



Département Santé Travail

## **Suspicion d'un agrégat de cancers à l'Observatoire de Meudon**

### **Rapport final d'étude**

**Catherine Buisson, Sylvie Drouard, Ellen Imbernon**

**Département Santé Travail, Institut de Veille Sanitaire**

**-Juillet 2003-**

# SOMMAIRE

<b><u>1</u></b>	<b><u>Résumé</u></b>	<b>3</b>
<b><u>2</u></b>	<b><u>Contexte</u></b>	<b>5</b>
<b><u>3</u></b>	<b><u>Justification d'une investigation</u></b>	<b>5</b>
3.1	<b><u>Informations collectées par les personnels</u></b>	<b>5</b>
3.2	<b><u>Calcul préliminaire d'incidence à partir des cas signalés</u></b>	<b>5</b>
3.2.1	<u>Principe : calcul du S.I.R.</u>	5
3.2.2	<u>Résultats préliminaires</u>	6
<b><u>4</u></b>	<b><u>Mise en place d'une investigation complémentaire</u></b>	<b>7</b>
4.1	<b><u>Objectif</u></b>	<b>7</b>
4.2	<b><u>La population étudiée</u></b>	<b>7</b>
4.3	<b><u>Les cas</u></b>	<b>7</b>
4.4	<b><u>Protocole</u></b>	<b>7</b>
4.5	<b><u>Déroulement de l'enquête</u></b>	<b>8</b>
4.6	<b><u>Analyse statistique</u></b>	<b>8</b>
4.7	<b><u>Description des cas par rapport aux cas signalés initialement</u></b>	<b>10</b>
4.8	<b><u>Difficultés rencontrées</u></b>	<b>11</b>
4.9	<b><u>Stratégie d'analyse</u></b>	<b>12</b>
<b><u>5</u></b>	<b><u>Résultats</u></b>	<b>12</b>
5.1	<b><u>Hypothèse A : 270 sujets dans la base, 229 sujets dans l'analyse, 8 cas validés</u></b>	<b>12</b>
5.1.1	<u>Chez les hommes</u>	12
5.1.2	<u>Chez les femmes</u>	13
5.2	<b><u>Hypothèse B : 273 sujets dans la base, 232 sujets dans l'analyse, 11 cas validés</u></b>	<b>13</b>
5.2.1	<u>Chez les hommes</u>	13
5.2.2	<u>Chez les femmes</u>	14
5.3	<b><u>Hypothèse C</u></b>	<b>14</b>
<b><u>6</u></b>	<b><u>Interprétation des résultats</u></b>	<b>15</b>
<b><u>7</u></b>	<b><u>Conclusion</u></b>	<b>17</b>
<b><u>8</u></b>	<b><u>Annexes</u></b>	<b>19</b>
8.1	<b><u>Fiche de recueil des données médicales</u></b>	<b>20</b>
8.2	<b><u>Questionnaire portant sur le cursus professionnel</u></b>	<b>21</b>
8.3	<b><u>Formule du standardized incidence ration, S.I.R., et de son intervalle de confiance</u></b>	<b>29</b>
8.3.1	<u>Formule du Standardized Incidence Ratio (S.I.R.)</u>	29
8.3.2	<u>Formule de l'intervalle de confiance du S.I.R. (niveau de confiance = 95%)</u>	29
8.4	<b><u>Taux d'incidence de référence des cancers</u></b>	<b>30</b>
8.5	<b><u>Lexique</u></b>	<b>31</b>

# 1 Résumé

Les personnels de l'Observatoire de Paris ont eu connaissance d'un nombre de cas\* de cancers qui leur semblait élevé parmi les salariés d'un des bâtiments du site de Meudon entre 1995 et 2001. Le Département Santé Travail de l'Institut de Veille Sanitaire a été sollicité en décembre 2001, pour investiguer cette suspicion d'excès de cas, en collaboration avec les médecins de prévention de l'établissement. Les cas signalés étaient :

- quatorze cas chez les femmes (total = 43 environ) : un adénocarcinome, un cancer cutané basocellulaire, un cancer du conduit auditif, deux cancers généralisés (primitif non retrouvé), deux mélanomes, cinq cancers du sein, deux cancers de la thyroïde.
- huit cas chez les hommes (total = 80 environ) : un cancer basocellulaire, un lymphome, deux myélomes, un cancer du pancréas, deux cancers du poumon, un cancer de la prostate.

Le premier calcul d'incidence\* était basé sur 11 cas signalés chez les femmes, 7 cas chez les hommes et sur une description approximative de la population\* des salariés (43 femmes et 80 hommes). Il a montré un excès potentiel de cas de cancers parmi les femmes, avec un Standardized Incidence Ratio\* (S.I.R. = rapport entre le nombre de cas observés et le nombre de cas attendus) égal à 8,20 [4,09 ; 13,72]<sup>1</sup>, significativement différent de 1. Chez les hommes, le rapport était égal à 1,96 [0,79 ; 3,66], rapport non significativement différent de 1.

Une investigation complémentaire a dû être effectuée, afin de confirmer ou d'infirmar l'excès de cas observé, avec :

- la recherche et la validation de tous les cas de cancer incidents (cas déjà signalés et nouveaux cas) pendant la période étudiée, de 1995 à 2001, parmi le personnel du bâtiment suspecté.
- La recherche par le service de gestion des personnels de l'établissement des listes de personnels ayant travaillé dans le bâtiment suspect pendant la période étudiée.

La population étudiée était l'ensemble des personnes ayant travaillé au moins 6 mois dans le bâtiment suspect entre le 1<sup>er</sup> janvier 1995 et le 31 décembre 2001, quel que soit leur statut administratif, comme doctorants, contractuels, titulaires, boursiers, employés par l'éducation nationale, employés par le CNRS, etc...

Les cent cinquante personnes qui travaillaient dans le bâtiment suspect en avril 2002 ont eu un entretien individuel avec les médecins de prévention. Si la personne avait subi un cancer, le médecin lui posait un questionnaire médical (afin de valider les cas), et un questionnaire décrivant son parcours professionnel lui était proposé.

Les proches des six personnes décédées ont été contactées, et cinq familles ont répondu. Cent vingt personnes ont été identifiées par les services administratifs comme ayant travaillé au moins 6 mois dans le bâtiment, et en étant partis depuis. Seulement la moitié des adresses ont été retrouvées, et une quarantaine de questionnaires complétés ont été renvoyés aux médecins.

Face au manque d'exhaustivité\* des données recueillies, l'analyse a consisté à poser plusieurs hypothèses maximisant les risques, basées sur plusieurs simulations de populations (et donc des variations du nombre de cas validés).

---

\* Mot défini dans le lexique à la fin du rapport.

<sup>1</sup> Intervalle de confiance du S.I.R. au niveau de confiance de 95%. La formule figure en annexe.

L'enquête\* a permis d'observer :

- Chez les femmes selon les hypothèses : entre 5 et 6 cas validés chez 52 personnes, et un ratio compris entre 3,23 et 4,11, significativement différent de 1.
- Chez les hommes selon les hypothèses : entre 3 et 5 cas validés chez 92 personnes, et un ratio compris entre 0,96 et 1,58, non différent de 1.

Ces résultats, qui ne peuvent être considérés que comme indicatifs, semblent indiquer un excès de cancers du sein chez les femmes, résultats en accord avec les données récentes de la littérature scientifique montrant un excès de cancer, en particulier de cancer du sein, parmi le personnel de laboratoires de recherche. La mise en évidence de facteurs de risque de ces cancers ne pourra se faire que grâce à des études épidémiologiques multicentriques, reposant sur des cohortes\* de taille très importante.

Afin de poursuivre la surveillance de l'incidence de cancers dans cette population, il est indispensable de disposer de la liste nominative de ces personnels, année par année, avec leurs nom et prénom, leur date de naissance et le sexe, et de disposer de l'exhaustivité des cas de cancer incidents dans cette population.

---

\* Mot défini dans le lexique à la fin du rapport.

## 2 Contexte

Les personnels de l'Observatoire de Paris ont eu connaissance d'un nombre de cas\* de cancers qui leur semblait élevé parmi les salariés travaillant dans l'un des bâtiments du site de Meudon. Inquiets, ces personnels ont suspecté un excès de cas et ont souhaité en connaître la cause. Les médecins de prévention, du CNRS et de l'éducation nationale, ainsi que la direction de l'établissement ont été alertés. Le Département Santé Travail (DST) de l'Institut de Veille Sanitaire a été sollicité en décembre 2001, pour investiguer cette suspicion d'excès de cas, en collaboration avec les médecins de prévention de l'établissement.

## 3 Justification d'une investigation

### 3.1 Informations collectées par les personnels

Un groupe de personnes, travaillant ou ayant travaillé dans le bâtiment suspect, s'est autosaisi du problème et a élaboré un tableau décrivant l'ensemble des cas dont ils avaient eu connaissance et comprenant les éléments suivants : le sexe du cas, l'année de naissance, la localisation du cancer diagnostiqué, l'année du diagnostic, l'âge du patient au moment du diagnostic, la date éventuelle du décès de la personne.

L'inquiétude des personnels reposait sur un sentiment d'insécurité et de risque, dû à leur environnement de travail : certains produits radioactifs avaient été stockés pendant plusieurs années dans un lieu plus ou moins connu ; certains produits chimiques étaient stockés et utilisés sans procédure de Bonnes Pratiques et n'avaient pas fait l'objet d'un inventaire récent. Ces données concernant des cas de cancers collectées par les personnels ont permis au DST de faire un calcul préliminaire d'incidence\* à partir des cas signalés.

### 3.2 Calcul préliminaire d'incidence à partir des cas signalés

#### 3.2.1 Principe : calcul du S.I.R.

L'analyse est basée sur le calcul des S.I.R.\*, 'standardized incidence ratio' ou ratio standardisé d'incidence. Ce ratio permet de mettre en évidence un excès de cas d'une pathologie dans une entreprise (et le cas échéant de le quantifier), en comparant le taux d'incidence de la pathologie dans l'entreprise au taux dans une population\* de référence (population générale France entière).

Le S.I.R. est égal au rapport entre le nombre de cas observés et le nombre de cas attendus. Le calcul s'effectue en tenant compte de la répartition par âge de la population : le nombre de cas attendus est calculé par classe d'âge, en multipliant le taux d'incidence\* de la population de référence au nombre de personnes dans chaque classe d'âge. Les calculs sont effectués séparément chez les hommes et les femmes.

Les formules exactes du S.I.R. et de son intervalle de confiance figurent en annexe.

Pour calculer le nombre de cas attendus, les données d'incidence de référence qui ont été utilisées étaient les dernières données disponibles : Le cancer en France - Incidence et mortalité. Situation en 1995. Evolution entre 1975 et 1995 (tous cancers). Réseau FRANCIM.

---

\* Mot défini dans le lexique à la fin du rapport.

### 3.2.2 Résultats préliminaires

Au total, vingt-deux cas avaient été signalés, huit cas chez les hommes et quatorze cas chez les femmes. Certaines informations indispensables n'ayant pas été fournies, un calcul préliminaire a été effectué sur les seules données disponibles.

**Chez les hommes**, huit cas de cancers avaient été signalés entre 1995 et 2001: un cancer cutané basocellulaire, un lymphome, deux myélomes, un cancer du pancréas, deux cancers du poumon, un cancer de la prostate.

Après la non-inclusion dans l'analyse du cancer cutané basocellulaire (comme cela est usuel, car les données d'incidence de cancer n'étant pas recueillies systématiquement par les registres du cancer, cette localisation ne fait pas partie des cancers de référence), sept cas avaient donc été observés chez les hommes.

L'effectif des personnels masculins du bâtiment présents en 2001 était égal à 80. En l'absence d'autres données, cet effectif et la répartition par classes d'âges ont été considérés comme constants, pendant toute la période étudiée.

L'application des taux nationaux d'incidence à ces effectifs a permis de calculer 3,57 cas attendus dans cette population (chez les hommes).

Calcul du ratio chez les hommes :

$$SIR = 7 / 3,57 = 1,96 [0,79 ; 3,66].$$

Ce ratio n'était pas significativement différent de 1 (car l'intervalle de confiance comprenait la valeur 1).

**Chez les femmes**, quatorze cas de cancers ont été signalés entre 1995 et 2001: un adénocarcinome, un cancer basocellulaire, un cancer du conduit auditif, deux cancers généralisés (primitifs non retrouvés), deux mélanomes, cinq cancers du sein, deux cancers de la thyroïde.

Deux cas (cancer généralisé, mélanome), n'ayant pas de date de diagnostic connue, n'ont pu être inclus dans l'analyse.

Après la non-inclusion dans l'analyse du cancer basocellulaire (pour la raison expliquée plus haut), onze cas avaient donc été observés chez les femmes.

L'effectif des personnels féminins du bâtiment présents en 2001 était égal à 43. En l'absence d'autres données, cet effectif et la répartition en classes d'âge ont été considérés comme constants, pendant toute la période étudiée.

L'application des taux nationaux d'incidence à ces effectifs a permis de calculer 1,34 cas attendus dans cette population (chez les femmes).

Calcul du ratio chez les femmes :

$$SIR = 11 / 1,34 = 8,20 [4,09 ; 13,72].$$

Ce rapport était significativement différent de 1 ( $p < 0,001$ ).

Ces résultats préliminaires, basés sur des données non validées, allant dans le sens d'un excès de cas de cancers (chez les femmes) justifiaient de mener une investigation complémentaire, c'est-à-dire une analyse basée sur des données validées.

## 4 Mise en place d'une investigation complémentaire

### 4.1 Objectif

Devant les résultats préliminaires observés, une recherche complémentaire a été proposée afin de confirmer ou d'infirmer l'excès de cas. Une étude rétrospective d'incidence, reposant sur des données validées a été mise en oeuvre :

- Pour chaque cas, l'objectif était de disposer de données médicales validées (diagnostic exact, date de diagnostic précise, localisation du cancer, date de naissance du cas...)
- Pour la population concernée, données individuelles des personnels (date de naissance, sexe, et période de travail dans le bâtiment).

### 4.2 La population étudiée

La population de l'étude était composée de l'ensemble des personnes ayant travaillé au moins 6 mois, dans le bâtiment suspect, entre le 1<sup>er</sup> janvier 1995 et le 31 décembre 2001.

### 4.3 Les cas

Définition : les cas ont été définis comme étant les personnes, ayant travaillé au moins 6 mois entre le 1<sup>er</sup> janvier 1995 et le 31 décembre 2001 dans le bâtiment suspect, et dont un premier cancer a été diagnostiqué, entre le 1<sup>er</sup> janvier 1995 et le 31 décembre 2001.

Remarque : Les cas de cancers toutes localisations confondues ont été recherchés et validés. Pour le calcul du ratio d'incidence, seuls les cancers faisant partie des localisations des données de référence d'incidence ont été inclus dans l'analyse : lèvre-bouche-pharynx, œsophage, estomac, colon-rectum, pancréas, larynx, poumon, mélanome de la peau, sein, col utérin, corps utérin, ovaire, vessie, rein, système nerveux central, thyroïde, lymphome malin non hodgkinien, maladie de Hodgkin, myélome multiple, leucémies.

### 4.4 Protocole

L'enquête\* a consisté à rechercher puis valider tous les cas de cancers, parmi l'ensemble des personnels ayant travaillé entre 1995 et 2001 dans le bâtiment suspect et/ou y travaillant encore, c'est-à-dire valider les cas déjà connus et rechercher de nouveaux cas. Comme on le verra plus loin, le calcul précis du SIR implique de connaître de façon détaillée la population concernée (effectifs, répartition par classe d'âge et par sexe), il a donc fallu construire rétrospectivement la cohorte\* des personnels, indépendamment de leur statut administratif et de leur employeur : doctorants, stagiaires de plus de 6 mois, personnels titulaires, personnels contractuels, personnels employés par l'éducation nationale, employés du CNRS, retraités-actifs (dans beaucoup d'instituts de recherche, certains postes de travail sont occupés par des personnels théoriquement retraités), puis de rechercher et valider les cas de cancers dans cette cohorte.

La cohorte a été définie indépendamment du statut administratif et de l'employeur des personnels, afin d'inclure le maximum de personnes ayant travaillé pendant la période étudiée dans le bâtiment suspect, de ne pas inclure exclusivement les personnels titulaires, et de

---

\* Mot défini dans le lexique à la fin du rapport.

prendre en compte la diversité des statuts des personnels. En 2002, les personnels travaillant dans le bâtiment suspect (120 environ) étaient répartis en : 57% de personnels CNRS, 25% de l'Observatoire de Paris, 10% de l'éducation nationale, et environ 8% de personnels ?hors statut?.

## **4.5 Déroulement de l'enquête**

L'enquête s'est déroulée en trois volets :

- 1- Recherche et validation des cas parmi le personnel travaillant encore dans le bâtiment suspect (en avril 2002)
- 2- Recherche et validation des cas parmi le personnel ne travaillant plus dans le bâtiment suspect en avril 2002.
- 3- Parmi les personnes décédées, validation des cas auprès de leurs proches.

### **-1- Enquête parmi le personnel du bâtiment suspect**

Les personnels qui travaillaient en avril 2002 dans le bâtiment suspect ont été interrogés par les médecins de prévention.

Cent cinquante personnes ont eu un entretien individuel avec les médecins de prévention.

Quand les personnes déclaraient au médecin avoir subi un cancer :

- Le médecin remplissait un questionnaire médical, avec les items suivants : identification, date de naissance, sexe, date de diagnostic et localisation du cancer (en cas de cancers successifs, l'information portait sur chacune des pathologies successives), coordonnées du médecin traitant.
- La personne était invitée à remplir un auto-questionnaire permettant de décrire son cursus professionnel actuel et passé. Concernant la période de travail dans le bâtiment suspect, l'activité ainsi que le lieu de travail étaient demandés. En cas de problème (non compréhension du questionnaire), la personne pouvait être aidée par le médecin.

Les questionnaires figurent en annexe.

### **-2- Enquête parmi le personnel hors du bâtiment suspect**

L'administration de l'établissement a élaboré la liste des personnels ayant travaillé au moins 6 mois pendant la période d'étude, avec leur date de naissance, leur période de travail dans le bâtiment suspect et leur sexe. Cent vingt personnes ont été identifiées. Environ 60 personnes ont reçu les questionnaires et une quarantaine d'entre eux les ont renvoyés.

### **-3- Enquête de validation des cas décédés**

Un courrier a été adressé aux proches des 6 cas décédés connus par les personnels (3 hommes et 3 femmes), pour obtenir des informations afin de valider ces cas : recherche de la date de diagnostic, de la localisation du cancer, date de naissance, date du décès. Les informations ont été retrouvées auprès des proches de cinq des six cas décédés.

## **4.6 Analyse statistique**

Comme expliqué précédemment, l'analyse statistique est basée sur des calculs de S.I.R., par sexe en tenant compte de la distribution par classes d'âge, par année et période d'étude.



- Calcul des personnes-années

Dans le calcul d'incidence, le nombre de nouveaux cas est rapporté à la taille de la population, qui se mesure en ? personnes-années?. Pour chaque année de la période d'étude, le nombre de « personnes-années », c'est-à-dire le nombre de personnes qui travaillaient dans ce bâtiment, a été calculé, année par année, en séparant les hommes et les femmes. Il a été obtenu en sommant les durées de travail des personnels (c'est-à-dire ?date de départ? – ?date d'arrivée?) entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 31 décembre de chaque année de la période étudiée.

- Définition des cas pris en compte dans le calcul des ratios d'incidence

Seuls les cas dont les données ont été validées, ont été pris en compte dans l'analyse. De plus, comme expliqué précédemment, seules les localisations faisant partie des données de référence, ont été exploitées.

Chez les personnes ayant subi plusieurs cancers, seul le premier est pris en compte, car l'incidence est définie comme la fréquence de nouveaux cas, et on ne peut affirmer qu'il n'y a pas de lien entre les deux pathologies successives. L'incidence est égale au nombre de nouveaux cas diagnostiqués au cours de la période considérée, rapporté à la population exposée au risque<sup>2</sup>.

- Définition de la population-source (personnels du bâtiment suspect)

La cohorte est composée des personnes, identifiées par l'administration en avril 2002 et ayant travaillé au moins 6 mois dans le bâtiment, et donc faisant partie des tableaux de personnels. Description des tableaux de personnels fournis à l'InVS :

- ?agents convoqués 1ers entretiens avril 2002? : 123 personnes travaillant en avril 2002 dans le bâtiment.

- ?agents non vus aux 1ers entretiens? : 27 personnes.

- ?personnels partis du LAM avec une présence d'au moins 6 mois entre 1995 et 31/12/2001? : 120 sujets, partis du bâtiment.

Donc, au total, notre population-source était composée de  $123 + 27 + 120 = 270$  personnes.

- Données manquantes

Pour effectuer le calcul des ?personnes-années? par sexe et par classes d'âge, il est indispensable de disposer, pour chaque sujet :

- Du sexe

- De la date de naissance

- Des dates d'entrée et de sortie de l'établissement.

Pour 8 sujets, nous n'avons pas d'information sur le sexe.

Pour 38 sujets, la date de naissance n'a pas été retrouvée. La date de naissance était erronée pour un sujet.

Comme les problèmes pouvaient concerner la même personne, au total 41 sujets n'ont pas été inclus dans les calculs des ratios d'incidences.



- Données de référence

Pour calculer le nombre de cas attendus, pour les années 1995, 1996, 1997, 1998, et 1999, les données d'incidence de référence utilisées ont été les dernières données disponibles : Le

---

<sup>2</sup> Méthodes en épidémiologie . C Rumeau-Rouquette, G Bréart, R Padieu. Collection Statistique en Biologie et en médecine. Flammarion Médecine Sciences, 3<sup>ème</sup> édition , 1985.

cancer en France - Incidence et mortalité. Situation en 1995. Evolution entre 1975 et 1995. Réseau FRANCIM<sup>3</sup>.

Pour les années 2000 et 2001, les données les plus récentes disponibles actuellement, les données d'incidence de 2000 ont été utilisées (Taux spécifiques d'incidence estimés toutes localisations et par tranche d'âge, chez l'homme et chez la femme, en France, en 2000, réseau FRANCIM (données communiquées à l'InVS en janvier 2003))<sup>4</sup>.

Comme les localisations des cancers observés étaient diverses, les taux de référence utilisés étaient les taux d'incidence toutes localisations.

#### **4.7 Description des cas par rapport aux cas signalés initialement**

Aucun cas n'a été observé chez les personnels partis du bâtiment chez les hommes ou chez les femmes. Les cas ont été observés parmi le personnel encore en activité dans le bâtiment suspect, et parmi les cas décédés connus.

##### **Chez les hommes**

Huit cas avaient été signalés initialement :

- Un cas de lymphome (49 ans) a été validé et inclus dans l'analyse.
- Un cas (myélome, à 61 ans) décédé, n'a pu être validé, car les proches n'ont pas répondu à l'enquête.
- Un cas de cancer de la prostate (à 60 ans) a été validé et inclus dans l'analyse.
- Un cas de myélome (à 66 ans) n'a pu être validé; car ce patient, vraisemblablement "retraité-actif" au moment du diagnostic, n'a pas été contacté, car il n'a pas été retrouvé dans les tableaux des personnels (ni le tableau des personnels présents en avril 2002, ni dans les personnels partis).
- Un cas de cancer basocellulaire (74 ans) n'a pas été inclus dans l'analyse (non inclus dans les cancers de référence).
- Un cas de cancer pulmonaire (44 ans, décédé) a été validé et a été inclus dans l'analyse.
- Un cas de cancer du pancréas (53 ans, décédé) a été validé et inclus dans l'analyse.
- Un cas de cancer du poumon (65 ans) n'a pas répondu à l'enquête et n'a pu être validé.

L'enquête a permis de noter deux nouveaux cas :

- Un cas de leucémie myéloïde chronique, chez une personne (de 29 ans) stagiaire pendant 3 mois dans le bâtiment, donc ne pouvant pas être inclus dans la cohorte.
- Un cas de cancer du colon (76 ans) a été validé, et a été inclus dans l'analyse, parce qu'il faisait partie des tableaux.

##### **Chez les femmes**

Quatorze cas avaient signalés initialement :

- Un cas, sans date de diagnostic, n'a pu être inclus, car le diagnostic était antérieur à la période d'étude (cancer généralisé diagnostiqué en 1984 chez une femme de 63 ans, décédée depuis).
- Quatre cas de cancer du sein ont été validés (46 ans, 52 ans, 56 ans, 59 ans) et inclus dans l'analyse.
- Un cas de cancer généralisé (cas de 61 ans, décédé en 1995) a été validé, mais n'a pas été inclus dans l'analyse, car (1) cette personne n'a pas été retrouvée dans les tableaux des personnels et (2) il est vraisemblable que le cancer généralisé diagnostiqué en

<sup>3</sup> Les taux d'incidence tous cancers 1995 figurent en annexe 4.

<sup>4</sup> Les taux d'incidence tous cancers 2000 figurent en annexe 4.

1995 soit l'aboutissement d'un cancer localisé antérieur. Ce cas serait donc vraisemblablement hors de la période d'étude.

- Un cas de cancer multiple n'a pas été inclus dans l'analyse, car le premier des cancers a été subi avant la période d'étude (mélanome en 1987, chez une femme de 41 ans).
- Un cas de cancer basocellulaire (54 ans) n'a pas été inclus dans l'analyse (non inclus dans les cancers de référence).
- Un cas de cancer généralisé (68 ans) n'a pas répondu à l'enquête et n'a pu être validé.
- Un cas de cancer de la thyroïde (41 ans) a été validé et inclus dans l'analyse.
- Un cas de mélanome (sans date de diagnostic lors du signalement, cas de 56 ans, décédé) a été validé et inclus dans l'analyse.
- Un cas de cancer de la thyroïde (36 ans) n'a pas répondu à l'enquête et n'a pu être validé.
- Un cas de cancer du conduit auditif (58 ans) n'a pas été inclus dans l'analyse (non inclus dans les cancers de référence).
- Un cas de cancer du sein (57 ans) n'a pas été inclus dans l'analyse, car il avait été diagnostiqué avant la période de l'étude, en 1993.

#### **4.8 Difficultés rencontrées**

La comparaison des données des cas signalés dès le début de l'enquête, avec celles des cas validés, et avec les tableaux élaborés par l'administration, a mis en évidence certaines incohérences et difficultés :

- Certains cas n'ont été retrouvés dans aucun des tableaux des personnels. Au vu de leurs dates de naissance, certaines de ces personnes étaient vraisemblablement à la retraite au moment du diagnostic de cancer, ce qui pourrait expliquer leur absence du tableau des personnels partis. Toutefois, d'autres retraités, d'un âge comparable aux premiers, faisaient partie d'un des tableaux. En fait, les personnes administrativement retraitées pouvaient être encore actives (ou non) au moment de l'enquête, et d'autre part, ces personnes ont été retrouvées (ou non) dans un des tableaux, indépendamment de leur statut d'activité. De ce fait, aucune vérification n'a pu être effectuée, et l'exhaustivité\* de la population-source n'a pas été atteinte.
- Au cours du CHS du 6 décembre 2002, une personne, membre du CHS, ayant travaillé dans le bâtiment avait déclaré ne pas avoir reçu les questionnaires de l'enquête. Il avait été demandé par l'InVS de compléter l'envoi des questionnaires, aux autres personnels, qui se seraient trouvés dans la même situation que cette personne : l'objectif était d'atteindre au mieux l'exhaustivité de l'envoi des questionnaires à la population-source.
- Un problème important a été rencontré, dû à la nature des emplois des personnels. Cent vingt personnes ont été identifiées comme ayant travaillé au moins 6 mois, dans le bâtiment suspect. Parmi ces personnes, environ la moitié des adresses ont été trouvées, et seulement une quarantaine de questionnaires a été renvoyée aux médecins. Un tiers de répondants ne peut être considéré comme un pourcentage satisfaisant pour rechercher des cas dans un ensemble de personnes.

---

\* Mot défini dans le lexique à la fin du rapport.

## 4.9 Stratégie d'analyse

Devant le manque d'exhaustivité de l'enquête, dû à une population-source très incomplète (sujets manquant dans les tableaux + adresses manquantes + non-réponses), la stratégie d'analyse a consisté à choisir les hypothèses les plus défavorables, c'est-à-dire à maximiser le "risque" observé :

- Lorsque les dates de début et/ou de fin de période de travail étaient manquantes, elles ont été remplacées par la date de début (1<sup>er</sup> janvier 1995) et/ou de fin de période d'étude (31 décembre 2001), afin de maximiser le temps de travail dans le bâtiment suspect.
- Une première analyse, l'**hypothèse A**, a été menée sur la cohorte de 270 personnes, et les cas validés extraits de cette cohorte. Une seconde analyse a été menée sur des "données élargies" avec trois cas, qui avaient été validés, bien que les personnes soient décédées (une personne est décédée en 1995, et les deux autres sont décédés en 2000). Ces trois cas faisaient partie du tableau de signalement initial, mais n'ont pas été retrouvés dans les tableaux de personnels (alors qu'ils avaient travaillé plus de 6 mois dans ce bâtiment, selon les informations des proches). **L'hypothèse B** a consisté à faire l'hypothèse que ces 3 cas auraient dû appartenir au tableau des personnels partis du bâtiment. Dans cette analyse, ils ont donc été ajoutés à la fois au nombre de cas observés, et à la population-source.
- Pour maximiser le risque, **l'hypothèse C** a consisté à maximiser "l'exposition" des retraités, c'est-à-dire à allonger au maximum la durée du travail dans le bâtiment des personnes en âge de prendre leur retraite en 1995. En pratique, les personnes, nées au plus tard le 31 décembre 1935 (cinq personnes), ont été considérées comme travaillant jusqu'à la fin de l'étude (date de fin de période de travail = 31 décembre 2001).
- Une analyse maximisant le "risque" à l'extrême aurait consisté à poser l'hypothèse que les personnes ne travaillant plus dans le bâtiment suspect et n'ayant pas répondu au questionnaire étaient toutes atteintes d'un cancer. Cette hypothèse, qui considérait 70% de la cohorte comme des cas, était trop invraisemblable pour être prise en compte dans l'analyse.

## 5 Résultats

### 5.1 Hypothèse A : 270 sujets dans la base, 229 sujets dans l'analyse, 8 cas validés

#### 5.1.1 Chez les hommes

##### Nombre de cas validés :

Trois cas ont été validés, avec les localisations et les âges suivants :

- un cancer du colon (76 ans)
- un lymphome (49 ans)
- un cancer de la prostate (60 ans)

## Calcul des S.I.R. :

### Hommes (3 cas validés)

Année	Nombre de P-A	Cas attendus	Cas observés	S.I.R.	IC inf.	IC sup.
1995	84,1	0.341	0	/	/	/
1996	87,4	0.365	1	2.74	0.04	15.23
1997	92,6	0.383	0	/	/	/
1998	95,5	0.433	0	/	/	/
1999	94,8	0.470	0	/	/	/
2000	96,1	0.517	0	/	/	/
2001	87,7	0.536	2	3.73	0.42	13.48
<b>1995-2001</b>	/	<b>3.046</b>	<b>3</b>	<b>0.98</b>	<b>0.20</b>	<b>2.88</b>

P-A : personnes-années.

IC : intervalle de confiance.

## 5.1.2 Chez les femmes

### Nombre de cas validés :

Chez les femmes, cinq cas ont été validés, avec les localisations et les âges suivants :

- Quatre cancers du sein (46, 52, 56 et 59 ans)
- Un cancer de la thyroïde (41 ans)

## Calcul des S.I.R. :

### Femmes (5 cas validés)

Année	Nombre de P-A	Cas attendus	Cas observés	S.I.R.	IC inf.	IC sup.
1995	56,1	0.206	0	.	/	/
1996	55,8	0.205	1	4.88	0.06	27.18
1997	55,0	0.206	0	.	/	.
1998	52,8	0.213	1	4.69	0.06	26.07
1999	52,0	0.211	1	4.74	0.06	26.37
2000	48,9	0.21	1	4.67	0.06	26.00
2001	45,9	0.205	1	4.89	0.06	27.19
<b>1995-2001</b>	/	<b>1.460</b>	<b>5</b>	<b>3.42*</b>	<b>1.10</b>	<b>7.99</b>

P-A : personnes-années.

IC : intervalle de confiance.

\* S.I.R. significativement différent de 1.

## 5.2 Hypothèse B : 273 sujets dans la base, 232 sujets dans l'analyse, 11 cas validés

### 5.2.1 Chez les hommes

#### Nombre de cas validés :

Cinq cas ont été validés, avec les localisations et les âges suivants :

- un cancer du colon (76 ans)
- un lymphome (49 ans)
- un cancer du pancréas (53 ans)
- un cancer du poumon (44 ans)
- un cancer de la prostate (60 ans)

Calcul des S.I.R. :

### Hommes (5 cas validés)

Année	Nombre de P-A	Cas attendus	Cas observés	S.I.R.	IC inf.	IC sup.
1995	86,1	0.345	0	0	/	/
1996	89,4	0.372	1	2.69	0.04	14.96
1997	94,6	0.390	0	0	/	/
1998	97,5	0.440	0	0	/	/
1999	95,6	0.474	2	4.22	0.47	15.24
2000	96,1	0.517	0	0	/	/
2001	87,7	0.536	2	3.73	0.42	13.48
<b>1995-2001</b>	/	<b>3.074</b>	<b>5</b>	<b>1.63</b>	<b>0.52</b>	<b>3.80</b>

P-A : personnes-années.

IC : intervalle de confiance.

### 5.2.2 Chez les femmes

Nombre de cas validés :

Six cas ont été validés, avec les localisations et les âges suivants :

- Quatre cancers du sein (46, 52, 56 et 59 ans)
- Un cancer de la thyroïde (41 ans)
- Un mélanome (56 ans)

Calcul des S.I.R. :

### Femmes (6 cas validés)

Année	Nombre de P-A	Cas attendus	Cas observés	S.I.R.	IC inf.	IC sup.
1995	56,1	0.207	1	4.84	0.06	26.94
1996	55,8	0.205	1	4.88	0.06	27.18
1997	55,0	0.206	0	0	/	/
1998	52,8	0.213	1	4.69	0.06	26.07
1999	52,0	0.211	1	4.74	0.06	26.37
2000	48,9	0.214	1	4.67	0.06	26.00
2001	45,9	0.205	1	4.89	0.06	27.19
<b>1995-2001</b>	/	<b>1.461</b>	<b>6</b>	<b>4.11*</b>	<b>1.50</b>	<b>8.94</b>

P-A : personnes-années.

IC : intervalle de confiance.

\* S.I.R. significativement différent de 1.

### 5.3 Hypothèse C

Lorsque les 5 personnes (2 hommes et 3 femmes) nées au plus tard le 31 décembre 1935 ont été considérées comme travaillant jusqu'au 31 décembre 2001, les ratio étaient légèrement diminués.

Sous l'hypothèse AC (229 sujets, 8 cas validés, ?retraités-actifs?) on a :

Chez les hommes,

S.I.R. 1995-2001 = 0,96 [0,19 ; 2,79]. SIR non significativement différent de 1.

Chez les femmes,

S.I.R. 1995-2001 = 3,23 [1,04 ; 7,54]. SIR significativement différent de 1.

**Sous l'hypothèse BC (232 sujets, 11 cas validés, ?retraités-actifs?) on a :**  
Chez les hommes,  
S.I.R. 1995-2001 = 1,58 [0,51 ; 3,69]. SIR non significativement différent de 1.

Chez les femmes,  
S.I.R. 1995-2001 = 3,88 [1,42 ; 8,44]. SIR significativement différent de 1.

## 6 Interprétation des résultats

A cause du caractère non exhaustif\* de la population-source et du caractère incomplet des questionnaires reçus, les résultats doivent être considérés seulement comme indicatifs et vraisemblablement surestimés, car 41 sujets n'ont pas été inclus dans l'analyse (à cause de données manquantes).

Les cas observés sont des cancers de localisations très fréquentes, qui ont été diagnostiqués à des âges non inhabituels.

La littérature scientifique portant sur les cancers professionnels<sup>5</sup>, confirme que les cancers observés ne sont pas rares et les facteurs de risque, ayant un lien plus ou moins démontré avec ces diverses pathologies cancéreuses, sont très variés :

### Cancer du colon :

Le cancer colorectal représente 15% de l'ensemble des cancers. Les facteurs de risque évoqués sont familiaux (présence de polypes) et alimentaires. Les expositions professionnelles discutées sont : exposition aux hydrocarbures aromatiques polycycliques, l'amiante, la fabrication de polypropylène, le travail du bois.

### Cancers cutanés (mélanome) :

Les cancers cutanés restent rares en ce qui concerne les cancers d'origine chimique, et les plus fréquents sont essentiellement liés à l'environnement, notamment l'exposition au soleil.

### Lymphome :

Le rôle de l'exposition au 2,3,7,8 tétrachloro-dibenzo-para-dioxine a été démontré. Les groupes professionnels, chez lesquels le risque de lymphome est discuté sont : agriculteurs (utilisation de pesticides), enseignants (agents infectieux), personnels d'abattoirs, travailleurs du bois, caissières, chauffeurs routiers, coiffeurs, soudeurs.

### Cancer du poumon :

Le cancer broncho-pulmonaire est une maladie multifactorielle, dont le principal facteur étiologique est le tabac. C'est le plus fréquent des cancers professionnels, et de nombreuses situations d'exposition professionnelle sont connues comme cancérogènes, parmi lesquelles l'exposition à l'amiante, la silice cristalline, les métaux, certains agents chimiques, le radon, et le rôle d'autres expositions dans la survenue de ce cancer est discuté.

### Cancer du pancréas :

Le tabagisme et certaines habitudes alimentaires semblent constituer des facteurs de risque du cancer du pancréas. Différents facteurs de risque professionnels ont été étudiés, mais aucun n'est retenu comme cancérogène avéré.

---

\* Mot défini dans le lexique à la fin du rapport.

<sup>5</sup> Les cancers professionnels. Tome I et tome II. Auteurs : JC Pairon, P Brochard, JP Le Bourgeois, P Ruffié. Editions Margaux Orange 2000.

### Cancer de la prostate :

Jusqu'à ce jour, aucune cause professionnelle de cancer de la prostate n'a été démontrée.

### Cancer du sein :

Le cancer du sein est le plus fréquent des cancers chez la femme dans le monde, avec un million de nouveaux cas chaque année<sup>6</sup>. Son incidence est en augmentation constante, alors que la mortalité due à ce cancer est stable<sup>7</sup>. Ceci est lié à une augmentation du risque et/ou à l'amélioration du dépistage. Malgré une recherche épidémiologique importante, son étiologie n'est pas encore élucidée. Différents facteurs de risque « personnels » sont connus : facteurs génétiques, antécédents de pathologie mammaire, antécédents d'exposition aux radiations, facteurs hormonaux, facteurs nutritionnels et activité physique, alcoolisme et tabagisme.

Concernant les risques d'origine professionnelle, plusieurs études ont montré un excès de risque de cancer du sein, en relation avec un niveau socio-économique élevé et une profession avec une activité physique limitée. Certaines professions semblent à plus haut risque que les autres : coiffeuses, esthéticiennes, production et distribution d'électricité, industrie pharmaceutique, exposition aux champs magnétiques de basse fréquence (radio, téléphone). Un excès de risque est actuellement discuté (résultats non concordants entre plusieurs études) chez d'autres professions (ou catégories), parmi lesquelles se trouvent : les cadres, l'enseignement, l'industrie chimique, l'industrie nucléaire, l'informatique, les professions scientifiques, les secrétaires, les travailleuses sociales.

### Cancer de la thyroïde :

Plusieurs facteurs ont été associés à la survenue de ce cancer, mais le seul facteur dont la responsabilité a été établie est l'irradiation cervicale pendant l'enfance. Parmi les autres facteurs, on trouve : l'apport alimentaire en iode, la parité, la masse corporelle, l'existence d'une pathologie bénigne de la thyroïde. Certaines études ont montré une relation entre l'irradiation professionnelle (exemple : manipulateurs en radiologie, techniciens de laboratoire, dentistes) et la survenue de ce cancer. Un risque accru a été observé chez certaines professions : les enseignants et les cordonniers.

Lorsqu'on s'intéresse au risque de survenue des cancers chez les personnels de laboratoires de recherche, diverses études ont été publiées<sup>8 9 10</sup>. A partir des résultats publiés récemment, d'une façon générale, le risque par site est peu connu<sup>11</sup>. Toutefois ces résultats concordent sur une fréquence accrue de certains cancers, alors que la mortalité par cancer est plus faible dans ces populations que dans d'autres. Les localisations les plus retrouvées sont les suivantes :

- Cancers des tissus hématopoïétiques et lymphatiques
- Cancers du cerveau
- Cancers uro-génitaux (essentiellement, cancers de la prostate)
- Cancers digestifs : pancréas, colon, estomac ? , œsophage ?
- Cancers osseux
- Cancers du sein

---

<sup>6</sup> Les cancers professionnels. Tome I. Auteurs : JC Pairon, P Brochard, JP Le Bourgeois, P Ruffié. Editions Margaux Orange 2000. Chapitre 36 : Cancer du sein. JM Dilhuydy, MH Dilhuydy..

<sup>7</sup> Epidemiology of breast cancer : an environmental disease ? Review article. A Sasco. APMIS 109 : 321-32, 2001.

<sup>8</sup> Cancer risk among workers in biomedical research. S Cordier, ML Mousel, C LeGoaster, et al. Scand J Work Environ Health 21: 450-9, 1995.

<sup>9</sup> Cancer risk in laboratory workers : an emphasis on biological research. B Rachet, T Partanen, T Kauppinen, et al. American journal of industrial medicine 38 : 651-65, 2000.

<sup>10</sup> Occupational risk in health care and research. D Vecchio, AJ Sasco, CI Cann. American journal of industrial medicine 43 : 369-397, 2003.

<sup>11</sup> Les cancers professionnels. Tome II. Auteurs : JC Pairon, P Brochard, JP Le Bourgeois, P Ruffié. Editions Margaux Orange 2000. Chapitre 72 : Laboratoires de recherche. B Mohammed-Brahim.



- Mélanomes malins.

Concernant le cancer du sein, aucun facteur de risque n'a été identifié avec certitude (voir plus haut). Ce risque pourrait être rapporté aux caractéristiques sociodémographiques de la population<sup>12</sup>. Une parité basse, un âge tardif au premier enfant, une première période d'allaitement tardive et courte, qui sont des facteurs de risque avérés de cancer du sein, peuvent constituer des circonstances fréquentes chez des chercheurs de sexe féminin, qui font des études très longues. Mais ceci n'exclut pas l'influence d'autres facteurs de risque, pas encore identifiés à ce jour.

Bien que l'effet des radiations ionisantes (y compris l'exposition à de faibles doses pendant des examens radiologique) sur le cancer du sein ait été montré, il n'existe pas d'information sur les femmes exposées professionnellement à des éléments radioactifs dans des laboratoires de recherche.

Enfin, l'incidence des cancers est en augmentation depuis vingt ans, essentiellement du fait du vieillissement de la population. L'incidence a augmenté de 63%, passant de 170 000 nouveaux cas en 1980 à 278 000 en 2000<sup>13</sup>. Chez les hommes, cette augmentation serait expliquée par l'augmentation de l'incidence du cancer de la prostate. Chez les femmes, l'évolution de l'incidence des cancers est dominée par l'augmentation continue de l'incidence du cancer du sein. La distribution des cancers observés dans cette population restreinte reflète donc les tendances générales observées dans la population française.

## 7 Conclusion

En conclusion, mener une étude de reconstitution de cohorte rétrospective n'a pas été possible dans des conditions qui satisfaisaient aux critères épidémiologiques de base, compte tenu de l'organisation des instituts de recherche. En effet, les personnels travaillant dans ce type d'établissement ont des statuts différents, et sont donc gérés par des administrations différentes, indépendantes entre elles et indépendantes des services de gestion ?locaux? des personnels. De ce fait, il n'a pas été possible de reconstituer la cohorte des personnels ayant travaillé dans l'un de ses bâtiments.

En complément au travail important de certains membres du personnel pour rechercher des cas, cette étude a permis de retrouver très peu de nouveaux cas et de valider peu de cas.

Les résultats de l'étude, qui ne peuvent être considérés que comme indicatifs, semblent indiquer un excès significatif de cancers chez les femmes. Ces résultats sont cohérents avec les données récentes de la littérature scientifique, montrant un excès de certaines localisations de cancers, notamment le cancer du sein, parmi le personnel de laboratoires de recherche. Les facteurs de risque de ce cancer ne pourront être mis en évidence par les équipes de recherche que grâce à des études épidémiologiques multicentriques, reposant sur des cohortes de taille très importante.

Il serait intéressant de poursuivre cette surveillance de l'incidence de cancers parmi les salariés de l'établissement dans les années à venir. Pour cela, il faut relever et documenter les cas de cancers (il est indispensable de disposer de : l'année de diagnostic, la date de naissance du cas, la localisation du cancer), en essayant d'être **exhaustif**.

---

<sup>12</sup> Cancer risk among workers in biomedical research. S Cordier, ML Mousel, C LeGoaster, et al. Scand J Work Environ Health 21: 450-9, 1995.

<sup>13</sup> Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. Rev Epidemiol Santé Publique, 51 : 3-30, 2003.

Afin de minimiser les approximations, il est indispensable de disposer de la liste nominative des personnels, **année par année** (en incluant les années sans cas de cancer incident). Il faut donc tenir à jour et **conserver ?l'historique? des personnels qui ont travaillé dans ce bâtiment (ou sur l'ensemble du site)**, en incluant les éléments suivants :

- La liste complète des personnels du bâtiment étudié ou du site (nom patronymique et prénom), et leur date de début et de fin d'emploi (pour pouvoir tenir compte de leur période de travail)
- La date de naissance de chaque personne (jour/mois/année)
- Le sexe de chaque personne
- La commune et le département de naissance (le pays, si la personne est née à l'étranger) : données indispensables pour effectuer des études de mortalité.

La difficulté majeure, dans ce type d'établissement, est de disposer d'une liste complète des personnels, alors qu'ils sont gérés par divers services administratifs, indépendants de l'administration de l'établissement qui les héberge : employeurs différents, retraités encore au travail, doctorants ou stagiaires boursiers, etc.. Cette liste ne peut être obtenue que par un recensement périodique des personnels, mis en place par l'administration ?locale?.

D'autre part, l'estimation de l'incidence dépend de l'exhaustivité des cas. Et répertorier tous les cas incidents peut constituer une difficulté ou même se révéler impossible dans les établissements.

Disposer de l'ensemble de ces informations, avec l'exhaustivité des cas et l'exhaustivité de la population-source, permettrait de minimiser les erreurs dans le calcul du ratio d'incidence, et donc d'effectuer une comparaison valide de l'incidence observée dans l'établissement à des taux de référence.

A défaut de données exhaustives et valides concernant les cas incidents de cancer, les études de mortalité (basées sur les certificats de décès par cause qui sont recueillis en France de façon exhaustive pour l'ensemble de la population) seraient possibles si les données sur la population des personnels étaient recueillies de façon valide.

Enfin, la mise en place d'un tel dispositif de surveillance ne remplace pas la mise en place d'un dispositif réel de prévention des risques, avec l'utilisation préférentielle de substances non cancérigènes, et la mise en place ou l'amélioration de respect de Procédures de Bonnes Pratiques, dans les établissements.

## **8 Annexes**

**1- Fiche de recueil des données médicales**

**2- Questionnaire portant sur le cursus professionnel**

**3- Formule du Standardized Incidence Ratio S.I.R. et de son intervalle de confiance**

**4- Taux d'incidence de référence des cancers**

**5- Lexique**

## 8.1 Fiche de recueil des données médicales

### Identité

Nom (d'usage) .....

Nom (de jeune fille) .....

Prénom .....

Date de naissance .....|\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|

Commune de naissance .....

Département de naissance ..... |\_|\_|

**Antécédent(s) personnel(s) de cancer :**  OUI  NON

Si oui,

1) Date du diagnostic .....|\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|

Localisation (organe) .....

2) Date du diagnostic .....|\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|

Localisation (organe) .....

3) Date du diagnostic .....|\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|

Localisation (organe) .....

Coordonnées du médecin traitant .....

.....

.....

Date éventuelle de décès .....|\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|

## 8.2 Questionnaire portant sur le cursus professionnel

### Enquête épidémiologique

# QUESTIONNAIRE PERSONNEL

#### COMMENT REMPLIR CE QUESTIONNAIRE ?

- ◆ Ce questionnaire est personnel. Il fait appel à votre mémoire pour décrire votre parcours professionnel.  
Essayez d'y répondre de la manière la plus précise possible.  
Lorsque vous n'êtes pas sûr des dates, notez-les approximativement.
- ◆ Pour certaines questions, vous trouverez des petites cases   
Vous répondez en faisant une croix dans une case. Exemple :  
Quel est votre sexe ?            Masculin             Féminin
- ◆ Les questions suivantes se présentent sous la forme de petits tableaux successifs, qui correspondent chacun à une période de votre carrière professionnelle.  
  
Décrivez chronologiquement tous les emplois que vous avez exercé.  
Notez l'année et le mois de début et de fin de chaque emploi occupé.  
(si vous ne vous souvenez pas des dates exactes, notez l'année approximative).  
  
Pour les emplois exercés dans le bâtiment LAM,  
précisez également le lieu de travail de chaque emploi : étage, bureau ou salle de laboratoire.

L'intérêt des résultats de cette enquête dépend avant tout de la bonne qualité des informations recueillies. Il faut environ 15 minutes pour remplir ce questionnaire.  
Nous vous demandons de le remplir de façon aussi précise que possible.  
Nous vous rappelons que votre participation n'a aucun caractère obligatoire.  
Vous pouvez avoir accès aux données vous concernant auprès des Dr Bellamy et Hoang.

Nom (d'usage) .....

Nom de jeune fille .....

Prénom .....

Date de naissance .....|\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|

**SITUATION PROFESSIONNELLE ACTUELLE :**

1 - Etes-vous actuellement en activité ?

OUI

1 À l'Observatoire ?

- Faites-vous partie du personnel  CNRS

éducation nationale

autre, précisez \_\_\_\_\_

- Quel emploi occupez-vous ? \_\_\_\_\_

- Quelle est votre activité principale ? \_\_\_\_\_

- Sur quel site travaillez-vous ?

\_\_\_\_\_

- Dans quel bâtiment travaillez-vous ? \_\_\_\_\_

S'il s'agit du LAM :

A quel étage ? \_\_\_\_\_

Dans quel département ou service ? \_\_\_\_\_

% temps de travail |\_|\_|\_|\_| %

- Si vous avez une activité secondaire, Quelle est-elle ? \_\_\_\_\_

- Sur quel site travaillez-vous ? \_\_\_\_\_

- Dans quel bâtiment travaillez-vous ? \_\_\_\_\_

S'il s'agit du LAM :

A quel étage ? \_\_\_\_\_

Dans quel département ou service ? \_\_\_\_\_

% temps de travail |\_|\_|\_|\_| %

2 Dans un autre établissement, précisez :

- Nom de cet établissement \_\_\_\_\_

- Quel emploi occupez-vous ? \_\_\_\_\_

- Quelle est votre activité ? \_\_\_\_\_

NON

Depuis quelle date ? |\_\_|\_\_|19|\_\_|\_\_|  
mois année

Quelle est la raison de votre fin d'activité ?

- retraite
- raison médicale, précisez : .....
- .....
- autre, précisez : .....
- .....

#### ACTIVITE PROFESSIONNELLE

2 – Nous vous demandons de bien vouloir remplir les tableaux ci-dessous en commençant par le premier emploi que vous avez exercé dans votre vie professionnelle, en continuant dans l'ordre jusqu'au dernier emploi que vous occupez (ou que vous avez occupé).

*Pour chacune des différentes périodes, pouvez-vous indiquer les dates de début et de fin d'emploi, l'emploi occupé (chercheur, professeur, Adjoint technique, Ingénieur d'étude, ...), l'activité (recherche en astronomie, secrétariat, bibliothèque, comptabilité, ...), le site (Meudon, Paris, ...), le bâtiment, le département ou service (LUTH, SEDOC, ...), ainsi que le pourcentage du temps de travail (exemple : temps plein = 100%, mi-temps = 50% et temps partiel : X %).*

Pour les emplois occupés dans le bâtiment LAM, nous vous demandons de préciser le lieu de travail (étage, laboratoire ou bureau)

*Si vous travaill(iez) dans plusieurs lieux (ex : cours et recherche), remplissez un tableau pour chaque lieu en mettant la même date et en précisant bien le % moyen de temps passé dans chaque lieu.*

---

#### Période ou lieu n°1 :

De |\_\_|\_\_| 19 |\_\_|\_\_| (année de début d'emploi) à |\_\_|\_\_| 19 |\_\_|\_\_| (année de fin d'emploi)  
mois mois

Emploi occupé (en clair) .....

Activité (en clair) .....

Site .....

Bâtiment .....

Département ou Service .....

Pour le bâtiment du LAM : Etage .....

Bureau .....

Salle de laboratoire .....

Autre .....

% temps de travail |\_\_|\_\_|\_\_| %

---

---

**Période ou lieu n°2 :**

De |\_|\_| 1 9 |\_|\_| (année de début d'emploi) à |\_|\_| 1 9 |\_|\_| (année de fin d'emploi)  
mois mois

Emploi occupé (en clair) \_\_\_\_\_

Activité (en clair) \_\_\_\_\_

Site \_\_\_\_\_

Bâtiment \_\_\_\_\_

Département ou Service \_\_\_\_\_

Pour le bâtiment du LAM : Etage \_\_\_\_\_

**Bureau** \_\_\_\_\_

**Salle de laboratoire** \_\_\_\_\_

**Autre** \_\_\_\_\_

% temps de travail |\_|\_|\_| %

---

**Période ou lieu n°3 :**

De |\_|\_| 1 9 |\_|\_| (année de début d'emploi) à |\_|\_| 1 9 |\_|\_| (année de fin d'emploi)  
mois mois

Emploi occupé (en clair) \_\_\_\_\_

Activité (en clair) \_\_\_\_\_

Site \_\_\_\_\_

Bâtiment \_\_\_\_\_

Département ou Service \_\_\_\_\_

Pour le bâtiment du LAM : Etage \_\_\_\_\_

**Bureau** \_\_\_\_\_

**Salle de laboratoire** \_\_\_\_\_

**Autre** \_\_\_\_\_

% temps de travail |\_|\_|\_| %

---



---

**Période ou lieu n°4 :**

De |\_|\_| 1 9 |\_|\_| (année de début d'emploi) à |\_|\_| 1 9 |\_|\_| (année de fin d'emploi)  
mois mois

Emploi occupé (en clair) \_\_\_\_\_

Activité (en clair) \_\_\_\_\_

Site \_\_\_\_\_

Bâtiment \_\_\_\_\_

Département ou Service \_\_\_\_\_

Pour le bâtiment du LAM : Etage \_\_\_\_\_

**Bureau** \_\_\_\_\_

**Salle de laboratoire** \_\_\_\_\_

**Autre** \_\_\_\_\_

% temps de travail |\_|\_|\_| %

---

**Période ou lieu n°5 :**

De |\_|\_| 1 9 |\_|\_| (année de début d'emploi) à |\_|\_| 1 9 |\_|\_| (année de fin d'emploi)  
mois mois

Emploi occupé (en clair) \_\_\_\_\_

Activité (en clair) \_\_\_\_\_

Site \_\_\_\_\_

Bâtiment \_\_\_\_\_

Département ou Service \_\_\_\_\_

Pour le bâtiment du LAM : Etage \_\_\_\_\_

**Bureau** \_\_\_\_\_

**Salle de laboratoire** \_\_\_\_\_

**Autre** \_\_\_\_\_

% temps de travail |\_|\_|\_| %

---

---

**Période ou lieu n°6 :**

De |\_|\_| 1 9 |\_|\_| (année de début d'emploi) à |\_|\_| 1 9 |\_|\_| (année de fin d'emploi)  
mois mois

Emploi occupé (en clair) \_\_\_\_\_

Activité (en clair) \_\_\_\_\_

Site \_\_\_\_\_

Bâtiment \_\_\_\_\_

Département ou Service \_\_\_\_\_

Pour le bâtiment du LAM : Etage \_\_\_\_\_

**Bureau** \_\_\_\_\_

**Salle de laboratoire** \_\_\_\_\_

**Autre** \_\_\_\_\_

% temps de travail |\_|\_|\_| %

---

**Période ou lieu n°7 :**

De |\_|\_| 1 9 |\_|\_| (année de début d'emploi) à |\_|\_| 1 9 |\_|\_| (année de fin d'emploi)  
mois mois

Emploi occupé (en clair) \_\_\_\_\_

Activité (en clair) \_\_\_\_\_

Site \_\_\_\_\_

Bâtiment \_\_\_\_\_

Département ou Service \_\_\_\_\_

Pour le bâtiment du LAM : Etage \_\_\_\_\_

**Bureau** \_\_\_\_\_

**Salle de laboratoire** \_\_\_\_\_

**Autre** \_\_\_\_\_

% temps de travail |\_|\_|\_| %

---

---

**Période ou lieu n°8 :**

De |\_|\_| 1 9 |\_|\_| (année de début d'emploi) à |\_|\_| 1 9 |\_|\_| (année de fin d'emploi)  
mois mois

Emploi occupé (en clair) \_\_\_\_\_

Activité (en clair) \_\_\_\_\_

Site \_\_\_\_\_

Bâtiment \_\_\_\_\_

Département ou Service \_\_\_\_\_

Pour le bâtiment du LAM : Etage \_\_\_\_\_

Bureau \_\_\_\_\_

Salle de laboratoire \_\_\_\_\_

Autre \_\_\_\_\_

% temps de travail |\_|\_|\_| %

---

**Période ou lieu n°9 :**

De |\_|\_| 1 9 |\_|\_| (année de début d'emploi) à |\_|\_| 1 9 |\_|\_| (année de fin d'emploi)  
mois mois

Emploi occupé (en clair) \_\_\_\_\_

Activité (en clair) \_\_\_\_\_

Site \_\_\_\_\_

Bâtiment \_\_\_\_\_

Département ou Service \_\_\_\_\_

Pour le bâtiment du LAM : Etage \_\_\_\_\_

Bureau \_\_\_\_\_

Salle de laboratoire \_\_\_\_\_

Autre \_\_\_\_\_

% temps de travail |\_|\_|\_| %

---

---

**Période ou lieu n°10 :**

De |\_|\_| 1 9 |\_|\_| (année de début d'emploi) à |\_|\_| 1 9 |\_|\_| (année de fin d'emploi)  
mois mois

Emploi occupé (en clair) \_\_\_\_\_

Activité (en clair) \_\_\_\_\_

Site \_\_\_\_\_

Bâtiment \_\_\_\_\_

Département ou Service \_\_\_\_\_

Pour le bâtiment du LAM : Etage \_\_\_\_\_

**Bureau** \_\_\_\_\_

**Salle de laboratoire** \_\_\_\_\_

**Autre** \_\_\_\_\_

% temps de travail |\_|\_|\_| %

---

*Si vous avez besoin de spécifier d'autres emplois ou lieux, merci de continuer sur une page blanche selon le même modèle.*

3 – Accepteriez-vous d'être recontacté ultérieurement pour répondre à de nouvelles questions dans le cadre d'une éventuelle enquête épidémiologique complémentaire?

**OUI**

**NON**

Nous vous remercions vivement d'avoir accepté de répondre à ce questionnaire.

### **8.3 Formule du standardized incidence ration, S.I.R., et de son intervalle de confiance**

#### **8.3.1 Formule du Standardized Incidence Ratio (S.I.R.)**

Le SIR est le rapport entre le nombre de cas observés et le nombre de cas attendus. Le nombre de cas attendus est calculé en appliquant à chaque tranche d'âge de la population étudiée les taux d'incidence de la population de référence (dans la même tranche d'âge) :

$$\text{S.I.R.} = \sum a_i / \sum A_i, \text{ avec } A_i = T_i P_i.$$

avec :

$a_i$  : nombre de cas observés dans la classe d'âge  $i$ .

$A_i$  : nombre de cas attendus dans la classe d'âge  $i$ , sous l'hypothèse de taux d'incidence identique à ceux de la population de référence.

$T_i$  : taux d'incidence de cancers de la population de référence pour chaque classe d'âge  $i$ .

$P_i$  : nombre de personnes-années de la cohorte pour la classe d'âge  $i$ .

Les classes d'âge des données d'incidence de cancers de référence sont les suivantes : 15-19 ans, 20-24 ans, 25-29 ans, 30-34 ans, etc...

#### **8.3.2 Formule de l'intervalle de confiance du S.I.R. (niveau de confiance = 95%)**

La formule utilisée (intervalle de confiance basé sur la transformation racine carrée) est la suivante<sup>14</sup> :

$$\text{Borne inférieure} = a/A [1 - 1/9a - 1,96/3\sqrt{a}]^3$$

$$\text{Borne supérieure} = (a+1)/A [1 - (1/9(a+1)) + (1,96/3\sqrt{a+1})]^3$$

Avec :  $a$  = nombre de cas observés (dans l'entreprise)

$A$  = nombre de cas attendus (en population générale, chez des sujets de la même classe d'âge)

$\alpha$  = risque d'erreur de 1<sup>ère</sup> espèce = 0,05.

---

<sup>14</sup> Breslow NE, Day NE. Statistical methods in cancer research . Volume II – the design and analysis of cohort studies. IARC Scientific publications n°82, 1987.

## 8.4 Taux d'incidence de référence des cancers

Les tableaux ci-dessous présentent les taux d'incidence de référence tous cancers 1995<sup>15</sup> et 2000<sup>16</sup>, pour différentes classes d'âge

### HOMMES

<i>Age (ans)</i>	<i>15-19</i>	<i>20-24</i>	<i>25-29</i>	<i>30-34</i>	<i>35-39</i>	<i>40-44</i>
Taux d'incidence 1995	18,5	30,2	45,1	66,4	106,9	210,9
Taux d'incidence 2000	20,7	30,0	42,8	62,0	100,8	186,3

Taux d'incidence pour 100 000 habitants.

### HOMMES (suite)

<i>Age (ans)</i>	<i>45-49</i>	<i>50-54</i>	<i>55-59</i>	<i>60-64</i>	<i>65-69</i>	<i>70-74</i>
Taux d'incidence 1995	278,8	470,7	1036,5	1496,5	1582,2	2084,9
Taux d'incidence 2000	353,4	575,0	910,8	1369,2	2015,3	2643,0

Taux d'incidence pour 100 000 habitants.

### FEMMES

<i>Age (ans)</i>	<i>15-19</i>	<i>20-24</i>	<i>25-29</i>	<i>30-34</i>	<i>35-39</i>	<i>40-44</i>
Taux d'incidence 1995	16,4	27,5	51,0	98,8	170,3	283,9
Taux d'incidence 2000	16,7	27,7	51,9	93,3	161,4	267,3

Taux d'incidence pour 100 000 habitants.

### FEMMES (suite)

<i>Age (ans)</i>	<i>45-49</i>	<i>50-54</i>	<i>55-59</i>	<i>60-64</i>	<i>65-69</i>	<i>70-74</i>
Taux d'incidence 1995	394,9	504,4	650,7	798,3	788,0	897,0
Taux d'incidence 2000	412,6	534,5	662,4	796,0	919,3	1042,9

Taux d'incidence pour 100 000 habitants.

<sup>15</sup> Le cancer en France – Incidence et mortalité. Situation en 1995. Evolution entre 1975 et 1995. Réseau FRANCIM.

<sup>16</sup> Taux spécifiques d'incidence estimés toutes localisations et par tranche d'âge, chez l'homme et chez la femme, en France, en 2000, réseau FRANCIM.

## 8.5 Lexique

Ce lexique a été rédigé à partir de : Lexique statistique et épidémiologique, Leclerc A et Lellouch J., Encycl. Méd. Chir. (Paris, France), Intoxications, 16980 A10, 1-1986, 13 p.

### *Cas*

Personne ayant la maladie ou le problème de santé que l'on cherche à étudier. La définition épidémiologique d'un cas ne correspond pas toujours à ce que serait une définition clinique.

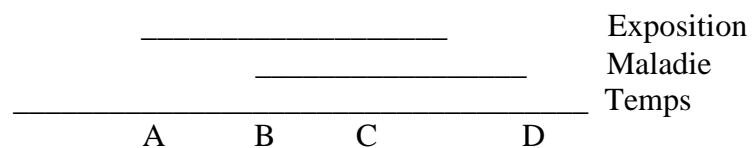
### *Cohorte*

Ensemble de sujets nés à une même période et suivis dans temps. De façon plus large, ensemble de sujets ayant vécu une même expérience, et suivis depuis la date de cette expérience (qui peut différer d'un sujet à l'autre).

Le suivi de la cohorte est organisé de façon à repérer un ou plusieurs événements donnés, très souvent le décès avec la cause du décès, ou la survenue d'une pathologie. En pathologie professionnelle, une cohorte est le plus souvent un ensemble de personnes ayant été exposées professionnellement à une substance donnée à une date connue. Exemple : ensemble des travailleurs ayant travaillé au moins 5 ans dans un établissement entre le 01/01/1940 et 31/12/1981.

### *Enquête de cohorte*

Une **enquête épidémiologique** est une observation organisée dans la population.



Dans une **enquête de cohorte**, on mesure l'exposition des sujets au point A et on étudie leur devenir du point de vue de leur maladie. Un inconvénient majeur de ce type d'enquête, appelée aussi prospective, est, qu'elle peut exiger un délai très long entre le début de l'étude et l'obtention des premiers résultats.

Pour parer à cet inconvénient, la même étude peut être réalisée de façon historique : dans une **étude de cohorte historique**, l'investigateur placé au temps C ou D définit les groupes étudiés sur la base de l'exposition en A et compare leur devenir depuis cette date. Les études de cohorte historique sont probablement le type d'étude le plus fréquemment employé pour les enquêtes de morbidité et de mortalité en épidémiologie des risques professionnels.

### *Exhaustif / exhaustivité*

Un recueil de données est exhaustif si l'échantillon est constitué par l'ensemble de la population.

### *Incidence*

Nombre de nouveaux cas (n) observés durant une période donnée, T années par exemple, rapporté au nombre de sujets N à risque pendant cette période.

Incidence annuelle =  $n / NT$ .

Les événements comptés comme cas sont le plus souvent des maladies. S'il s'agit de décès, on parle de mortalité

### ***Population***

La population étudiée doit être définie de façon précise.

Exemple : pour la population d'une entreprise, il faut préciser : salariés à telle date, avec tel type de contrat, inclusion ou non des travailleurs employés de façon précaire...

L'effectif de la population étudiée doit être connu, car il est indispensable pour calculer des taux, dans le cas où des événements de santé sont recensés de façon exhaustive.

### ***Prévalence***

Rapport du nombre de personnes affectées par une maladie à l'effectif de la population susceptible de présenter la maladie, à un instant donné (prévalence instantanée).

### ***S.I.R.***

Rapport comparatif d'incidence : rapport entre le nombre de cas observés et le nombre de cas attendus. C'est la méthode de **standardisation indirecte**, dans laquelle on calcule un nombre d'événements attendus dans la population étudiée, en appliquant à cette population (pour chaque classe d'âge) les taux spécifiques d'une population de référence.

### ***Standardisation***

Les mesures de morbidité ou de mortalité doivent être standardisées de façon à permettre des comparaisons entre populations éliminant l'effet de facteurs de risque (de la maladie ou du décès), tels que l'âge et le sexe.

### ***Taux d'incidence***

Taux : le plus souvent, mesure de fréquence d'un phénomène dans une population par unité de temps.

Exemple : taux d'incidence annuel.