] et son application aux données de l'étude ICARE a fait l'objet d'une thèse de science [130]. Nous avons comparé cet indice à d'autres combinaisons des variables durée, quantité, et délai depuis l'arrêt ainsi qu'aux paquets-années. Le CSI apportait un véritable gain en termes d'adéquation aux données (il donnait le critère d'Akaike (AIC) le plus faible) en plus d'assurer la parcimonie du modèle. Par ailleurs, nous n'avons observé aucune interaction avec le tabac pour aucune des 4 substances étudiées.

Le tabagisme passif n'a pas été pris en compte. Chez les hommes, le problème du tabagisme passif se pose moins puisque la grande majorité des cas ont fumé eux-mêmes et que le risque lié au tabagisme passif est très faible comparé à celui du tabagisme actif. En revanche, la question de sa prise en compte se pose pour les analyses chez les femmes. Cependant, la seule variable disponible pour évaluer l'exposition au tabac passif était une variable binaire (exposé *versus* non exposé) décrivant très sommairement cette exposition. Etant donné l'impact très modéré du tabagisme passif sur le cancer du poumon, et le faible niveau de précision de notre variable, nous avons décidé de ne pas l'inclure dans nos analyses.

#### *Nombre d'emplois*

Nous avons ajusté sur le nombre d'emplois car il était associé négativement au cancer du poumon, puisque les cas ont en moyenne décrit un peu moins d'emplois que les témoins, et positivement aux expositions. Par ailleurs, les odds ratios bruts différaient des odds ratios ajustés. Enfin cet ajustement est également réalisé dans d'autres études [39, 42, 138].

#### *Niveau d'études*

Un ajustement sur le niveau d'études (comme reflet du niveau socioéconomique des sujets) est parfois réalisé pour ajuster sur d'éventuels facteurs de confusion professionnels non mesurés ou pour corriger une différence de sélection entre les cas et les témoins [139, 140], bien que cela puisse

mener à une sous-estimation du risque [141]. En effet, comme nous l'avons vu dans la partie *Contexte et objectifs*, le niveau socioéconomique (représenté par le niveau d'étude) est associé au risque de cancer du poumon principalement parce qu'il influence certains facteurs de risque de cancer du poumon (tabagisme et expositions professionnelles principalement). Dans cette étude, nous mesurons déjà précisément le tabagisme des sujets grâce au CSI. Les expositions professionnelles principales sont également déjà prises en compte (voir plus bas le paragraphe sur l'ajustement sur les expositions professionnelles).

Pour éviter un sur-ajustement, nous avons choisi de présenter les résultats non ajustés sur le niveau d'études. De plus, la répartition de notre population était très déséquilibrée chez les personnes ayant exercé des emplois potentiellement exposant à des cancérogènes pulmonaires (les niveaux d'études primaires et secondaires étaient les plus représentés alors que peu de sujets avaient un baccalauréat ou plus).

Nous avons cependant vérifié l'influence d'une prise en compte du niveau d'étude sur nos résultats. Pour les emplois des listes A et B, nous avons stratifié l'analyse sur le niveau d'études (études primaires, études secondaires, baccalauréat ou plus) et avons vérifié que nos résultats étaient similaires dans les deux strates de niveau d'études les plus faibles. Trop peu de sujets ayant un baccalauréat ou plus avaient exercé des emplois de la liste A ou B pour pouvoir étudier les associations chez ces sujets.

Les autres analyses ont également été ajustées sur le niveau d'études (études primaires, études secondaire, baccalauréat ou plus, autres). En général, cet ajustement diminuait légèrement la force des associations mais ne modifiaient pas nos résultats globaux.

### ***Expositions professionnelles***

L'analyse du risque de cancer du poumon lié à l'exposition aux laines minérales a pris en compte les expositions professionnelles à l'amiante et à la silice. Pour ce faire, plusieurs codages des variables amiante et silice ont été testés. Les variables continues (ICE continue,  $\ln(\text{ICE}+1)$  continu) ne variaient pas linéairement avec la probabilité de cancer du poumon. L'ajustement sur ces variables en continu ne modifiait pas les associations ce qui témoigne d'une absence d'ajustement. Nous avons donc choisi la catégorisation des variables qui donnait le meilleur AIC. De plus, afin de vérifier que les risques de cancer du poumon associés aux différentes substances testées ne provenaient pas d'autres expositions professionnelles non mesurées, un ajustement supplémentaire sur les listes A et B a été testé. Les résultats étaient très peu modifiés.



#### **IV. Puissance statistique**

L'étude Icare est à ce jour l'une des plus importantes études cas-témoins à l'échelle internationale portant sur l'étude des facteurs de risque professionnels des cancers du poumon. Un grand nombre de sujets ont été inclus, permettant d'atteindre une puissance statistique suffisante pour détecter des augmentations modérées de risque. A titre d'exemple, l'odds ratio minimum détectable pour association positive à une exposition à laquelle 15 % des témoins étaient exposés chez les hommes (proche du pourcentage d'exposition aux laines minérales chez les témoins) était de 1,2.

Cependant, pour l'étude de certaines professions peu fréquentes, la puissance statistique était plus limitée. De plus, malgré le nombre important de sujets, les faibles effectifs d'hommes exposés exclusivement aux laines minérales n'ont pas permis d'étudier l'effet d'une exposition exclusive.

## V. Risque de cancer du poumon selon les professions et secteurs d'activité

Bien que plusieurs études épidémiologiques confirment l'association entre le cancer du poumon et les emplois de la liste A, des incertitudes quant aux emplois de la liste B subsistent. Il était donc important d'améliorer la connaissance de l'association entre le cancer du poumon et les emplois de la liste B. De plus, il était également important d'étudier les autres professions et secteurs d'activité pour mettre éventuellement en évidence de nouvelles situations d'exposition impliquées dans le cancer du poumon. C'est ce que nous avons cherché à faire dans cette première analyse.

### V.1. Rappels des principaux résultats

1) Chez les hommes, l'exercice d'un emploi appartenant à la liste A (emplois connus pour être associés au cancer du poumon) était associé positivement au cancer du poumon (OR= 2,0 [1,6-2,4]) et correspond à une fraction de risque attribuable de 10 %. Toutes les catégories suffisamment représentées de la liste A étaient associées positivement au cancer du poumon. L'exercice d'un emploi appartenant à la liste B (emploi suspectés d'être associés au cancer du poumon) était également associé positivement au cancer du poumon mais plus faiblement que pour la liste A (OR= 1,4 [1,2-1,7]). Comme pour la liste A, presque tous les sous-groupes de la liste B étaient positivement associés au cancer du poumon; les plus représentés étant les bouchers et les travailleurs de la viande, les charpentiers et menuisiers, les mécaniciens et les travailleurs des transports pour lesquels l'association était significative. Nous avons également mis en évidence une forte association avec les blanchisseurs et presseurs (OR=5,9 [1,0-34,3], mais ce résultat est basé sur très peu de sujets.

2) En dehors des listes A et B, des associations positives avec le cancer du poumon étaient retrouvées pour plusieurs emplois chez les hommes. Des associations positives avec une relation avec la durée d'emploi ont été retrouvées pour les plombiers et tuyauteurs, les soudeurs et oxycoupeurs (hors secteur déjà inclus dans la liste B), les ajusteurs-monteurs, et plusieurs emplois du secteur de la construction.

3) Chez les femmes, une association positive significative était retrouvée pour l'exercice d'un emploi de la liste A (OR=2,8 [1,1-7,0]; FRA= 2,2 %) et non significative pour l'exercice d'un emploi dans la liste B (OR=1,3 [0,8-2,2]) bien que le nombre de femmes ayant exercé un emploi dans la liste B soit plus important. Dans la liste B, les plus représentés étant les blanchisseurs et presseurs (OR=1,9 [0,9-3,9]).

4) Chez les femmes n'ayant jamais exercé d'emploi de la liste A ou B, une association positive était retrouvée pour les femmes de ménage.

Avant de discuter plus précisément nos résultats, nous allons évoquer les limites méthodologiques de ce genre d'analyse que sont les difficultés de codage des professions et des secteurs d'activité ainsi que la multiplicité des tests statistiques.

### **V.2. Codage des professions et secteurs d'activités**

L'historique professionnel vie entière des sujets a été recueilli à l'aide d'un questionnaire standardisé et détaillé établi en collaboration avec des hygiénistes industriels. Les nombreuses informations disponibles ont permis d'assurer un codage précis des professions et des secteurs d'activité. Les codeurs ont reçu une formation spécifique et leur travail a été vérifié régulièrement afin d'assurer un codage homogène. De plus, les emplois ont été codés à l'aveugle du statut cas-témoins pour diminuer la possibilité d'erreurs de classement différentielles. Cependant nous ne pouvons totalement exclure la possibilité d'erreurs de classement non différentielles pouvant amener à sous-estimer les associations.

### **V.3. Multiplicité des tests**

Nous sommes conscients que l'analyse systématique des professions et secteurs d'activité pose le problème des comparaisons multiples [142-145]. Certains résultats pourraient donc être dus au hasard et les associations doivent être interprétées avec prudence. Nous n'avons pas réalisé d'ajustement pour les tests multiples (correction de Bonferroni, ajustement empirique Bayésien ou semi-Bayésien) car les analyses par intitulé d'emplois sont traditionnellement plutôt à visée exploratoire. De plus, l'analyse en fonction de la durée d'emploi nous permettait de tester la robustesse de ces associations. Certains résultats méritent donc une attention particulière soit parce qu'ils sont en accord avec les hypothèses discutées dans la littérature, soit parce qu'ils montrent une relation avec la durée, ou encore parce que les résultats par professions sont concordant avec ceux pour les secteurs d'activité. Dans ces cas, les associations sont moins susceptibles d'être dus au hasard et seront discutés.

### **V.4. Comparaison des résultats avec la littérature**

Les associations inverses entre le cancer du poumon et les emplois que nous retrouvons pour les groupes CIP 0 à 4 ("cols blancs") sont assez peu décrites dans la littérature et donc plus difficiles à interpréter. Elles mériteraient des analyses spécifiques pour les confirmer. Nous avons choisi de nous intéresser plus particulièrement aux associations positives avec le cancer du poumon.

Les études épidémiologiques par emplois peuvent être un premier pas utile dans l'identification d'une exposition cancérigène. Cependant, elles ne permettent pas d'identifier une substance spécifique. Une association positive entre le cancer du poumon et un emploi donné ne peut que

suggérer une exposition particulière. A l'inverse, l'absence d'association avec un emploi peut masquer l'effet d'une substance à laquelle seulement quelques travailleurs sont exposés [106].

Chez les hommes ayant eu au moins un emploi appartenant à la liste A, nous avons mis en évidence un OR associé au cancer du poumon d'environ 2. L'ordre de grandeur de cette association est cohérent avec les résultats retrouvés dans la littérature récente (Tableau 53) [39, 42, 44, 47], à l'exception de 2 études sur les non-fumeurs [41, 45] dont les effectifs étaient faibles.

Dans notre population, nous avons calculé qu'environ 10 % des cas masculins de cancer du poumon peuvent être attribués à un emploi de la liste A. Si l'on applique cette fraction de risque attribuable au 23937 cas incidents de cancer du poumon rapportés pour les hommes en 2005 en France [146], nous pouvons estimer qu'environ 2400 cas de cancer du poumon par an sont attribuables à des expositions professionnelles en France. Comme nous l'avons vu dans l'introduction les fractions de risque attribuables sont très variables d'une étude à l'autre. Cette fraction de risque attribuable est proche de celle calculée en France par Boffetta *et al.* [50](12,5%) et basée sur plusieurs cancérogènes professionnels reconnus par le CIRC (Groupe 1). Elle est également proche de celle retrouvée pour la région de Turin en Italie (11%) [42] mais supérieure à celle retrouvée dans une autre étude italienne récente (5%) [39], toutes deux utilisant la liste A.

**Tableau 53 - Etudes cas-témoins européennes étudiant les risque de cancer du poumon associés à l'exercice d'emplois dans les listes A et B**

Auteur, Année, Pays	Période	Liste A			Liste B (et jamais A)		
		C/T	PE <sub>C</sub> %	OR [IC 95%]	C/T	PE <sub>C</sub> %	OR [IC 95%]
<b>Hommes</b>							
Jöckel <i>et al.</i> , 1998, Allemagne	1988-1993	-	41	1,6 [1,3-2,1]	-	32	1,3 [1,1-1,7]
Pohlabeln <i>et al.</i> , 2000, Europe <sup>a</sup>	1988-1994	17/58	12	1,3 [0,8-1,9]	23/107	16	1,1 [0,6-1,8]
Zeka <i>et al.</i> , 2000, Europe <sup>a</sup>	1998-2002	2/37	4	0,4 [0,1-2,1]	8/85	17	0,9 [0,4-2,0]
Kreuzer <i>et al.</i> , 2001, Allemagne <sup>a</sup>	1991-1996	8/56	14	2,4 [1,1-5,4]	12/134	21	1,4 [0,7-2,8]
Richiardi <i>et al.</i> , 2004, Italie	1990-1992	174/142	18	2,1 [1,6-2,8]	212/299	22	1,0 [0,8-1,3]
Consonni <i>et al.</i> , 2010, Italie	2002-2005	177/100	11,5	1,7 [1,3-2,4]	345/346	22	1,1 [0,9-1,3]
<b>Hommes et Femmes ensembles</b>							
Simonato <i>et al.</i> , 2000, Italie	1992-1994	28/41	19,2	1,3 [0,6-2,2]	24/29	16,4	1,6 [0,8-3,1]
Fano <i>et al.</i> , 2004, Italie	1987-1995	26/58	11,1	1,3 [0,8-2,2]	29/106	12,4	0,8 [0,5-1,3]
<b>Femmes</b>							
Jöckel <i>et al.</i> , 1998, Allemagne	1988-1993	-	10	2,8 [0,9-9,0]	-	14	1,8 [0,9-3,4]
Jahn <i>et al.</i> , 1999, Allemagne	1988-1996	31/8	4,5	3,1 [1,2-7,6]	89/44	13	1,9 [1,3-3,0]
Pohlabeln <i>et al.</i> , 2000, Europe <sup>a</sup>	1988-1994	5/10	1	1,5 [0,5-4,5]	41/59	8	1,7 [1,1-2,6]
Zeka <i>et al.</i> , 2000, Europe <sup>a</sup>	1998-2002	6/16	3	0,7 [0,3-2,0]	14/27	8	1,4 [0,7-2,8]
Kreuzer <i>et al.</i> , 2002, Allemagne <sup>a</sup>	1991-1996	4/11	2	1,5 [0,5-4,5]	21/32	9	0,8 [0,3-2,5]
Richiardi <i>et al.</i> , 2004, Italie	1990-1992	4/5	2	0,6 [0,1-3,7]	20/27	11	1,6 [0,8-3,3]
Consonni <i>et al.</i> , 2010, Italie	2002-2005	3/2	1	-	24/26	6	0,9 [0,5-1,9]

Abréviations: C: nombre de cas; PE<sub>C</sub>: pourcentage d'exposés chez les cas; T: nombre de témoins.

<sup>a</sup> Etudes uniquement chez les non fumeurs

Par ailleurs, une augmentation significative de l'odds ratio associé au cancer du poumon est observée chez les hommes ayant été employés dans des emplois suspectés d'être associés au cancer du poumon (liste B). Seules deux autres études européennes retrouvent cette association (dont une non significative) [44, 47]. Dans notre étude, cette association est principalement due aux professions de bouchers et travailleurs de la viande, de charpentiers et menuisiers et aux métiers des transports.

D'autres études montrent un excès de cancer du poumon parmi les travailleurs de la viande [47, 147-152]. Cet excès pourrait être dû à des cancérogènes connus ou suspectés liés au fumage des viandes ou aux emballages plastiques chauffés (comme les hydrocarbures aromatiques polycycliques et les nitrosamines). Cependant, actuellement les hypothèses sont en faveur d'une exposition virale au papilloma virus humain (HPV), lui-même associé à une prévalence élevée de verrues sur les mains des bouchers (surtout le HPV-7) [147]. Plusieurs sous-types de HPV sont, en effet, reconnus comme cancérogènes certains pour l'homme principalement pour les cancers de l'utérus et pour certains cancers oro-pharyngés, anatomiquement proche du poumon [153]. Il a été suggéré que l'infection par le virus HPV pouvait jouer un rôle dans la survenue de cancer du poumon notamment en raison de la détection d'ADN viral dans des tissus pulmonaires dans certaines études en Asie. Cependant les problèmes méthodologiques de ces études ne permettent pas de conclure. De plus, ce lien étant principalement retrouvé dans des populations asiatiques moins touchées par le tabagisme, des études spécifiques chez les non fumeurs seraient nécessaires [153, 154].

Les menuisiers et charpentiers sont principalement exposés aux poussières de bois, un cancérogène avéré associé au développement de cancers naso-sinusiens [155]. Cependant les résultats concernant le cancer du poumon dans la littérature ne sont pas homogènes [151, 156-163]. Le nombre de personnes régulièrement exposées aux poussières de bois dans le monde est estimé à au moins deux millions [155]. L'exposition aux poussières de bois mériterait donc d'être étudiée plus en détail pour déterminer son rôle cancérigène sur le poumon.

Les gaz d'échappement de moteurs diesel représentent les principales expositions des travailleurs du secteur des transports. Les gaz d'échappement diesel étaient considérés comme probablement cancérogènes par le CIRC [164] jusqu'à récemment et viennent d'être classés cancérogènes pour l'homme (Groupe 1; communiqué de presse CIRC n°213 du 12 juin 2012). Globalement, l'excès de cancer du poumon observé pour le groupe des travailleurs du secteur des transports est cohérent avec les résultats décrits dans la littérature [38, 47, 63, 76, 151, 165-171] et particulièrement proche des résultats de deux méta-analyses qui retrouvent un méta-OR de cancer du poumon d'environ 1,3 pour l'exposition aux fumées de diesel [172, 173].

Notre analyse exploratoire systématique des professions et secteurs d'activité a donné plusieurs résultats intéressants chez les hommes. Un OR d'environ 2 est notamment retrouvé chez les soudeurs et oxycoupeurs qui ne sont pas inclus dans la liste B (c'est-à-dire, qui ne travaillent pas dans

le secteur de la manufacture et réparation de véhicules à moteur). Nos résultats confortent les associations retrouvées dans d'autres études dont deux méta-analyses [42, 47, 63, 150, 151, 157, 158, 174-176]. Ils posent également la question de l'extension de la liste B aux soudeurs et oxycoupeurs en général, plutôt qu'uniquement à ceux travaillant dans la manufacture ou la réparation de véhicules à moteur. Une grande variété de techniques de soudage peut être utilisée, ce qui explique la difficulté d'évaluer précisément les expositions impliquées. Les fumées de soudage contiennent des oxydes et des sels de différents métaux tels que le chrome, le cadmium et le nickel ; tous reconnus comme cancérigènes pulmonaires. Une partie de l'association observée pourrait également venir d'une exposition à l'amiante utilisée pour la protection contre la chaleur [91, 175, 176]. L'exposition aux fumées de soudage et à l'amiante pourrait aussi expliquer l'OR élevé retrouvé pour les plombiers et tuyauteurs. Un tel excès de risque a déjà été montré dans d'autres études [42, 47, 157].

Enfin, que ce soit au sein de la liste A ou en dehors, plusieurs emplois du secteur de la construction (en liste A: installateurs de matériel d'isolation, des travailleurs de l'asphalte et certains couvreurs, hors liste A: les maçons, ouvriers en béton armé, cimentiers applicateurs et poseurs de sol en terrazzo, les couvreurs en chaume ou couvreurs-zingueurs, les manœuvres, les conducteurs d'engins de manutention ou terrassement et les autres travailleurs de la construction) sont associés positivement et de façon significative au cancer du poumon avec des odds ratios souvent supérieur à 2. Certains emplois, notamment les maçons pour lesquels plusieurs études retrouvent des associations importantes avec le cancer du poumon mériteraient peut être d'être intégrés à la liste A. Il semble donc que d'autres emplois du secteur de la construction que ceux inclus dans la liste A pourraient être considérés comme à risque de cancer du poumon et analysés plus en détails. Les résultats des secteurs d'activité sont difficiles à interpréter en raison de la grande variété d'emplois inclus au sein d'un même code NAF et corroborent globalement ceux trouvés pour les professions.

Peu d'études sur les expositions professionnelles ont été réalisées spécifiquement chez les femmes, bien que les emplois et secteurs d'activité majoritaires chez les femmes soient très différents de ceux des hommes. Comme nous l'avons dit en introduction, les risques professionnels des femmes sont probablement sous-estimés puisqu'ils ne prennent en compte que les cancérigènes professionnels avérés. Les expositions dans les professions ou secteurs d'activité prévalents chez les femmes ne sont pas listées ou principalement en liste B. En effet, dans notre étude, seulement 2 % des femmes ont travaillé au moins une fois dans un emploi connu pour être associé au cancer du poumon (liste A), alors qu'environ 15 % des hommes ont exercé au moins un emploi de la liste A. Cette proportion de femmes exposées est proche de celle retrouvée dans les études européennes les plus récentes [39, 41-43, 45], ce qui explique que peu d'études aient la puissance nécessaire pour mettre en évidence

une association entre le cancer du poumon et l'exercice d'emplois dans la liste A. Celles qui le font trouvent des odds ratios du même ordre de grandeur que le notre (c'est-à-dire aux alentours de 3) [46, 47]. La fraction de risque attribuable de 2,2% se situe entre celle de 1,4% rapportée en Europe centrale et Europe de l'est [177] et celle de 6,5% estimée en France [50] proche de des 5% proposés par Doll *et al.* [27].

Bien que l'exercice d'emplois de la liste B (7 % des femmes) soit plus courant que celui des emplois de la liste A, une association avec le cancer du poumon plus faible et non significative est observée.

De façon intéressante, nous trouvons un OR élevé pour les blanchisseurs et presseurs aussi bien chez les hommes que chez les femmes. Chez les hommes, le nombre d'exposés est très faible ce qui explique l'étendue de l'intervalle de confiance. Le nettoyage à sec est classé comme possiblement cancérigène par le CIRC [178]; parmi les agents suspectés figurent l'exposition au perchloroéthylène et aux autres solvants chlorés. Ces résultats corroborent ceux d'études précédentes [42, 45, 46, 179, 180].

Parmi les emplois n'appartenant à aucune des listes A et B, les associations observées chez les femmes sont rares. Nous avons montré une association avec les femmes de ménage qui a déjà été retrouvée dans d'autres études [42, 46, 181] et pourrait être liée à différentes situations exposantes, notamment différents produits de nettoyage. Un autre résultat intéressant est l'association non significative de l'ordre de 2 trouvée chez les coiffeuses. La coiffure est considéré comme probablement cancérigène pour l'homme [182] et a déjà été trouvée associée au cancer du poumon dans d'autres études [39, 46, 150, 183, 184] bien que sa cancérogénicité ne soit pas clairement établie.

## **VI. Risque de cancer du poumon et expositions professionnelles aux laines minérales, à l'amiante, à la silice et au ciment**

### **VI.1. Rappels des principaux résultats**

1) Nos résultats confirment que l'exposition professionnelle à l'amiante et à la silice sont significativement associées au cancer du poumon. En effet, qu'elle soit évaluée par MEE ou par MTE nous retrouvons une association significative avec une relation dose-réponse entre l'exposition professionnelle à l'amiante et le cancer du poumon (avec une fraction de risque attribuable estimée autour de 24% dans les deux cas et). Evaluée par MEE, nous retrouvons également une association significative entre l'exposition professionnelle aux poussières de silice et le cancer du poumon avec une fraction de risque attribuable correspondante estimée à 13 %.

2) Quand l'exposition professionnelle aux laines minérales est évaluée par MEE et après prise en compte des expositions à l'amiante et la silice, les odds ratios associés au risque de cancer du poumon sont non significatifs et proche de 1 sauf pour les hommes exposés à des niveaux fort (intensités maximum supérieures ou égales à  $0,1 \text{ f/cm}^3$  et fréquence maximum d'exposition supérieure à 30 % du temps de travail) avec une probabilité maximum supérieure à 50 % (OR=1,5 [0,8-3,0]). Aucune relation avec la durée d'exposition ni avec une éventuelle latence n'est mise en évidence.

3) Lorsque l'exposition professionnelle aux laines minérales est évaluée par MTE, l'association entre l'exposition aux laines minérales et le risque de cancer du poumon est toujours non significative mais nous observons des odds ratios de l'ordre de 1,4 pour les niveaux d'exposition les plus élevés de toutes les variables testées : la probabilité, l'intensité, la durée, l'indice cumulé et l'indice moyen d'exposition sauf le délai depuis la première exposition. Bien qu'ils soient non significatifs, les associations ajustées sur l'exposition à l'amiante et à la silice augmentent avec l'intensité pour une probabilité et une durée d'exposition donnée (et inversement). Nous observons notamment un odds ratio de 2,1 [0,8-5,6] pour les sujets ayant au moins un emploi certainement exposé pendant plus de 15 ans et avec une intensité supérieure à  $1 \text{ f/cm}^3$ . Des associations significatives entre le cancer du poumon et l'exposition aux laines minérales à des niveaux élevés sont observées pour des latences de 30 ans ou 40 ans.

4) Quelque soit la méthode d'évaluation de l'exposition, il est très difficile d'isoler des sujets uniquement exposés aux laines minérales et donc d'évaluer sans risque de confusion résiduelle



l'effet propre des laines minérales. 41 sujets sont exposés uniquement aux laines minérales évaluées par MEE (OR=1,5 [0,7-3,4]). Lorsque l'évaluation de l'exposition est effectuée par MTE, seuls trois hommes sont uniquement exposés aux laines minérales.

5) Après prise en compte des 3 substances étudiées précédemment, nous retrouvons une association significative entre le cancer du poumon et l'exposition professionnelle aux poussières de ciment pour toutes les variables testées sans mettre en évidence de relation dose-effet.

6) Une association forte avec le cancer du poumon (OR= 2,6 [2,0-3,3]) est observée pour les sujets exposés aux 4 substances. Ces expositions conjointes concernent en grande majorité (75%) le secteur de la construction.

### **VI.2. Evaluation des expositions professionnelles**

Un des principaux écueils des enquêtes cas témoins est l'évaluation des expositions, qui repose sur la capacité des sujets à se souvenir des expositions d'intérêt pour l'étude, de la qualité du questionnaire pour rappeler ces expositions et du fait que le questionnaire soit posé alors que la maladie est déclarée.

#### **VI.2.1. Matrices emplois-expositions**

Comme nous l'avons vu en introduction, les MEE sont des méthodes largement utilisées pour évaluer les expositions à partir de l'intitulé d'emploi. Par construction, elles entraînent des erreurs de classement du fait de la variabilité des expositions au sein d'une même profession. Ces erreurs sont non différentielles, puisque l'évaluation de l'exposition est indépendante des sujets inclus dans l'étude, et peuvent donc entraîner une sous-estimation des associations.

Un codage standardisé et de bonne qualité des professions et secteurs d'activité est nécessaire pour réduire au maximum les erreurs d'exposition lorsqu'on utilise des MEE. Nous avons vu qu'une attention particulière a été apportée à la qualité de ce codage. Plusieurs auteurs ont rapporté la difficulté d'appliquer des MEE à des populations différentes de celles dans laquelle elles ont été développées [109, 185]. C'est pour cela que nous avons choisi d'utiliser des MEE développées spécifiquement pour la France.

Nous n'avons pas de moyen d'évaluer les erreurs de classement non différentielles faites par la MEE. Mais les résultats que nous avons retrouvés pour les cancérogènes pulmonaires reconnus (amiante et silice) sont cohérents avec la littérature et nous laissent penser que notre évaluation par MEE est assez pertinente.

En revanche, l'objectif de mon travail de thèse était d'évaluer le risque de cancer du poumon associé aux laines minérales en tenant compte des expositions antérieures à l'amiante et à la silice. Si l'évaluation du risque de cancer du poumon par application de MEE semble satisfaisante lorsqu'il s'agit d'évaluer une substance en particulier, il faut s'interroger sur la pertinence de l'ajustement sur l'amiante évalué par MEE pour évaluer le risque de cancer du poumon associé aux laines minérales, elles aussi évaluées par MEE, dans un contexte où l'amiante a été substitué par les laines minérales, avec par conséquent une grande similitude des professions exposant à l'une ou à l'autre des substances.

En effet, les odds ratios associés au risque de cancer du poumon non significatifs et proches de 1 retrouvés pour l'exposition aux laines minérales lorsque les expositions à l'amiante et à la silice sont prises en compte pourraient provenir d'un sur-ajustement.

Pour contourner cette difficulté, nous avons souhaité exploiter au maximum les réponses des sujets au questionnaire en espérant pouvoir mieux distinguer les sujets exposés à l'une et à l'autre des substances. Il n'était cependant pas possible d'envisager une expertise au cas par cas compte tenu du nombre de sujets inclus dans l'étude et du tout petit nombre d'experts potentiels. La construction d'une MTE nous permettait de résoudre cette difficulté.

### **VI.2.2. Matrices tâches-expositions**

L'évaluation basée sur la déclaration des sujets peut induire des biais de mémoire différentiels mais nous avons déjà vu qu'un tel biais nous semblait peu probable. De plus, les questionnaires spécifiques avaient été construits avec des questions relativement simples, au plus près des multiples tâches effectuées dans les différents emplois, dans un but ultime de construction de MTE.

Notre évaluation par MTE a donc été conçue pour mimer et formaliser l'expertise au cas par cas considérée en général comme le "gold standard" de l'évaluation des expositions professionnelles.

Les MTE constituent des méthodes standardisées, dont les paramètres de probabilité et de niveaux sont assignés selon les questions incluses dans la MTE, indépendamment des réponses des sujets. Il s'agit donc d'un outil construit « a priori », comme les MEE. De plus, l'application d'une MTE n'est sujette ni à dérive ni à subjectivité de l'expert (notamment car l'exposition est évaluée indépendamment de l'ensemble du parcours professionnel), ce qui peut être parfois reproché aux expertises au cas par cas.

Ainsi grâce à ce nouvel outil, nous espérons tenir compte de la variabilité des expositions intra-emplois pour diminuer les erreurs de classement inhérentes aux MEE et augmenter nos chances de séparer ces deux expositions très liées.

Nous nous sommes cependant heurtés au problème de la définition des emplois non exposés, qui ne

pouvait pas reposer uniquement sur l'absence de réponse positive à l'ensemble des tâches définies par la MTE. En effet, la principale limite de ces MTE vient du fait que la quasi-totalité des questions les constituant proviennent des questionnaires spécifiques dont la réponse dépend des emplois décrits dans l'historique professionnel, et est soumise à l'appréciation de l'enquêteur, compliquant ainsi la définition de la non exposition. Pour les emplois non exposés nous ne pouvions pas faire la différence entre :

- un emploi pour lequel nous ne retrouvions pas de tâches parce que le sujet n'avait pas répondu au questionnaire spécifique auquel il aurait du répondre (par exemple parce que l'enquêteur n'a pas proposé le questionnaire spécifique),
- et un emploi pour lequel nous ne retrouvions pas de tâches exposantes parce que le sujet n'en avait effectivement jamais effectuées dans cet emploi.

Une analyse préliminaire basée uniquement sur la MTE montrait une association entre le risque de cancer du poumon et l'exposition à l'amiante plus faible qu'attendue et sans relation dose-effet. Ces résultats nous ont amené à penser que la définition de l'exposition par la MTE seule n'était probablement pas assez spécifique. L'association suspectée entre les laines minérales et le cancer du poumon étant probablement modérée si elle existe, il était particulièrement important de diminuer au maximum les erreurs de classement.

Nous avons donc choisi d'exclure de l'analyse les emplois considérés comme potentiellement "exposés" par la MEE et "non exposés" par la MTE. Cette méthode avait pour principal inconvénient d'exclure un grand nombre d'emplois et donc de sujets des analyses, entraînant ainsi une perte de puissance. A l'inverse nous n'avons pas fait le choix d'exclure les emplois classés comme potentiellement "exposés" par la MTE mais "non exposés" par la MEE, car nous restions toujours dans l'objectif de privilégier les déclarations des sujets. Par ailleurs, nous avons déjà exclu certains emplois (et donc certains sujets) pour la définition des non exposés, nous ne souhaitons pas augmenter le nombre de sujets exclus pour ne pas trop affecter la puissance.

Il est vrai que l'exclusion des emplois considérés comme "non exposés" par la MTE et "exposés" par la MEE, quelque soit la probabilité d'exposition donnée par la MEE est sans doute une décision un peu radicale. Au total, au niveau des sujets, nous avons exclu proportionnellement plus de non exposés pour l'amiante (40% des sujets non exposés par la MTE) que pour les laines minérales (30%). Ceci est probablement dû au fait que la MEE amiante est plus sensible que la MEE laines minérales, les emplois potentiellement exposants à l'amiante étant très nombreux et touchant des secteurs très variés. La conséquence est un biais de l'évaluation de la prévalence d'exposition, plus fort pour l'amiante que pour les laines minérales et explique sans doute pourquoi le pourcentage d'exposés à l'amiante est supérieur avec la MTE qu'avec la MEE, alors que pour les laines minérales c'est l'inverse. En revanche, nous avons traité de la même façon les cas et les témoins, un biais dans la

mesure de l'association est donc peu probable.

Dans tous les cas, les analyses préliminaires n'excluant pas ces emplois ("non exposés" par la MTE et potentiellement "exposés" par la MEE) donnaient des résultats très similaires pour les laines minérales. De plus, lors de ces analyses, nous avons vérifié que sans restriction de notre population nous n'obtenions qu'un sujet supplémentaire uniquement exposés aux laines minérales.

Nous avons également vérifié que les caractéristiques de cette population restreinte étaient proches de la population initiale. Les répartitions par départements, âges, diplôme, tabagisme, types histologiques, nombre d'emplois, durée d'emplois et période de début d'emploi étaient très similaires (Annexe 21).

Hormis le temps de mise en place de cette MTE, une limite est de ne pas avoir pu intégrer la fréquence des tâches. Par construction, nous avons donc considéré tous les travailleurs exposés comme ayant effectué la tâche exposante pendant 100% de leur temps de travail. L'indice cumulé d'exposition n'est donc pas interprétable comme un niveau d'exposition en fibres par centimètre cube-années. Par ailleurs, nous avons probablement perdu en variabilité intra-emploi. Encore une fois les erreurs de classement que nous faisons probablement restent non différentielles et ne sont donc pas susceptibles de créer une association à tort. En revanche, elles peuvent expliquer les faibles associations observées.

Des erreurs de classement non différentielles dans l'évaluation de l'exposition à l'amiante pourraient en revanche entraîner une confusion résiduelle par l'amiante dans l'association entre le cancer du poumon et l'exposition aux laines minérales [100]. Nous ne pouvons donc, bien sur, pas exclure que les associations non significatives mais positives retrouvées pour les niveaux d'exposition aux laines minérales élevés ne soient dues à cette confusion résiduelle par l'amiante. Cependant, la récurrence de cette association avec toutes les variables testées à l'exception du délai depuis la première exposition, l'augmentation des odds ratios avec l'intensité, la durée et la probabilité d'exposition nous amènent à penser que cette éventuelle confusion résiduelle n'est que partielle. De plus, les analyses stratifiées sur le niveau d'exposition à l'amiante montrent globalement des augmentations de risque de cancer du poumon liées à l'exposition aux laines minérales pour les sujets les plus faiblement exposés à l'amiante qui n'est pas visible dans les classes d'exposition à l'amiante les plus élevées. Ces résultats pourraient suggérer une interaction entre les laines minérales et l'amiante puisque nous n'observons un effet des laines minérales que pour des faibles niveaux d'exposition à l'amiante. Cependant ces résultats ne sont pas compatibles avec une potentialisation de l'effet de l'amiante par les laines minérales et un autre type d'interaction nous semble peu probable. L'hypothèse la plus vraisemblable serait que l'effet des laines minérales sur le cancer du poumon n'est peut être pas visible à des niveaux élevés d'exposition à l'amiante

Finalement, avec cette méthode, nous observons moins de sujets exposés aux laines minérales sans amiante qu'avec les MEE. Lorsqu'on s'intéresse aux tâches exposantes (à l'exclusion des questions directes sur la substance utilisée), toutes les tâches entraînant une exposition potentielle aux laines minérales entraînent également une exposition à l'amiante. De plus, les niveaux d'exposition cumulée aux laines minérales et à l'amiante étaient également corrélés, les sujets exposés à des niveaux élevés de laines minérales l'étaient également à des niveaux élevés d'amiante. Il était donc peut être naïf de penser que l'évaluation de l'exposition basée sur des tâches nous permettrait d'isoler suffisamment de sujets uniquement exposés aux laines minérales. Par ailleurs, les hommes inclus dans ICARE étant en moyenne âgés de 60 ans au début des années 2000, ils ont en majorité commencé à travailler entre 1950 et 1970. Seuls 13,7% des hommes inclus dans ICARE avaient commencé à travailler après la première réglementation amiante en 1977 et 1,2 % après l'interdiction totale de l'amiante en 1997. Les travailleurs potentiellement exposés aux laines minérales avaient donc été également potentiellement exposés à l'amiante.

Cette évaluation nous a en revanche, peut être permis de mieux catégoriser les exposés entre eux, notamment en termes d'indice cumulé d'exposition, ce qui explique sans doute la différence de résultats observés.

Dans tous les cas, les niveaux de laines minérales auxquels ont été exposés non sujets ont probablement été beaucoup plus faibles que les niveaux d'exposition à l'amiante, ce qui expliquerait que les risques de cancer du poumon lié à l'exposition aux laines minérales soient plus difficiles à détecter.

### **VI.3. Comparaison des résultats avec la littérature**

#### **VI.3.1. Exposition professionnelle à l'amiante et aux laines minérales**

L'amiante est reconnu comme cancérigène pulmonaire depuis longtemps [59]. Nos résultats sont cohérents avec les ordres de grandeur des associations retrouvées dans la littérature [54]. La fraction de risque attribuable de 24% que nous estimons est un peu plus élevée que celles retrouvées dans d'autres études européennes (10 to 20%) [186] ou en Italie (18%) [138] et plus faible que celle retrouvée dans une étude française récente (31%) utilisant également une évaluation de l'exposition basée sur des questionnaires et formalisée par une MTE [80].

Parmi les études cas-témoins publiées depuis la dernière monographie du CIRC en 2002, deux n'ont pas retrouvé d'association entre l'exposition professionnelle aux laines minérales et le cancer du poumon [78, 80], et deux ont trouvé des associations non significatives [77, 79]. Globalement l'augmentation modérée de risque de cancer du poumon que nous retrouvons est cohérent avec

l'ordre de grandeur des résultats des études mettant en évidence une association positive entre le risque de cancer du poumon et l'exposition aux laines minérales. On peut souligner le fait que Pintos *et al.* ont identifié un groupe de sujets exposés aux laines minérales mais pas à l'amiante (48 cas et 40 témoins) pour lesquels ils retrouvent un odds ratio de 1,5 [0,9-2,4] proche de celui que nous retrouvons avec l'évaluation par MEE (OR=1,5 [0,7-3,4]) et des odds ratio aux alentours de 1,4 que nous retrouvons pour les catégories d'exposition les plus élevées avec l'évaluation par MTE. Cependant, cette étude basée sur une évaluation de l'exposition par expertise identifiait très peu de sujets exposés substantiellement (concentration moyenne à élevée pendant plus de 5% de leur temps de travail et pendant au moins 5 ans) aussi bien à l'amiante qu'aux laines minérales. De plus, dans cette étude, entre un quart et un tiers des sujets exposés aux laines minérales ne l'avait jamais été à l'amiante (pour un recrutement terminé en 2001) ce qui paraît assez élevé au vu de nos résultats. On ne peut donc pas exclure une confusion résiduelle par l'amiante.

### **VI.3.2. Exposition professionnelle à la silice et aux poussières de ciment**

La plupart des études récentes ont rapporté des tendances significatives et des odds ratios associés au risque de cancer du poumon entre 1,5 et 2 pour les niveaux d'exposition les plus élevées [76, 187, 188]. Ces résultats sont proches des nôtres. Nos résultats sont également proche du méta-odds ratio estimé par Pelucchi (méta-OR=1,41 [1,18-1,67]) pour les études cas-témoins publiées entre 1996 et 2006 [89]. Notre fraction de risque attribuable estimée à 13% est supérieure aux 3 à 5% récemment rapportés [138, 177, 187, 188]. Encore une fois, l'étude française utilisant une méthodologie similaire à la nôtre trouve une fraction de risque attribuable plus élevée (17%) [80].

Le mécanisme de cancérogénicité de la silice est également débattu, notamment l'hypothèse selon laquelle une silicose est un facteur intermédiaire nécessaire entre l'exposition à la silice et le cancer du poumon. Même si la fiabilité de l'auto-déclaration ne peut pas être mesurée, nous pouvons observer que parmi les hommes inclus dans nos analyses seuls 5 hommes se sont déclarés atteints de silicose (3 cas et 2 témoins). Ces résultats iraient plutôt dans le sens d'un effet cancérogène propre de la silice.

Nos résultats montrent également une association significative entre le cancer du poumon et l'exposition professionnelle aux poussières de ciment, après prise en compte des 3 substances étudiées précédemment et pour toutes les variables testées, sans mettre en évidence de relation dose-réponse. Ces résultats sont concordants avec l'association retrouvée avec les ouvriers en béton armé, cimentiers-applicateurs et poseurs de sol en terrazzo (code CIP 9-52; OR = 2,0 [0,9-4,5]). Comme nous l'avons dit en introduction les études consacrées au risque cancérogène des ciments sont rares et leurs résultats sont contradictoires. Elles concernent principalement les travailleurs de

la production de ciment pour lesquels elles ne mettent pas en évidence d'excès de cancer du poumon ou les professions de maçons qui sont associées au cancer du poumon sans pouvoir connaître précisément l'exposition en cause. Une seule étude cas-témoins sur les cancers du poumon s'est intéressée aux poussières de ciment et ne met pas en évidence d'association avec le risque de cancer du poumon lorsque les différents facteurs de confusion potentiel (tabagisme, co-expositions à l'amiante et à la silice) sont pris en compte (OR=0,9 [0,6-1,4], 55 cas) [93]. Cependant ces effectifs sont faibles. Dans ce contexte, il semble important d'approfondir ces résultats.

L'exposition au ciment étant étroitement corrélée avec l'exposition à la silice, on peut également ici aussi se poser la question d'une éventuelle confusion résiduelle par la silice. Le nombre de sujets potentiellement exposés au ciment et jamais à la silice semble élevé et doit être investigué plus en détails. Un travail est en cours avec le DST de l'InVS à ce propos. L'analyse statistique, et en particulier la pertinence d'inclure la silice dans les modélisations devra être étudiée. Etant donné

### **VI.3.3. Exposition professionnelle conjointes aux 4 substances et secteur de la construction**

L'exposition professionnelle conjointe à l'amiante, à la silice, aux laines minérales et au ciment concerne en grande majorité des emplois du secteur de la construction. Une forte association significative (OR=2,6 [2,0-3,3]) est observée pour les hommes exposés aux 4 substances qui sont aussi ceux qui sont exposés à des indices cumulé d'exposition les plus élevés pour les 4 substances.

Cette association est cohérente avec les associations positives retrouvées pour le secteur d'activité de la construction ainsi que pour beaucoup de professions au sein de ce secteur (dans les listes A et B et en dehors).

Kauppinen *et al.* estiment que plus de la moitié des travailleurs de l'industrie de la construction sont exposés à au moins un cancérogène. Le plus prévalent est la silice cristalline (19 % des travailleurs exposés), suivie par les fumées de diesel (6%) et l'amiante (5%). Les expositions moins fréquentes incluent le cadmium, le chrome et le nickel, poussières de bois et fumées de soudage [49, 189]. En France, l'enquête transversale SUMER 2002-2003 fournit une évaluation des expositions professionnelles de 80% des salariés français. Elle estime que 42% des ouvriers de la construction sont plus fréquemment exposés à au moins un produit cancérogène que les ouvriers des autres secteurs (30%) [190].

Etant donné le grand nombre de travailleurs de la construction (1,4 million en 2010 en France ce qui représente 6% des salariés selon l'INSEE et environ 11 millions dans l'Union Européenne [191]), la force et la récurrence des associations avec le cancer du poumon retrouvées au sein de ce secteur, une analyse plus poussée du risque de cancer du poumon associés aux différentes expositions professionnelles subies serait intéressante.

---

## **CONCLUSION ET PERSPECTIVES**

---





Ce travail a été réalisé à partir des données de l'étude cas-témoins en population générale ICARE. Il a permis d'étudier le rôle de différentes expositions professionnelles sur la survenue de cancer du poumon et en particulier d'étudier en détail le rôle de l'exposition professionnelle aux laines minérales sur le risque de cancer du poumon.

La première partie explorant les différentes professions et secteurs d'activités, a permis de confirmer le rôle important des expositions professionnelles comme déterminant du risque de cancer du poumon. Les listes d'emplois connus ou suspectés pour être associés au cancer du poumon sont des outils très utiles pour évaluer globalement le rôle des expositions professionnelles ainsi que pour la comparaison de ces estimations entre différentes études. Cependant ces listes sont faites pour être étendues au gré des nouvelles connaissances. Chez les hommes, nous avons notamment pu mettre en évidence des associations entre le cancer du poumon et certains emplois, actuellement non reconnus comme étant associés à ce cancer, et qui mériteraient peut être d'être intégrés aux listes. C'est le cas notamment des soudeurs et oxycoupeurs, des maçons, des ouvriers en béton armé et cimentiers, et de certains couvreurs. Ces analyses spécifiques par professions et secteurs d'activité sont donc encore nécessaires, en particulier chez les femmes qui sont moins concernées par les emplois déjà reconnus pour être associé au cancer du poumon, puisque très peu d'étude ont été effectuée spécifiquement chez les femmes. Certains emplois tels que les blanchisseuses et presseuses, les femmes de ménage et les coiffeuses pourraient notamment avoir un intérêt particulier chez les femmes.

Nos résultats ne nous permettent pas de conclure formellement quant au rôle de l'exposition professionnelle aux laines minérales sur la survenue de cancer du poumon. Le principal problème de ces analyses est l'étroite corrélation entre l'exposition à l'amiante et l'exposition aux laines minérales. L'absence d'association avec le cancer du poumon lorsque l'exposition aux laines minérales est évaluée par MEE pourrait probablement provenir d'un sur-ajustement sur l'exposition professionnelle à l'amiante. A l'inverse, lorsque l'exposition aux laines minérales est évaluée par MTE, nous observons des associations positives augmentant avec la durée, l'intensité et la probabilité même si elles sont pour la majorité non significatives. L'hypothèse d'une association entre le cancer du poumon et l'exposition professionnelle aux laines minérales est donc suggérée sans toutefois pouvoir exclure une éventuelle confusion résiduelle par l'amiante.

Aucune des deux méthodes d'évaluation de l'exposition utilisée ne nous a permis d'isoler suffisamment de sujets exposés seulement aux laines minérales (sans amiante) pour évaluer l'effet propre des laines minérales. Il ne faut peut être pas mettre en cause l'outil mais la réalité des expositions professionnelles qui rendent très difficiles la séparation des expositions aux laines

minérales et à l'amiante. En effet, toutes les tâches engendrant actuellement une exposition aux laines minérales, ont pu engendrer une exposition à l'amiante avant l'interdiction de l'amiante en 1997, or l'immense majorité des sujets inclus dans ICARE ont commencé à travailler avant 1997. S'il existe effectivement une association entre l'exposition aux laines minérales et le cancer du poumon, elle est probablement modérée (odds ratio entre 1 et 1,4). Etant donné le nombre de sujets potentiellement exposés aux laines minérales, il serait important que ces analyses soient répliquées dans le futur quand le problème de l'amiante sera moins présent.

Par ailleurs, nos résultats confirment le rôle cancérigène de l'amiante et de la silice et suggèrent une association entre l'exposition aux poussières de ciment et le cancer du poumon. Ces résultats concernant les poussières de ciment demandent encore à être approfondis et confirmés. Pour cela, nous envisageons d'utiliser les questions des questionnaires spécifiques pour tenir compte de la variabilité intra-emploi.

Toutes les expositions testées concernent majoritairement les travailleurs du secteur de la construction. Etant donné le grand nombre de travailleurs concernés, et les associations avec le cancer du poumon que nous mettons en évidence, ces résultats pourraient avoir des implications de santé publique potentiellement importantes. Il serait en tout cas intéressant d'étudier les expositions professionnelles de ce secteur plus en détail en incluant d'autres expositions professionnelles d'intérêt telle que les gaz d'échappement diesel.

Malgré leurs limites, les MTE permettent de mieux prendre en compte les expositions à l'amiante au sein d'un emploi donné. La MTE amiante pourra servir à des ajustements plus fins dans de futures analyses sur les données de l'étude ICARE. L'étude de la relation entre cancer du poumon et exposition aux fumées de soudage est notamment prévue et pourra bénéficier de cette MTE pour prendre en compte au mieux les expositions à l'amiante au sein des emplois de soudeurs.

Nous envisageons également de confronter les MTE à une expertise au cas par cas d'un échantillon de dossier.

Ce travail ouvre également des perspectives sur d'autres expositions professionnelles d'intérêt pour le cancer du poumon notamment les solvants (en particulier chez les femmes).

---

# RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---



1. WHO (World Health Organization). *World Cancer Report 2008*. Lyon: IARC Press; 2008.
2. Alberg AJ, Ford JG, Samet JM. Epidemiology of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007;132(3 Suppl):29S-55S.
3. Janssen-Heijnen ML, Coebergh JW. The changing epidemiology of lung cancer in Europe. *Lung Cancer* 2003;41(3):245-58.
4. Belot A, Velten M, Grosclaude P, et al. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2005. Saint-Maurice (Fra): Institut de veille sanitaire, 2008:132 p.
5. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2011. Saint-Maurice: Institut de Veille Sanitaire 2011:78 p.
6. Blanchon F, Grivaux M, Collon T, et al. [Epidemiologic of primary bronchial carcinoma management in the general French hospital centers]. *Rev Mal Respir* 2002;19(6):727-34.
7. Grivaux M, Breton JL, Bombaron P, et al. Lung cancer among women in France. Analysis of the 904 French women with lung cancer included in the KBP-2000-CPHG study of the French College of General Hospital-based Pneumologists (CPHG). *Lung Cancer* 2004;45(3):279-87.
8. Jedrychowski W, Becher H, Wahrendorf J, et al. Effect of tobacco smoking on various histological types of lung cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 1992;118(4):276-82.
9. Kreuzer M, Boffetta P, Whitley E, et al. Gender differences in lung cancer risk by smoking: a multicentre case-control study in Germany and Italy. *Br J Cancer* 2000;82(1):227-33.
10. Simonato L, Agudo A, Ahrens W, et al. Lung cancer and cigarette smoking in Europe: an update of risk estimates and an assessment of inter-country heterogeneity. *Int J Cancer* 2001;91(6):876-87.
11. *Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to humans Vol 83*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2004.
12. Doll R, Peto R. Cigarette smoking and bronchial carcinoma: dose and time relationships among regular smokers and lifelong non-smokers. *J Epidemiol Community Health* 1978;32(4):303-13.
13. Tokuhata GK, Lilienfeld AM. Familial aggregation of lung cancer in humans. *J Natl Cancer Inst* 1963;30:289-312.
14. Lissowska J, Foretova L, Dabek J, et al. Family history and lung cancer risk: international multicentre case-control study in Eastern and Central Europe and meta-analyses. *Cancer Causes Control* 2010;21(7):1091-104.
15. Matakidou A, Eisen T, Houlston RS. Systematic review of the relationship between family history and lung cancer risk. *Br J Cancer* 2005;93(7):825-33.
16. Brennan P, Hainaut P, Boffetta P. Genetics of lung-cancer susceptibility. *Lancet Oncol* 2011;12(4):399-408.
17. Ben-Zaken Cohen S, Pare PD, Man SF, et al. The growing burden of chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer in women: examining sex differences in cigarette smoke metabolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176(2):113-20.
18. Littman AJ, Thornquist MD, White E, et al. Prior lung disease and risk of lung cancer in a large prospective study. *Cancer Causes Control* 2004;15(8):819-27.
19. Wasswa-Kintu S, Gan WQ, Man SF, et al. Relationship between reduced forced expiratory volume in one second and the risk of lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2005;60(7):570-5.

20. *Man-made Mineral Fibres and Radon. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to humans Vol 43.* Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1988.
21. Darby S, Hill D, Auvinen A, et al. Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *BMJ* 2005;330(7485):223.
22. Catelinois O, Rogel A, Laurier D, et al. Lung cancer attributable to indoor radon exposure in france: impact of the risk models and uncertainty analysis. *Environ Health Perspect* 2006;114(9):1361-6.
23. Boffetta P. Human cancer from environmental pollutants: the epidemiological evidence. *Mutat Res* 2006;608(2):157-62.
24. Expertise Collective Inserm. Cancer et environnement. Paris, 2008.
25. Demetriou CA, Raaschou-Nielsen O, Loft S, et al. Biomarkers of ambient air pollution and lung cancer: a systematic review. *Occup Environ Med* 2012;69(9):619-27.
26. Lopez-Cima MF, Garcia-Perez J, Perez-Gomez B, et al. Lung cancer risk and pollution in an industrial region of Northern Spain: a hospital-based case-control study. *Int J Health Geogr* 2011;10:10.
27. Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst* 1981;66(6):1191-308.
28. Menvielle G, Boshuizen H, Kunst AE, et al. The role of smoking and diet in explaining educational inequalities in lung cancer incidence. *J Natl Cancer Inst* 2009;101(5):321-30.
29. Menvielle G, Boshuizen H, Kunst AE, et al. Occupational exposures contribute to educational inequalities in lung cancer incidence among men: Evidence from the EPIC prospective cohort study. *Int J Cancer* 2010;126(8):1928-35.
30. Nkosi TM, Parent ME, Siemiatycki J, et al. Socioeconomic position and lung cancer risk: how important is the modeling of smoking? *Epidemiology* 2012;23(3):377-85.
31. Steenland K, Loomis D, Shy C, et al. Review of occupational lung carcinogens. *Am J Ind Med* 1996;29(5):474-90.
32. Siemiatycki J, Richardson L, Straif K, et al. Listing occupational carcinogens. *Environ Health Perspect* 2004;112(15):1447-59.
33. *Man-Made Vitreous Fibres. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to humans Vol 81.* Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2002.
34. Wild P, Bourgkard E, Paris C. Lung cancer and exposure to metals: the epidemiological evidence. *Methods Mol Biol* 2009;472:139-67.
35. Simonato L, Saracci R. Cancer, occupational. In: Parmeggiani L, ed. *Encyclopedia of Occupational Health and Safety*. Geneva: International Labor Office, 1983:369-75.
36. Boffetta P, Kogevinas M, Simonato L, et al. Current Perspectives on Occupational Cancer Risks. *Int J Occup Environ Health* 1995;1(4):315-25.
37. Ahrens W, Merletti F. A standard tool for the analysis of occupational lung cancer in epidemiologic studies. *Int J Occup Environ Health* 1998;4(4):236-40.
38. Mirabelli D, Chiusolo M, Calisti R, et al. Database of occupations and industrial activities that involve the risk of pulmonary tumors (in italian). *Epidemiol Prev* 2001;25(4-5):215-21.
39. Consonni D, De Matteis S, Lubin JH, et al. Lung cancer and occupation in a population-based case-control study. *Am J Epidemiol* 2010;171(3):323-33.
40. Pronk A, Coble J, Ji BT, et al. Occupational risk of lung cancer among lifetime non-smoking women in Shanghai, China. *Occup Environ Med* 2009;66(10):672-8.

41. Zeka A, Mannetje A, Zaridze D, et al. Lung cancer and occupation in nonsmokers: a multicenter case-control study in Europe. *Epidemiology* 2006;17(6):615-23.
42. Richiardi L, Boffetta P, Simonato L, et al. Occupational risk factors for lung cancer in men and women: a population-based case-control study in Italy. *Cancer Causes Control* 2004;15(3):285-94.
43. Kreuzer M, Heinrich J, Kreienbrock L, et al. Risk factors for lung cancer among nonsmoking women. *Int J Cancer* 2002;100(6):706-13.
44. Kreuzer M, Gerken M, Kreienbrock L, et al. Lung cancer in lifetime nonsmoking men - results of a case-control study in Germany. *Br J Cancer* 2001;84(1):134-40.
45. Pohlman H, Boffetta P, Ahrens W, et al. Occupational risks for lung cancer among nonsmokers. *Epidemiology* 2000;11(5):532-8.
46. Jahn I, Ahrens W, Bruske-Hohlfeld I, et al. Occupational risk factors for lung cancer in women: results of a case-control study in Germany. *Am J Ind Med* 1999;36(1):90-100.
47. Jockel KH, Ahrens W, Jahn I, et al. Occupational risk factors for lung cancer: a case-control study in West Germany. *Int J Epidemiol* 1998;27(4):549-60.
48. Imbernon E. Estimation du nombre de cas de certains cancers attribuables à des facteurs professionnels en France. Saint-Maurice: Institut de Veille Sanitaire (Département Santé Travail), 2003:26p.
49. Rushton L, Hutchings S, Brown T. The burden of cancer at work: estimation as the first step to prevention. *Occup Environ Med* 2008;65(12):789-800.
50. Boffetta P, Autier P, Boniol M, et al. An estimate of cancers attributable to occupational exposures in France. *J Occup Environ Med* 2010;52(4):399-406.
51. Rushton L, Bagga S, Bevan R, et al. Occupation and cancer in Britain. *Br J Cancer* 2010;102(9):1428-37.
52. De Matteis S, Consonni D, Bertazzi PA. Exposure to occupational carcinogens and lung cancer risk. Evolution of epidemiological estimates of attributable fraction. *Acta Biomed* 2008;79 Suppl 1:34-42.
53. Expertise Collective Inserm. Effets sur la santé des fibres de substitution à l'amiante. Paris: INSERM, 1998.
54. Pairon JC, Brochard P, Le Bourgeois JP, et al. *Les cancers professionnels, I*. Editions Margaux Orange; 2000.
55. AFSSET. Les fibres minérales artificielles siliceuses : laines minérales et filaments continus de verre, évaluation de l'exposition de la population générale et des travailleurs. Octobre 2008.
56. Groupe de travail Matgéné. Présentation d'une matrice emplois-expositions aux fibres de laines minérales - Quelques applications à un échantillon de population en France. Saint-Maurice(Fra): Institut de Veille Sanitaire, 2008:4p (<http://www.invs.sante.fr/surveillance/matgene/default.htm>).
57. Doll R. Mortality from lung cancer in asbestos workers. *Br J Ind Med* 1955;12(2):81-6.
58. Hueper WC. *Occupational and environmental cancers of the respiratory system*. Berlin: Springer-Verlag 1966.
59. *Asbestos. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to humans Vol 14*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1977.
60. Pairon JC, Andujar P, Matrat M, et al. [Occupational respiratory cancers]. *Rev Mal Respir* 2008;25(2):193-207.



61. Expertise Collective Inserm. Effets sur la santé des principaux types d'exposition à l'amiante. Paris: INSERM, 1997.
62. Camus M, Siemiatycki J, Meek B. Nonoccupational exposure to chrysotile asbestos and the risk of lung cancer. *N Engl J Med* 1998;338(22):1565-71.
63. Gustavsson P, Jakobsson R, Nyberg F, et al. Occupational exposure and lung cancer risk: a population-based case-referent study in Sweden. *Am J Epidemiol* 2000;152(1):32-40.
64. Carel R, Boffetta P, Kauppinen T, et al. Exposure to asbestos and lung and pleural cancer mortality among pulp and paper industry workers. *J Occup Environ Med* 2002;44(6):579-84.
65. Gustavsson P, Nyberg F, Pershagen G, et al. 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(11):1016-22.
66. Meguellati-Hakkas D, Cyr D, Stucker I, et al. Lung cancer mortality and occupational exposure to asbestos among telephone linemen: a historical cohort study in France. *J Occup Environ Med* 2006;48(11):1166-72.
67. Imbernon E, Goldberg M, Bonenfant S, et al. Occupational respiratory cancer and exposure to asbestos: a case-control study in a cohort of workers in the electricity and gas industry. *Am J Ind Med* 1995;28(3):339-52.
68. Hammond EC, Selikoff IJ, Seidman H. Asbestos exposure, cigarette smoking and death rates. *Ann N Y Acad Sci* 1979;330:473-90.
69. Marsh GM, Youk AO, Stone RA, et al. Historical cohort study of US man-made vitreous fiber production workers: I. 1992 fiberglass cohort follow-up: initial findings. *J Occup Environ Med* 2001;43(9):741-56.
70. Consonni D, Boffetta P, Andersen A, et al. Lung cancer mortality among European rock/slag wool workers: exposure-response analysis. *Cancer Causes Control* 1998;9(4):411-6.
71. Kjaerheim K, Boffetta P, Hansen J, et al. Lung cancer among rock and slag wool production workers. *Epidemiology* 2002;13(4):445-53.
72. Stone RA, Youk AO, Marsh GM, et al. Historical cohort study of US man-made vitreous fiber production workers: IV. Quantitative exposure-response analysis of the nested case-control study of respiratory system cancer. *J Occup Environ Med* 2001;43(9):779-92.
73. Stone RA, Youk AO, Marsh GM, et al. Historical cohort study of U.S. man-made vitreous fiber production workers IX: summary of 1992 mortality follow up and analysis of respiratory system cancer among female workers. *J Occup Environ Med* 2004;46(1):55-67.
74. Shannon H, Muir A, Haines T, et al. Mortality and cancer incidence in Ontario glass fiber workers. *Occup Med (Lond)* 2005;55(7):528-34.
75. Pohlabeln H, Jockel KH, Bruske-Hohlfeld I, et al. Lung cancer and exposure to man-made vitreous fibers: results from a pooled case-control study in Germany. *Am J Ind Med* 2000;37(5):469-77.
76. Bruske-Hohlfeld I, Mohner M, Pohlabeln H, et al. Occupational lung cancer risk for men in Germany: results from a pooled case-control study. *Am J Epidemiol* 2000;151(4):384-95.
77. Baccarelli A, Khmel'nitskii O, Tretiakova M, et al. Risk of lung cancer from exposure to dusts and fibers in Leningrad Province, Russia. *Am J Ind Med* 2006;49(6):460-7.
78. Carel R, Olsson AC, Zaridze D, et al. Occupational exposure to asbestos and man-made vitreous fibres and risk of lung cancer: a multicentre case-control study in Europe. *Occup Environ Med* 2007;64(8):502-8.

79. Pintos J, Parent ME, Rousseau MC, et al. Occupational Exposure to Asbestos and Man-Made Vitreous Fibers, and Risk of Lung Cancer: Evidence From Two Case-Control Studies in Montreal, Canada. *J Occup Environ Med* 2008;50(11):1273-81.
80. Wild P, Gonzalez M, Bourgkard E, et al. Occupational risk factors have to be considered in the definition of high-risk lung cancer populations. *Br J Cancer* 2012;106(7):1346-52.
81. Berrigan D. Respiratory cancer and exposure to man-made vitreous fibers: a systematic review. *Am J Ind Med* 2002;42(4):354-62.
82. Lipworth L, La Vecchia C, Bosetti C, et al. Occupational exposure to rock wool and glass wool and risk of cancers of the lung and the head and neck: a systematic review and meta-analysis. *J Occup Environ Med* 2009;51(9):1075-87.
83. Delabre L, Thuret A, Pilorget C, et al. Eléments techniques sur l'exposition professionnelle aux poussières de ciment - Présentation d'une matrice emplois-expositions aux poussières alvéolaires de ciment. Saint-Maurice(Fra): Institut de Veille Sanitaire, 2007:14p (<http://www.invs.sante.fr/surveillance/matgene/default.htm>).
84. Prodan L, Bachofen G. Le ciment et le béton. *Encyclopédie de sécurité et de santé au travail*. Genève: Bureau International du Travail, 2002:p93.42-93.47.
85. *Silica, Some Silicates, Coal Dust and para-Aramid Fibrils. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to humans Vol 68*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1997.
86. Soutar CA, Robertson A, Miller BG, et al. Epidemiological evidence on the carcinogenicity of silica: factors in scientific judgement. *Ann Occup Hyg* 2000;44(1):3-14.
87. Steenland K, Mannetje A, Boffetta P, et al. Pooled exposure-response analyses and risk assessment for lung cancer in 10 cohorts of silica-exposed workers: an IARC multicentre study. *Cancer Causes Control* 2001;12(9):773-84.
88. Lacasse Y, Martin S, Simard S, et al. Meta-analysis of silicosis and lung cancer. *Scand J Work Environ Health* 2005;31(6):450-8.
89. Pelucchi C, Pira E, Piolatto G, et al. Occupational silica exposure and lung cancer risk: a review of epidemiological studies 1996-2005. *Ann Oncol* 2006;17(7):1039-50.
90. Kurihara N, Wada O. Silicosis and smoking strongly increase lung cancer risk in silica-exposed workers. *Ind Health* 2004;42(3):303-14.
91. *Chromium, Nickel and Welding. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to humans Vol 49*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1990.
92. Loos-Ayav C, Wild P, Héry M, et al. Expositions professionnelles aux poussières de ciment et risque de cancer: une revue de la littérature. *les notes scientifiques et techniques de l'INRS*: INRS, Avril 2002.
93. Siemiatycki J, Dewar R, Lakhani R, et al. Cancer risks associated with 10 inorganic dusts: results from a case-control study in Montreal. *Am J Ind Med* 1989;16(5):547-67.
94. Smailyte G, Kurtinaitis J, Andersen A. Mortality and cancer incidence among Lithuanian cement producing workers. *Occup Environ Med* 2004;61(6):529-34.
95. Koh DH, Kim TW, Jang SH, et al. Cancer mortality and incidence in cement industry workers in Korea. *Saf Health Work* 2011;2(3):243-9.
96. Dab W, Rossignol M, Luce D, et al. Cancer mortality study among French cement production workers. *Int Arch Occup Environ Health* 2011;84(2):167-73.
97. Rachiotis G, Drivas S, Kostikas K, et al. Respiratory tract mortality in cement workers: a proportionate mortality study. *BMC Pulm Med* 2012;12(1):30.

98. Bouyer J, Hémon D, Cordier S, et al. *Epidémiologie : principes et méthodes quantitatives*. 1ère ed ed.: Inserm; 1995.
99. Flegal KM, Keyl PM, Nieto FJ. Differential misclassification arising from nondifferential errors in exposure measurement. *Am J Epidemiol* 1991;134(10):1233-44.
100. Pearce N, Checkoway H, Kriebel D. Bias in occupational epidemiology studies. *Occup Environ Med* 2007;64(8):562-8.
101. Blair A, Stewart P, Lubin JH, et al. Methodological issues regarding confounding and exposure misclassification in epidemiological studies of occupational exposures. *Am J Ind Med* 2007;50(3):199-207.
102. Checkoway H, Pearce N, Kriebel D. *Research Methods in Occupational Epidemiology*. 2nd edition ed. New York, NY: Oxford University Press; 2004.
103. Armstrong BG. Effect of measurement error on epidemiological studies of environmental and occupational exposures. *Occup Environ Med* 1998;55(10):651-6.
104. Goldberg M, Hemon D. Occupational epidemiology and assessment of exposure. *Int J Epidemiol* 1993;22 Suppl 2:S5-9.
105. Kromhout H, Vermeulen R. Application of job-exposure matrices in studies of the general population: some clues to their performance. *Eur Respir Rev* 2011;11:80-90.
106. Teschke K, Olshan AF, Daniels JL, et al. Occupational exposure assessment in case-control studies: opportunities for improvement. *Occup Environ Med* 2002;59(9):575-93; discussion 94.
107. Mannelte A, Kromhout H. The use of occupation and industry classifications in general population studies. *Int J Epidemiol* 2003;32(3):419-28.
108. McGuire V, Nelson LM, Koepsell TD, et al. Assessment of occupational exposures in community-based case-control studies. *Annu Rev Public Health* 1998;19:35-53.
109. Tielemans E, Heederik D, Burdorf A, et al. Assessment of occupational exposures in a general population: comparison of different methods. *Occup Environ Med* 1999;56(3):145-51.
110. Coggon D. Questionnaire based exposure assessment methods. *Sci Total Environ* 1995;168(2):175-8.
111. Bouyer J, Hemon D. Studying the performance of a job exposure matrix. *Int J Epidemiol* 1993;22 Suppl 2:S65-71.
112. Bouyer J, Hemon D. Retrospective evaluation of occupational exposures in population-based case-control studies: general overview with special attention to job exposure matrices. *Int J Epidemiol* 1993;22 Suppl 2:S57-64.
113. Mannelte A, Fevotte J, Fletcher T, et al. Assessing exposure misclassification by expert assessment in multicenter occupational studies. *Epidemiology* 2003;14(5):585-92.
114. Siemiatycki J, Fritschi L, Nadon L, et al. Reliability of an expert rating procedure for retrospective assessment of occupational exposures in community-based case-control studies. *Am J Ind Med* 1997;31(3):280-6.
115. Stewart PA, Carel R, Schairer C, et al. Comparison of industrial hygienists' exposure evaluations for an epidemiologic study. *Scand J Work Environ Health* 2000;26(1):44-51.
116. Hoar S. Job exposure matrix methodology. *J Toxicol Clin Toxicol* 1983;21(1-2):9-26.
117. Bouyer J, Hemon D. [Job exposure matrices]. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1994;42(3):235-45.
118. Peters S, Kromhout H, Olsson AC, et al. Occupational exposure to organic dust increases lung cancer risk in the general population. *Thorax* 2011.

119. Benke G, Sim M, Fritschi L, et al. Beyond the job exposure matrix (JEM): the task exposure matrix (TEM). *Ann Occup Hyg* 2000;44(6):475-82.
120. Semple SE, Dick F, Cherrie JW. Exposure assessment for a population-based case-control study combining a job-exposure matrix with interview data. *Scand J Work Environ Health* 2004;30(3):241-8.
121. Luce D, Stucker I, Icare Study G. Investigation of occupational and environmental causes of respiratory cancers (ICARE): a multicenter, population-based case-control study in France. *BMC Public Health* 2011;11(1):928.
122. Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE). *Nomenclature des professions et catégories socioprofessionnelles (PCS)*. Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE); 1994.
123. International Labour Office. *International Standard Classification of Occupations*. Geneva, Switzerland: International Labour Office; 1968.
124. Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE). *Nomenclature d'activités françaises*. Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE); 2000.
125. Fevotte J, Dananche B, Delabre L, et al. Matgene: a program to develop job-exposure matrices in the general population in France. *Ann Occup Hyg* 2011;55(8):865-78.
126. Ducamp S et le groupe de travail Matgéné. Eléments techniques sur l'exposition professionnelle aux fibres minérales artificielles - Matrices emplois-expositions aux fibres minérales artificielle : laines minérales, fibres céramiques réfractaires. Saint-Maurice(Fra): Institut de Veille Sanitaire, 2008:15p (<http://www.invs.sante.fr/surveillance/matgene/default.htm>).
127. Lacourt A, Brochard P, Ducamp S. Eléments techniques sur l'exposition professionnelle aux fibres d'amiante - Matrices emplois-expositions aux fibres d'amiante. Saint-Maurice(Fra): Institut de Veille Sanitaire, 2010:14p (<http://www.invs.sante.fr/surveillance/matgene/default.htm>).
128. Delabre L, Pilorget C, Garras L, et al. Eléments techniques sur l'exposition professionnelle aux poussières alvéolaires de silice cristalline libre - Présentation d'une matrice emplois-expositions aux poussières alvéolaires de silice cristalline libre. Saint-Maurice(Fra): Institut de Veille Sanitaire, 2010:15p (<http://www.invs.sante.fr/surveillance/matgene/default.htm>).
129. Leffondre K, Abrahamowicz M, Xiao Y, et al. Modelling smoking history using a comprehensive smoking index: application to lung cancer. *Stat Med* 2006;25(24):4132-46.
130. Papadopoulos A. *Facteurs de risque de cancer du poumon chez la femme*. Paris: Université Paris Sud; 24 janvier 2012.
131. Breslow NE, Day NE. *Statistical methods in cancer research. Vol I. The analysis of case-control studies*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1980.
132. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression*. New York, NY: John Wiley & Sons; 1989.
133. Miettinen OS. Proportion of disease caused or prevented by a given exposure, trait or intervention. *Am J Epidemiol* 1974;99(5):325-32.
134. Greenland S. Re: "Confidence limits made easy: interval estimation using a substitution method". *Am J Epidemiol* 1999;149(9):884; author reply 5-6.
135. Paget-Bailly S. *Facteurs de risque professionnels des cancers des voies aéro-digestives supérieures : Synthèse des données épidémiologiques et analyse d'une étude cas-témoins, l'étude Icare*. Paris: Université Paris Sud; 15 octobre 2012.

136. Bigot R, Croutte P. La diffusion des technologies de l'information et de la communication dans la société française (2011). Centre de recherche pour l'étude et l'observation des conditions de vie (Credoc), 2011.
137. Richiardi L, Forastiere F, Boffetta P, et al. Effect of different approaches to treatment of smoking as a potential confounder in a case-control study on occupational exposures. *Occup Environ Med* 2005;62(2):101-4.
138. De Matteis S, Consonni D, Lubin JH, et al. Impact of occupational carcinogens on lung cancer risk in a general population. *Int J Epidemiol* 2012.
139. Richiardi L, Barone-Adesi F, Merletti F, et al. Using directed acyclic graphs to consider adjustment for socioeconomic status in occupational cancer studies. *J Epidemiol Community Health* 2008;62(7):e14.
140. Richiardi L, Boffetta P, Merletti F. Analysis of nonresponse bias in a population-based case-control study on lung cancer. *J Clin Epidemiol* 2002;55(10):1033-40.
141. Brisson C, Loomis D, Pearce N. Is social class standardisation appropriate in occupational studies? *J Epidemiol Community Health* 1987;41(4):290-4.
142. Savitz DA, Olshan AF. Describing data requires no adjustment for multiple comparisons: a reply from Savitz and Olshan. *Am J Epidemiol* 1998;147(9):813-4; discussion 5.
143. Goodman SN. Multiple comparisons, explained. *Am J Epidemiol* 1998;147(9):807-12; discussion 15.
144. Manor O, Peritz E. Re: "Multiple comparisons and related issues in the interpretation of epidemiologic data". *Am J Epidemiol* 1997;145(1):84-5.
145. Thompson JR. Invited commentary: Re: "Multiple comparisons and related issues in the interpretation of epidemiologic data". *Am J Epidemiol* 1998;147(9):801-6.
146. Belot A, Grosclaude P, Bossard N, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2008;56(3):159-75.
147. Durusoy R, Boffetta P, Mannetje A, et al. Lung cancer risk and occupational exposure to meat and live animals. *Int J Cancer* 2006;118(10):2543-7.
148. McLean D, Cheng S, Mannetje A, et al. Mortality and cancer incidence in New Zealand meat workers. *Occup Environ Med* 2004;61(6):541-7.
149. McLean D, Pearce N. Cancer among meat industry workers. *Scand J Work Environ Health* 2004;30(6):425-37.
150. Veglia F, Vineis P, Overvad K, et al. Occupational exposures, environmental tobacco smoke, and lung cancer. *Epidemiology* 2007;18(6):769-75.
151. Corbin M, McLean D, Mannetje A, et al. Lung cancer and occupation: A New Zealand cancer registry-based case-control study. *Am J Ind Med* 2011;54(2):89-101.
152. Boffetta P, Gridley G, Gustavsson P, et al. Employment as butcher and cancer risk in a record-linkage study from Sweden. *Cancer Causes Control* 2000;11(7):627-33.
153. *Human Papillomaviruses. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to humans Vol 90*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2007.
154. Koshiol J, Rotunno M, Gillison ML, et al. Assessment of Human Papillomavirus in Lung Tumor Tissue. *J Natl Cancer Inst* 2011.
155. *Wood dust and formaldehyde. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to humans Vol 62*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1995.

156. Jayaprakash V, Natarajan KK, Moysich KB, et al. Wood dust exposure and the risk of upper aerodigestive and respiratory cancers in males. *Occup Environ Med* 2008;65(10):647-54.
157. Bardin-Mikolajczak A, Lissowska J, Zaridze D, et al. Occupation and risk of lung cancer in Central and Eastern Europe: the IARC multi-center case-control study. *Cancer Causes Control* 2007;18(6):645-54.
158. Brenner DR, Hung RJ, Tsao MS, et al. Lung cancer risk in never-smokers: a population-based case-control study of epidemiologic risk factors. *BMC Cancer* 2010;10:285.
159. Barcenas CH, Delclos GL, El-Zein R, et al. Wood dust exposure and the association with lung cancer risk. *Am J Ind Med* 2005;47(4):349-57.
160. Dement J, Pompeii L, Lipkus IM, et al. Cancer incidence among union carpenters in New Jersey. *J Occup Environ Med* 2003;45(10):1059-67.
161. Baran S, Teul I. Wood dust: an occupational hazard which increases the risk of respiratory disease. *J Physiol Pharmacol* 2007;58 (Suppl 5 Pt 1):43-50.
162. Bhatti P, Newcomer L, Onstad L, et al. Wood dust exposure and risk of lung cancer. *Occup Environ Med* 2011;68(8):599-604.
163. Innos K, Rahu M, Rahu K, et al. Wood dust exposure and cancer incidence: a retrospective cohort study of furniture workers in Estonia. *Am J Ind Med* 2000;37(5):501-11.
164. *Diesel and Gasoline Engine Exhausts and Some Nitroarenes. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to humans Vol 46.* Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1989.
165. Droste JH, Weyler JJ, Van Meerbeeck JP, et al. Occupational risk factors of lung cancer: a hospital based case-control study. *Occup Environ Med* 1999;56(5):322-7.
166. Boffetta P, Dosemeci M, Gridley G, et al. Occupational exposure to diesel engine emissions and risk of cancer in Swedish men and women. *Cancer Causes Control* 2001;12(4):365-74.
167. Menvielle G, Luce D, Fevotte J, et al. Occupational exposures and lung cancer in New Caledonia. *Occup Environ Med* 2003;60(8):584-9.
168. Parent ME, Rousseau MC, Boffetta P, et al. Exposure to diesel and gasoline engine emissions and the risk of lung cancer. *Am J Epidemiol* 2007;165(1):53-62.
169. Yenugadhati N, Birkett NJ, Momoli F, et al. Occupations and lung cancer: a population-based case-control study in British Columbia. *J Toxicol Environ Health A* 2009;72(10):658-75.
170. Olsson AC, Gustavsson P, Kromhout H, et al. Exposure to diesel motor exhaust and lung cancer risk in a pooled analysis from case-control studies in Europe and Canada. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183(7):941-8.
171. Tse LA, Yu IS, Au JS, et al. Silica dust, diesel exhaust, and painting work are the significant occupational risk factors for lung cancer in nonsmoking Chinese men. *Br J Cancer* 2010.
172. Bhatia R, Lopipero P, Smith AH. Diesel exhaust exposure and lung cancer. *Epidemiology* 1998;9(1):84-91.
173. Lipsett M, Campleman S. Occupational exposure to diesel exhaust and lung cancer: a meta-analysis. *Am J Public Health* 1999;89(7):1009-17.
174. Ambroise D, Wild P, Moulin JJ. Update of a meta-analysis on lung cancer and welding. *Scand J Work Environ Health* 2006;32(1):22-31.
175. Moulin JJ. A meta-analysis of epidemiologic studies of lung cancer in welders. *Scand J Work Environ Health* 1997;23(2):104-13.

176. Jockel KH, Ahrens W, Pohlabeln H, et al. Lung cancer risk and welding: results from a case-control study in Germany. *Am J Ind Med* 1998;33(4):313-20.
177. Olsson AC, Gustavsson P, Zaridze D, et al. Lung Cancer Risk Attributable to Occupational Exposures in a Multicenter Case-Control Study in Central and Eastern Europe. *J Occup Environ Med* 2011;53(11):1262-7.
178. *Dry Cleaning, Some Chlorinated Solvents and Other Industrial Chemicals. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to humans Vol 63.* Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1995.
179. Ruder AM, Ward EM, Brown DP. Mortality in dry-cleaning workers: an update. *Am J Ind Med* 2001;39(2):121-32.
180. Travier N, Gridley G, De Roos AJ, et al. Cancer incidence of dry cleaning, laundry and ironing workers in Sweden. *Scand J Work Environ Health* 2002;28(5):341-8.
181. Chiu YL, Wang XR, Qiu H, et al. Risk factors for lung cancer: a case-control study in Hong Kong women. *Cancer Causes Control* 2010;21(5):777-85.
182. *Occupational Exposures of Hairdressers and Barbers and Personal Use of Hair Colourants; Some Hair Dyes, Cosmetic Colourants, Industrial Dyestuffs and Aromatic Amines. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to humans Vol 57.* Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1993.
183. Takkouche B, Regueira-Mendez C, Montes-Martinez A. Risk of cancer among hairdressers and related workers: a meta-analysis. *Int J Epidemiol* 2009;38(6):1512-31.
184. Czene K, Tiikkaja S, Hemminki K. Cancer risks in hairdressers: assessment of carcinogenicity of hair dyes and gels. *Int J Cancer* 2003;105(1):108-12.
185. Kromhout H, Heederik D, Dalderup LM, et al. Performance of two general job-exposure matrices in a study of lung cancer morbidity in the Zutphen cohort. *Am J Epidemiol* 1992;136(6):698-711.
186. Albin M, Magnani C, Krstev S, et al. Asbestos and cancer: An overview of current trends in Europe. *Environ Health Perspect* 1999;107 Suppl 2:289-98.
187. Cassidy A, t Mannelje A, van Tongeren M, et al. Occupational exposure to crystalline silica and risk of lung cancer: a multicenter case-control study in Europe. *Epidemiology* 2007;18(1):36-43.
188. Vida S, Pintos J, Parent ME, et al. Occupational exposure to silica and lung cancer: pooled analysis of two case-control studies in Montreal, Canada. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19(6):1602-11.
189. Driscoll T, Nelson DI, Steenland K, et al. The global burden of disease due to occupational carcinogens. *Am J Ind Med* 2005;48(6):419-31.
190. Arnaudo B, Floury MC, Vinck L. Les ouvriers du bâtiment et des travaux publics. *Premières synthèses: DARES, Février 2008.*
191. Kauppinen T, Toikkanen J, Pedersen D, et al. Occupational exposure to carcinogens in the European Union. *Occup Environ Med* 2000;57(1):10-8.

---

# ANNEXES

---





<b>Annexe 1</b> - Matrice tâches-expositions aux laines minérales .....	178
<b>Annexe 2</b> - Matrice tâches-expositions à l'amiante.....	186
<b>Annexe 3</b> - Associations entre cancer du poumon et professions (codes CITP à 3 et 5 chiffres), chez les hommes n'ayant jamais exercé d'emploi de la liste A ni de la liste B .....	200
<b>Annexe 4</b> - Associations entre cancer du poumon et secteurs d'activité (codes NAF à 3 et 4 chiffres), chez les hommes n'ayant jamais exercé d'emploi de la liste A ni de la liste B .....	207
<b>Annexe 5</b> - Associations entre cancer du poumon et professions (codes CITP à 3 et 5 chiffres), chez les femmes n'ayant jamais exercé d'emploi de la liste A ni de la liste B .....	213
<b>Annexe 6</b> - Associations entre cancer du poumon et secteurs d'activité (codes NAF à 3 et 4 chiffres), chez les femmes n'ayant jamais exercé d'emploi de la liste A ni de la liste B .....	215
<b>Annexe 7</b> - Associations entre cancer du poumon et emplois de la liste A et B, par types histologiques majeurs, chez les hommes .....	218
<b>Annexe 8</b> - Associations entre cancer du poumon et emplois de la liste A et B, par types histologiques majeurs, chez les femmes .....	218
<b>Annexe 9</b> - Associations entre cancer du poumon et exposition à l'amiante évaluée par MEE chez les hommes, par types histologiques majeurs .....	219
<b>Annexe 10</b> - Associations entre cancer du poumon et exposition à la silice évaluée par MEE chez les hommes, par types histologiques majeurs .....	219
<b>Annexe 11</b> - Associations entre cancer du poumon et exposition aux laines minérales évaluées par MEE chez les hommes, par types histologiques majeurs.....	220
<b>Annexe 12</b> - Associations entre cancer du poumon et exposition au ciment évaluées par MEE chez les hommes, par types histologiques majeurs .....	220
<b>Annexe 13</b> - Associations entre cancer du poumon et exposition à l'amiante évaluée par MTE chez les hommes, par types histologiques majeurs .....	221
<b>Annexe 14</b> - Associations entre cancer du poumon et exposition aux laines minérales évaluée par MTE chez les hommes, par types histologiques majeurs.....	221
<b>Annexe 15</b> - Répartition des expositions aux laines minérales par rapport aux expositions à l'amiante, évaluation par MEE .....	222
<b>Annexe 16</b> - Associations entre cancer du poumon et exposition aux laines minérales évaluée par MEE chez les hommes, stratifiés sur l'exposition à l'amiante.....	222
<b>Annexe 17</b> - Répartition des expositions aux laines minérales par rapport aux expositions à l'amiante, évaluation par MTE .....	223
<b>Annexe 18</b> - Associations entre cancer du poumon et exposition aux laines minérales évaluée par MTE chez les hommes, stratifiés sur l'exposition à l'amiante.....	223
<b>Annexe 19</b> - Associations entre cancer du poumon et exposition aux laines minérales évaluée par MEE chez les hommes, stratifiés sur l'année de début d'emplois .....	224
<b>Annexe 20</b> - Associations entre cancer du poumon et exposition aux laines minérales évaluée par MTE chez les hommes, stratifiés sur l'année de début d'emplois .....	224
<b>Annexe 21</b> - Comparabilité des cas et des témoins inclus dans l'analyse du risque de cancer du poumon associé à l'exposition aux laines minérales évaluée par MTE .....	225
<b>Annexe 22</b> – Publications issues de ce travail de thèse .....	227

Annexe 1 - Matrice tâches-expositions aux laines minérales

Question	Réponses	Code NAF	Périodes	P	I
<b>Questionnaire Général</b>					
<b>Au cours de cet emploi, avez-vous effectué ou a-t-on effectué auprès de vous les tâches suivantes?</b>	Isolation thermique ou phonique de bâtiments	oui moi-même	<1975	1	2
			≥1975	2	2
	oui près de moi	<1975	1	1	
		≥1975	2	1	
<b>Travail en chantiers du bâtiment ou des travaux publics</b>					
<b>Avez-vous eu à intervenir pour l'installation, rénovation sur des surfaces isolées avec des matériaux d'isolation du type :</b>	Laines de verre ou de roche			3	2
<b>Démolition : avez-vous démolé, coupé, débarrassé l'un ou plusieurs des matériaux suivants ou l'a-t-on fait à côté de vous ?</b>	Isolation sous les toits, les doubles plafonds	oui lui-même		2	3
		oui voisin		2	2
	Isolation autour des tuyauteries	oui lui-même		2	3
		oui voisin		2	2
	Plafonds ou murs floqués avec un matériau isolant	oui lui-même		2	3
		oui voisin		2	2
	Des foyers de cheminées/fours/chaudières en briques réfractaires	oui lui-même		1	3
		oui voisin		1	2

P: Probabilité; I: Intensité.

Matrice tâches-expositions aux laines minérales (Suite)

Question	Réponses	Code NAF	Périodes	P	I	
<b>Travail en chantiers du bâtiment ou des travaux publics</b>						
<b>Electricien du bâtiment : Avez-vous eu à percer des trous dans les surfaces suivantes :</b>	Faux plafonds	oui à la main	45*	<1975	1	1
				≥1975	2	1
			sauf 45* et 26.1G	<1985	1	1
				≥1985	2	1
		oui à la machine	45*	<1975	1	2
				≥1975	2	2
		sauf 45* et 26.1G	<1985	1	2	
			≥1985	2	2	
	Gainés de distributions	oui à la main	45*	<1975	1	1
				≥1975	2	1
			sauf 45* et 26.1G	<1985	1	1
				≥1985	2	1
		oui à la machine	45*	<1975	1	2
				≥1975	2	2
		sauf 45* et 26.1G	<1985	1	2	
			≥1985	2	2	
	Surfaces floqués	oui à la main	45*	<1975	1	1
				≥1975	2	1
		sauf 45* et 26.1G	<1985	1	1	
			≥1985	2	1	
oui à la machine		45*	<1975	1	2	
			≥1975	2	2	
	sauf 45* et 26.1G	<1985	1	2		
		≥1985	2	2		

P: Probabilité; I: Intensité.

Matrice tâches-expositions aux laines minérales (Suite)

Question	Réponses	Code NAF	Périodes	P	I	
<b>Travail en chantiers du bâtiment ou des travaux publics</b>						
<b>Travaux d'isolation : Pendant vos travaux d'isolation lesquelles de ces activités avez-vous réalisées ?</b>	Garnissage/pose de revêtement	type de matériaux : laine de verre ou laine de roche/laitier			3	2
	Flocage/soufflage	type de matériaux : laine de verre ou laine de roche/laitier			3	3
	Enlèvement de revêtements	type de matériaux : laine de verre ou laine de roche/laitier			3	3
	Déflocage/enlèvement de revêtements projetés, soufflés	type de matériaux : laine de verre ou laine de roche/laitier			3	3
	Pose/ajustement de joints	type de matériaux : laine de verre ou laine de roche/laitier			3	2
	Dépose de joints	type de matériaux : laine de verre ou laine de roche/laitier			3	2
	Emballage/transport de déchets	type de matériaux : laine de verre ou laine de roche/laitier			3	3
	Pose/enlèvement de calorifugeages	type de matériaux : laine de verre ou laine de roche/laitier			3	2
	Nettoyage de local ou machine pollués par des matériaux d'isolation	type de matériaux : laine de verre ou laine de roche/laitier			3	3
	Autres	type de matériaux : laine de verre ou laine de roche/laitier			3	2

P: Probabilité; I: Intensité.

Matrice tâches-expositions aux laines minérales (Suite)

Question	Réponses		Code NAF	Périodes	P	I
<b>Plombiers et Tuyauteurs</b>						
Dans les locaux où vous avez travaillé, avez-vous eu intervenir pour installation, rénovation, sur des surfaces (gainés, plafonds, murs, toitures) isolées avec des matériaux du type :	Laines de verre ou de roche				3	2
Avez-vous démolé, coupé, débarrassé l'un ou plusieurs des matériaux suivants ou l'a-t-on fait à côté de vous ?	Isolation sous les toits, les doubles plafonds	oui	45*	<1975	1	2
				≥1975	2	2
			sauf 45* et 26.1G	<1985	1	2
				≥1985	2	2
	Isolation autour des tuyauteries	oui	45*	<1975	1	2
				≥1975	2	2
			sauf 45* et 26.1G	<1985	1	2
				≥1985	2	2
	Plafonds ou murs floqués avec un matériau isolant	oui	45*	<1975	1	2
				≥1975	2	2
			sauf 45* et 26.1G	<1985	1	2
				≥1985	2	2
Foyers de cheminées/fours/chaudières en briques réfractaires	oui			1	2	
Faisiez-vous l'entretien des chaudières et chauffe-eau ?	oui	45*	<1975	1	2	
			≥1975	2	2	
		sauf 45* et 26.1G	<1985	1	2	
			≥1985	2	2	

P: Probabilité; I: Intensité.

Matrice tâches-expositions aux laines minérales (Suite)

Question	Réponses			Code NAF	Périodes	P	I
<b>Plombiers et Tuyauteurs</b>							
<b>Avez-vous travaillé avec des calorifugeages ou autre matériau d'isolation ou l'a-t-on fait à côté de vous ?</b>	Laine de verre/roche	lui-même	à la main			3	2
			à la machine			3	3
			DM			3	2
		voisin	à la main			3	1
			à la machine			3	2
			DM			3	1
<b>Avez-vous fait des travaux de maçonnerie ou d'adduction d'eau ?</b>	oui	avec perçage de surfaces floquées	45*	<1975		1	2
				≥1975		2	2
			sauf 45* et 26.1G	<1985		1	2
				≥1985		2	2
<b>Industrie Chimique</b>							
<b>Atelier utilisant des polymères: Avez-vous été en contact, par vos propres tâches ou par l'intermédiaire de voisins de travail, avec un ou plusieurs des produits suivants :</b>	Charges	oui lui-même	fibres de verre			1	2
		oui voisin	fibres de verre			1	1

DM: donnée manquante; P: Probabilité; I: Intensité.

Matrice tâches-expositions aux laines minérales (Suite)

Question	Réponses		Code NAF	Périodes	P	I		
<b>Industrie du Verre</b>								
<b>Quels types de verres étaient fabriqués dans votre atelier ?</b>	Fibres de verre ou laine de verre				<b>2</b>	<b>2</b>		
<b>Avez-vous travaillé à l'une ou plusieurs des tâches suivantes, ou bien vous trouviez-vous dans le même atelier ?</b>	Fabrication de panneaux de laine de verre	oui lui-même				<b>3</b>	<b>2</b>	
		oui voisin				<b>3</b>	<b>1</b>	
	Entretien des fours	oui lui-même	Avez-vous changé des plaques isolantes (coffrage des fours, plaques isolantes,...)?	oui			<b>2</b>	<b>2</b>
				non/NSP/DM			<b>1</b>	<b>2</b>
			oui voisin				<b>1</b>	<b>1</b>
	Entretien des machines	oui lui-même	Avez-vous changé des plaques isolantes (coffrage des fours, plaques isolantes,...)?	oui			<b>2</b>	<b>2</b>
non/NSP/DM						<b>1</b>	<b>1</b>	
		oui voisin				<b>1</b>	<b>1</b>	
<b>Au cours de ce travail avez-vous été en contact par vos propres tâches ou par l'intermédiaire de voisins de travail, avec un ou plusieurs des produits suivants :</b>	Matériaux isolants	oui lui-même	laine de verre ou de roche			<b>3</b>	<b>2</b>	
			DM			<b>2</b>	<b>2</b>	
		oui voisin	laine de verre ou de roche			<b>3</b>	<b>1</b>	
			DM			<b>2</b>	<b>1</b>	

DM: donnée manquante; NSP: ne sait pas; P: Probabilité; I: Intensité.



Matrice tâches-expositions aux laines minérales (Suite)

Question	Réponses			Code NAF	Périodes	P	I	
<b>Fonderies</b>								
<b>Parmi les tâches suivantes, quelles sont celles que vous avez effectuées, ou qui ont été effectuées près de vous ou dans le même atelier ?</b>	Entretien du four	oui lui-même	Avez-vous changé des plaques isolantes (coffrage des fours, plaques de protections,...)?	oui			<b>2</b>	<b>2</b>
				non/NSP/DM			<b>1</b>	<b>2</b>
		oui voisin					<b>1</b>	<b>1</b>
	Entretien des machines	oui lui-même	Avez-vous changé des plaques isolantes (coffrage des fours, plaques de protections,...)?	oui			<b>2</b>	<b>2</b>
				non/NSP/DM			<b>1</b>	<b>2</b>
		oui voisin					<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Hauts-fourneaux/ sidérurgie/ cokeries/ aciéries/ laminoirs</b>								
<b>Parmi les tâches suivantes, quelles sont celles que vous avez effectuées, ou qui ont été effectuées près de vous ou dans le même atelier?</b>	Entretien des trous ou rigoles de coulées	oui lui-même	Avez-vous changé des plaques isolantes (coffrage des fours, plaques de protections,...)?	oui			<b>2</b>	<b>2</b>
				non/NSP/DM			<b>1</b>	<b>2</b>
		oui voisin					<b>1</b>	<b>1</b>
	Entretien de fours	oui lui-même					<b>1</b>	<b>2</b>
		oui voisin					<b>1</b>	<b>1</b>
	Entretien de machines	oui lui-même					<b>1</b>	<b>2</b>
		oui voisin					<b>1</b>	<b>1</b>

DM: donnée manquante; NSP: ne sait pas; P: Probabilité; I: Intensité.

Matrice tâches-expositions aux laines minérales (Suite)

Question	Réponses		Code NAF	Périodes	P	I	
<b>Fabrication de matériaux pour le BTP</b>							
<b>Avez-vous été en contact par vos propres tâches ou par l'intermédiaire de voisins de travail, avec l'une ou plusieurs des matières premières suivantes :</b>	Fibres ou laines minérales	oui lui-même ou oui voisin	laine de verre et/ou laine de roche			<b>3</b>	<b>2</b>
			DM			<b>1</b>	<b>2</b>
<b>Parmi les tâches suivantes, quelles sont celles que vous avez effectuées, ou qui ont été effectuées près de vous ou dans le même atelier?</b>	Entretien/nettoyage de fours?	oui lui-même	Avez-vous changé des plaques isolantes (coffrage des fours, plaques de protection,...) ?	oui		<b>2</b>	<b>2</b>
				non/NSP/DM		<b>1</b>	<b>2</b>
		oui, dans atelier				<b>1</b>	<b>1</b>
	Entretien/nettoyage de machines?	oui lui-même	Avez-vous changé des plaques isolantes (coffrage des fours, plaques de protection,...) ?	oui		<b>2</b>	<b>2</b>
				non/NSP/DM		<b>1</b>	<b>2</b>
		oui, dans atelier				<b>1</b>	<b>1</b>

DM: donnée manquante; NSP: ne sait pas; P: Probabilité; I: Intensité.

## Annexe 2 - Matrice tâches-expositions à l'amiante

Questions	Réponses				Périodes	P	I	
<b>Questionnaire général</b>								
Utilisez-vous des machines ou véhicules ?	oui	Les entreteniez-vous?	oui	Faisiez-vous l'entretien de freins ou embrayages?	oui	≤1996	2	2
					oui	1997-2000	1	2
					oui	>2000	1	1
					non/NSP/DM	≤1996	1	1
					non/NSP/DM	≥1997	0	0
Utilisez-vous des équipements de protections individuelles ?	oui	Gants ou tabliers	en amiante		≤1996	3	2	
			en amiante		1997-2000	1	2	
			en amiante		>2000	0	0	
			DM		≤1996	1	2	
			DM		≥1997	0	0	
Au cours de cet emploi, avez-vous effectué ou a-t-on effectué auprès de vous les tâches suivantes ?	Soudage, brasage, oxycoupage	oui moi-même			≤1996	1	2	
		oui moi-même			≥1997	0	0	
	Isolation thermiques ou phoniques des bâtiments	oui moi-même ou près de moi			≤1996	2	3	
		oui moi-même ou près de moi			1997-2000	1	2	
		oui moi-même ou près de moi			>2000	0	0	
<b>Travail en chantiers du bâtiment ou des travaux publics</b>								
Avez-vous eu à intervenir pour l'installation, rénovation sur des surfaces (gainés, plafonds, murs, toitures) isolées avec des matériaux d'isolation du type :	Amiante				≤1996	3	2	
					1997-2000	3	1	
					>2000	2	1	
Travaux publics: Etiez-vous exposé pendant votre travail à des poussières ?	De canalisations en fibrociment				≤1996	2	2	
					1997-2000	2	1	
					>2000	1	1	

DM: donnée manquante; NSP: ne sait pas; P: Probabilité; I: Intensité.

Matrice tâches-expositions à l'amiante (Suite)

Questions	Réponses	Périodes	P	I		
<b>Travail en chantiers du bâtiment ou des travaux publics</b>						
<b>Démolition : avez-vous démolé, coupé, débarrassé l'un ou plusieurs des matériaux suivants ou l'a-t-on fait à côté de vous ?</b>	Des canalisation en ciment ou fibrociment	oui lui-même ou oui voisin	≤1996	2	4	
			1997-2000	2	3	
			>2000	2	1	
	Des dalles de sol (type DALAMI)	oui lui-même ou oui voisin	≤1996	3	3	
			1997-2000	3	2	
			>2000	2	1	
	Des foyers de cheminées/fours/chaudières en briques réfractaires	oui lui-même ou oui voisin	≤1996	2	4	
			1997-2000	2	2	
			>2000	2	1	
	Des toitures en fibrociment type Eternit	oui lui-même ou oui voisin	≤1996	3	4	
			1997-2000	3	2	
			>2000	3	1	
	Isolation autour des tuyauteries	oui lui-même ou oui voisin	≤1996	2	4	
			1997-2000	2	2	
			>2000	2	1	
	Isolation sous les toits, les doubles plafonds	oui lui-même ou oui voisin	≤1996	2	4	
			1997-2000	2	3	
			>2000	2	1	
	Plafonds ou murs floqués avec un matériau isolant	oui lui-même ou oui voisin	≤1996	2	4	
			1997-2000	2	3	
			>2000	2	1	
	<b>Couverture-Toiture: Quel type de matériau avez-vous découpé, travaillé ou a-t-on découpé, travaillé à côté de vous ?</b>	Matériau en amiante-ciment	oui lui-même ou oui voisin	≤1996	3	2
				1997-2000	2	1
				>2000	1	1

P: Probabilité; I: Intensité.

Matrice tâches-expositions à l'amiante (Suite)

Questions	Réponses	Périodes	P	I	
<b>Travail en chantiers du bâtiment ou des travaux publics</b>					
<b>Electricien du bâtiment : Avez-vous eu à percer des trous dans les surfaces suivantes ?</b>	Faux plafonds	oui à la main	≤1996	2	2
			1997-2000	1	2
			>2000	1	1
		oui à la machine	≤1996	2	3
			1997-2000	1	2
			>2000	1	1
	Gainés de distributions	oui à la main	≤1996	2	2
			1997-2000	1	2
			>2000	1	1
		oui à la machine	≤1996	2	3
			1997-2000	1	2
			>2000	1	1
	Surfaces floqués	oui à la main	≤1977	2	2
			1978-1996	1	2
			1997-2000	1	1
oui à la machine		>2000	0	0	
		≤1977	2	3	
		1978-1996	1	3	
		1997-2000	1	1	
		>2000	0	0	
		≤1996	3	2	
		1997-2000	2	1	
<b>Electricien du bâtiment : Etes-vous intervenu sur du matériel électrique isolé à l'amiante ?</b>	oui	>2000	1	1	

P: Probabilité; I: Intensité.

Matrice tâches-expositions à l'amiante (Suite)

Questions	Réponses		Périodes	P	I
<b>Travail en chantiers du bâtiment ou des travaux publics</b>					
<b>Pose de revêtements de sol : Quel type de revêtement de sol avez-vous posé ou enlevé?</b>	Dalles vinyle amiante type dalami	oui	≤2000	3	2
			>2000	2	1
<b>Travaux d'isolation : Pendant vos travaux d'isolation lesquelles de ces activités avez-vous réalisées ?</b>	Garnissage, pose de revêtement	type de matériaux : amiante	≤1996	3	2
			≥1997	0	0
	Flocage, soufflage	type de matériaux : amiante	≤1977	3	4
			≥1978	0	0
	Enlèvement de revêtements	type de matériaux : amiante	≤1996	3	3
			1997-2000	3	2
			>2000	2	1
	Déflocage, enlèvement de revêtement projetés ou soufflés	type de matériaux : amiante	≤1996	3	4
			1997-2000	3	2
			>2000	2	1
	Pose, ajustement de joints	type de matériaux : amiante	≤1996	3	2
			≥1997	0	0
	Dépose de joints	type de matériaux : amiante	≤1996	3	2
			≥1997	0	0
	Emballage, transport de déchets	type de matériaux : amiante	≤1996	3	4
			1997-2000	3	2
			>2000	2	1
	Pose, enlèvement de calorifugeages	type de matériaux : amiante	≤1996	3	3
1997-2000			3	2	
>2000			2	1	
Nettoyage de local ou machine pollués par des matériaux d'isolation	type de matériaux : amiante	≤1996	3	3	
		1997-2000	3	2	
		>2000	2	1	
Autres	type de matériaux : amiante	≤1996	3	2	
		1997-2000	1	2	
		>2000	0	0	

P: Probabilité; I: Intensité.

Matrice tâches-expositions à l'amiante (Suite)

Questions	Réponses		Périodes	P	I
<b>Plombiers et Tuyauteurs</b>					
<b>Dans les locaux où vous avez travaillé, avez-vous eu intervenir pour installation, rénovation, sur des surfaces (gainés, plafonds, murs, toitures) isolées avec des matériaux du type:</b>	Amiante		≤1996	<b>3</b>	<b>2</b>
			1997-2000	<b>3</b>	<b>1</b>
			>2000	<b>2</b>	<b>1</b>
<b>Avez-vous démolé, coupé, débarrassé l'un ou plusieurs des matériaux suivants ou l'a-t-on fait à côté de vous ?</b>	Isolation sous les toits, les doubles plafonds	oui	≤1996	<b>2</b>	<b>3</b>
			1997-2000	<b>1</b>	<b>2</b>
			>2000	<b>1</b>	<b>1</b>
	Toitures en fibro-ciment type Eternit	oui	≤1996	<b>3</b>	<b>3</b>
			1997-2000	<b>3</b>	<b>2</b>
			>2000	<b>2</b>	<b>1</b>
	Isolation autour des tuyauteries	oui	≤1996	<b>2</b>	<b>3</b>
			1997-2000	<b>1</b>	<b>2</b>
			>2000	<b>1</b>	<b>1</b>
	Plafonds ou murs floqués avec un matériau isolant	oui	≤1977	<b>2</b>	<b>3</b>
			1978-1996	<b>1</b>	<b>2</b>
			≥1997	<b>1</b>	<b>1</b>
	Canalisation en fibrociment ou ciment	oui	≤1996	<b>2</b>	<b>3</b>
			1997-2000	<b>1</b>	<b>2</b>
			>2000	<b>1</b>	<b>1</b>
	Dalles de sol type Dalami	oui	≤1996	<b>3</b>	<b>3</b>
			1997-2000	<b>3</b>	<b>2</b>
			>2000	<b>2</b>	<b>1</b>
	Foyers de cheminées, fours, chaudières en briques réfractaires	oui	≤1996	<b>2</b>	<b>3</b>
			1997-2000	<b>1</b>	<b>2</b>
			>2000	<b>1</b>	<b>1</b>

P: Probabilité; I: Intensité.

Matrice tâches-expositions à l'amiante (Suite)

Questions	Réponses			Périodes	P	I
<b>Plombiers et Tuyauteurs</b>						
Sur quel type de métaux ou autres matériaux avez-vous travaillé ?	Amiante ciment			≤1996	3	2
				1997-2000	3	1
				>2000	2	1
Faisiez-vous l'entretien des chaudières et chauffe-eau ?	oui			≤1996	2	3
				1997-2000	1	2
				>2000	1	1
Avez-vous utilisé ou travaillé avec des joints?	oui	Si oui lesquels?	amiante (type klingérite)	≤1996	3	2
				1997-2000	3	1
				>2000	1	1
	oui	Si oui lesquels?	filasse	≤1996	2	2
				1997-2000	1	2
				>2000	1	1
Avez-vous travaillé avec des calorifugeages ou autre matériau d'isolation ou l'a-t-on fait à côté de vous ?	Amiante	oui lui-même ou voisin	à la machine	≤1996	3	3
				1997-2000	3	1
				>2000	1	1
			à la main ou DM	≤1996	3	2
				1997-2000	3	1
				>2000	1	1
Avez-vous fait des travaux de maçonnerie ou d'adduction d'eau ?	oui	perçage de surfaces floquées	oui	≤1977	2	3
				1978-1996	1	2
				>1997	1	1
		Découpage d'amiante ciment	oui	≤1996	3	3
				1997-2000	3	2
				>2000	1	1
Avez-vous fait des toitures, chenaux, etc. ?	oui	matériaux en amiante ciment	oui	≤1996	3	2
				1997-2000	3	1
				>2000	2	1
			NSP/DM		1	1

DM: donnée manquante; NSP: ne sait pas; P: Probabilité; I: Intensité.



Matrice tâches-expositions à l'amiante (Suite)

Questions	Réponses			Périodes	P	I
<b>Soudage/brasage/ découpage de métaux</b>						
<b>Aviez-vous des systèmes de protection?</b>	oui	Écrans pour protéger les pièces, les voisins	en amiante	≤1996	<b>3</b>	<b>2</b>
				1997-2000	<b>1</b>	<b>2</b>
				>2000	<b>0</b>	<b>0</b>
		DM	≤1996	<b>1</b>	<b>2</b>	
				≥1997	<b>0</b>	<b>0</b>
		Gants	amiante	≤1996	<b>3</b>	<b>2</b>
				1997-2000	<b>1</b>	<b>2</b>
				>2000	<b>0</b>	<b>0</b>
DM	≤1996		<b>1</b>	<b>2</b>		
			≥1997	<b>0</b>	<b>0</b>	
<b>Entretien de véhicules</b>						
<b>Avez-vous fait l'entretien, la réparation de freins ou d'embrayage ?</b>	oui			≤1996	<b>2</b>	<b>3</b>
				1997-2000	<b>1</b>	<b>2</b>
				>2000	<b>1</b>	<b>1</b>
	non	D'autres ont-ils fait l'entretien, la réparation de freins, d'embrayage dans votre atelier/garage?	oui	≤1996	<b>2</b>	<b>2</b>
				1997-2000	<b>1</b>	<b>1</b>
				>2000	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Industrie chimique</b>						
<b>Atelier utilisant des polymères: Avez-vous été en contact, par vos propres tâches ou par l'intermédiaire de voisins de travail, avec un ou plusieurs des produits suivants :</b>	Charges	oui lui-même	amiante	≤1996	<b>3</b>	<b>3</b>
				1997-2000	<b>1</b>	<b>1</b>
				>2000	<b>0</b>	<b>0</b>

DM: donnée manquante; P: Probabilité; I: Intensité.

Matrice tâches-expositions à l'amiante (Suite)

Questions	Réponses			Périodes	P	I			
<b>Industrie caoutchouc et des matières plastiques</b>									
<b>Parmi les tâches suivantes, quelles sont celles que vous avez effectuées ou qui ont été effectuées dans le même atelier?</b>	Entretien de filtres	oui lui-même ou dans l'atelier	Protection individuelle seule	oui	≤1996	1	2		
				oui	1997-2000	1	1		
				oui	>2000	0	0		
			Protection individuelle et aspiration	non	≤1996	1	3		
				non	1997-2000	1	2		
				non	>2000	0	0		
		Aspiration seule	oui	≤2000	1	1			
			oui	>2000	0	0			
			DM	≤2000	1	2			
		Avez-vous été en contact, par vos propres tâches ou par l'intermédiaire de voisins de travail, avec un ou plusieurs des produits suivants :	Amiante	oui lui-même ou voisin		oui	≤1996	1	2
						oui	1997-2000	1	1
						oui	>2000	0	0
				oui	≤1996	3	2		
				oui	1997-2000	2	1		
				oui	>2000	1	1		

DM: donnée manquante; P: Probabilité; I: Intensité.

Matrice tâches-expositions à l'amiante (Suite)

Questions	Réponses			Périodes	P	I	
<b>Industrie du verre</b>							
<b>Avez-vous travaillé à l'une des tâches suivantes, ou bien vous trouviez-vous dans le même atelier ?</b>	Entretien des fours	oui lui-même	Avez-vous changé des plaques isolantes?	oui	≤1996	<b>2</b>	<b>3</b>
					1997-2000	<b>2</b>	<b>2</b>
					>2000	<b>1</b>	<b>1</b>
			NSP/DM	≤1996	<b>1</b>	<b>3</b>	
				1997-2000	<b>1</b>	<b>2</b>	
				>2000	<b>1</b>	<b>1</b>	
			non	≤1996	<b>1</b>	<b>2</b>	
				1997-2000	<b>1</b>	<b>1</b>	
				>2000	<b>0</b>	<b>0</b>	
		Avez-vous changé des joints?	oui	≤1996	<b>2</b>	<b>2</b>	
				1997-2000	<b>2</b>	<b>1</b>	
				>2000	<b>1</b>	<b>1</b>	
			non/NSP/DM	≤1996	<b>1</b>	<b>2</b>	
				1997-2000	<b>1</b>	<b>1</b>	
		>2000	<b>0</b>	<b>0</b>			
oui voisin		≤1996	<b>1</b>	<b>1</b>			
		≥1997	<b>0</b>	<b>0</b>			

DM: donnée manquante; NSP: ne sait pas; P: Probabilité; I: Intensité.

Matrice tâches-expositions à l'amiante (Suite)

Questions	Réponses			Périodes	P	I	
<b>Industrie du verre</b>							
<b>Avez-vous travaillé à l'une des tâches suivantes, ou bien vous trouviez-vous dans le même atelier ?</b>	Entretien des machines	oui lui-même	Avez-vous changé des plaques isolantes ?	oui	≤1996	2	3
					1997-2000	2	2
					>2000	1	1
				NSP/DM	≤1996	1	2
					1997-2000	1	1
					>2000	0	0
				non	≤1996	1	1
					≥1997	0	0
			Avez-vous changé des joints ?	oui	≤1996	2	2
					1997-2000	2	1
					>2000	1	1
				NSP/DM	≤1996	1	2
					1997-2000	1	1
					>2000	0	0
	non	≤1996	1	1			
		≥1997	0	0			
	oui voisin		≤1996	1	1		
			≥1997	0	0		
<b>Au cours de ce travail avez-vous été en contact par vos propres tâches ou par l'intermédiaire de voisins de travail, avec un ou plusieurs des produits suivants :</b>	matériaux isolants	oui lui-même	amiante	≤1996	3	2	
					1997-2000	2	1
					>2000	1	1
				DM	≤1996	2	3
					1997-2000	1	1
					>2000	0	0
			oui voisin		≤1996	1	2
					1997-2000	1	1
					>2000	0	0

DM: donnée manquante; NSP: ne sait pas; P: Probabilité; I: Intensité.

Matrice tâches-expositions à l'amiante (Suite)

Questions	Réponses			Périodes	P	I	
<b>Mines et carrières</b>							
Quel était le matériau extrait ?	Amiante			<1965	3	4	
				≥1966	0	0	
<b>Fonderie</b>							
Parmi les tâches suivantes, quelles sont celles que vous avez effectuées, ou qui ont été effectuées près de vous ou dans le même atelier ?	Entretien des fours	oui lui-même	Avez-vous changé des plaques isolantes?	oui	≤1996	2	3
					1997-2000	2	2
					>2000	1	1
			NSP/DM	≤1996	1	3	
				1997-2000	1	2	
				>2000	0	0	
		non	≤1996	1	2		
			1997-2000	1	1		
			>2000	0	0		
		Avez-vous changé des joints	oui	≤1996	2	2	
				1997-2000	2	1	
				>2000	1	1	
			non/NSP/DM	≤1996	1	2	
				1997-2000	1	1	
>2000	0			0			
oui voisin				≤1996	1	1	
				≥1997	0	0	

DM: donnée manquante; NSP: ne sait pas; P: Probabilité; I: Intensité.

Matrice tâches-expositions à l'amiante (Suite)

Questions	Réponses			Périodes	P	I		
<b>Fonderie</b>								
<b>Parmi les tâches suivantes, quelles sont celles que vous avez effectuées, ou qui ont été effectuées près de vous ou dans le même atelier ?</b>	Entretien des machines	oui lui-même	Avez-vous changé des plaques isolantes?	oui	≤1996	<b>2</b>	<b>3</b>	
					1997-2000	<b>2</b>	<b>2</b>	
					>2000	<b>1</b>	<b>1</b>	
				NSP/DM	≤1996	<b>1</b>	<b>2</b>	
					1997-2000	<b>1</b>	<b>1</b>	
					>2000	<b>0</b>	<b>0</b>	
				non	≤1996	<b>1</b>	<b>1</b>	
					≥1997	<b>0</b>	<b>0</b>	
			Avez-vous changé des joints ?	oui	≤1996	<b>2</b>	<b>2</b>	
					1997-2000	<b>2</b>	<b>1</b>	
					>2000	<b>1</b>	<b>1</b>	
					NSP/DM	≤1996	<b>1</b>	<b>2</b>
						1997-2000	<b>1</b>	<b>1</b>
						>2000	<b>0</b>	<b>0</b>
		non	≤1996	<b>1</b>	<b>1</b>			
			≥1997	<b>0</b>	<b>0</b>			
	oui voisin		≤1996	<b>1</b>	<b>1</b>			
			≥1997	<b>0</b>	<b>0</b>			

DM: donnée manquante; NSP: ne sait pas; P: Probabilité; I: Intensité.

Matrice tâches-expositions à l'amiante (Suite)

Questions	Réponses			Périodes	P	I	
<b>Hauts-fourneaux/ sidérurgie/ cokeries/ aciéries/ laminoirs</b>							
<b>Avez-vous travaillé à l'une des tâches suivantes, ou bien vous trouviez-vous dans le même atelier ?</b>	Entretien de fours ou de machines	au moins un oui lui-même	Avez-vous changé des joints	oui	≤1996	2	2
					1997-2000	2	1
					>2000	1	1
		non/NSP/DM	≤1996	1	2		
			1997-2000	1	1		
			>2000	0	0		
	au moins un oui voisin		≤1996	1	1		
			≥1997	0	0		
	Entretien des trous ou rigoles de coulée	oui lui-même	Avez-vous changé des plaques isolantes	oui	≤1996	2	3
					1997-2000	2	1
					>2000	1	1
				non	≤1996	1	1
					≥1997	0	0
				NSP/DM	≤1996	1	2
		1997-2000	1	1			
		>2000	0	0			
oui voisin		≤1996	1	1			
		≥1997	0	0			
<b>Fabrication de matériaux pour le BTP</b>							
<b>Avez-vous été en contact par vos propres tâches ou par l'intermédiaire de voisins de travail, avec l'une ou plusieurs des matières premières suivantes :</b>	Fibres ou laines minérales	oui-lui-même	amiante	≤1996	3	3	
				1997-2000	1	1	
				>2000	0	0	
		oui voisin	amiante	≤1996	3	2	
				1997-2000	1	1	
				>2000	0	0	
oui lui-même ou oui voisin	tout DM	≤1996	1	2			
		≥1997	0	0			

DM: donnée manquante; NSP: ne sait pas; P: Probabilité; I: Intensité.

Matrice tâches-expositions à l'amiante (Suite)

Questions	Réponses			Périodes	P	I		
<b>Fabrication de matériaux pour le BTP</b>								
<p>Parmi les tâches suivantes, quelles sont celles que vous avez effectuées, ou qui ont été effectuées près de vous ou dans le même atelier ?</p>	<p>Entretien/nettoyage de fours ou de machines?</p>	<p>oui lui-même ou oui dans l'atelier</p>	<p>Protection individuelle et/ou aspiration : oui</p>	<p>Si vous avez fait vous-même de l'entretien de fours ou de machines : Avez-vous changé des plaques isolantes ?</p>	oui	≤1996	2	2
						1997-2000	2	1
						>2000	1	1
				non/NSP/DM	≤1996	1	1	
					≥1997	0	0	
			<p>Protection individuelle et/ou aspiration : non ou DM</p>	<p>Si vous avez fait vous-même de l'entretien de fours ou de machines : Avez-vous changé des plaques isolantes ?</p>	oui	≤1996	2	3
						1997-2000	2	2
						>2000	1	1
				non/NSP/DM	≤1996	1	2	
					1997-2000	1	1	
					>2000	0	0	
			<p>Protection individuelle et/ou aspiration : oui</p>	<p>Si vous avez fait vous-même de l'entretien de fours ou de machines : Avez-vous changé des plaques isolantes ?</p>	oui	≤1996	2	1
						1997-2000	1	1
						>2000	0	0
				non/NSP/DM	≤1996	1	1	
					≥1997	0	0	
<p>Protection individuelle et/ou aspiration : non ou DM</p>	<p>Si vous avez fait vous-même de l'entretien de fours ou de machines : Avez-vous changé des plaques isolantes ?</p>	oui	≤1996	2	2			
			1997-2000	2	1			
			>2000	0	0			
	non/NSP/DM	≤1996	1	2				
		≥1997	1	1				
		>2000	0	0				

DM: donnée manquante; NSP: ne sait pas; P: Probabilité; I: Intensité.



**Annexe 3 - Associations entre cancer du poumon et professions (codes CITP à 3 et 5 chiffres), chez les hommes n'ayant jamais exercé d'emploi de la liste A ni de la liste B**

CITP	Emploi	Cas	Témoins	OR	IC 95%
014	Techniciens des sciences physico-chimiques	6	18	0,5	[0,2-1,7]
021	Architectes et urbanistes	5	10	0,4	[0,1-1,5]
022	Ingénieurs civils	5	16	0,7	[0,2-3,0]
023	Ingénieurs électriciens et électroniciens	11	24	0,9	[0,4-2,2]
02310	Ingénieur électronicien en général	5	6	1,4	[0,3-5,6]
024	Ingénieurs mécaniciens	11	20	1,1	[0,4-2,8]
028	Ingénieurs en organisation	9	49	0,2	[0,1-0,5]
02810	Ingénieur en organisation, en général	5	25	0,3	[0,1-0,8]
031	Géomètres	5	16	0,6	[0,2-2,2]
032	Dessinateurs	56	85	1,0	[0,6-1,5]
03210	Dessinateur en général	17	15	1,6	[0,7-3,8]
03220	Dessinateur en construction mécanique	18	34	0,7	[0,4-1,6]
03230	Dessinateur en construction électrique	8	5	6,6	[1,6-27,2]
03240	Dessinateur de génie civil	6	15	0,7	[0,3-2,2]
03250	Dessinateur d'architecture	8	12	0,5	[0,2-1,5]
03290	Autres dessinateurs	6	8	1,6	[0,4-6,8]
033	Techniciens du génie civil	23	34	0,9	[0,4-1,8]
03320	Mètreur-vérificateur	7	10	0,6	[0,2-2,1]
03340	Surveillant de travaux de construction	13	13	1,2	[0,4-3,1]
034	Techniciens électriciens et électroniciens	28	48	1,6	[0,9-2,8]
03405	Technicien électricien en général	6	8	1,9	[0,5-6,9]
03410	Technicien électronicien en général	10	18	1,2	[0,5-3,3]
03430	Technicien des télécommunications	8	6	3,4	[1,0-11,4]
03490	Autres techniciens électriciens et électroniciens	7	15	1,7	[0,6-4,9]
035	Techniciens mécaniciens	27	29	1,9	[1,0-3,6]
03510	Technicien mécanicien en général	12	9	2,3	[0,8-7,1]
03590	Autres techniciens mécaniciens	6	5	2,1	[0,5-8,1]
036	Techniciens de chimie industrielle	5	11	0,4	[0,1-1,3]
039	Techniciens de l'industrie non classés ailleurs	6	21	0,9	[0,3-2,7]
041	Pilotes d'avions, navigateurs et mécaniciens navigants	5	8	1,0	[0,2-4,7]
042	Officiers de pont et pilotes (navigation maritime et fluviale)	6	4	2,4	[0,5-11,9]
054	Techniciens des sciences biologiques et agronomiques	7	18	0,7	[0,2-2,1]
05490	Autres techniciens des sciences biologiques et agronomiques	5	7	0,6	[0,1-2,3]
061	Médecins et chirurgiens	9	15	1,0	[0,3-3,1]
06105	Médecin (médecine générale)	6	10	0,8	[0,2-3,0]
071	Infirmiers diplômés	11	15	1,1	[0,4-2,9]
07110	Infirmier diplômé en général	7	11	1,2	[0,4-4,1]
083	Analystes de systèmes	7	29	0,3	[0,1-0,9]
08310	Analyste de systèmes	7	29	0,3	[0,1-0,9]
084	Techniciens des statistiques et des mathématiques	10	35	0,5	[0,2-1,2]
08420	Programmeur	10	33	0,5	[0,2-1,3]
129	Juristes non classés ailleurs	7	8	1,5	[0,4-5,4]
12910	Juriste (autre qu'avocat, procureur, conseil juridique ou juge)	7	8	1,5	[0,4-5,4]
131	Professeurs d'université et d'établissements d'enseignement supérieur (troisième degré)	12	55	0,5	[0,2-1,2]

CITP	Emploi	Cas	Témoins	OR	IC 95%
132	Personnel enseignant du second degré	31	163	0,4	[0,2-0,6]
13215	Professeur de langues et de littérature (second degré)	6	40	0,5	[0,2-1,3]
13220	Professeur de mathématiques (second degré)	5	37	0,3	[0,1-0,9]
13240	Professeur d'études sociales (second degré)	5	22	0,3	[0,1-0,9]
13280	Professeur d'enseignement technique (second degré)	10	17	1,3	[0,5-3,7]
133	Personnel enseignant du premier degré	21	79	0,4	[0,2-0,7]
13320	Enseignement du premier degré	21	76	0,4	[0,2-0,8]
139	Personnel enseignant non classé ailleurs	24	100	0,4	[0,3-0,7]
13940	Directeur d'école	8	33	0,4	[0,2-1,0]
13990	Autre personnel enseignant	14	61	0,5	[0,2-0,9]
159	Auteurs, journalistes et écrivains assimilés non classés ailleurs	5	12	0,5	[0,1-1,9]
162	Décorateurs, étalagistes, dessinateurs créateurs de modèles et travailleurs assimilés	7	9	2,3	[0,6-8,8]
163	Photographes et cameramen	7	12	0,5	[0,2-1,6]
193	Travailleurs sociaux	11	54	0,4	[0,2-0,8]
19390	Autres travailleurs sociaux	5	28	0,2	[0,1-0,8]
194	Spécialistes des problèmes de personnel et d'information professionnelle	6	23	0,6	[0,2-1,8]
211	Directeurs généraux	43	84	0,6	[0,4-1,0]
21110	Directeur général	43	84	0,6	[0,4-1,0]
212	Directeurs de production (à l'exception des entreprises agricoles)	10	18	1,1	[0,4-2,7]
21210	Directeur de production (sauf agriculture)	10	18	1,1	[0,4-2,7]
219	Directeurs et cadres dirigeants non classés ailleurs	94	153	0,9	[0,6-1,2]
21920	Directeur des travaux de recherche et de développement	7	15	1,5	[0,5-4,6]
21930	Directeur des ventes (excepté du commerce de gros et de détail)	16	18	0,8	[0,3-1,9]
21940	Directeur administratif	5	19	0,3	[0,1-0,9]
21980	Directeur du personnel et des relations de travail	18	19	1,5	[0,6-3,4]
21990	Autres directeurs et cadres dirigeants	50	84	0,9	[0,6-1,4]
300	Chefs de groupe d'employés de bureau	17	49	0,4	[0,2-0,8]
30010	Chef de groupe d'employés de bureau en général	13	24	0,6	[0,2-1,3]
30090	Autres chefs de groupe d'employés de bureau	5	26	0,3	[0,1-0,8]
310	Agents administratifs (administration publique)	22	48	0,7	[0,3-1,3]
31010	Agent administratif (administration publique)	21	48	0,6	[0,3-1,3]
321	Sténographes, dactylographes et télétypistes	7	18	0,7	[0,2-2,0]
331	Aides-comptables, employés de comptabilité et caissiers	57	121	0,8	[0,5-1,2]
33110	Aide-Comptable en général	31	64	0,9	[0,5-1,6]
33120	Teneur de livres	6	12	0,5	[0,2-1,8]
33140	Employé de banque (guichet)	9	22	0,5	[0,2-1,3]
33160	Caissier	8	4	2,0	[0,4-10,9]
33190	Autres aides-comptables, employés de comptabilités et caissiers	5	9	1,8	[0,5-6,8]
339	Employés de comptabilité, caissiers et travailleurs assimilés non classés ailleurs	38	60	0,9	[0,6-1,6]
33930	Employé de service de paie	8	13	0,8	[0,3-2,5]
33940	Employé de banque ou d'établissement financier	21	34	1,2	[0,6-2,4]
33990	Autres employés de comptabilité, caissiers et travailleurs assimilés	10	9	1,2	[0,4-3,8]
342	Opérateurs sur machines de traitement automatique des données	11	16	0,8	[0,3-2,0]
34220	Opérateur sur ordinateur électronique	7	8	1,1	[0,3-4,3]

CITP	Emploi	Cas	Témoins	OR	IC 95%
359	Chefs de services de transports et de communications non classés ailleurs	13	35	0,4	[0,2-0,9]
370	Facteurs et messagers	33	66	0,7	[0,4-1,3]
37020	Employé au tri du courrier	9	30	0,5	[0,2-1,3]
37030	Facteur	17	27	1,0	[0,5-2,3]
37040	Messenger	14	11	1,5	[0,6-3,9]
380	Opérateurs des téléphones et des telegraphes	16	42	0,5	[0,2-1,1]
38030	Radiotéléphoniste d'installation à terre	5	6	1,8	[0,4-8,0]
38040	Télégraphiste	5	7	1,1	[0,2-5,8]
391	Employés d'approvisionnement	91	98	1,4	[0,9-2,0]
39120	Employé de service d'expédition et de réception	16	21	0,9	[0,4-2,1]
39130	Employé à la comptabilité des stocks	13	17	1,1	[0,5-2,7]
39140	Magasinier	59	58	1,6	[1,0-2,5]
39190	Autres employés d'approvisionnement	5	6	0,9	[0,2-4,2]
392	Agents de planning et d'ordonnancement	12	21	0,7	[0,3-1,6]
39230	Employé de bureau de planning de production	9	11	0,8	[0,3-2,3]
393	Employés de service administratif	58	115	0,8	[0,5-1,2]
39310	Employé de bureau en général	37	79	0,7	[0,4-1,1]
39330	Employé de service du personnel	9	10	2,2	[0,7-7,2]
39350	Employé d'assurances	7	7	1,4	[0,4-5,5]
394	Réceptionnistes, hôtesse de d'accueil et employes de bureaux de voyages	5	19	0,7	[0,2-2,1]
39410	Réceptionniste en général	5	11	1,2	[0,3-4,2]
400	Directeurs (commerces de gros et de détail)	19	24	1,2	[0,6-2,6]
40020	Directeur (commerce de gros)	9	12	0,9	[0,3-2,6]
40030	Directeur (commerce de détail)	10	12	1,6	[0,6-4,4]
410	Propriétaires-gérants de commerces de gros et de détail	49	66	1,0	[0,6-1,7]
41020	Propriétaire-gérant de commerce de gros	11	10	1,8	[0,6-5,3]
41030	Propriétaire-gérant de commerce de détail	40	58	0,9	[0,6-1,6]
421	Chefs des ventes	32	43	1,2	[0,7-2,1]
42120	Chef des ventes (commerce de gros)	6	14	0,6	[0,2-1,9]
42130	Chef des ventes (commerce de détail)	18	20	2,0	[0,9-4,5]
42190	Autres chefs des ventes	9	9	1,3	[0,4-4,1]
422	Acheteurs	11	15	0,9	[0,3-2,3]
42220	Acheteur	5	11	0,5	[0,2-1,6]
42230	Agent d'approvisionnement	6	5	2,5	[0,5-12,7]
431	Agents commerciaux techniciens et inspecteurs commerciaux techniciens	41	49	1,1	[0,6-2,0]
43120	Agent commercial technicien	35	42	1,0	[0,6-1,9]
43130	Inspecteur commercial technicien	7	9	1,5	[0,4-5,5]
432	Voyageurs de commerce, représentants et placiers	58	91	0,7	[0,4-1,0]
43220	Représentant de commerces	57	88	0,7	[0,4-1,0]
441	Agents d'assurances, agents immobiliers et courtiers en valeurs	19	41	0,6	[0,3-1,1]
44120	Agent d'assurances	8	28	0,3	[0,1-0,8]
44130	Agent immobilier	9	13	1,0	[0,3-3,0]
442	Agents de vente de services aux entreprises	6	8	1,4	[0,4-5,7]
451	Commis vendeurs, employés de commerce et démonstrateurs	69	64	1,6	[1,0-2,6]
45130	Commis vendeur (commerce de détail)	48	35	2,1	[1,2-3,9]
45190	Autres commis vendeurs, employés de commerce et démonstrateurs	19	22	1,8	[0,8-3,9]

CITP	Emploi	Cas	Témoins	OR	IC 95%
452	Vendeurs ambulants, vendeurs a domicile et vendeurs de journaux	22	36	0,7	[0,4-1,4]
45220	Vendeur ambulant	8	10	0,7	[0,2-2,2]
45230	Vendeur à domicile	6	18	0,4	[0,1-1,2]
45290	Autres vendeurs ambulants, vendeurs à domicile et vendeurs de journaux	8	6	2,3	[0,6-9,0]
510	Propriétaires-gérants d'hôtels, de cafés ou de restaurants	32	33	0,8	[0,4-1,6]
51030	Propriétaire-gérant de restaurant	17	13	1,1	[0,5-2,7]
51050	Propriétaire-gérant de café, bar ou snack-bar	16	13	1,2	[0,5-3,2]
520	Intendants, économistes et travailleurs assimilés	6	10	0,9	[0,3-3,2]
531	Cuisiniers	42	45	1,1	[0,6-1,8]
53120	Chef de cuisine	11	14	0,8	[0,3-2,3]
53130	Cuisinier d'établissement	33	35	1,2	[0,7-2,2]
53190	Autres cuisiniers	22	17	1,8	[0,8-4,0]
532	Serveurs, barmen et travailleurs assimilés	23	32	0,9	[0,5-1,8]
53210	Serveur en général	15	19	1,1	[0,5-2,7]
53250	Barman	8	6	1,2	[0,3-4,5]
53290	Autres serveurs, barmen et travailleurs assimilés	5	5	1,0	[0,2-5,1]
551	Gardiens d'immeubles	9	2	4,8	[0,6-36,6]
552	Femmes de ménage, nettoyeurs et travailleurs assimilés	23	25	1,0	[0,5-2,1]
55220	Nettoyeur ou femme de ménage	6	10	0,8	[0,2-2,7]
55290	Autres femmes de ménage, nettoyeurs et travailleurs assimilés	15	13	1,2	[0,4-3,2]
570	Coiffeurs, spécialistes des soins de beauté et travailleurs assimilés	12	9	1,5	[0,5-4,6]
57030	Coiffeur pour hommes	8	4	2,4	[0,5-11,4]
581	Pompiers	8	9	1,6	[0,4-5,9]
58110	Pompier, en général	8	8	1,7	[0,5-6,2]
582	Agents de la police publique et agents de police privée	19	23	0,9	[0,4-2,0]
58220	Agent de police publique	18	16	1,3	[0,5-3,1]
589	Personnel des services de protection et de sécurité n,c,a	28	25	2,2	[1,1-4,4]
58940	Gardien d'usine ou de propriété	20	12	2,9	[1,2-7,1]
58990	Autres personnels des services de protection et de sécurité	6	13	1,0	[0,3-3,5]
599	Autres travailleurs spécialisés dans les services	21	23	1,3	[0,6-2,6]
59940	Aide soignant	8	10	0,9	[0,3-2,6]
59990	Autres travailleurs spécialisés dans les services non classés ailleurs	12	11	1,8	[0,6-5,1]
611	Exploitants agricoles polyvalents	21	54	1,2	[0,6-2,3]
61110	Exploitant agricole polyvalent	21	54	1,2	[0,6-2,3]
612	Exploitants agricoles spécialisés	52	120	0,7	[0,5-1,1]
61220	Exploitant de cultures de plein champ	8	18	1,0	[0,3-2,9]
61230	Exploitant de cultures d'arbres et d'arbustes	15	15	1,2	[0,5-3,2]
61240	Eleveur	6	25	0,5	[0,2-1,6]
61250	Eleveur bétail laitier	17	52	0,5	[0,2-1,0]
61270	Horticulteur-maraîcher	7	13	1,3	[0,4-3,7]
621	Garçons de ferme polyvalents	62	110	1,1	[0,7-1,6]
62105	Ouvrier agricole, en général	43	81	1,0	[0,6-1,6]
62110	Homme à toutes mains (agriculture)	24	37	1,5	[0,7-3,0]
622	Ouvriers agricoles des cultures de plein champ et maraîchères	10	16	1,4	[0,5-4,1]
62210	Ouvrier agricole de cultures de plein champ, en général	5	12	1,4	[0,4-5,6]
623	Ouvriers agricoles des cultures d'arbres et d'arbustes	9	3	4,5	[0,9-22,1]

CITP	Emploi	Cas	Témoins	OR	IC 95%
624	Ouvriers agricoles de l'élevage, sauf du bétail laitier	13	22	0,9	[0,4-2,1]
62490	Autres ouvriers agricoles de l'élevage, sauf du bétail laitier	6	8	1,0	[0,3-3,5]
625	Ouvriers agricoles de l'élevage du bétail laitier	38	65	0,9	[0,5-1,5]
62510	Ouvrier agricole de l'élevage du bétail laitier, en général	38	64	0,9	[0,5-1,6]
627	Ouvriers pépiniéristes et jardiniers	38	36	1,5	[0,8-2,7]
62730	Ouvrier pépiniériste	5	9	1,3	[0,3-5,0]
62740	Ouvrier jardinier	29	22	1,6	[0,8-3,3]
628	Conducteurs de machines agricoles	7	18	0,4	[0,1-1,3]
62820	Conducteur de machines agricoles à moteurs	5	15	0,4	[0,1-1,3]
631	Bûcherons	7	6	1,6	[0,4-6,0]
63110	Bûcheron, en général	6	5	1,5	[0,3-6,7]
641	Pêcheurs	21	5	4,6	[1,4-15,6]
64120	Pêcheur en haute mer	16	2	8,1	[1,4-46,1]
700	Agents de maîtrise et assimilés	119	149	1,3	[0,9-1,7]
70010	Agent de maîtrise et assimilé, en général	36	28	2,2	[1,2-4,2]
70050	Agent de maîtrise (construction machines et fabrication de produits métalliques)	10	18	1,0	[0,3-2,8]
70055	Agent de maîtrise (construction et installation d'équipements électriques et électroniques)	13	21	1,2	[0,5-2,9]
70060	Agent de maîtrise (fabrication de produits en papier, en matière plastique et en caoutchouc, ainsi que de produits chimiques et de matières synthétiques)	7	6	1,0	[0,2-4,1]
70075	Agent de maîtrise (travaux de construction)	35	46	1,0	[0,6-1,7]
70080	Agent de maîtrise (production et distribution d'électricité de gaz et d'eau)	9	8	2,2	[0,7-7,2]
70090	Autres agents de maîtrise et assimilés	7	13	1,1	[0,4-3,5]
711	Mineurs et carriers	6	7	1,3	[0,3-5,0]
732	Scieurs, colleurs et ouvriers assimilés de la préparation des bois	12	5	2,6	[0,7-9,1]
734	Ouvriers papetiers	6	4	3,9	[0,8-18,8]
752	Fileurs et bobineurs	8	6	2,8	[0,7-11,8]
754	Tisserands et ouvriers assimilés	8	5	2,7	[0,7-10,8]
775	Ouvriers des produits laitiers	9	7	2,8	[0,8-9,7]
776	Boulangers, pâtisseries, confiseurs	43	54	1,0	[0,6-1,7]
77610	Boulangier-pâtissier, en général	6	9	1,1	[0,3-4,1]
77620	Boulangier	19	28	0,7	[0,4-1,4]
77630	Pâtissier	14	20	1,3	[0,6-3,1]
77690	Autres boulangers, pâtisseries, confiseurs	14	9	1,7	[0,6-4,6]
778	Brasseurs et ouvriers du travail des vins et ouvriers assimilés du travail des boissons	6	4	2,4	[0,5-12,5]
796	Tapissiers et travailleurs assimilés	5	6	2,5	[0,6-10,5]
832	Outilleurs, modeleurs et traceurs	10	15	1,2	[0,4-3,3]
83220	Outilleur-ajusteur	7	11	1,0	[0,3-3,1]
833	Régleurs-conducteurs de machines-outils	11	31	0,5	[0,2-1,2]
83305	Régleur de machines-outils, en général	6	10	0,7	[0,2-2,5]
834	Conducteurs de machines-outils	39	60	1,1	[0,6-1,8]
83410	Conducteur de machine-outils, en général	14	23	0,8	[0,4-1,9]
83420	Conducteur de tour	14	15	1,7	[0,7-4,4]
83430	Conducteur de fraiseuse	12	16	1,2	[0,5-3,3]
83490	Autres conducteurs de machine-outils	7	13	0,7	[0,2-2,4]
835	Conducteurs d'appareils à surfacer, polir et affûter le métal	11	10	0,9	[0,3-2,7]
83520	Conducteur de machine à polir	7	4	0,9	[0,2-4,1]

CITP	Emploi	Cas	Témoins	OR	IC 95%
839	Ouvriers du façonnage et de l'usinage des métaux non classés ailleurs	27	32	1,6	[0,9-3,1]
83930	Serrurier	9	11	1,3	[0,4-4,0]
83990	Autres ouvriers du façonnage et de l'usinage des métaux	11	11	2,3	[0,8-6,6]
841	Ajusteurs-monteurs et installateurs de machines	60	65	1,4	[0,9-2,2]
84105	Ajusteur en construction mécanique, en général	11	16	0,9	[0,4-2,4]
84110	Ajusteur-monteur en construction mécanique, en général	10	12	1,1	[0,4-3,3]
84175	Monteur-installateur de machines	10	7	2,8	[0,8-10,0]
84180	Installateur-mécanicien d'installation de réfrigération et de climatisation	12	8	2,1	[0,7-6,1]
84190	Autres ajusteur-monteurs et installateurs de machines	17	14	1,7	[0,7-4,0]
842	Horlogers et mécaniciens de précision	7	11	1,2	[0,4-3,7]
843	Mécaniciens de véhicules à moteur	14	13	1,8	[0,7-4,9]
84320	Mécanicien d'automobiles	7	9	1,5	[0,4-5,5]
849	Ajusteurs-monteurs, installateurs de machines et mécaniciens de précision (électriciens exceptés) non classés ailleurs	80	98	1,5	[1,0-2,2]
84910	Mécanicien de machines, en général	24	27	1,6	[0,8-3,4]
84970	Mécanicien d'entretien d'établissements	17	14	2,3	[0,9-5,4]
84985	Contrôleur-vérificateur de construction mécanique	5	10	0,6	[0,2-2,7]
84990	Autres ajusteurs-monteurs, installateurs de machines et mécaniciens de précision (électriciens exceptés)	15	10	2,7	[1,0-7,1]
851	Ajusteurs-électriciens	37	43	1,3	[0,7-2,3]
85110	Ajusteur-électricien, en général	28	29	1,6	[0,8-3,1]
85190	Autres ajusteurs-électriciens	5	8	0,7	[0,2-3,0]
852	Ajusteurs-électroniciens	12	38	0,6	[0,3-1,4]
85210	Ajusteur-électronicien, en général	6	12	0,9	[0,3-3,0]
85220	Ajusteur-électronicien de postes émetteurs de radio et de télévision	5	7	1,0	[0,3-3,7]
853	Monteurs en appareillage électrique et électronique	17	14	3,7	[1,4-9,6]
85320	Monteur d'appareils électriques	6	7	2,6	[0,6-10,9]
854	Dépanneurs d'appareils récepteurs de radio et de télévision	8	11	2,3	[0,7-7,7]
85420	Dépanneur d'appareils récepteurs de radio et de télévision	7	9	3,4	[0,9-12,4]
855	Electriciens d'installation	66	92	1,0	[0,7-1,6]
85510	Electricien, en général	14	21	1,1	[0,5-2,5]
85520	Electricien de bâtiment	32	54	0,9	[0,5-1,5]
85535	Electricien de navire	5	5	2,7	[0,6-12,3]
85560	Electricien d'entretien	13	20	1,5	[0,6-3,8]
85570	Electricien-réparateur	7	10	0,7	[0,2-2,5]
85590	Autres électriciens d'installation	15	11	2,3	[0,8-7,0]
856	Monteurs d'installations téléphoniques et télégraphiques	13	20	1,0	[0,4-2,3]
85620	Monteur d'installations télégraphiques et téléphoniques	6	12	0,5	[0,2-1,6]
85630	Dépanneur d'installations télégraphiques et téléphoniques	5	9	0,9	[0,2-3,2]
857	Monteurs de lignes électriques	11	18	1,2	[0,5-3,0]
85720	Monteur de lignes aériennes (transport de courant)	6	7	2,0	[0,5-7,9]
871	Plombiers et tuyauteurs	54	44	2,3	[1,4-3,8]
87105	Plombier, en général	39	32	2,0	[1,1-3,7]
87110	Tuyauteur, en général	12	7	3,7	[1,1-13,0]
87190	Autres plombiers et tuyauteurs	13	4	4,7	[1,3-16,9]
872	Soudeurs et oxycoupeurs	30	19	2,3	[1,2-4,8]
87210	Soudeur au chalumeau et à l'arc électrique, en général	11	5	2,8	[0,8-10,3]
87220	Soudeur à l'arc électrique	7	5	2,7	[0,6-11,7]

CITP	Emploi	Cas	Témoins	OR	IC 95%
873	Tôliers-chaudronniers	20	39	1,0	[0,5-2,0]
87310	Tôlier-chaudronnier, en général	6	13	0,6	[0,2-2,0]
87370	Tôlier en carrosserie	6	12	0,8	[0,2-2,6]
874	Monteurs de charpentes et de structures métalliques	8	9	0,9	[0,3-2,8]
901	Ouvriers de la fabrication d'articles en caoutchouc et en matières plastiques (excepté les confectionneurs et vulcanisateurs de pneus)	8	3	4,4	[0,9-22,7]
949	Autres ouvriers à la production et assimilés	31	32	1,5	[0,8-2,7]
94980	Vérificateur de la qualité de fabrication	11	13	1,5	[0,6-3,7]
94990	Autres ouvriers à la production et assimilés non classés ailleurs	20	18	1,6	[0,7-3,5]
951	Maçons, briqueteurs et carreleurs	64	28	3,1	[1,8-5,4]
95120	Briqueteur bâtiment	36	14	4,3	[2,0-9,2]
95140	Maçon en pierres	7	4	2,5	[0,5-12,7]
95150	Carreleur	15	9	1,6	[0,6-4,4]
95190	Autres briqueteurs, maçons et carreleurs	9	3	2,6	[0,5-12,5]
952	Ouvriers en béton armé, cimentiers-applicateurs et poseurs de sol en terrazzo	25	15	2,0	[0,9-4,5]
95220	Coffreur-boiseur	5	9	0,4	[0,1-1,5]
95290	Autres ouvriers en béton armé, cimentiers-applicateurs et poseurs de sol en terrazzo	12	2	8,6	[1,6-45,3]
953	Couvreurs	7	3	13,0	[2,3-72,5]
95350	Couvreur-zingueur	7	3	13,0	[2,3-72,5]
955	Plâtriers	16	10	1,1	[0,4-2,8]
95510	Plâtrier, en général	13	8	1,1	[0,4-3,2]
959	Travailleurs de la construction non classés ailleurs	113	76	1,9	[1,3-2,8]
95910	Ouvrier complet du bâtiment, en général	51	44	1,3	[0,7-2,2]
95920	Ouvrier d'entretien de constructions	15	14	2,0	[0,8-4,9]
95990	Autres travailleurs de la construction	43	24	2,2	[1,2-4,2]
969	Conducteurs de machines et d'installations fixes non classés ailleurs	7	8	1,7	[0,5-6,1]
971	Dockers et manutentionnaires	58	70	1,2	[0,8-1,9]
97120	Docker	9	3	4,4	[0,8-25,1]
97130	Chargeur de véhicules ferroviaires et routiers	8	4	3,5	[0,8-16,0]
97145	Manutentionnaire	37	46	1,2	[0,7-2,1]
973	Conducteurs de grues et d'autres appareils de levage	11	3	3,1	[0,7-14,4]
979	Conducteurs d'engins de manutention et de terrassement non classés ailleurs	20	15	2,3	[1,0-5,3]
97920	Conducteur de chariot élévateur	7	10	1,0	[0,3-3,4]
97930	Conducteur de camion à benne basculante	6	5	2,0	[0,4-9,7]
985	Conducteurs de véhicules à moteur	29	32	1,4	[0,7-2,6]
98590	Autres conducteurs de véhicule à moteur	25	26	1,6	[0,8-3,3]
999	Manœuvres non classés ailleurs	67	50	1,7	[1,1-2,7]
99910	Manœuvre	67	50	1,7	[1,1-2,7]

**Annexe 4 - Associations entre cancer du poumon et secteurs d'activité (codes NAF à 3 et 4 chiffres), chez les hommes n'ayant jamais exercé d'emploi de la liste A ni de la liste B**

NAF	Secteur d'activité	Cas	Témoins	OR	IC 95%
011	Culture	56	83	1,3	[0,8-2,0]
011A	Culture de céréales ; cultures industrielles	11	31	0,7	[0,3-1,8]
011C	Culture de légumes ; maraîchage	10	14	1,5	[0,5-4,0]
011D	Horticulture ; pépinières	11	11	1,9	[0,7-5,5]
011F	Culture fruitière	7	4	3,1	[0,6-15,9]
011G	Viticulture	17	18	1,0	[0,4-2,4]
012	Elevage	32	71	0,6	[0,3-1,0]
012A	Elevage de bovins	23	54	0,5	[0,3-1,0]
013	Culture et élevage associés	106	157	1,4	[1,0-2,0]
013Z	Culture et élevage associés	106	157	1,4	[1,0-2,0]
014	Services annexes à l'agriculture	21	22	1,7	[0,8-3,5]
014B	Réalisation et entretien de plantations ornementales	20	16	2,7	[1,2-6,1]
020	Sylviculture, exploitation forestière, services annexes	9	9	1,3	[0,4-4,4]
020B	Exploitation forestière	7	7	1,2	[0,3-4,6]
050	Pêche, aquaculture	24	9	3,8	[1,4-10,4]
050A	Pêche	23	6	4,6	[1,5-14,0]
101	Extraction et agglomération de la houille	8	7	2,1	[0,5-8,2]
101Z	Extraction et agglomération de la houille	8	7	2,1	[0,5-8,2]
155	Industrie laitière	32	23	1,8	[0,9-3,7]
155A	Fabrication de lait liquide et de produits frais	10	11	1,2	[0,4-3,5]
155C	Fabrication de fromages	12	7	2,9	[0,8-10,4]
158	Autres industries alimentaires	54	72	0,9	[0,6-1,3]
158C	Boulangerie et boulangerie-pâtisserie	25	35	0,8	[0,4-1,6]
158D	Pâtisserie	12	15	1,2	[0,5-3,0]
158F	Biscotterie, biscuiterie, pâtisserie de conservation	6	7	0,9	[0,3-3,2]
158K	Chocolaterie, confiserie	7	6	1,7	[0,5-6,4]
159	Industrie des boissons	13	19	1,2	[0,5-2,9]
159N	Brasserie	7	13	0,9	[0,3-2,9]
171	Filature	11	8	3,4	[1,0-11,2]
172	Tissage	7	6	1,7	[0,5-6,4]
182	Fabrication de vêtements en textile	14	10	1,3	[0,5-3,5]
193	Fabrication de chaussures	7	15	0,5	[0,2-1,5]
193Z	Fabrication de chaussures	7	15	0,5	[0,2-1,5]
201	Sciage, rabotage, imprégnation du bois	12	6	2,2	[0,7-7,4]
201A	Sciage et rabotage du bois	12	6	2,2	[0,7-7,4]
211	Fabrication de pâte à papier, de papier et de carton	15	7	2,2	[0,7-6,9]
211C	Fabrication de papier et de carton	9	6	1,1	[0,3-4,0]
212	Fabrication d'articles en papier ou en carton	10	12	1,9	[0,6-5,9]
221	Edition	13	18	1,1	[0,5-2,8]
221C	Edition de journaux	8	5	3,3	[0,9-12,0]
222	Imprimerie	17	16	1,6	[0,7-3,9]
222C	Autre imprimerie (labeur)	9	8	2,1	[0,6-7,3]
232	Raffinage de pétrole	7	9	0,9	[0,3-2,9]
232Z	Raffinage de pétrole	7	9	0,9	[0,3-2,9]
233	Elaboration et transformation de matières nucléaires	10	7	3,8	[1,2-12,1]
233Z	Elaboration et transformation de matières nucléaires	10	7	3,8	[1,2-12,1]
241	Industrie chimique de base	20	16	1,7	[0,7-4,0]
241J	Fabrication de produits azotés et d'engrais	8	4	2,4	[0,5-10,9]
243	Fabrication de peintures et vernis	8	2	4,8	[0,8-27,4]
243Z	Fabrication de peintures et vernis	8	2	4,8	[0,8-27,4]



NAF	Secteur d'activité	Cas	Témoins	OR	IC 95%
244	Industrie pharmaceutique	11	18	1,2	[0,5-3,3]
244C	Fabrication de médicaments	8	11	1,2	[0,4-3,9]
245	Fabrication de savons, de parfums et de produits d'entretien	5	11	0,9	[0,3-3,4]
252	Transformation des matières plastiques	15	17	1,4	[0,6-3,6]
265	Fabrication de ciment, chaux et plâtre	6	7	1,3	[0,3-5,6]
266	Fabrication d'ouvrages en béton ou en plâtre	10	9	2,7	[0,9-8,2]
271	Sidérurgie (CECA)	13	7	3,5	[1,2-10,0]
271Z	Sidérurgie (CECA)	13	7	3,5	[1,2-10,0]
273	Première transformation de l'acier (non CECA)	7	4	1,2	[0,3-5,4]
275	Fonderie	11	9	1,6	[0,5-4,8]
275C	Fonderie d'acier	5	5	1,2	[0,2-6,3]
285	Traitement des métaux ; mécanique générale	24	39	0,8	[0,4-1,5]
285D	Mécanique générale	23	33	1,0	[0,5-2,0]
286	Fabrication de coutellerie, d'outillage et de quincaillerie	12	14	0,9	[0,4-2,2]
286F	Fabrication de serrures et de ferrures	6	6	0,8	[0,2-3,2]
287	Fabrication d'autres ouvrages en métaux	15	18	1,6	[0,7-4,0]
291	Fabrication d'équipements mécaniques	29	28	1,4	[0,7-2,8]
291A	Fabrication de moteurs et turbines	9	4	2,7	[0,6-12,5]
291C	Fabrication de pompes et compresseurs	7	10	0,9	[0,3-3,4]
291F	Fabrication d'articles de robinetterie	8	6	1,4	[0,4-4,8]
292	Fabrication de machines d'usage général	29	41	1,2	[0,6-2,2]
292D	Fabrication d'équipements de lavage et de manutention	9	23	0,7	[0,3-1,9]
292F	Fabrication d'équipements aérauliques et frigorifiques industriels	8	8	2,6	[0,8-8,7]
293	Fabrication de machines agricoles	9	18	1,7	[0,6-4,8]
294	Fabrication de machines-outils	13	18	0,9	[0,4-2,2]
294A	Fabrication de machines-outils à métaux	9	10	0,9	[0,3-2,8]
295	Fabrication d'autres machines d'usage spécifique	23	28	1,1	[0,5-2,2]
295C	Fabrication de machines pour l'extraction ou la construction	7	8	0,9	[0,2-3,0]
297	Fabrication d'appareils domestiques	13	21	1,4	[0,6-3,4]
297A	Fabrication d'appareils électroménagers	11	17	2,0	[0,8-4,9]
300	Fabrication de machines de bureau et de matériel informatique	13	33	0,6	[0,3-1,4]
300A	Fabrication de machines de bureau	5	10	0,8	[0,2-3,5]
300C	Fabrication d'ordinateurs et d'autres équipements informatiques	8	23	0,6	[0,2-1,5]
311	Fabrication de moteurs, génératrices et transformateurs électriques	9	15	0,7	[0,2-2,3]
312	Fabrication de matériel de distribution et de commande électrique	14	13	1,6	[0,6-4,2]
316	Fabrication d'autres matériels électriques	6	13	0,9	[0,3-2,9]
321	Fabrication de composants électroniques	13	18	1,2	[0,5-3,0]
321B	Fabrication de composants électroniques actifs	6	11	1,0	[0,3-3,4]
322	Fabrication d'appareils d'émission et de transmission	11	15	1,1	[0,4-2,8]
322B	Fabrication d'appareils de téléphonie	7	10	0,8	[0,3-2,9]
323	Fabrication d'appareils de réception, enregistrement ou reproduction du son et de l'image	7	8	1,3	[0,4-4,3]
323Z	Fabrication d'appareils de réception, enregistrement ou reproduction du son et de l'image	7	8	1,3	[0,4-4,3]

NAF	Secteur d'activité	Cas	Témoins	OR	IC 95%
331	Fabrication de matériel médico-chirurgical et d'orthopédie	7	11	1,4	[0,4-4,7]
331B	Fabrication d'appareils médicochirurgicaux	6	8	1,5	[0,4-5,8]
332	Fabrication d'instruments de mesure et de contrôle	10	19	0,8	[0,3-1,9]
332B	Fabrication d'instrumentation scientifique et technique	8	10	1,5	[0,5-4,4]
335	Horlogerie	6	10	1,3	[0,4-4,5]
335Z	Horlogerie	6	10	1,3	[0,4-4,5]
341	Construction de véhicules automobiles	38	41	1,9	[1,1-3,4]
341Z	Construction de véhicules automobiles	38	41	1,9	[1,1-3,4]
342	Fabrication de carrosseries et remorques	5	5	1,7	[0,4-8,1]
342A	Fabrication de carrosseries automobiles	5	5	1,7	[0,4-8,1]
343	Fabrication d'équipements automobiles	15	22	1,0	[0,4-2,2]
343Z	Fabrication d'équipements automobiles	15	22	1,0	[0,4-2,2]
351	Construction navale	5	13	0,4	[0,1-1,4]
353	Construction aéronautique et spatiale	13	15	0,9	[0,4-2,4]
353B	Construction de cellules d'aéronefs	7	10	0,8	[0,2-2,8]
361	Fabrication de meubles	23	18	2,5	[1,1-5,6]
361C	Fabrication de meubles de bureau et de magasin	6	6	2,4	[0,6-10,4]
366	Autres industries diverses	7	5	5,0	[1,2-21,0]
366E	Autres activités manufacturières n,c,a,	6	4	4,1	[0,8-20,5]
371	Récupération de matières métalliques recyclables	8	3	4,2	[0,9-19,6]
371Z	Récupération de matières métalliques recyclables	8	3	4,2	[0,9-19,6]
401	Production et distribution d'électricité	21	40	1,0	[0,5-1,9]
401Z	Production et distribution d'électricité	21	40	1,0	[0,5-1,9]
402	Production et distribution de combustibles gazeux	6	8	1,1	[0,3-3,7]
402Z	Production et distribution de combustibles gazeux	6	8	1,1	[0,3-3,7]
451	Préparation des sites	9	6	2,4	[0,6-9,2]
451A	Terrassements divers, démolition	8	2	13,0	[1,8-91,6]
452	Construction d'ouvrages de bâtiment ou de génie civil	210	143	2,1	[1,6-2,8]
452A	Construction de maisons individuelles	49	29	2,1	[1,2-3,8]
452B	Construction de bâtiments divers	73	40	2,0	[1,2-3,3]
452J	Réalisation de couvertures par éléments	7	5	3,9	[0,8-19,1]
452P	Construction de chaussées routières et de sols sportifs	16	8	2,3	[0,8-7,1]
452U	Autres travaux spécialisés de construction	10	5	1,2	[0,3-4,5]
452V	Travaux de maçonnerie générale	44	33	1,5	[0,9-2,8]
453	Travaux d'installation	109	120	1,5	[1,1-2,2]
453A	Travaux d'installation électrique	52	73	1,0	[0,6-1,6]
453E	Installation d'eau et de gaz	16	19	1,2	[0,5-2,7]
453F	Installation d'équipements thermiques et de climatisation	43	30	3,4	[1,8-6,2]
454	Travaux de finition	49	44	1,2	[0,7-2,1]
454A	Plâtrerie	11	7	1,3	[0,4-4,2]
454D	Menuiserie métallique ; serrurerie	13	18	0,9	[0,4-2,0]
454F	Revêtement des sols et des murs	21	9	2,0	[0,8-5,1]
501	Commerce de véhicules automobiles	14	15	1,6	[0,7-4,0]
501Z	Commerce de véhicules automobiles	14	15	1,6	[0,7-4,0]
502	Entretien et réparation de véhicules automobiles	10	14	1,5	[0,5-4,4]
502Z	Entretien et réparation de véhicules automobiles	10	14	1,5	[0,5-4,4]
503	Commerce d'équipements automobiles	6	9	1,4	[0,3-6,5]
503B	Commerce de détail d'équipements automobiles	5	6	2,0	[0,4-11,9]
505	Commerce de détail de carburants	8	9	1,6	[0,5-5,7]
505Z	Commerce de détail de carburants	8	9	1,6	[0,5-5,7]

NAF	Secteur d'activité	Cas	Témoins	OR	IC 95%
511	Intermédiaires du commerce de gros	18	33	0,8	[0,4-1,6]
511P	Centrales d'achats alimentaires	6	10	1,3	[0,3-4,8]
512	Commerce de gros de produits agricoles bruts	7	11	0,9	[0,2-3,3]
512A	Commerce de gros de céréales et aliments pour le bétail	5	8	1,0	[0,2-4,7]
513	Commerce de gros de produits alimentaires	24	19	1,4	[0,6-3,1]
513J	Commerce de gros de boissons	7	8	0,6	[0,2-2,1]
514	Commerce de gros de biens de consommation non alimentaires	24	32	0,8	[0,4-1,6]
514A	Commerce de gros de textiles	6	6	1,0	[0,3-4,1]
514F	Comm gros d'appareils électroménagers et de radio télévision	7	4	2,2	[0,5-10,0]
515	Commerce de gros de produits intermédiaires non agricoles	25	30	1,6	[0,8-3,2]
515F	Commerce de gros de matériaux de construction et d'appareils sanitaires	7	5	4,2	[0,9-19,8]
516	Commerce de gros d'équipements industriels	18	43	0,5	[0,2-1,0]
516G	Commerce de gros de machines de bureau et de matériel informatique	5	8	0,5	[0,1-1,9]
516N	Commerce de gros de matériel agricole	6	9	0,6	[0,1-2,6]
521	Commerce de détail en magasin non spécialisé	32	46	1,3	[0,7-2,3]
521B	Commerce d'alimentation générale	8	10	1,0	[0,3-3,0]
521D	Supermarchés	14	16	1,8	[0,8-4,5]
522	Commerce de détail alimentaire en magasin spécialisé	19	18	1,8	[0,7-4,6]
522P	Commerces de détail alimentaires spécialisés divers	10	5	1,8	[0,4-8,2]
523	Commerce de détail de produits pharmaceutiques et de parfumerie	6	19	0,3	[0,1-1,0]
523A	Commerce de détail de produits pharmaceutiques	6	13	0,4	[0,1-1,4]
524	Autres commerces de détail en magasin spécialisé	65	85	1,1	[0,7-1,7]
524H	Commerce de détail de meubles	5	5	0,5	[0,1-2,1]
524L	Commerce de détail d'appareils électroménagers et de radio télévision	10	18	0,9	[0,3-2,3]
524N	Commerce de détail de quincaillerie	6	7	0,6	[0,2-2,3]
524P	Commerce de détail de bricolage	7	5	1,8	[0,4-7,5]
524R	Commerce de détail de livres, journaux et papeterie	10	9	3,5	[1,1-11,3]
524W	Commerce de détail d'articles de sport et de loisir	7	11	1,0	[0,3-3,7]
526	Commerce de détail hors magasin	22	14	2,8	[1,1-7,1]
526D	Commerce de détail alimentaire sur éventaires et marchés	9	6	3,5	[0,9-13,9]
527	Réparation d'articles personnels et domestiques	15	22	1,4	[0,6-3,5]
527C	Réparation de matériel électronique grand public	6	9	1,9	[0,5-7,4]
551	Hôtels	22	38	0,8	[0,4-1,5]
551A	Hôtels avec restaurant	19	33	0,8	[0,4-1,7]
553	Restaurants	51	49	1,0	[0,6-1,7]
553A	Restauration de type traditionnel	43	44	0,9	[0,5-1,5]
553B	Restauration de type rapide	10	10	1,3	[0,5-3,8]
554	Cafés	20	22	0,9	[0,4-2,0]
554A	Cafés tabacs	8	5	2,1	[0,4-11,3]
554B	Débits de boisson	14	17	0,8	[0,3-1,9]
555	Cantines et traiteurs	7	12	1,1	[0,4-3,1]
601	Transports ferroviaires	23	49	0,7	[0,4-1,4]
601Z	Transports ferroviaires	23	49	0,7	[0,4-1,4]
602	Transports urbains et routiers	23	28	1,4	[0,6-2,8]
602M	Transports routiers de marchandises interurbains	9	12	1,2	[0,4-3,5]

NAF	Secteur d'activité	Cas	Témoins	OR	IC 95%
611	Transports maritimes et côtiers	13	15	1,1	[0,4-3,1]
611A	Transports maritimes	13	14	1,4	[0,5-3,8]
621	Transports aériens réguliers	5	10	0,7	[0,2-2,8]
621Z	Transports aériens réguliers	5	10	0,7	[0,2-2,8]
631	Manutention et entreposage	11	10	2,3	[0,8-6,6]
632	Gestion d'infrastructures de transports	6	10	0,8	[0,2-2,8]
641	Activités de poste et de courrier	32	81	0,6	[0,3-0,9]
641A	Postes nationales	30	81	0,5	[0,3-0,9]
642	Télécommunications	22	39	0,9	[0,5-1,8]
642A	Télécommunications nationales	19	31	1,0	[0,5-2,1]
651	Intermédiation monétaire	37	72	0,7	[0,5-1,2]
651C	Banques	35	51	1,0	[0,6-1,7]
660	Assurance	17	43	0,5	[0,3-1,0]
701	Activités immobilières pour compte propre	7	20	0,4	[0,1-1,0]
701A	Promotion immobilière de logements	5	8	0,6	[0,2-2,1]
702	Location de biens immobiliers	5	8	1,5	[0,4-6,0]
703	Activités immobilières pour compte de tiers	14	13	1,1	[0,4-3,1]
703A	Agences immobilières	7	9	0,7	[0,2-2,5]
703C	Administration d'immeubles résidentiels	6	4	1,9	[0,3-11,0]
731	Recherche-développement en sciences physiques et naturelles	15	60	0,4	[0,2-0,8]
731Z	Recherche-développement en sciences physiques et naturelles	15	60	0,4	[0,2-0,8]
741	Activités juridiques, comptables et de conseil de gestion	16	62	0,3	[0,2-0,7]
741A	Activités juridiques	6	10	0,7	[0,2-2,9]
741C	Activités comptables	5	26	0,2	[0,1-0,6]
742	Activités d'architecture et d'ingénierie	31	72	0,6	[0,3-1,0]
742A	Activités d'architecture	11	20	0,5	[0,2-1,2]
742B	Métreurs, géomètres	5	11	0,9	[0,2-3,9]
742C	Ingénierie, études techniques	19	45	0,7	[0,3-1,4]
744	Publicité	12	14	1,6	[0,6-4,1]
744A	Gestion de supports de publicité	7	8	2,1	[0,6-7,1]
744B	Agences, conseil en publicité	5	6	1,1	[0,3-4,6]
745	Sélection et fourniture de personnel	15	19	0,7	[0,3-1,7]
745B	Travail temporaire	13	16	0,7	[0,3-1,6]
746	Enquêtes et sécurité	13	11	1,4	[0,5-4,2]
746Z	Enquêtes et sécurité	13	11	1,4	[0,5-4,2]
747	Activités de nettoyage	13	17	0,8	[0,3-1,9]
747Z	Activités de nettoyage	13	17	0,8	[0,3-1,9]
748	Services divers fournis principalement aux entreprises	16	22	1,2	[0,5-2,7]
751	Administration générale, économique et sociale	82	130	1,0	[0,7-1,4]
751A	Administration publique générale	48	77	0,7	[0,4-1,1]
751C	Tutelle des activités sociales	9	12	1,6	[0,5-4,9]
751E	Tutelle des activités économiques	21	33	1,3	[0,7-2,7]
751G	Activités de soutien aux administrations	8	12	1,4	[0,5-4,0]
752	Services de prérogative publique	609	738	1,5	[1,3-1,9]
752C	Défense	589	711	1,5	[1,2-1,8]
752G	Police	20	18	1,3	[0,6-3,0]
752J	Protection civile	9	8	2,8	[0,8-9,4]
753	Sécurité sociale obligatoire	10	17	0,8	[0,3-2,0]
753A	Activités générales de sécurité sociale	6	13	0,5	[0,2-1,8]

NAF	Secteur d'activité	Cas	Témoins	OR	IC 95%
801	Enseignement primaire	23	84	0,4	[0,2-0,8]
801Z	Enseignement primaire	23	84	0,4	[0,2-0,8]
802	Enseignement secondaire	131	394	0,6	[0,4-0,7]
802A	Enseignement secondaire général	47	191	0,5	[0,3-0,8]
802C	Enseignement secondaire technique ou professionnel	88	221	0,6	[0,5-0,9]
803	Enseignement supérieur	38	143	0,6	[0,4-1,0]
803Z	Enseignement supérieur	38	143	0,6	[0,4-1,0]
804	Formation permanente et autres activités d'enseignement	36	81	0,8	[0,5-1,3]
804C	Formation des adultes et formation continue	30	70	0,7	[0,4-1,3]
851	Activités pour la santé humaine	46	79	0,8	[0,5-1,3]
851A	Activités hospitalières	34	61	0,7	[0,4-1,2]
851C	Pratique médicale	7	15	1,4	[0,4-4,4]
851J	Ambulances	5	8	1,0	[0,2-4,8]
853	Action sociale	22	52	0,7	[0,4-1,4]
900	Assainissement, voirie et gestion des déchets	17	23	0,9	[0,4-2,1]
900B	Enlèvement et traitement des ordures ménagères	13	17	0,7	[0,3-2,0]
911	Organisations économiques	6	10	1,0	[0,3-3,8]
911C	Organisations professionnelles	5	5	1,5	[0,3-7,5]
913	Autres organisations associatives	6	17	0,4	[0,1-1,2]
921	Activités cinématographiques et vidéo	6	4	0,8	[0,2-3,4]
922	Activités de radio et de télévision	6	11	0,7	[0,2-2,3]
923	Autres activités de spectacle	15	15	0,9	[0,4-2,1]
923A	Activités artistiques	6	9	0,7	[0,2-2,5]
925	Autres activités culturelles	9	10	2,0	[0,6-6,6]
925C	Gestion du patrimoine culturel	6	5	1,8	[0,4-8,3]
926	Activités liées au sport	7	21	0,6	[0,2-1,7]
927	Activités récréatives	5	13	0,6	[0,2-1,9]
930	Services personnels	19	16	1,2	[0,5-2,9]
930D	Coiffure	11	8	1,5	[0,5-5,2]
950	Services domestiques	7	8	1,5	[0,4-5,5]
950Z	Services domestiques	7	8	1,5	[0,4-5,5]

**Annexe 5 - Associations entre cancer du poumon et professions (codes CIP à 3 et 5 chiffres), chez les femmes n'ayant jamais exercé d'emploi de la liste A ni de la liste B**

CIP	Emploi	Cas	Témoins	OR	IC 95%
068	Pharmaciens assistants	5	8	1,3	[0,4-4,4]
06810	Assistant pharmacien	5	8	1,3	[0,4-4,4]
071	Infirmiers diplômés	26	32	0,7	[0,4-1,4]
07110	Infirmier diplômé en général	19	23	0,7	[0,4-1,5]
07120	Infirmier diplômé spécialisé	6	15	0,4	[0,1-1,2]
132	Personnel enseignant du second degré	20	44	0,4	[0,2-0,7]
13320	Enseignement du premier degré	16	46	0,4	[0,2-0,9]
133	Personnel enseignant du premier degré	16	49	0,4	[0,2-0,8]
134	Personnel enseignant de l'éducation préscolaire	6	25	0,3	[0,1-0,8]
139	Personnel enseignant non classé ailleurs	5	15	0,5	[0,1-1,7]
193	Travailleurs sociaux	11	24	0,4	[0,2-0,8]
19330	Animateur culturel	5	11	0,4	[0,1-1,5]
219	Directeurs et cadres dirigeants non classés ailleurs	12	19	0,6	[0,3-1,5]
21990	Autres directeurs et cadres dirigeants	6	12	0,6	[0,2-1,8]
310	Agents administratifs (administration publique)	16	21	0,8	[0,4-1,9]
31010	Agent administratif (administration publique)	16	21	0,8	[0,4-1,9]
321	Sténographes, dactylographes et télétypistes	103	113	1,2	[0,8-1,6]
32110	Sténographe-dactylographe en général	32	43	0,8	[0,4-1,4]
32120	Secrétaire sténographe	67	62	1,5	[1,0-2,3]
32140	Dactylographe	11	17	1,0	[0,4-2,5]
331	Aides-comptables, employés de comptabilité et caissiers	53	85	0,9	[0,6-1,4]
33110	Aide-Comptable en général	23	36	0,8	[0,4-1,6]
33120	Teneur de livres	6	10	0,9	[0,3-3,1]
33160	Caissier	19	24	1,2	[0,6-2,5]
33170	Employé de guichet de bureau de poste	5	7	1,2	[0,3-4,5]
339	Employés de comptabilité, caissiers et travailleurs assimilés non classés ailleurs	15	18	1,9	[0,9-4,2]
33940	Employé de banque ou d'établissement financier	11	5	6,9	[2,2-21,9]
342	Opérateurs sur machines de traitement automatique des données	5	5	1,5	[0,4-6,2]
380	Opérateurs des téléphones et des télégraphes	9	11	1,3	[0,5-3,6]
38020	Téléphoniste-standardiste	9	10	1,4	[0,5-4,1]
391	Employés d'approvisionnement	6	9	0,4	[0,1-1,3]
393	Employés de service administratif	64	73	1,1	[0,7-1,6]
39310	Employé de bureau en général	47	52	1,2	[0,7-1,9]
39330	Employé de service du personnel	7	7	1,4	[0,4-4,9]
39350	Employé d'assurances	6	7	0,9	[0,3-3,5]
394	Réceptionnistes, hôtesse de l'accueil et employées de bureaux de voyages	25	33	1,1	[0,6-2,1]
39410	Réceptionniste en général	13	15	1,5	[0,6-3,8]
39430	Réceptionniste de cabinet médical ou dentaire	6	13	0,8	[0,2-2,4]
410	Propriétaires-gérants de commerces de gros et de détail	23	18	1,5	[0,7-3,0]
41030	Propriétaire-gérant de commerce de détail	23	17	1,5	[0,7-3,2]
432	Voyageurs de commerce, représentants et placiers	13	9	1,2	[0,5-3,2]
43220	Représentant de commerces	12	9	1,2	[0,4-3,1]
441	Agents d'assurances, agents immobiliers et courtiers en valeurs	6	4	1,8	[0,4-8,1]

CITP	Emploi	Cas	Témoins	OR	IC 95%
451	Commis vendeurs, employés de commerce et démonstrateurs	84	98	1,2	[0,9-1,8]
45130	Commis vendeur (commerce de détail)	74	78	1,4	[0,9-2,1]
45190	Autres commis vendeurs, employés de commerce et démonstrateurs	11	20	0,6	[0,3-1,5]
452	Vendeurs ambulants, vendeurs a domicile et vendeurs de journaux	8	5	2,5	[0,6-9,5]
510	Propriétaires-gérants d'hôtels, de cafés ou de restaurants	18	17	1,1	[0,5-2,6]
51030	Propriétaire-gérant de restaurant	9	5	2,4	[0,7-8,8]
51050	Propriétaire-gérant de café, bar ou snack-bar	7	7	0,9	[0,3-2,9]
531	Cuisiniers	25	39	1,0	[0,6-1,9]
53190	Autres cuisiniers	18	21	1,5	[0,7-3,2]
532	Serveurs, barmen et travailleurs assimilés	49	47	1,2	[0,7-2,0]
53210	Serveur en général	39	40	1,3	[0,7-2,2]
53290	Autres serveurs, barmen et travailleurs assimilés	10	7	1,0	[0,3-3,0]
540	Employés de maison et travailleurs assimilés n,c,a	97	115	1,3	[0,9-1,9]
54020	Bonne à tout faire	45	61	1,2	[0,7-1,9]
54035	Bonne d'enfants	30	47	1,0	[0,6-1,8]
54050	Femme de chambre d'établissement	15	11	1,7	[0,7-4,2]
54090	Autres employés de maisons et travailleurs assimilés	19	10	2,3	[0,9-5,5]
552	Femmes de ménage, nettoyeurs et travailleurs assimilés	102	102	1,5	[1,1-2,2]
55220	Nettoyeur ou femme de ménage	101	100	1,6	[1,1-2,3]
570	Coiffeurs, spécialistes des soins de beauté et travailleurs assimilés	17	11	1,1	[0,5-2,7]
57020	Coiffeur pour dames	13	8	1,2	[0,4-3,3]
599	Autres travailleurs spécialisés dans les services	48	41	1,3	[0,8-2,2]
59940	Aide soignant	42	32	1,6	[0,9-2,7]
59990	Autres travailleurs spécialisés dans les services non classés ailleurs	6	8	0,6	[0,2-2,4]
612	Exploitants agricoles spécialisés	7	20	0,8	[0,3-2,1]
621	Garçons de ferme polyvalents	11	35	1,0	[0,5-2,0]
62110	Homme à toutes mains (agriculture)	8	23	1,3	[0,5-3,0]
625	Ouvriers agricoles de l'élevage du bétail laitier	10	17	1,6	[0,6-3,9]
62510	Ouvrier agricole de l'élevage du bétail laitier, en général	10	17	1,6	[0,6-3,9]
700	Agents de maîtrise et assimilés	9	8	1,4	[0,4-4,5]
752	Fileurs et bobineurs	7	9	0,9	[0,2-3,2]
791	Tailleurs et couturiers	27	51	0,7	[0,4-1,3]
79140	Couturier	13	30	0,7	[0,3-1,6]
79190	Autres tailleurs et couturiers	8	23	0,3	[0,1-0,9]
794	Patronniers et coupeurs	6	4	2,2	[0,5-10,3]
795	Couseurs et brodeurs	28	29	1,3	[0,7-2,4]
79550	Piqueur à la machine	23	20	1,7	[0,8-3,5]
853	Monteurs en appareillage électrique et électronique	14	4	2,9	[0,8-10,1]
872	Soudeurs et oxycoupeurs	6	4	1,2	[0,3-5,2]
949	Autres ouvriers à la production et assimilés	36	22	1,7	[0,9-3,2]
94980	Vérificateur de la qualité de fabrication	12	6	2,0	[0,6-6,5]
94990	Autres ouvriers à la production et assimilés non classés ailleurs	25	17	1,5	[0,7-3,1]
971	Dockers et manutentionnaires	33	35	0,9	[0,5-1,6]
97150	Emballleur à la main	22	26	1,0	[0,5-1,9]
999	Manœuvres non classés ailleurs	5	15	0,3	[0,1-1,1]
99910	Manœuvre	5	15	0,3	[0,1-1,1]

**Annexe 6 - Associations entre cancer du poumon et secteurs d'activité (codes NAF à 3 et 4 chiffres), chez les femmes n'ayant jamais exercé d'emploi de la liste A ni de la liste B**

NAF	Secteur d'activité	Cas	Témoins	OR	IC 95%
011	Culture	7	15	0,7	[0,2-2,0]
012	Elevage	8	24	0,7	[0,3-1,7]
012A	Elevage de bovins	6	17	0,9	[0,3-2,4]
013	Culture et élevage associés	19	53	1,1	[0,6-2,0]
013Z	Culture et élevage associés	19	53	1,1	[0,6-2,0]
155	Industrie laitière	6	4	1,4	[0,3-6,4]
158	Autres industries alimentaires	27	28	1,4	[0,7-2,6]
158C	Boulangerie et boulangerie-pâtisserie	9	12	1,0	[0,4-2,7]
158F	Biscotterie, biscuiterie, pâtisserie de conservation	6	7	2,1	[0,6-6,9]
171	Filature	8	6	1,6	[0,4-6,0]
172	Tissage	6	7	1,8	[0,5-6,7]
177	Fabrication d'articles à maille	6	7	1,0	[0,2-3,9]
177A	Fabrication de bas et chaussettes	5	5	1,1	[0,2-5,1]
182	Fabrication de vêtements en textile	49	66	1,0	[0,7-1,7]
182C	Fabrication de vêtements sur mesure	8	17	0,9	[0,3-2,3]
182D	Fabrication de vêtements de dessus pour hommes et garçonnets	10	18	0,5	[0,2-1,3]
182E	Fabrication de vêtements de dessus pour femmes et fillettes	6	10	1,4	[0,5-4,4]
182G	Fabrication de vêtements de dessous	7	10	0,7	[0,2-2,4]
192	Fabrication d'articles de voyage et de maroquinerie	5	5	1,6	[0,4-7,1]
192Z	Fabrication d'articles de voyage et de maroquinerie	5	5	1,6	[0,4-7,1]
193	Fabrication de chaussures	5	12	0,4	[0,1-1,4]
193Z	Fabrication de chaussures	5	12	0,4	[0,1-1,4]
222	Imprimerie	8	6	2,8	[0,8-9,0]
245	Fabrication de savons, de parfums et de produits d'entretien	7	3	3,5	[0,7-17,7]
287	Fabrication d'autres ouvrages en métaux	8	5	1,2	[0,3-5,1]
321	Fabrication de composants électroniques	12	9	1,3	[0,5-3,7]
321B	Fabrication de composants électroniques actifs	9	6	1,5	[0,4-4,7]
322	Fabrication d'appareils d'émission et de transmission	7	3	1,4	[0,3-7,5]
343	Fabrication d'équipements automobiles	7	5	1,9	[0,5-7,3]
343Z	Fabrication d'équipements automobiles	7	5	1,9	[0,5-7,3]
361	Fabrication de meubles	6	5	1,4	[0,3-5,4]
452	Construction d'ouvrages de bâtiment ou de génie civil	8	6	2,7	[0,8-9,5]
454	Travaux de finition	6	5	2,3	[0,5-10,1]
511	Intermédiaires du commerce de gros	7	6	1,9	[0,6-6,4]
513	Commerce de gros de produits alimentaires	8	14	0,8	[0,3-2,2]
514	Commerce de gros de biens de consommation non alimentaires	11	5	2,0	[0,6-7,1]
521	Commerce de détail en magasin non spécialisé	44	55	1,1	[0,7-1,9]
521B	Commerce d'alimentation générale	8	9	1,5	[0,5-4,6]
521C	Supérettes	7	7	1,7	[0,5-5,6]
521D	Supermarchés	19	20	1,3	[0,6-2,8]
521F	Hypermarchés	5	7	0,8	[0,2-3,0]
521H	Grands magasins	6	14	0,4	[0,1-1,3]
522	Commerce de détail alimentaire en magasin spécialisé	21	21	1,5	[0,8-3,1]
522G	Commerce de détail de pain, pâtisserie et confiserie	6	6	1,0	[0,3-3,5]
522P	Commerces de détail alimentaires spécialisés divers	6	4	2,8	[0,6-12,5]
523	Commerce de détail de produits pharmaceutiques et de parfumerie	11	13	1,4	[0,6-3,5]
523A	Commerce de détail de produits pharmaceutiques	7	11	1,3	[0,4-3,7]



NAF	Secteur d'activité	Cas	Témoins	OR	IC 95%
524	Autres commerces de détail en magasin spécialisé	60	58	1,3	[0,8-2,0]
524A	Commerce de détail de textiles	8	5	1,8	[0,5-6,6]
524C	Commerce de détail d'habillement	23	19	2,1	[1,0-4,2]
524J	Commerce de détail d'équipements du foyer	6	10	0,5	[0,2-1,7]
524R	Commerce de détail de livres, journaux et papeterie	5	7	0,9	[0,2-3,5]
526	Commerce de détail hors magasin	11	5	2,4	[0,7-8,3]
551	Hôtels	27	21	1,7	[0,8-3,4]
551A	Hôtels avec restaurant	17	18	1,3	[0,6-2,9]
551C	Hôtels de tourisme sans restaurant	5	5	1,4	[0,3-6,1]
552	Autres moyens d'hébergement de courte durée	6	5	1,6	[0,4-6,6]
553	Restaurants	48	33	1,7	[1,0-2,9]
553A	Restauration de type traditionnel	40	27	1,6	[0,9-3,0]
553B	Restauration de type rapide	12	6	2,7	[0,9-8,4]
554	Cafés	22	11	2,2	[0,9-5,3]
554A	Cafés tabacs	7	3	4,4	[1,0-19,7]
554B	Débits de boisson	15	8	1,5	[0,5-4,2]
555	Cantines et traiteurs	10	25	0,8	[0,3-1,8]
555A	Cantines et restaurants d'entreprises	7	18	0,8	[0,3-2,1]
602	Transports urbains et routiers	7	6	0,5	[0,2-2,0]
641	Activités de poste et de courrier	12	24	1,0	[0,4-2,2]
641A	Postes nationales	12	24	1,0	[0,4-2,2]
651	Intermédiation monétaire	23	23	1,9	[1,0-3,8]
651C	Banques	18	16	2,4	[1,1-5,2]
660	Assurance	21	23	1,3	[0,6-2,7]
660E	Assurance dommages	5	7	1,2	[0,4-4,4]
703	Activités immobilières pour compte de tiers	5	7	1,5	[0,4-5,7]
731	Recherche-développement en sciences physiques et naturelles	5	6	0,7	[0,1-3,1]
731Z	Recherche-développement en sciences physiques et naturelles	5	6	0,7	[0,1-3,1]
741	Activités juridiques, comptables et de conseil de gestion	16	42	0,5	[0,2-0,9]
741C	Activités comptables	6	19	0,5	[0,2-1,4]
745	Sélection et fourniture de personnel	8	8	1,1	[0,4-3,4]
745B	Travail temporaire	6	6	1,2	[0,3-4,6]
747	Activités de nettoyage	23	30	0,7	[0,4-1,4]
747Z	Activités de nettoyage	23	30	0,7	[0,4-1,4]
748	Services divers fournis principalement aux entreprises	7	12	0,2	[0,1-0,7]
751	Administration générale, économique et sociale	48	55	1,0	[0,6-1,7]
751A	Administration publique générale	34	34	1,2	[0,7-2,2]
751C	Tutelle des activités sociales	11	9	1,4	[0,5-4,1]
752	Services de prérogative publique	9	12	0,8	[0,3-2,4]
753	Sécurité sociale obligatoire	13	14	1,3	[0,6-3,1]
753A	Activités générales de sécurité sociale	7	11	1,0	[0,4-3,0]
801	Enseignement primaire	34	64	0,7	[0,4-1,1]
801Z	Enseignement primaire	34	64	0,7	[0,4-1,1]
802	Enseignement secondaire	52	115	0,5	[0,3-0,7]
802A	Enseignement secondaire général	30	64	0,4	[0,2-0,7]
802C	Enseignement secondaire technique ou professionnel	23	58	0,6	[0,3-1,1]
803	Enseignement supérieur	19	25	0,5	[0,2-1,0]
803Z	Enseignement supérieur	19	25	0,5	[0,2-1,0]
804	Formation permanente et autres activités d'enseignement	14	23	0,6	[0,3-1,4]
804C	Formation des adultes et formation continue	12	19	0,6	[0,3-1,4]

NAF	Secteur d'activité	Cas	Témoins	OR	IC 95%
851	Activités pour la santé humaine	102	97	1,2	[0,8-1,7]
851A	Activités hospitalières	75	74	1,0	[0,7-1,5]
851C	Pratique médicale	12	11	1,7	[0,7-4,6]
851E	Pratique dentaire	6	6	1,6	[0,4-5,9]
851G	Activités des auxiliaires médicaux	6	10	0,7	[0,2-2,1]
851K	Laboratoires d'analyses médicales	10	6	1,4	[0,4-5,0]
853	Action sociale	81	105	0,9	[0,7-1,4]
853B	Accueil des enfants en difficulté	10	12	1,0	[0,4-2,9]
853D	Accueil des personnes âgées	14	20	0,8	[0,4-1,9]
853G	Crèches et garderies d'enfants	28	34	1,5	[0,9-2,7]
853J	Aide à domicile	21	24	0,7	[0,4-1,5]
853K	Autres formes d'action sociale	8	12	0,8	[0,3-2,4]
911	Organisations économiques	8	6	2,5	[0,7-8,6]
913	Autres organisations associatives	6	13	0,4	[0,1-1,3]
923	Autres activités de spectacle	8	7	0,6	[0,2-2,0]
923A	Activités artistiques	6	4	0,9	[0,2-4,0]
930	Services personnels	19	12	1,5	[0,6-3,5]
930D	Coiffure	16	7	2,0	[0,7-5,7]
950	Services domestiques	66	98	1,3	[0,9-1,9]
950Z	Services domestiques	66	98	1,3	[0,9-1,9]

### Annexe 7 - Associations entre cancer du poumon et emplois de la liste A et B, par types histologiques majeurs, chez les hommes

A travaillé dans un emploi de la liste A/B	Témoins N=2770		Cas												Test de la régression polytomique		
	N	%	Carcinomes épidermoïdes N=807 (1)				Carcinomes à petites cellules N=324 (2)				Adénocarcinomes N=773 (3)				(1)/(2)	(1)/(3)	(2)/(3)
			N	%	OR	IC 95 %	N	%	OR	IC 95 %	N	%	OR	IC 95 %			
Jamais	1895	68,4	454	56,3	1,0	ref	185	57,1	1,0	ref	446	57,7	1,0	ref			
Au moins une fois dans la liste A	328	11,8	149	18,5	2,2	[1,7-2,8]	71	21,9	2,7	[2,0-3,7]	156	20,2	2,2	[1,7-2,7]	0,26	0,91	0,22
Au moins une fois dans la liste B et jamais dans la liste A	547	19,8	204	25,3	1,7	[1,4-2,1]	68	21,0	1,5	[1,1-2,0]	171	22,1	1,4	[1,2-1,8]	0,43	0,15	0,78

### Annexe 8 - Associations entre cancer du poumon et emplois de la liste A et B, par types histologiques majeurs, chez les femmes

A travaillé dans un emploi de la liste A/B	Témoins N=758		Cas												Test de la régression polytomique		
	N	%	Carcinomes épidermoïdes N=103 (1)				Carcinomes à petites cellules N=86 (2)				Adénocarcinomes N=327 (3)				(1)/(2)	(1)/(3)	(2)/(3)
			N	%	OR	IC 95 %	N	%	OR	IC 95 %	N	%	OR	IC 95 %			
Jamais	699	92,2	92	89,3	1,0	ref	74	86,0	1,0	ref	293	89,6	1,0	ref			
Au moins une fois dans la liste A	8	1,1	6	5,8	6,2	[2,0-19,4]	3	3,5	5,2	[1,3-21,2]	10	3,1	2,8	[1,1-7,3]	0,83	0,17	0,36
Au moins une fois dans la liste B et jamais dans la liste A	51	6,7	5	4,9	0,7	[0,3-2,0]	9	10,5	2,0	[0,9-4,6]	24	7,3	1,3	[0,7-2,1]	0,09	0,31	0,26

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique et ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI) et le nombre d'emplois.

### Annexe 9 - Associations entre cancer du poumon et exposition à l'amiante évaluée par MEE chez les hommes, par types histologiques majeurs

	Témoins N=2780	Cas											
		Carcinomes épidermoïdes N=794 (1)			Carcinomes à petites cellules N=332 (2)			Adénocarcinomes N=787 (3)			Test de la régression polytomique		
		N	OR	IC 95 %	N	OR	IC 95 %	N	OR*	IC 95 %	1 vs 2	1 vs 3	2 vs 3
Jamais exposé à l'amiante	1127	202	1,0	ref	105	1,0	ref	235	1,0	ref			
Au moins un emploi exposé	1615	592	1,9	[1,5-2,6]	227	1,1	[0,8-1,6]	552	1,4	[1,1-1,9]	0,005	0,005	0,19
ICE ≤ médiane	808	217	1,8	[1,4-2,5]	89	1,2	[0,8-1,7]	217	1,4	[1,1-1,8]	0,03	0,10	0,39
ICE > médiane	807	372	2,2	[1,6-3,1]	137	1,0	[0,7-1,7]	332	1,6	[1,1-2,2]	0,002	0,06	0,09

Abréviation: ICE: Indice cumulé d'exposition.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique et ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI), le nombre d'emplois, l'indice cumulé d'exposition à la silice en quartiles et l'indice cumulé d'exposition aux laines minérales en quartiles. Le groupe de référence correspond aux sujets n'ayant jamais exercé d'emploi potentiellement exposant à l'amiante.

### Annexe 10 - Associations entre cancer du poumon et exposition à la silice évaluée par MEE chez les hommes, par types histologiques majeurs

	Témoins N=2435	Cas											
		Carcinomes épidermoïdes N=698 (1)			Carcinomes à petites cellules N=284 (2)			Adénocarcinomes N=690 (3)			Test de la régression polytomique		
		N	OR	IC 95 %	N	OR	IC 95 %	N	OR*	IC 95 %	1 vs 2	1 vs 3	2 vs 3
Jamais exposé à la silice	1790	399	1,0	ref	166	1,0	ref	422	1,0	ref			
Au moins un emploi exposé	645	299	1,6	[1,2-2,1]	118	1,9	[1,3-2,7]	268	1,4	[1,1-1,9]	0,46	0,44	0,19
ICE ≤ médiane	325	94	1,2	[0,9-1,7]	41	1,4	[0,9-2,3]	100	1,2	[0,8-1,6]	0,55	0,79	0,42
ICE > médiane	320	204	2,0	[1,4-2,7]	76	2,2	[1,5-3,4]	134	1,7	[1,2-2,3]	0,52	0,40	0,21

Abréviation: ICE: Indice cumulé d'exposition.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique et ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI), le nombre d'emplois, l'indice cumulé d'exposition à l'amiante en quintiles et l'indice cumulé d'exposition aux laines minérales en quartiles. Le groupe de référence correspond aux sujets n'ayant jamais exercé d'emploi potentiellement exposant à la silice.

### Annexe 11 - Associations entre cancer du poumon et exposition aux laines minérales évaluées par MEE chez les hommes, par types histologiques majeurs

	Témoins N=2478	Cas									Test de la régression polytomique		
		Carcinomes épidermoïdes N=707 (1)			Carcinomes à petites cellules N=297 (2)			Adénocarcinomes N=712 (3)					
		N	N	OR	IC 95 %	N	OR	IC 95 %	N	OR	IC 95 %	1 vs 2	1 vs 3
Jamais exposé aux laines minérales	1577	365	1,0	ref	153	1,0	ref	378	1,0	ref			
Au moins un emploi exposé	901	342	0,9	[0,7-1,2]	144	1,2	[0,8-1,8]	334	0,9	[0,7-1,2]	0,19	0,85	0,25
ICE ≤ médiane	452	151	0,8	[0,6-1,2]	57	1,0	[0,6-1,6]	157	0,9	[0,7-1,3]	0,51	0,56	0,81
ICE > médiane	449	190	1,0	[0,7-1,3]	86	1,4	[0,9-2,2]	172	0,9	[0,6-1,3]	0,12	0,70	0,07

Abréviation: ICE: Indice cumulé d'exposition.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique et ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI), le nombre d'emplois, l'indice cumulé d'exposition à l'amiante en quintiles et l'indice cumulé d'exposition à la silice en quartiles. Pour chaque variable, le groupe de référence correspond aux sujets n'ayant jamais exercé d'emploi potentiellement exposant aux laines minérales.

### Annexe 12 - Associations entre cancer du poumon et exposition au ciment évaluées par MEE chez les hommes, par types histologiques majeurs

	Témoins N=2388	Cas									Test de la régression polytomique		
		Carcinomes épidermoïdes N=694 (1)			Carcinomes à petites cellules N=281 (2)			Adénocarcinomes N=678 (3)					
		N	N	OR	IC 95 %	N	OR	IC 95 %	N	OR	IC 95 %	1 vs 2	1 vs 3
Jamais exposé au ciment	1854	413	1,0	ref	176	1,0	ref	433	1,0	ref			
Au moins un emploi exposé	534	281	1,6	[1,1-2,4]	105	1,3	[0,8-2,2]	245	1,4	[1,0-2,0]	0,43	0,47	0,81
ICE ≤ médiane	267	103	1,5	[1,0-2,2]	35	1,1	[0,6-2,0]	113	1,5	[1,0-2,2]	0,36	0,92	0,32
ICE > médiane	267	177	2,0	[1,3-3,2]	70	1,8	[1,0-3,3]	127	1,3	[0,8-2,0]	0,67	0,06	0,31

Abréviation: ICE: Indice cumulé d'exposition.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique et ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI), le nombre d'emplois, l'indice cumulé d'exposition à la silice en quartiles, l'indice cumulé d'exposition à l'amiante en quintiles et l'indice cumulé d'exposition aux laines minérales en quartiles.

Pour chaque variable, le groupe de référence correspond aux sujets n'ayant jamais exercé d'emploi potentiellement exposant au ciment.

### Annexe 13 - Associations entre cancer du poumon et exposition à l'amiante évaluée par MTE chez les hommes, par types histologiques majeurs

	Témoins N=1912	Cas									Test de la régression polytomique		
		Carcinomes épidermoïdes N=476 (1)			Carcinomes à petites cellules N=202 (2)			Adénocarcinomes N=481 (3)					
		N	N	OR	IC 95 %	N	OR	IC 95 %	N	OR	IC 95 %	1 vs 2	1 vs 3
<b>Exposition à l'amiante</b>													
Jamais exposé à l'amiante	633	88	1,0	ref	52	1,0	ref	126	1,0	ref			
Au moins un emploi exposé	1279	388	2,2	[1,6-3,0]	150	1,3	[0,8-1,9]	355	1,3	[0,9-1,7]	0,01	0,001	0,99
ICE ≤ médiane	642	151	2,0	[1,4-2,8]	52	1,1	[0,7-1,7]	133	1,2	[0,8-1,6]	0,02	0,005	0,81
ICE > médiane	637	237	2,7	[1,9-4,0]	98	1,6	[1,0-2,6]	222	1,5	[1,0-2,1]	0,05	0,003	0,73

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique et ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI), le nombre d'emplois, l'indice cumulé d'exposition à la silice (en quartiles) et l'indice cumulé d'exposition aux laines minérales (quartiles).

Pour chaque variable, le groupe de référence correspond aux sujets n'ayant jamais exercé d'emploi potentiellement exposant à l'amiante.

### Annexe 14 - Associations entre cancer du poumon et exposition aux laines minérales évaluée par MTE chez les hommes, par types histologiques majeurs

	Témoins N=1912	Cas									Test de la régression polytomique		
		Carcinomes épidermoïdes N=476 (1)			Carcinomes à petites cellules N=202 (2)			Adénocarcinomes N=481 (3)					
		N	N	OR	IC 95 %	N	OR	IC 95 %	N	OR	IC 95 %	1 vs 2	1 vs 3
<b>Exposition aux LM</b>													
Jamais exposé aux LM	1515	327	1,0	ref	134	1,0	ref	326	1,0	ref			
Au moins un emploi exposé	397	149	0,9	[0,6-1,3]	68	1,2	[0,7-2,2]	155	1,2	[0,8-1,8]	0,22	0,17	0,86
ICE ≤ médiane	205	70	1,0	[0,6-1,5]	24	1,1	[0,6-2,2]	62	1,1	[0,7-1,7]	0,63	0,58	0,95
ICE > médiane	192	79	0,7	[0,4-1,2]	44	1,4	[0,7-2,9]	93	1,3	[0,8-2,2]	0,06	0,04	0,78

Abréviations: LM: Laines Minérales.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique et ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI), le nombre d'emplois, l'indice cumulé d'exposition à l'amiante (en quintiles) et l'indice cumulé d'exposition à la silice (en quartiles).

Pour chaque variable, le groupe de référence correspond aux sujets n'ayant jamais exercé d'emploi potentiellement exposant aux LM.

**Annexe 15 - Répartition des expositions aux laines minérales par rapport aux expositions à l'amiante, évaluation par MEE**

ICE Amiante	ICE laines minérales									
	Jamais exposé		Quartile 1		Quartile 2		Quartile 3		Quartile 4	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Jamais exposé	1502	57,6	32	9,6	5	1,2	1	0,2	0	0,0
Quintile 1	382	14,7	20	6,0	16	3,8	18	4,3	21	4,4
Quintile 2	282	10,8	60	18,0	48	11,4	23	5,5	21	4,4
Quintile 3	190	7,3	67	20,1	84	20,0	100	23,8	68	14,3
Quintile 4	289	6,8	77	23,1	125	29,8	99	23,5	91	19,1
Quintile 5	73	2,8	78	23,4	142	33,8	180	42,8	276	57,9

Abréviation: ICE: Indice cumulé d'exposition (f/cm3.années).

**Annexe 16 - Associations entre cancer du poumon et exposition aux laines minérales évaluée par MEE chez les hommes, stratifiés sur l'exposition à l'amiante**

ICE Amiante	Exposition LM	Cas		Témoins		OR	IC 95 %
		N	%	N	%		
Jamais exposé ou Quintile 1	Jamais exposé	683	87,3	1201	90,4	1,0	ref
	Au moins une fois	50	6,4	64	4,8	2,1	[1,2-3,6]
	ICE ≤ médiane	26	3,3	47	3,5	2,0	[1,1-3,7]
	ICE > médiane	23	2,9	17	1,3	2,2	[0,8-6,1]
Quintile 2	Jamais LM	127	54,5	155	43,9	1,0	ref
	Au moins une fois	53	22,7	99	28,0	0,4	[0,2-7,1]
	ICE ≤ médiane	33	14,2	75	21,2	0,3	[0,2-0,7]
	ICE > médiane	20	8,6	24	6,8	0,6	[0,2-1,5]
Quintile 3	Jamais LM	90	23,1	100	22,7	1,0	ref
	Au moins une fois	149	38,3	170	38,6	0,7	[0,4-1,2]
	ICE ≤ médiane	69	17,7	83	18,9	0,6	[0,3-1,2]
	ICE > médiane	81	20,8	87	19,8	0,8	[0,4-1,5]
Quintile 4	Jamais LM	87	17,9	91	19,0	1,0	ref
	Au moins une fois	198	40,8	194	40,4	1,1	[0,6-1,8]
	ICE ≤ médiane	104	21,4	101	21,0	0,9	[0,5-1,6]
	ICE > médiane	96	19,8	94	19,6	1,2	[0,7-2,2]
Quintile 5	Jamais LM	50	5,9	23	3,9	1,0	ref
	Au moins une fois	395	46,9	281	48,0	0,8	[0,4-1,5]
	ICE ≤ médiane	133	15,8	87	14,9	0,8	[0,4-1,7]
	ICE > médiane	264	31,4	194	33,2	0,7	[0,4-1,4]

Abréviation: ICE: Indice cumulé d'exposition (f/cm3.années); LM: Laines Minérales.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique et ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI), le nombre d'emplois, l'ICE à la silice en quartiles et l'ICE à l'amiante en continu.

**Annexe 17 - Répartition des expositions aux laines minérales par rapport aux expositions à l'amiante, évaluation par MTE**

ICE Amiante	ICE laines minérales									
	Jamais exposé		Quartile 1		Quartile 2		Quartile 3		Quartile 4	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Jamais exposé	944	38,9	0	0,0	3	1,5	0	0,0	0	0,0
Quintile 1	376	15,5	10	5,3	5	2,5	3	1,7	3	1,2
Quintile 2	396	16,3	8	4,2	4	2,0	3	1,7	6	2,3
Quintile 3	396	16,3	17	9,0	22	11,1	1	0,6	3	1,2
Quintile 4	222	9,1	86	45,5	94	47,5	54	30,3	38	14,6
Quintile 5	94	3,9	68	36,0	70	35,4	117	65,7	210	80,8

Abréviation: ICE: Indice cumulé d'exposition (f/cm3.années).

**Annexe 18 - Associations entre cancer du poumon et exposition aux laines minérales évaluée par MTE chez les hommes, stratifiés sur l'exposition à l'amiante**

ICE Amiante	Exposition LM	Cas		Témoins		OR	IC 95 %
		N	%	N	%		
Jamais exposé ou Quintile 1	Jamais exposé	449	97,6	871	98,5	1,0	ref
	Au moins une fois	11	2,4	13	1,5	1,4	[0,5-4,1]
	ICE ≤ médiane	7	1,5	11	1,2	1,3	[0,4-4,2]
	ICE > médiane	4	0,9	2	0,2	1,9	[0,2-15,9]
Quintile 2	Jamais LM	153	95,0	243	94,9	1,0	ref
	Au moins une fois	8	5,0	13	5,1	1,8	[0,4-8,6]
	ICE ≤ médiane	3	1,9	9	3,5	1,8	[0,3-10,4]
	ICE > médiane	5	3,1	4	1,6	2,0	[0,1-49,1]
Quintile 3	Jamais LM	160	87,0	236	92,5	1,0	ref
	Au moins une fois	24	13,0	19	7,5	1,5	[0,6-4,0]
	ICE ≤ médiane	22	12,0	17	6,7	1,5	[0,6-4,1]
	ICE > médiane	2	1,1	2	0,8	1,8	[0,1-34,6]
Quintile 4	Jamais LM	106	44,5	116	45,3	1,0	ref
	Au moins une fois	132	55,5	140	54,7	1,0	[0,6-1,9]
	ICE ≤ médiane	84	35,3	96	37,5	1,1	[0,6-2,2]
	ICE > médiane	48	20,2	44	17,2	0,8	[0,4-1,8]
Quintile 5	Jamais LM	52	17,0	42	16,5	1,0	ref
	Au moins une fois	253	83,0	212	83,5	0,9	[0,5-1,6]
	ICE ≤ médiane	66	21,6	72	28,3	0,8	[0,4-1,6]
	ICE > médiane	187	61,3	140	55,1	0,9	[0,5-1,9]

Abréviation: ICE: Indice cumulé d'exposition (f/cm3.années); LM: Laines Minérales.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique et ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI), le nombre d'emplois, l'ICE à la silice en quartiles et l'ICE à l'amiante en continu.



**Annexe 19 - Associations entre cancer du poumon et exposition aux laines minérales évaluée par MEE chez les hommes, stratifiés sur l'année de début d'emplois**

	Premier emploi											
	Avant 1977						Après 1977					
	Cas		Témoins		OR	IC 95 %	Cas		Témoins		OR	IC 95 %
N	%	N	%	N			%	N	%			
<b>Exposition aux LM</b>												
Jamais	966	55,3	1258	65,0	1,0	ref	71	52,6	312	70,4	1,0	ref
Au moins une fois	781	44,7	677	35,0	0,9	[0,7-1,2]	64	47,4	131	29,6	1,1	[0,5-2,2]
ICE ≤ médiane	338	19,3	331	17,1	0,9	[0,7-1,2]	24	17,8	61	13,8	0,9	[0,4-2,0]
ICE > médiane	442	25,3	346	17,9	0,9	[0,7-1,2]	40	29,6	70	15,8	1,4	[0,6-3,2]

Abréviation: ICE: Indice cumulé d'exposition (f/cm3.années); LM: Laines Minérales.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique et ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI), le nombre d'emplois, l'ICE à la silice en quartiles et l'ICE à l'amiante en quintiles.

**Annexe 20 - Associations entre cancer du poumon et exposition aux laines minérales évaluée par MTE chez les hommes, stratifiés sur l'année de début d'emplois**

	Premier emploi											
	Avant 1977						Après 1977					
	Cas		Témoins		OR	IC 95 %	Cas		Témoins		OR	IC 95 %
N	%	N	%	N			%	N	%			
<b>Exposition aux LM</b>												
Jamais	869	68,5	1224	78,7	1,0	ref	51	64,6	284	81,4	1,0	ref
Au moins une fois	400	31,5	332	21,3	1,1	[0,8-1,6]	28	35,4	65	18,6	0,9	[0,3-3,0]
ICE ≤ médiane	167	13,2	171	11,0	1,1	[0,7-1,6]	15	19,0	34	9,7	1,0	[0,3-3,3]
ICE > médiane	233	18,4	161	10,3	1,1	[0,7-1,7]	13	16,5	31	8,9	0,7	[0,1-3,1]

Abréviation: ICE: Indice cumulé d'exposition (f/cm3.années); LM: Laines Minérales.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique et ajustés sur l'âge à l'interview, le département, la consommation tabagique (CSI), le nombre d'emplois, l'ICE à la silice en quartiles et l'ICE à l'amiante en quintiles.

**Annexe 21 - Comparabilité des cas et des témoins inclus dans l'analyse du risque de cancer du poumon associé à l'exposition aux laines minérales évaluée par MTE**

	Hommes (3262)		Témoins	%	OR	IC 95 %
	Cas	N				
Total	1350	41,6	1912	58,4		
<b>Département</b>						
Calvados	158	11,7	248	13,0		
Doubs et Territoire de Belfort	70	5,2	71	3,7		
Hérault	155	11,5	269	14,1		
Isère	209	15,5	267	14,0		
Loire Atlantique	178	13,2	221	11,6		
Manche	137	10,1	156	8,2		
Bas-Rhin	180	13,3	248	13,0		
Haut-Rhin	38	2,8	61	3,2		
Somme	155	11,5	270	14,1		
Vendée	70	5,2	101	5,3		
<b>Age à l'interview, années</b>						
<50	184	13,6	439	23,0	1,0	Ref
[50-60[	476	35,3	598	31,3	1,9	[1,6-2,4]
[60-70[	480	35,6	633	33,1	1,8	[1,5-2,2]
≥70	210	15,6	242	12,7	2,1	[1,6-2,7]
<b>Age à l'interview, années (moyenne (ET))</b>						
	59,6 (8,9)		57,6 (9,9)		p<0,001	
<b>Niveau d'éducation maximum atteint</b>						
Certificat d'étude ou moins	426	32,5	354	18,9	1,0	ref
BEPC, CAP, BEP	544	41,6	721	38,5	0,6	[0,5-0,8]
Bac général et technologique	152	11,6	223	11,9	0,6	[0,4-0,7]
Université	187	14,3	573	30,6	0,3	[0,2-0,3]
Inconnu	41		41			
<b>Consommation de cigarettes</b>						
Non fumeurs	33	2,4	576	30,1	1,0	ref
Ex-fumeurs	505	37,5	918	48,0	9,0	[6,2-13,1]
Fumeurs actuels	810	60,1	418	21,9	42,0	[28,8-61,3]
Inconnu	2		0			
<b>Comprehensive smoking index</b>						
0	33	2,4	576	30,2	1,0	ref
]0-0,5]	53	3,9	418	21,9	2,2	[1,4-3,5]
]0,5-1]	142	10,5	349	18,3	7,3	[4,9-10,9]
]1-1,5]	242	18,0	272	14,3	16,5	[11,1-24,4]
]1,5-2]	448	33,2	215	11,3	38,7	[26,2-57,3]
>2	430	31,9	75	3,9	100,6	[65,2-155,1]
Inconnu	2		7			

Abréviations: BEP : brevet d'études professionnelles ; BEPC : brevet d'études du premier cycle; CAP : certificat d'aptitude professionnelle; ET: écart-type.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique et ajustés sur l'âge à l'interview et le département.

p: significativité du test de Student.

**Annexe 21 - Comparabilité des cas et des témoins inclus dans l'analyse du risque de cancer du poumon associé à l'exposition aux laines minérales évaluée par MTE (suite)**

	Hommes (3262)				OR	IC 95 %
	Cas		Témoins			
	N	%	N	%		
<b>Nombre moyen d'emplois</b>						
1	108	8,0	119	6,2	1,0	ref
2	215	15,9	287	15,0	0,8	[0,6-1,1]
3	261	19,3	403	21,1	0,6	[0,5-0,9]
4	245	18,1	317	16,6	0,7	[0,5-1,0]
≥5	521	38,6	786	41,1	0,6	[0,5-0,8]
<b>Nombre moyen d'emplois (moyenne ± ET)</b>						
	4,3 (2,5)		4,4 (2,5)		p= 0,19	
<b>Durée moyenne d'emploi vie entière (moyenne ± ET)</b>						
	36,5 (8,6)		35,2 (8,9)		p<0,001	
<b>Périodes du premier emploi</b>						
Début ≤1950	213	15,8	181	9,5		
]1950-1960]	433	32,1	522	27,3		
]1960-1970]	474	35,1	603	31,5		
]1970-1980]	188	13,9	404	21,1		
]1980-1990]	39	2,9	178	9,3		
>1990	3	0,2	24	1,3		
<b>Types histologiques</b>						
Carcinome épidermoïde	476	35,0				
Carcinome à petites cellules	202	14,8				
Adénocarcinome	481	35,3				
Autres types	203	14,9				
Tumeurs multiples	16					

Abréviations: ET: écart-type.

Les odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été estimés par régression logistique et ajustés sur l'âge à l'interview et le département.

p: significativité du test de Student.

**Annexe 22 – Publications issues de ce travail de thèse**

# Risk of Lung Cancer and Occupational History

## Results of a French Population-Based Case-Control Study, the ICARE Study

Florence Guida, PharmD, Alexandra Papadopoulos, MS, Gwenn Menvielle, PhD, Mireille Matrat, MD, Joëlle Févotte, MS, Sylvie Cénée, MS, Diane Cyr, MS, Annie Schmaus, MS, Matthieu Carton, MD, Sophie Paget-Bailly, MS, Loredana Radoï, DMD, Chloé Tarnaud, MD, Simona Bara, MD, Brigitte Trétarre, MD, Danièle Luce, PhD, and Isabelle Stücker, PhD

**Objectives:** To assess the risk of lung cancer associated with occupations and industries. **Methods:** A French population-based case-control study included 2923 cases and 3555 controls. Lifelong occupational history was collected. Two lists of occupations known (A) or suspected (B) to be associated with lung cancer were used. Occupations and industries not included in these lists were also explored. **Results:** Among men, the smoking-adjusted odds ratio was 1.97 for list A (attributable fraction: 12.3%), 1.4 for list B (due especially to carpenters/joiners and transport workers). Among unlisted occupations, excess risks were found for welders, plumbers, and several construction crafts. Odds ratios among women were elevated for list A, list B (due especially to launderers/dry cleaners), cleaners and hairdressers. **Conclusions:** These results confirm the role of known occupations and give insight into new occupational risk factors among men and women.

Lung cancer is the most common cancer in the world with around 1.5 million new cases each year.<sup>1</sup> In France, it is the leading cause of cancer mortality in men and ranks second in women.<sup>2</sup> Although tobacco smoking is by far the greatest risk factor for lung cancer, occupational exposures still require attention in view of an attributable fraction estimated from 13% to 29% in French men.<sup>3</sup> Since lung cancer historically concerned men, only a few studies have been conducted on occupational lung cancer risks in women.

Lists of industries and occupations known (list A) or suspected (list B) to be associated with lung cancer were first proposed in 1982,<sup>4</sup> based on previous epidemiologic studies and on evaluations of carcinogenicity by the International Agency for Research on Cancer. These lists have been repeatedly updated<sup>5,6</sup> and extensively used worldwide as a standardized tool to quantify the burden of occupational lung cancer.<sup>7-15</sup>

Although previous epidemiologic studies have confirmed the association between lung cancer and list A occupations, uncertainties remain about list B occupations. Improving knowledge of associations between lung cancer and list B occupations is thus essential. Moreover, additional situations involved in the lung cancer burden can only be discovered by continued assessment of occupational risk factors.

To investigate in detail the role of suspected occupational risk factors in respiratory cancers as well as to uncover new occupational carcinogenic agents, we conducted a large population-based case-control study of lung and upper aerodigestive tract cancers in France. The objectives of the present analysis are to evaluate the risk of lung cancer associated with known or suspected occupations and to identify new circumstances of occupational exposure among men and women.

## METHODS

### Study Design

The ICARE study (*Investigation sur les Cancers Respiratoires et l'Environnement*, Investigation on Cancers of the Respiratory tract and Environment) is a large multicenter population-based case-control study conducted in France from 2001 through 2007. The study was conducted in 10 of the 11 French administrative departments with a general cancer registry and covered a population of 7.6 million people (about 13% of the French population). All cases of lung and upper aerodigestive tract cancer, aged from 18 to 75 years that were identified during the study period in each registry, were eligible for the study. This analysis focuses on lung cancer cases and the controls.

Cases were all incident primary lung cancers (code C33 and C34 according to the *International Classification of Diseases for Oncology*, 3rd edition, regardless of histological type) diagnosed in each department and histologically confirmed. Each case was interviewed within 3 months of diagnosis on average. Of the 4865 eligible cases identified, 489 could not be located, 781 died before any contact could be made, and 238 could not be contacted because of their health status. Accordingly, 3357 patients were asked to participate, and 434 refused. The overall response rate was therefore 87% (similar in men and women).

Population controls, with no history of previous respiratory cancer, were randomly selected in the same departments as cases through incidence density sampling. A polling institute experienced in this type of procedure, randomly extracted a base of 53 000 listed phone numbers from the national telephone directory. By incrementing each number by one, we generated a new set of 53 000 numbers,

From the Inserm, CESP Centre for research in Epidemiology and Population Health, UMRS 1018, Environmental epidemiology of cancer Team, Villejuif, France (Drs Guida, Tarnaud, and Stücker, Ms Papadopoulos and Ms Cénée); University Paris-Sud, UMRS 1018, Villejuif, France (Drs Guida, Tarnaud, and Stücker, Ms Papadopoulos and Ms Cénée), Inserm, CESP Centre for research in Epidemiology and Population Health, UMRS 1018, Epidemiology of occupational and social determinants of health Team, Villejuif, France (Drs Menvielle, Carton, Radoï, and Luce, Ms Cyr, Ms Schmaus, and Ms Paget-Bailly), University of Versailles St-Quentin, UMRS 1018, Villejuif, France (Drs Menvielle, Carton, Radoï, and Luce, Ms Cyr, Ms Schmaus, and Ms Paget-Bailly), Inserm, U955, Créteil, France (Dr Matrat); University Paris Est-Créteil, Faculty of medicine IFR 10, Créteil, France (Dr Matrat); Centre Hospitalier Intercommunal, service de Pneumologie et de Pathologie, Professionnelle, Créteil, France (Dr Matrat); Institut de Veille Sanitaire, Département Santé Travail, Saint Maurice, France (Ms Févotte); UMRESTTE (Unité mixte de recherche épidémiologique et de surveillance en transport, travail et environnement), University Claude Bernard, Lyon, France (Ms Févotte); Manche Cancer Registry, Cherbourg-Octeville, France (Dr Bara); and Hérault Cancer Registry, Montpellier, France (Dr Trétarre).

This work was supported by the French agency of health security (ANSES); the Fondation de France; the French National Research Agency (ANR); the National Institute of Cancer (INCA); the Foundation for Medical Research (FRM); The French Institute for Public Health Surveillance (InVS); The Health Ministry (DGS); the Organization for the Research on Cancer (ARC); and the French Ministry of work, solidarity and public function (DGT).

Supplemental digital content is available for this article. Direct URL citations appear in the printed text and are provided in the HTML and PDF versions of this article on the journal's Web site ([www.joem.org](http://www.joem.org)).

Address correspondence to: Isabelle Stücker, PhD, INSERM, UMRS1018, CESP, Equipe 6, Hôpital Paul-Brousse, Bâtiment 15/16, 16 Av. Paul Vaillant Couturier, F-94807, Villejuif, France ([isabelle.stucker@inserm.fr](mailto:isabelle.stucker@inserm.fr))

Copyright © 2011 by American College of Occupational and Environmental Medicine

DOI: 10.1097/JOM.0b013e318229ab2e

which included private home numbers, unlisted numbers, companies numbers as well as unallocated numbers. The geographic distribution of this new set was similar to the initial one since the first six digits of French phone numbers determine the location of the line. Controls were frequency-matched to the cases by gender, age (with 4 age groups: younger than 40, 40–54, 55–64, and 65–74 years), and department. The distribution by gender and age among the controls was initially based on estimates given by the registries for all cases (lung and head and neck cancers) in the 2 years preceding the launch of the study, and was later adjusted as necessary, depending on the age and gender distributions of cases and controls recruited at that time. Additional stratification was used to achieve a distribution by socioeconomic status among the controls comparable to that of the general population in each department. The distribution by socioeconomic status in each department, taking age and gender into account, was obtained from the annual surveys on employment of the French National Institute of Statistics (INSEE). Seven categories of socioeconomic status were used, according to the standard French classification: farmers; self-employed workers; managers; intermediate white-collar workers; office and sales employees; blue-collar workers; inactive). Socioeconomic classification was obtained from the current job, or the last job held for unemployed jobseekers and retired workers. Of 4673 eligible controls, we managed to contact 4411, and 3555 agreed to participate (81% overall: 81% for men, 77% for women).

The study thus included 6478 participants: 2923 cases and 3555 controls. Men accounted for 78% of the study population.

The study was approved by the institutional review board of the French National Institute of Health and Medical Research (IRB-Inserm, no. 01-036). Confidentiality was guaranteed, and participants signed an informed consent as recommended by the French Data Protection Authority, which also approved the study (CNIL no. 90120).

## Data Collection

Trained interviewers used standardized questionnaires in face-to-face interviews. Information was collected about demographic characteristics, residential history, education, lifelong cigarette smoking, alcohol drinking, and lifetime occupational history, covering all jobs held for at least 1 month. Trained coders blinded to case or control status coded occupations according to the *International Standard Classification of Occupations* (ISCO) of the International Labour Organization, 1968 revision, and branches of industry according to the French Nomenclature of Activities (*Nomenclature d'activités Françaises*: NAF) of the National Institute for Statistics and Economic Studies (INSEE), 1999 edition.

We then applied to our data the latest lists of combinations of occupations and industries known (list A) or suspected (list B) to be associated with lung cancer (by Mirabelli<sup>6</sup>) and detailed by Consonni<sup>7</sup>). These combinations will be referred as occupations hereafter.

When subjects were too tired to answer the complete questionnaire, interviewers used a summary version of the questionnaire, including mainly lifetime information on both smoking and occupational history but not education level. In these cases, either the subject was interviewed or a relative (spouse or child) answered for the subject. This short version was used for 5% of the men and 3% of the women.

## Statistical Analyses

We used unconditional logistic regression models with SAS<sup>®</sup> software v 9.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC) to investigate the association between occupations and risk of lung cancer among subjects who described at least one job period. Polytomous (multinomial) logistic regression was used to assess the risk for the main histological

subtypes (adenocarcinoma, squamous cell carcinoma, and small cell carcinoma).

We estimated odds ratios (OR) and corresponding 95% confidence intervals (CI) separately by gender, using models adjusted for age at interview (5 quintiles), departments, lifelong cigarette smoking, and number of jobs held (1, 2, 3, 4,  $\geq 5$ ). All *P* values were two-sided.

Lifelong cigarette smoking was assessed with the Comprehensive Smoking Index,<sup>16</sup> which aggregates measures of total duration of smoking, time since cessation and average number of cigarettes smoked per day. In our data, it varied linearly with lung cancer risk and was used as a continuous variable for adjustment.

For the analysis of the association between list A or B occupations and the risk of lung cancer, subjects were assigned to a list if they had held at least one job included in this list. Subjects with occupations from both lists were assigned to list A. The reference group included only subjects never employed in occupations on either list.

The analysis of the association between list A or B occupations and the risk of lung cancer was repeated for nonsmokers only. The number of nonsmokers did not allow analyses of subgroups of these lists.

We performed an exploratory analysis of jobs and industries of subjects never employed in list A or list B occupations, using the 3- and 5-digit ISCO codes as well as the 2-, 3-, and 4-digit NAF codes. Only jobs and industries with at least 10 exposed subjects and at least 5 exposed cases, for each gender. For brevity and clarity, we report here only the results for the 3-digit ISCO and NAF codes with *P* values less than 0.1.

The duration of employment in a job was calculated by summing working periods spent in the job and was assessed for selected occupations as 10 years or less versus more than 10 years (see Tables, Supplementary Digital Content 1, <http://links.lww.com/JOM/A65>, and Supplementary Digital Content 2, <http://links.lww.com/JOM/A66>).

To evaluate the global impact of occupational exposure on lung cancer, the population attributable fraction (PAF) associated with employment in list A occupations and corresponding 95% confidence intervals were estimated with the logit command of STATA<sup>®</sup> v 10 (StataCorp LP, College Station, TX).

## RESULTS

### Population Description

Table 1 summarizes the main characteristics of the study participants. Among men, cases had a mean age of 60 years compared with 57.5 years for controls, whereas women cases were younger than their controls. Cases had a lower educational level than controls among men but not women. Among men, squamous cell carcinoma and adenocarcinoma each accounted for around 35% of the cases, whereas more than half the women had adenocarcinoma. Among cases, 30% of women but only 2.6% of men had never smoked.

### Occupations on Lists A and B

Among the men, 436 cases (19.5%) and 328 controls (11.8%) had ever worked in list A occupations. The overall OR of lung cancer associated with list A occupations was around 2 (Table 2). Risk was even higher when the comparison was restricted to nonsmokers (OR = 3.0 [95% CI = 1.4–6.4], based on 12 cases). Almost all occupations on list A were positively associated with lung cancer. The OR for women who were ever employed in list A occupations was 2.8 (when restricted to nonsmoking women: OR = 4.6 [95% CI = 1.1–19.4], based on 5 cases), but the number of subjects in each subgroup of the list was too small for separate analysis. The corresponding PAF was 12.3% (95% CI = 8.7–15.7) in men and 2.2% (95% CI = 0.0 to 15.7) in women.

**TABLE 1.** Selected Characteristics of the Study Population by Sex and Case-Control Status

	Men				Women			
	Cases		Controls		Cases		Controls	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Total	2275		2780		648		775	
Department								
Calvados	272	12.0	358	12.9	82	13.4	104	12.6
Doubs + Territoire de Belfort	107	4.7	135	4.9	42	6.3	49	6.5
Hérault	252	11.1	360	12.9	81	11.6	90	12.5
Isère	370	16.3	407	14.6	105	12.1	94	16.2
Loire Atlantique	273	12.0	328	11.8	77	13.2	102	11.9
Manche	262	11.5	247	8.9	58	8.4	65	8.95
Bas-Rhin	302	13.3	360	12.9	96	14.1	109	14.8
Haut-Rhin	56	2.5	66	2.4	17	1.4	11	2.6
Somme	269	11.8	387	13.9	52	14.5	112	8.0
Vendée	112	4.9	132	4.8	38	5.0	39	5.9
Age at interview, years								
Mean (SD)	59.8 (9.0)		57.5 (9.9)		57.0 (10.1)		59.9 (11.1)	
	<i>P</i> * < 0.001				<i>P</i> * = 0.001			
<50	663	13.6	310	23.8	160	24.7	167	21.6
50–60	855	34.0	773	30.8	223	34.4	160	20.7
60–70	923	36.2	824	33.2	171	26.4	263	33.9
≥70	339	16.12	368	12.2	94	14.5	185	23.8
	<i>P</i> * < 0.001				<i>P</i> * < 0.001			
Highest educational level†								
Elementary school or less	675	33.7	521	19.6	204	34.3	242	32.2
Middle school	869	43.4	1081	40.6	208	35.0	270	36.0
High school	185	9.2	310	11.6	72	12.1	90	12.0
University	274	13.7	752	28.2	110	18.5	149	19.8
Unknown	72		56		16		10	
	<i>P</i> * < 0.001				<i>P</i> * = 0.41			
Number of jobs held								
Mean (SD)	4.3 (2.7)		4.5 (2.6)		3.4 (2.2)		3.6 (2.2)	
	<i>P</i> * = 0.02				<i>P</i> * = 0.12			
Cigarette smoking								
Never‡	59	2.6	813	29.3	188	29.1	513	66.3
Former smokers§	881	39.0	1346	48.4	111	17.2	135	17.4
Current smokers	1318	58.4	620	22.3	347	53.7	126	16.3
Unknown	17		1		2		1	
	<i>P</i> * < 0.001				<i>P</i> * < 0.001			
Histological types								
Squamous cell carcinoma	797	35.0			107	16.5		
Small cell carcinoma	332	14.6			95	14.7		
Adenocarcinoma	787	34.6			340	52.5		
Other types	343	15.1			101	15.6		
Multiple morphologies	16	0.7			5	0.8		
	<i>P</i> * < 0.001							

\**P* values are derived from the  $\chi^2$  test for categorical variables or the *t* test for continuous variables.

†Only available for the complete questionnaire.

‡Nonsmokers were subjects who had smoked fewer than 100 cigarettes in their lifetime.

§Former smokers were subjects who had stopped smoking at least 2 years before diagnosis (cases)/interview (controls).

SD indicates standard deviation.

**TABLE 2.** Distribution of Cases and Controls and Risk of Lung Cancer by Employment in Occupations Known (List A) to Be Associated With Lung Cancer

Industry (NAF code)	Occupation/Process (ISCO code)	Men (2241/2770)*				Women (615/758)*			
		Cases	Controls	OR†	95% CI	Cases	Controls	OR†	95% CI
Never worked in list A/B occupations		1292	1895	1.00	ref	548	699	1.00	ref
Ever worked in list A occupations		436	328	1.97	1.61–2.41	21	8	2.80	1.12–7.01
Agriculture (011‡, 012‡, 013‡)	Vineyard workers using arsenical insecticides (before 1970), (62330)	19	17	2.03	0.87–4.75	3	2		
Mining and quarrying (103‡, 12‡, 13‡, 141‡, 142‡, 143‡, 145‡)	Arsenic/uranium/iron-ore/asbestos/granite mining, talc mining/milling (03810/90, 70020, 711§ (excluding 71140), 71220/30/40/50/60/90, 97345)	11	7	3.64	1.10–12.08	0	0		
Ceramic and refractory brick (262‡, 263‡, 264‡) or (any industry)	Ceramic and pottery workers (blue-collar) or (892§, 89350/60/90, 89930/40/50/60)	23	20	1.98	0.92–4.24	3	0		
Asbestos production (172J, 175E, 175G, 247Z, 265‡, 266‡, 267‡, 268‡) or (any industry)	Insulated material production (74190, 751§, 752§ 75415/20/25/70/75/90, 755§ 75670) or (94330)	4	6			1	2		
Granite production (172J, 175E, 175G, 247Z, 265‡, 266‡, 267‡, 268‡)	Cutting, polishing etc, of granite stones (82020/30/40/50/90)	3	5			0	0		
Metals (iron and steel basic industries) (271‡, 272‡, 273‡, 275A, 275C)	Iron and steel founding (724§, 725§)	7	3	4.77	1.03–22.14	0	0		
Metals (nonferrous, basic industries: smelting, alloying, refining, rolling, drawing, costing) (274‡, 275E, 275G, 281‡, 282‡, 283‡, 284‡, 285A) or (any industry)		152	123	1.82	1.32–2.49	6	1		
(Any industry)	Copper/zinc/cadmium/aluminum/nickel/chromate/beryllium (blue-collar worker) or (72440/ 50/90)	141	115	1.79	1.29–2.48	6	1		
(Any industry)	Pickling operations (72940)	8	5	2.03	0.51–8.04	0	0		
(Any industry)	Chromium plating (728§,72940)	15	12	1.57	0.63–3.94	0	0		
(Any industry)	Electroplating (cadmium) (72820/90, 72940)	13	9	1.83	0.64–5.2	0	0		
(Any industry)	Brazing (87245)	5	2			0	0		
Shipbuilding, motor vehicle, railroad equipment manufacturing (351‡, 352‡) or (any industry)	Shipyard/dockyard, motor vehicle, railroad manufacture workers (blue-collar worker) or (84125/30, 87130)	87	73	1.77	1.18–2.67	3	0		
Gas (231‡, 232‡, 241G, 402‡) or (any industry)	Coke plant and gas production workers (74§, [excluding 745§]) or (7492§)	0	2			0	0		

(Continued)



TABLE 2. Continued

Industry (NAF code)	Occupation/Process (ISCO code)	Men (2241/2770)*				Women (615/758)*			
		Cases	Controls	OR†	95% CI	Cases	Controls	OR†	95% CI
Construction		51	21	3.90	2.09–7.27	0	0		
(Any industry)	Insulators and pipe coverers (956§)	20	8	2.68	1.07–6.71	0	0		
(Any industry)	Roofers (95320/30/40/90)	25	8	6.04	2.33–15.63	0	0		
(Any industry)	Asphalt workers (95340 97450/60)	9	6	2.48	0.62–9.91	0	0		
Other		137	86	2.30	1.62–3.27	6	3		
(Any industry)	Painters (construction) (931§)	106	58	2.68	1.78–4.03	4	2		
(Any industry)	Painters (automotive industry, and other users) (939§)	37	31	1.71	0.92–3.17	2	1		

\*(Number of cases/number of controls) included in the logistic regression.

†All estimates have been adjusted for age at interview, department, lifelong cigarette smoking (CSI), and number of job periods.

‡All 4-digit codes within that code were considered.

§All 5-digit codes within that code were considered.

CI indicates confidence interval; CSI, Comprehensive Smoking Index; ISCO, *International Standard Classification of Occupations*; NAF, *Nomenclature d'activités française*; OR, odds ratio.

The association between lung cancer and ever working in a list B occupation was significantly positive for men, although more moderate than for list A occupations (Table 3). When the comparison was restricted to nonsmokers, the OR was not significant (OR = 0.8 [95% CI = 0.4–2.0], based on 7 cases). In particular, we found significantly elevated ORs for lung cancer for butchers and meat workers, carpenters and joiners, and transport workers. More women had had occupations on list B than list A (Table 3), but there were still too few women by subgroups and the observed associations had wide confidence intervals. We observed an elevated OR for launderers and dry cleaners ( $P < 0.1$ ). When the comparison was restricted to nonsmokers, the OR for having ever worked in a list B occupation was not significant for both sexes (OR = 0.8 [95% CI = 0.4–2.0] for men, based on 7 cases; OR = 1.7 [95% CI = 0.8–3.5] for women, based on 13 cases).

We repeated the analyses by histological subtypes for men and found similar associations between lung cancer and ever working in list A occupations in each subtype. That is, the OR was 2.2 (95% CI = 1.7–2.8) for the 149 cases of squamous cell carcinomas; 2.7 (95% CI = 1.9–3.7) for the 71 cases of small cell carcinomas; 2.2 (95% CI = 1.7–2.7) for the 156 cases of adenocarcinomas. Similarly, for list B occupations, the OR for the 204 cases of squamous cell carcinoma was 1.7 (95% CI = 1.4–2.1); for the 68 cases of small cell carcinoma, 1.5 (95% CI = 1.1–2.0), and for the 171 cases of adenocarcinoma, 1.4 (95% CI = 1.2–1.8). The number of women in each subtype was too small to have reliable estimates (results not shown).

### Other Industries and Occupations Not Included in List A or B

Table 4 associations with lung cancer, in men, for specific occupations (3-digit ISCO code) with at least 10 exposed subjects and 5 exposed cases and for which the  $P \leq 0.1$ . Although some decreased risks of lung cancer were observed, in particular, for occupations from ISCO groups 0 to 4, we observed several strong positive associations. For example, an OR around 2 was found for plumbers and pipe fitters, as well as for welders and flame-cutters who worked in industries other than the motor vehicle manufacturing and repair industry included on list B. A similar analysis among women (results not shown) showed borderline or significant associations for

cleaners (OR = 1.5 [95% CI = 1.1–2.2]; 102 cases), electrical and electronic equipment assemblers (OR = 2.9 [95% CI = 0.8–10.1]; 14 cases), and other production and related workers (OR = 1.7 [95% CI = 0.9–3.2]; 36 cases).

The same analysis by branch of industry (Table 5) showed decreased risks for several industries, including farming of animals and service industries. Increased ORs were found for some industries that are mainly related to occupations shown in Table 4. The analysis conducted in women (results not shown) showed positive associations with printing (OR = 2.8 [95% CI = 0.8–9.0]; 8 cases), restaurants (OR = 1.6 [95% CI = 0.9–2.9]; 84 cases), bars (OR = 2.2 [95% CI = 0.9–5.2]; 22 cases), monetary intermediation (OR = 1.9 [95% CI = 1.0–3.8]; 23 cases), and hairdressing (OR = 2.0 [95% CI = 0.7–5.7]; 16 cases).

### Analyses by Duration of Employment

Lung cancer risk was also assessed according to duration of employment among men with occupations on list A or B (Table, Supplementary Digital Content 1, <http://links.lww.com/JOM/A65>), and with occupations not included in these lists (shown in Table 4) with an OR above 1, a  $P$  value below 0.1 and at least 15 cases and 15 controls (Table, Supplementary Digital Content 2, <http://links.lww.com/JOM/A66>).

ORs increased slightly among those employed more than 10 years in list A, compared with less than 10 years. Duration of work in a list B occupation was not associated with lung cancer risk, except for transport workers.

For 6 of the 11 occupations tested that were not included on list A or list B, the ORs ranged from 2 (construction workers) to almost 4 times higher (plumbers and pipe fitters) for those employed more, compared with less, than 10 years.

### DISCUSSION

The ICARE study is one of the largest case-control investigations of occupational risk factors in respiratory cancer. Our objective here was to investigate the association between lung cancer and occupations.

Collaboration with the French network of cancer registries allowed us to recruit lung cancer cases in almost all the different health care establishments in the departments covered by the registries. The

**TABLE 3.** Distribution of Cases and Controls and Risk of Lung Cancer by Employment in Occupations Suspected (List B) to Be Associated With Lung Cancer

Industry (NAF code)	Occupation/Process (ISCO code)	Men (2241/2770)*				Women (615/758)*			
		Cases	Controls	OR†	95% CI	Cases	Controls	OR†	95% CI
Never worked in list A/B occupations		1292	1895	1.00	Ref	548	699	1.00	ref
Ever worked in list B (never in list A) occupations		513	547	1.44	1.20–1.73	46	51	1.32	0.81–2.15
Food industry (151‡, 152‡) or (any industry)	Butcher and meat worker (blue-collar or 45130) or (773§)	76	69	1.73	1.12–2.66	10	10	1.51	0.53–4.3
Leather (191‡) or (any industry)	Tanner and processors (blue-collar) or (761§)	8	6	2.14	0.51–8.98	1	0		
Wood and wood products (any industry)	Carpenters, joiners (81§, 954§)	100	109	1.45	1.01–2.08	3	6		
Printing (221‡, 222‡)	Rotogravure/machine-room workers, printing pressmen, binders, and other jobs (92110, 922§, 92630/50)	30	26	1.91	0.98–3.75	2	1		
Rubber (241N, 251‡) or (any industry)	Various occupations in rubber manufacture (blue-collar) or (9012§, 9013§, 90140, 90190, 902§)	27	30	1.75	0.91–3.37	6	6	1.02	0.25–4.09
Glass workers (261‡) or (any industry)	Glass workers (art glass, container and pressed ware) (blue-collar) or (891§, 89320/30/40, 89440, 89920/70/90)	8	13	1.78	0.56–5.67	0	2		
Motor vehicle manufacturing and repair (34‡, 502‡, 504‡)	Machine-tool operators (831§, 83220/30, 833§, 834§, 83960)	111	137	1.10	0.79–1.53	6	4	2.86	0.72–11.46
(34‡, 502‡, 504‡) or (34‡)	Mechanics (843§) or (84985)	21	35	1.11	0.56–2.2	1	2		
(34‡, 502‡, 504‡)	Welders and flame-cutters (872§ not 87245)	82	100	1.06	0.73–1.54	1	1		
Transport (Any industry)	Railroad workers (983§, 98440)	11	6	1.31	0.39–4.4	4	1		
(Any industry)	Bus and truck drivers (98540 to 98560)	222	235	1.30	1.00–1.68	3	4		
(Any industry)	Operator of excavating machines (97420 to 97445, 97455, 97470, 97490)	23	25	1.62	0.77–3.38	0	0		
Other (any industry)	Launderers, dry-cleaners and pressers (560§)	168	188	1.17	0.88–1.56	3	4		
		36	36	1.35	0.74–2.47	0	0		
		6	3			18	19	1.87	0.88–3.94

\* (Number of cases/number of controls) included in the logistic regression.

† All estimates have been adjusted for age at interview, department, lifelong cigarette smoking (CSI), and number of job periods.

‡ All 4-digit codes within that code were considered.

§ All 5-digit codes within that code were considered.

CI indicates confidence interval; CSI, Comprehensive Smoking Index; ISCO, *International Standard Classification of Occupations*; NAF, *Nomenclature d'activités française*; OR, odds ratio.

**TABLE 4.** Lung Cancer Risk ( $P \leq 0.1$ ) for 3-Digit ISCO Codes Among Men Never Employed in List A or List B Occupations\*

ISCO Code	Occupation	Cases (N = 1292)	Controls (N = 1895)	OR†	95% CI
OR > 1					
035‡	Mechanical engineering technicians	27	29	1.85	0.97–3.55
451‡	Salesmen, shop assistants and demonstrators	69	64	1.62	1.01–2.58
589‡	Protective service workers not elsewhere classified	28	25	2.17	1.06–4.43
623‡	Orchard, vineyard and related tree and shrub crop workers	9	3	4.53	0.93–22.09
641‡	Fishermen	21	5	4.61	1.37–15.55
734‡	Paper makers	6	4	3.90	0.81–18.81
849‡	Machinery fitters, machine assemblers and precision instrument makers (except electrical) not elsewhere classified	80	98	1.49	1.01–2.19
853‡	Electrical and electronics equipment assemblers	17	14	3.71	1.43–9.64
871‡	Plumbers and pipe fitters	54	44	2.27	1.35–3.82
872‡	Welders and flame-cutters	30	19	2.34	1.15–4.75
901‡	Rubber and plastics product makers (except tire makers and tire vulcanizes)	8	3	4.44	0.87–22.71
951‡	Bricklayers, stonemasons and tile setters	64	28	3.09	1.77–5.40
952‡	Reinforced concreters, cement finishers and terrazzo workers	25	15	2.00	0.89–4.49
953‡	Roofers	7	3	12.97	2.32–72.48
959‡	Construction workers not elsewhere classified	113	76	1.92	1.30–2.83
979‡	Material handling equipment operators not elsewhere classified	20	15	2.26	0.96–5.34
999‡	Laborers not elsewhere classified	67	50	1.72	1.09–2.72
OR < 1					
028‡	Industrial engineers	9	49	0.21	0.09–0.50
083‡	Systems Analysts	7	29	0.32	0.12–0.86
132‡	Secondary education teachers	31	163	0.36	0.23–0.58
133‡	Primary education teachers	21	79	0.38	0.21–0.70
139‡	Teachers not elsewhere classified	24	100	0.43	0.25–0.73
193‡	Social workers	11	54	0.38	0.18–0.83
211‡	General managers	43	84	0.62	0.38–1.00
300‡	Clerical supervisors	17	49	0.41	0.21–0.83
359‡	Transport and communications supervisors not elsewhere classified	13	35	0.38	0.16–0.86
380‡	Telephone and telegraph operators	16	42	0.51	0.24–1.08
432‡	Commercial travelers and Manufacturers' agents	58	91	0.66	0.43–1.03

\* Occupations with at least 10 exposed subjects and 5 exposed cases.

† All estimates have been adjusted for age at interview, department, lifelong cigarette smoking (CSI), and number of job periods. Reference group includes all subjects never exposed to the occupation considered among subjects never exposed to list A/B occupations.

‡ All 5-digit codes within that code were considered (among subjects never employed in list A/B).

CI indicates confidence interval; CSI, Comprehensive Smoking Index; ISCO, *International Standard Classification of Occupations*; OR, odds ratio.

study used a single control group, randomly sampled in the population, for both types of cancer (lung and upper aerodigestive tract). This design explains the statistically different age distribution between cases and controls. However, the large number of subjects in each age group allowed satisfactory adjustment. The participation rate was high and comparable for cases and controls.

To minimize recall bias, the study was presented as an investigation of environment and health and not as specifically directed at occupational exposure. We can thus expect similar report between cases and controls. Moreover, detailed information was carefully collected by trained interviewers during a face-to-face interview and with a standardized questionnaire. Although self-reported job history is considered fairly reliable, we cannot totally exclude the possibility of recall bias, but we believe it would be small, nondifferential, and would thus result in an average bias toward the null.<sup>17–19</sup>

Occupational coders were blind as to case or control status to prevent the possibility of differential misclassification. Another source of misclassification could be the use of proxy response when a subject was too tired (even if it concerned few subjects), especially

because all occupations of at least 1 month were collected. To explore this issue, the analyses have been rerun excluding the proxy response. The results were not modified; the significant associations remained.

In addition, because we assigned a subject to list A if he had worked at least 1 month in an occupation from list A, whatever his duration of employment in list B, a dilution of the association between list A occupations and the risk of lung cancer and a loss of statistical power for list B analysis could have occurred. To explore this issue we reran the analyses for list A and B occupations excluding all job periods shorter than 1 year (1224 (4%) of 27 191 job periods were excluded leading to 25 967 job periods included in this analysis). The results remained unchanged.

Adjustment for education (as a proxy for socioeconomic status) is usually performed to control for unmeasured nonoccupational confounders or to address differential selection between cases and controls, although such adjustment can lead to the underestimation of occupational risks.<sup>20</sup> However, the distribution of our population by educational level was highly unbalanced for occupations entailing exposure to possible lung carcinogens: the greatest number of

**TABLE 5.** Lung Cancer Risk ( $P \leq 0.1$ ) for 3-digit NAF Codes Among Men Never Employed in List A or List B Occupations\*

NAF Code	Industry	Cases (N = 1292)	Controls (N = 1895)	OR†	95% CI
OR > 1					
013‡	Growing of crops combined with farming of animals	106	157	1.44	1.02–2.04
050‡	Fishing and aquaculture	24	9	3.84	1.42–10.37
155‡	Manufacture of dairy products	32	23	1.82	0.90–3.68
171‡	Preparation and spinning of textile fibers	11	8	3.39	1.03–11.20
233‡	Processing of nuclear fuel	10	7	3.81	1.20–12.14
243‡	Manufacture of paints and varnishes	8	2	4.80	0.84–27.37
266‡	Manufacture of articles of concrete, plaster and cement	10	9	2.70	0.89–8.19
271‡	Manufacture of basic iron and steel and of ferro-alloys	13	7	3.47	1.20–9.98
341‡	Manufacture of motor vehicles	38	41	1.90	1.08–3.36
361‡	Manufacture of furniture	23	18	2.50	1.12–5.61
366‡	Miscellaneous manufacturing not elsewhere classified	7	5	5.03	1.21–20.97
371‡	Recycling of metal waste and scrap	8	3	4.24	0.92–19.56
452‡	Building of complete constructions or parts thereof; civil engineering	210	143	2.10	1.57–2.82
453‡	Building installation	109	120	1.54	1.09–2.17
526‡	Retail sale not in stores	22	14	2.82	1.13–7.07
752‡	Provision of services to the community as a whole	609	738	1.53	1.25–1.86
OR < 1					
012‡	Farming of animals	32	71	0.58	0.33–1.00
516‡	Wholesale of machinery, equipment, and supplies	18	43	0.47	0.23–0.96
523‡	Retail sale of pharmaceutical, and medical goods, and cosmetics	6	19	0.32	0.10–1.04
641‡	Post and courier activities	32	81	0.55	0.33–0.93
660‡	Insurance	17	43	0.50	0.25–0.98
701‡	Real estate activities with aown property	7	20	0.35	0.13–0.96
731‡	Research and experimental development on natural sciences and engineering	15	60	0.39	0.19–0.81
741‡	Legal activities, accounting, management consultancy	16	62	0.34	0.17–0.69
742‡	Architectural and engineering activities	31	72	0.57	0.32–0.99
801‡	Primary education	23	84	0.43	0.24–0.76
802‡	Secondary education	131	394	0.55	0.42–0.72
803‡	Higher education	38	143	0.63	0.40–1.00

\*Industries with at least 10 exposed subjects and 5 exposed cases.

†All estimates have been adjusted for age at interview, department, lifelong cigarette smoking (CSI), and number of job periods. Reference group includes all subjects never exposed to the industry considered among subjects never exposed to list A/B occupations.

‡All 4-digit codes within that code were considered (among subjects never employed in list A/B).

CI indicates confidence interval; CSI, Comprehensive Smoking Index; NAF, *Nomenclature d'activités française*; OR, odds ratio.

participants had completed middle school, and very few had either finished high school or gone to university. We, therefore, did not adjust for educational level, but instead stratified by it, verifying that our results did not change by educational level (data not shown). In addition, to adjust accurately for lifelong cigarette smoking, we used the detailed information taken into account by the Comprehensive Smoking Index.

Results of this type of analysis must be interpreted with caution. Exposures are assessed by job titles that do not identify specific carcinogenic agents. In addition, such systematic exploratory analysis of occupations and industries carries the risk that some of the significant findings may be due to chance. Thus, positive associations should be taken mainly as suggestive of a harmful effect. However, some associations deserve mention because they are consistent with hypotheses discussed in the literature and involved in a duration response relation.

Concerning the inverse associations between lung cancer risk and occupations, all of them concerned occupations from ISCO groups 0 to 4 (mainly intellectual or administrative jobs). These results do not seem to be related to residual confounding by smoking

because we believe the adjustment for smoking was adequate. Furthermore, these inverse associations between occupations and lung cancer risk are poorly described in the literature and, thus, are more difficult to interpret. They would deserve further specific investigations to determine whether they are spurious associations or true negative ones.

We showed an OR for lung cancer in men ever employed in list A occupations almost twice that of men who never worked in list A or B. The magnitude of the association is consistent with recent reports.<sup>7,10,12,13,15</sup> We found that about 12% of all lung cancer cases among men could be ascribed to past employment in list A occupations. Applying this attributable fraction to the 23 937 incident lung cancer cases reported for men in 2005 in France,<sup>2</sup> we estimated that around 3000 lung cancer cases per year were attributable to past occupational exposure in France. This PAF is very similar to that found in France by Boffetta et al.<sup>21</sup> and to the lowest hypothesis in Imbernon's estimate.<sup>3</sup> We must keep in mind that this attributable fraction is only based on known occupational lung carcinogens and does not take suspected carcinogens into account.

We also found that men ever employed in an occupation suspected of increasing the risk of lung cancer (list B) had a significantly increased OR of lung cancer, compared with men who never worked in list A or B. The largest contributions came from butchers and meat workers, carpenters and joiners, and transport workers.

Previous studies have reported an increased risk of lung cancer among meat workers.<sup>15,22–24</sup> Although it has been suggested that this increased risk may be due to known or suspected lung carcinogens including polycyclic aromatic hydrocarbons (emitted during smoking and curing of meat) and nitrosamines (emitted when plastic is heated and sealed during meat wrapping), it is now hypothesized that the association is due to possible exposure to the human papilloma virus, related to the high prevalence of warts on butchers' hands (HPV-7).<sup>22</sup>

Carpenters and joiners are mainly exposed to wood dust, a known carcinogen associated with the development of sinonasal cancer.<sup>25</sup> However, the lung cancer results in the literature are mixed.<sup>26,27</sup> Given estimates that at least two million people are routinely exposed to wood dust worldwide,<sup>25</sup> this exposure merits further research to characterize its lung carcinogenicity more clearly.

Diesel engine exhaust is the main exposure for transport workers and is considered probably carcinogenic by the International Agency for Research on Cancer.<sup>28</sup> The significant excess of lung cancer in this group covers, however, several occupations with different levels of diesel exposure. The strongest association was observed for railway workers. Although diesel locomotives have disappeared in France today, their workplaces once had high levels of diesel exhaust. To a lesser extent, operators of excavating machines are also exposed to diesel fumes, but this group's association with lung cancer was not significant, probably because so few subjects worked at this job in our population. Bus and truck drivers were by far the largest subgroup of transport workers, but they were less exposed to diesel fumes than either the railroad workers or excavator operators<sup>29</sup> and they had the lowest (and a nonsignificant) OR for lung cancer. Our results are consistent with the literature<sup>15,24,29–31</sup> and especially close to the findings of two meta-analyses reporting a pooled OR around 1.3.<sup>32,33</sup> However, diesel carcinogenicity remains a topic of debate because of the rather small observed effect.<sup>34</sup>

Our systematic exploratory approach to unlisted jobs among men led to several interesting results. The OR for welders and flame-cutters not included in list B (*ie* working in industries other than the motor vehicle manufacturing and repair industry) was almost 2. Our results support the elevated risk observed in other studies,<sup>10,15,24,35</sup> as reported in a meta-analysis,<sup>36</sup> and raises questions about whether the B list should include welders in general rather than only those associated with a special industry. Welding fumes contain oxides and salts of different metals such as chromium, cadmium, and nickel, all known risk factors for lung cancer. Part of the excess risk observed may also be due to exposure to asbestos used for heat protection.<sup>37</sup>

Exposure to welding fumes and asbestos might also explain the increased OR that we found for plumbers and pipe fitters, which is also reported in the literature.<sup>10,15,35</sup>

Finally, we found a significant excess risk of lung cancer for several construction crafts (bricklayers/stonemasons, reinforced concreters, cement finishers/terrazzo workers, roofers) that are not included on list A. This result underscores the likelihood that more construction occupations may be considered at risk of lung cancer and suggests that they should be further investigated.

Limited research has been conducted on occupational risk factors specifically for women, although the industries and occupations in which women work are different from those among men. In our population, only 2% of women ever worked in an occupation known to be associated with lung cancer (list A), compared with around 15% of men. Despite the very low number of women exposed, we found a significantly elevated OR of lung cancer for list A occupations. Women worked more often in list B occupations (7%), and the

excess risk found was lower and not significant but close from the one observed among men.

Interestingly, we found an elevated OR for launderers and dry cleaners. Dry cleaning is classified as possibly carcinogenic by the International Agency for Research on Cancer,<sup>38</sup> and suspected agents are perchloroethylene and other dry cleaning solvents. This finding corroborates those of previous studies.<sup>39,40</sup>

Results were sparse for women's occupations not included in either list. We showed an association with cleaners. This association has been reported previously<sup>10,14,41</sup> and may entail multiple exposure situations including different cleaning products. Another finding of interest is the nonsignificant doubled risk for women hairdressers. This occupation is considered as probably carcinogenic for humans<sup>42</sup> and has previously been associated with lung cancer,<sup>7,14,43</sup> although the link is not clearly established.

In conclusion, our results confirm the important role of occupational exposure as a determinant of lung cancer risk. Lists of occupations known or suspected to be associated with lung carcinogens are very useful for assessing the global role of occupational exposure. However, these lists are intended to be extended as knowledge grows, for example, to welders, plumbers, and construction workers. The results among women are still exploratory and require further investigation. However, the large number of women included in the ICARE study allowed us to point out some occupations, such as launderers and dry cleaners, cleaners, and hairdressers, which may be especially relevant for women.

## ACKNOWLEDGMENT

The authors thank Jo Ann Cahn for her editorial assistance.

## REFERENCES

1. World Health Organization. *World Cancer Report*. 2008. Lyon, France: IARC Press; 2008.
2. Belot A, Grosclaude P, Bossard N, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980–2005. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2008;56:159–175.
3. Imbernon E. Estimation du nombre de cas de certains cancers attribuables à des facteurs professionnels en France. Institut de Veille Sanitaire (Département Santé Travail); 2003.
4. Simonato L, Saracci R. Cancer, occupational. In: Parmeggiani L, ed. *Encyclopedia of Occupational Health and Safety*. Geneva, Switzerland: International Labour Office; 1983:369–375.
5. Ahrens W, Merletti F. A standard tool for the analysis of occupational lung cancer in epidemiologic studies. *Int J Occup Environ Health*. 1998;4:236–240.
6. Mirabelli D, Chiusolo M, Calisti R, et al. Database of occupations and industrial activities that involve the risk of pulmonary tumors [in Italian]. *Epidemiol Prev*. 2001;25:215–221.
7. Consonni D, De Matteis S, Lubin JH, et al. Lung cancer and occupation in a population-based case-control study. *Am J Epidemiol*. 2010;171:323–333.
8. Pronk A, Coble J, Ji BT, et al. Occupational risk of lung cancer among lifetime non-smoking women in Shanghai, China. *Occup Environ Med*. 2009;66:672–678.
9. Zeka A, Mannetje A, Zaridze D, et al. Lung cancer and occupation in nonsmokers: a multicenter case-control study in Europe. *Epidemiology*. 2006;17:615–623.
10. Richiardi L, Boffetta P, Simonato L, et al. Occupational risk factors for lung cancer in men and women: a population-based case-control study in Italy. *Cancer Causes Control*. 2004;15:285–294.
11. Kreuzer M, Heinrich J, Kreienbrock L, Rosario AS, Gerken M, Wichmann HE. Risk factors for lung cancer among nonsmoking women. *Int J Cancer*. 2002;100:706–713.
12. Kreuzer M, Gerken M, Kreienbrock L, Wellmann J, Wichmann HE. Lung cancer in lifetime nonsmoking men—results of a case-control study in Germany. *Br J Cancer*. 2001;84:134–140.
13. Pohlabein H, Boffetta P, Ahrens W, et al. Occupational risks for lung cancer among nonsmokers. *Epidemiology*. 2000;11:532–538.
14. Jahn I, Ahrens W, Bruske-Hohlfeld I, et al. Occupational risk factors for lung cancer in women: results of a case-control study in Germany. *Am J Ind Med*. 1999;36:90–100.

15. Jockel KH, Ahrens W, Jahn I, Pohlabein H, Bolm-Audorff U. Occupational risk factors for lung cancer: a case-control study in West Germany. *Int J Epidemiol.* 1998;27:549–560.
16. Leffondre K, Abrahamowicz M, Xiao Y, Siemiatycki J. Modelling smoking history using a comprehensive smoking index: application to lung cancer. *Stat Med.* 2006;25:4132–4146.
17. Blair A, Stewart P, Lubin JH, Forastiere F. Methodological issues regarding confounding and exposure misclassification in epidemiological studies of occupational exposures. *Am J Ind Med.* 2007;50:199–207.
18. Checkoway H, Pearce N, Kriebel D. *Research Methods in Occupational Epidemiology.* New York, NY: Oxford University Press; 2004.
19. Armstrong BG. Effect of measurement error on epidemiological studies of environmental and occupational exposures. *Occup Environ Med.* 1998;55:651–656.
20. Brisson C, Loomis D, Pearce N. Is social class standardisation appropriate in occupational studies? *J Epidemiol Community Health.* 1987;41:290–294.
21. Boffetta P, Autier P, Boniol M, et al. An estimate of cancers attributable to occupational exposures in France. *J Occup Environ Med.* 2010;52:399–406.
22. Durusoy R, Boffetta P, Mannetje A, et al. Lung cancer risk and occupational exposure to meat and live animals. *Int J Cancer.* 2006;118:2543–2547.
23. McLean D, Pearce N. Cancer among meat industry workers. *Scand J Work Environ Health.* 2004;30:425–437.
24. Corbin M, McLean D, Mannetje AT, et al. Lung cancer and occupation: a New Zealand cancer registry-based case-control study. *Am J Ind Med.* 2011;54:89–101.
25. International Agency for Research on Cancer. Wood dust and formaldehyde. *IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans Vol 62.* Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1995.
26. Jayaprakash V, Natarajan KK, Moysich KB, et al. Wood dust exposure and the risk of upper aero-digestive and respiratory cancers in males. *Occup Environ Med.* 2008;65:647–654.
27. Bhatti P, Newcomer L, Onstad L, et al. Wood dust exposure and risk of lung cancer. *Occup Environ Med.* In press.
28. International Agency for Research on Cancer. Diesel and Gasoline Engine Exhausts and Some Nitroarenes. *IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans Vol 46.* Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1989.
29. Olsson AC, Gustavsson P, Kromhout H, et al. Exposure to diesel motor exhaust and lung cancer risk in a pooled analysis from case-control studies in Europe and Canada. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011; 183:941–948.
30. Parent ME, Rousseau MC, Boffetta P, Cohen A, Siemiatycki J. Exposure to diesel and gasoline engine emissions and the risk of lung cancer. *Am J Epidemiol.* 2007;165:53–62.
31. Menvielle G, Luce D, Févotte J, et al. Occupational exposures and lung cancer in New Caledonia. *Occup Environ Med.* 2003;60:584–589.
32. Bhatia R, Lopipero P, Smith AH. Diesel exhaust exposure and lung cancer. *Epidemiology.* 1998;9:84–91.
33. Lipsett M, Campleman S. Occupational exposure to diesel exhaust and lung cancer: a meta-analysis. *Am J Public Health.* 1999;89:1009–1017.
34. Gamble J. Lung cancer and diesel exhaust: a critical review of the occupational epidemiology literature. *Crit Rev Toxicol.* 2010;40:189–244.
35. Bardin-Mikolajczak A, Lissowska J, Zaridze D, et al. Occupation and risk of lung cancer in Central and Eastern Europe: the IARC multi-center case-control study. *Cancer Causes Control.* 2007;18:645–654.
36. Ambroise D, Wild P, Moulin JJ. Update of a meta-analysis on lung cancer and welding. *Scand J Work Environ Health.* 2006;32:22–31.
37. International Agency for Research on Cancer. Chromium, Nickel and Welding. *IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans Vol 49.* Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1990.
38. International Agency for Research on Cancer. Dry Cleaning, Some Chlorinated Solvents and Other Industrial Chemicals. *IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans Vol 63.* Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1995.
39. Ruder AM, Ward EM, Brown DP. Mortality in dry-cleaning workers: an update. *Am J Ind Med.* 2001;39:121–132.
40. Travier N, Gridley G, De Roos AJ, Plato N, Moradi T, Boffetta P. Cancer incidence of dry cleaning, laundry and ironing workers in Sweden. *Scand J Work Environ Health.* 2002;28:341–348.
41. Chiu YL, Wang XR, Qiu H, Yu IT. Risk factors for lung cancer: a case-control study in Hong Kong women. *Cancer Causes Control.* 2010;21:777–785.
42. International Agency for Research on Cancer. Occupational Exposures of Hairdressers and Barbers and Personal Use of Hair Colourants; Some Hair Dyes, Cosmetic Colourants, Industrial Dyestuffs and Aromatic Amines. *IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans Vol 57.* Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1993.
43. Takkouche B, Regueira-Mendez C, Montes-Martinez A. Risk of cancer among hairdressers and related workers: a meta-analysis. *Int J Epidemiol.* 2009;38:1512–1531.

---

## **RÔLE DE L'EXPOSITION PROFESSIONNELLE AUX LAINES MINÉRALES DANS LES CANCERS BRONCHO-PULMONAIRES : ANALYSE DE L'ÉTUDE CAS-TÉMOINS ICARE**

Les expositions professionnelles représentent la 2<sup>nd</sup>e étiologie de cancer du poumon. Parmi elles, les laines minérales (LM) utilisées comme substitut à l'amiante sont suspectées d'augmenter le risque de cancer du poumon en raison de leur structure proche de celle de l'amiante.

Dans ce contexte, ce travail a pour objectif d'évaluer le rôle de l'histoire professionnelle et en particulier celui de l'exposition professionnelle aux LM dans la survenue de cancer du poumon en tenant compte des expositions à l'amiante, à la silice, autres substances très prévalentes dans le secteur de la construction. Une dernière partie a consisté à étudier le risque de cancer du poumon associé à l'exposition professionnelle aux poussières de ciment.

Nous avons analysés les histoires professionnelles complètes des cas et témoins inclus dans l'étude cas-témoins en population générale ICARE, identifiés dans 10 départements français abritant un registre général de cancer. Au total, 2 276 cas de cancer du poumon chez les hommes et 2 780 témoins ont été inclus ainsi que 650 cas de cancers du poumon féminins et 775 témoins. Deux stratégies d'évaluation des expositions aux LM et à l'amiante ont été utilisées: une matrice emplois-expositions (MEE) et une matrice tâche-exposition élaborée par des hygiénistes industriels et tenant compte des données individuelles. Les expositions à la silice et au ciment ont toujours été évaluées par MEE.

Nos résultats confirment le rôle important des expositions professionnelles comme déterminant du risque de cancer du poumon en mettant en évidence des associations avec de nombreuses professions et secteurs d'activité. L'hypothèse d'une association entre le risque de cancer du poumon et l'exposition professionnelle aux LM est suggérée sans toutefois pouvoir exclure une confusion résiduelle par l'amiante car ces deux expositions sont très corrélées. Par ailleurs, nos résultats confirment le rôle cancérigène de l'amiante et de la silice et suggèrent une association entre l'exposition aux poussières de ciment et le risque de cancer du poumon.

**Mots clés :** cancer du poumon, expositions professionnelles, laines minérales, amiante, silice.

---

## **OCCUPATIONAL EXPOSURE TO MINERAL WOOLS AND RISK OF LUNG CANCER: THE ICARE CASE-CONTROL STUDY**

Occupational exposures are the second main risk factor of lung cancer. Asbestos has progressively been substituted by mineral wools (MW). Because of their similarity in shape with asbestos, they have been suspected of causing cancer of the respiratory system.

In this context, the objectives of this work were to assess the role of occupational history in lung cancer risk; to investigate in details lung cancer risk associated with exposure to MW, carefully taking into account occupational exposures to asbestos and crystalline silica, two common potential carcinogenic exposure among construction workers; and to study the risk of lung cancer associated with occupational exposure to cement dusts.

We analysed lifetime occupational history of cases and controls included in the ICARE study, a large multi-centre, population-based, case-control study. They were recruited in 10 French *départements* with a general cancer registry. The study included 6481 subjects (men: 2 276 lung cancer cases and 2 780 controls, women: 650 lung cancer cases and 775 controls). Two strategies of assessment of occupational exposure to MW and asbestos were used: a job-exposure matrix (JEM) and a task-exposure matrix constructed by trained hygienist and taking into account individual information. Occupational exposures to crystalline silica and cement dusts were both assessed using specific JEMs.

Our results confirm the important role of occupational exposure as a determinant of lung cancer risk by showing associations between lung cancer risk and several occupations or industries. An association between MW exposure and lung cancer risk is suggested without being able to exclude a potential residual confounding by asbestos since these two exposures are deeply correlated. Our results also confirm asbestos and silica carcinogenicity and suggest an association between cement dusts and lung cancer risk.

**Keywords :** lung cancer, occupational exposures, mineral wools, asbestos, silica.

---

Inserm UMRS 1018 - Centre de recherche en Épidémiologie et Santé des Populations  
Equipe 6 : Épidémiologie environnementale des cancers  
Hôpital Paul Brousse, Bâtiment 15/16  
16, avenue Paul Vaillant Couturier  
94807 Villejuif Cedex