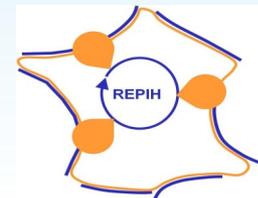
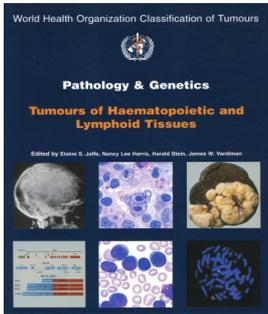




Epidémiologie des lymphomes et apport des registres

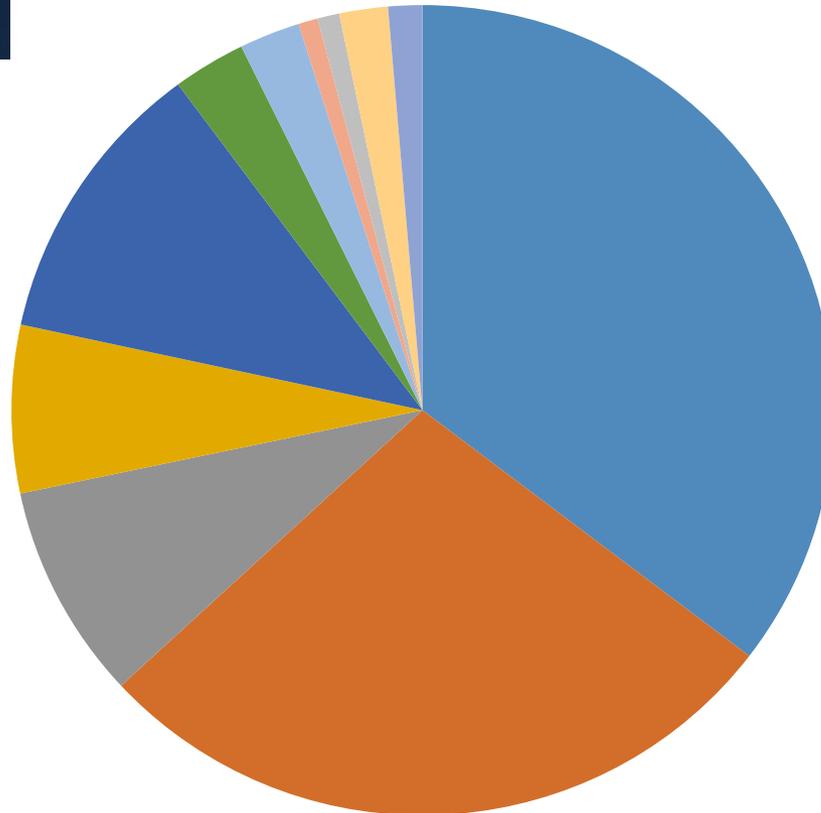
Pr Xavier Troussard
Hématologie CHU de Caen





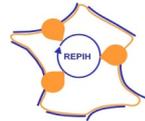
Classification WHO

WHO, 2016

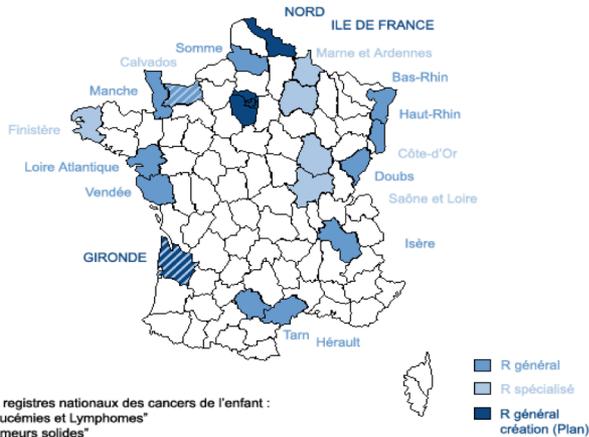


- Lymphome diffus à grandes cellules B 37 %
- Lymphome folliculaire 29 %
- Lymphome de MALT 9 %
- Lymphome du manteau 7 %
- LLC/ Lymphome lymphocytaire 12 %
- Lymphome B primitif du médiastin 3 %
- Lymphome à haut grade B, NOS 2,5 %
- Lymphome de Burkitt 0,8 %
- Lymphome de la zone marginale splénique 0,9 %
- Lymphome de la zone marginale nodale 2 %
- Lymphome lymphoplasmocytaire 1,4 %

Organisation des registres en France



Réseau étudiant l'**E**pidémiologie des **H**émopathies Malignes



+ 2 registres nationaux des cancers de l'enfant :
 "Leucémies et Lymphomes"
 "Tumeurs solides"

Arrêté du 6 novembre 1995

Registre défini comme un recueil **continu** et **exhaustif** de données nominatives intéressant un ou plusieurs événements de santé dans une population géographiquement définie, à des fins de recherche et de santé publique, par une équipe ayant les compétences appropriées

Au 1^{er} janvier 2011

14 registres généraux métropolitains et ultramarins

8 registres spécialisés

2 registres nationaux pédiatriques

1 registre multicentrique du mésothéliome

Réseau REPIH

Registre des hémopathies malignes de Côte-d'Or

Registre des hémopathies malignes de Gironde

Registre régional des hémopathies malignes de Basse Normandie

Epidémiologie

Descriptive

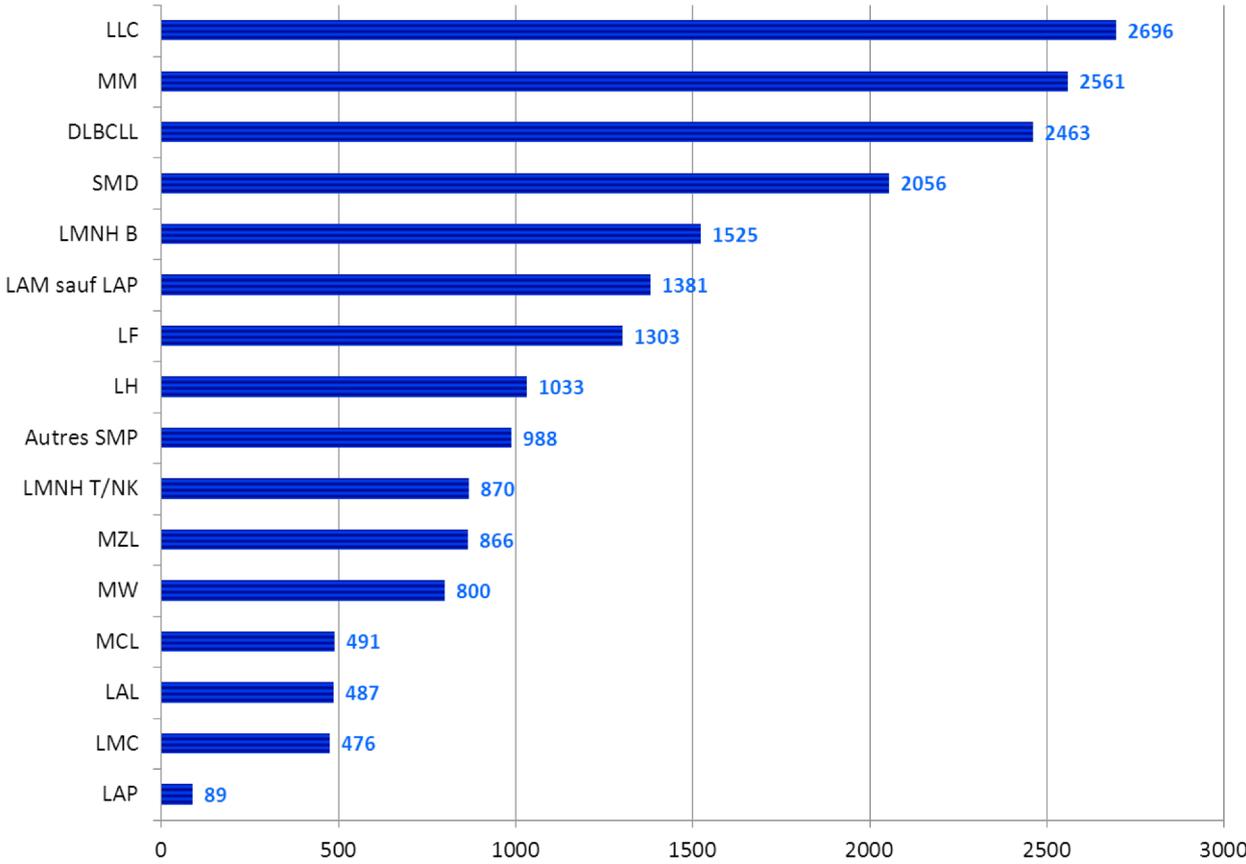
Analytique (étiologique)

D'évaluation (actions de santé publique)

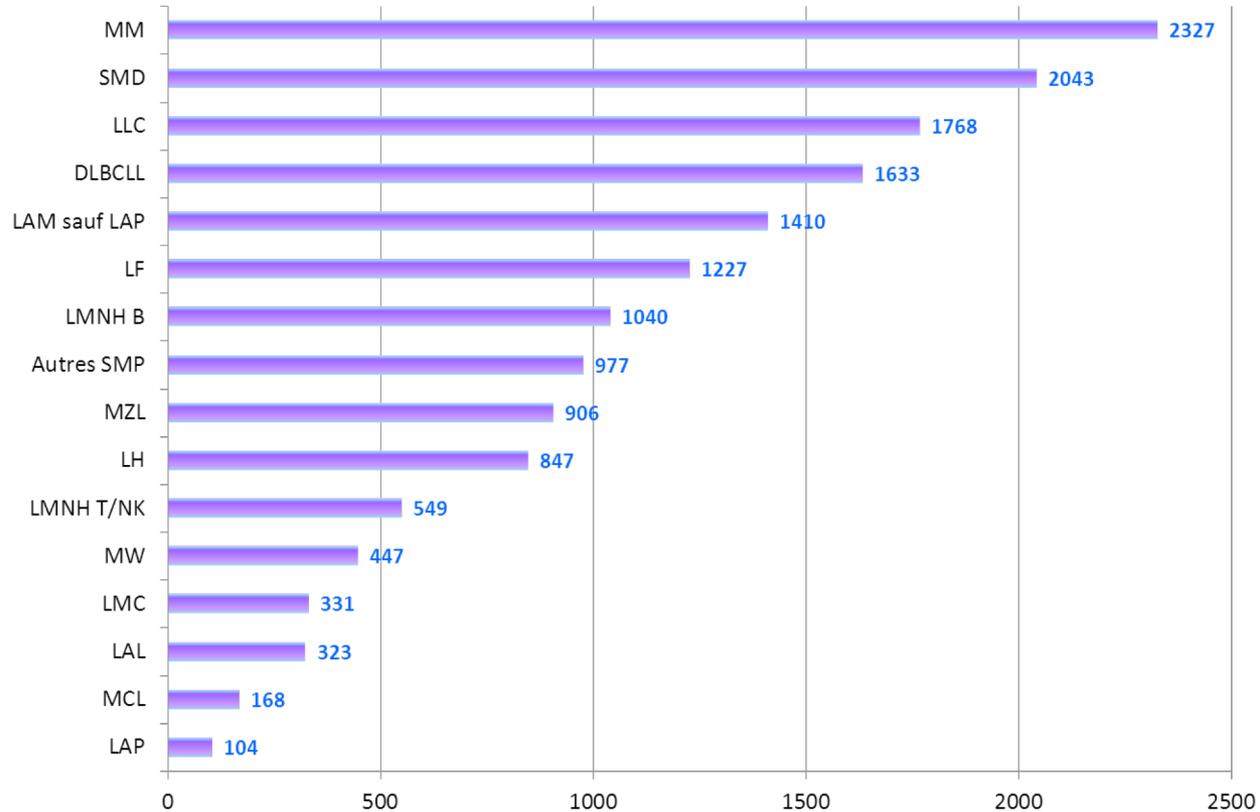
Hémopathies : cas incidents chez l'homme

Cancers incidents : 399 026
H : 214.021
F: 185.005

Hémopathies malignes :
30 000 soit 10%



Hémopathies : cas incidents chez la femme

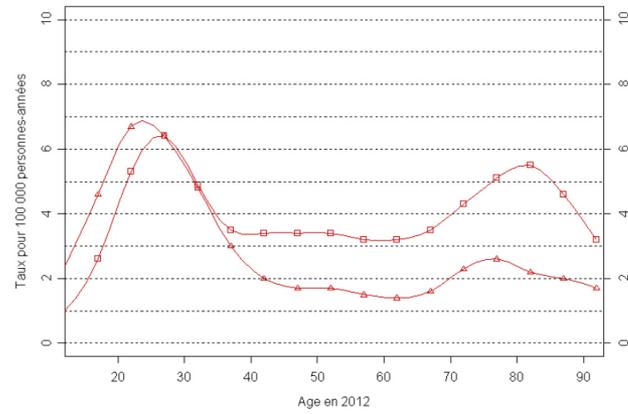


Lymphome de Hodgkin

Principaux indicateurs en 2012

	Sexe	Taux brut	Taux standardisés Europe	Taux standardisés Monde	Nombre de cas
Incidence	Homme	3.3	3.2	3.0	1033
	Femme	2.6	2.7	2.7	847

Figure 1: Incidence par âge en 2012



Nombre de cas par tranche d'âge et par sexe en France en 2012

Age	[00;14]	[15;19]	[20;24]	[25;29]	[30;34]	[35;39]	[40;44]	[45;49]	[50;54]	[55;59]	[60;64]	[65;69]	[70;74]	[75;79]	[80;84]	[85;89]	[90;94]	[95;++]
Incidence																		
Homme	24	51	107	126	99	71	74	73	70	64	62	53	46	48	40	19	5	1
Femme	27	84	131	127	96	61	44	38	37	32	30	27	29	33	26	17	7	1

Taux pour 100.000 personnes/années par tranche d'âge et par sexe en France en 2012

Age	[00;14]	[15;19]	[20;24]	[25;29]	[30;34]	[35;39]	[40;44]	[45;49]	[50;54]	[55;59]	[60;64]	[65;69]	[70;74]	[75;79]	[80;84]	[85;89]	[90;94]	[95;++]
Incidence																		
Homme	0.4	2.6	5.3	6.4	4.9	3.5	3.4	3.4	3.4	3.2	3.2	3.5	4.3	5.1	5.5	4.6	3.2	4
Femme	0.5	4.6	6.7	6.4	4.8	3	2	1.7	1.7	1.5	1.4	1.6	2.3	2.6	2.2	2	1.7	0.9

Lymphome diffus à grandes cellules B

10,5% des HM
 3^{ème} position parmi les 17 HM analysées : H 3^{ème} position et F : 4^{ème} position

	Sexe	Taux brut	Taux standardisés Europe	Taux standardisés Monde	Nombre de cas
Incidence	Homme	8.0	6.3	4.5	2463
	Femme	5.0	3.2	2.2	1633

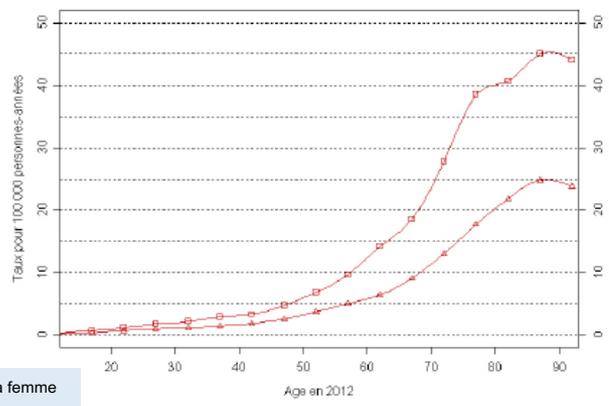
N= 4096
 Prédominance masculine (60%)
 Age médian : H : 69 ans et F : 74 ans

Sexe	Année				
	1995	2000	2005	2010	2012
Incidence Homme	1409	1665	1976	2320	2463
Incidence Femme	1057	1546	1855	1774	1633

Sexe	Année					Taux annuel moyen d'évolution (%)	
	1995	2000	2005	2010	2012	Ds 1995 à 2012	Ds 2005 à 2012
Incidence Homme	3.5	3.8	4.1	4.4	4.5	1.4	1.2
Incidence Femme	1.9	2.6	2.9	2.5	2.2	0.9	-3.3

Augmentation TSM chez l'homme et diminution chez la femme dans la dernière période

Figure 1: Incidence par âge en 2012



Nombre de cas par tranche d'âge et par sexe en France en 2012

42% de la population de plus de 75 ans

Age	[00;14]	[15;19]	[20;24]	[25;29]	[30;34]	[35;39]	[40;44]	[45;49]	[50;54]	[55;59]	[60;64]	[65;69]	[70;74]	[75;79]	[80;84]	[85;89]	[90;94]	[95;++]
Incidence Homme	13	12	22	34	42	58	71	101	141	190	276	282	298	363	295	187	68	10
Incidence Femme	5	6	12	18	23	29	40	56	80	106	135	150	164	225	255	210	98	21

Nombre de cas par tranche d'âge et par sexe en France en 2012

Age	[00;14]	[15;19]	[20;24]	[25;29]	[30;34]	[35;39]	[40;44]	[45;49]	[50;54]	[55;59]	[60;64]	[65;69]	[70;74]	[75;79]	[80;84]	[85;89]	[90;94]	[95;++]
Incidence Homme	0.2	0.6	1.1	1.7	2.1	2.9	3.3	4.7	6.8	9.6	14.1	18.5	27.8	38.5	40.6	45	44.1	40.4
Incidence Femme	0.1	0.3	0.6	0.9	1.1	1.4	1.8	2.5	3.7	5	6.4	9	13	17.7	21.8	24.8	23.8	18.8

Lymphome folliculaire

6,5% des HM
 8^{ème} position parmi les 17 HM analysées : H 8^{ème} position et F : 7^{ème} position

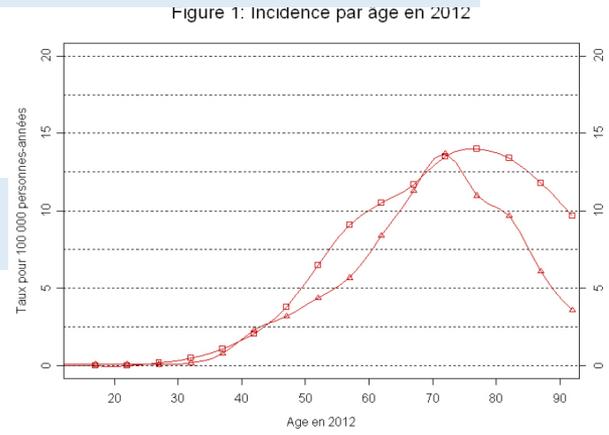
	Sexe	Taux brut	Taux standardisés Europe	Taux standardisés Monde	Nombre de cas
Incidence	Homme	4.2	3.6	2.5	1303
	Femme	3.7	2.9	2.1	1227

N= 2530
 Fréquence identique dans les deux sexes
 Age médian : H : 64 ans et F : 66 ans

Sexe	Année				
	1995	2000	2005	2010	2012
Incidence					
Homme	577	746	956	1202	1303
Femme	673	793	959	1148	1227

Sexe	Année				Taux annuel moyen d'évolution (%)	
	1995	2000	2005	2010	De 1995 à 2012	De 2005 à 2012
Incidence						
Homme	1.5	1.8	2.1	2.4	2.5	3
Femme	1.4	1.6	1.8	2	2.1	1.9

Augmentation TSM chez l'homme et la femme



Nombre de cas par tranche d'âge et par sexe en France en 2012

24,5% de la population de plus de 75 ans

Age	[00;14]	[15;19]	[20;24]	[25;29]	[30;34]	[35;39]	[40;44]	[45;49]	[50;54]	[55;59]	[60;64]	[65;69]	[70;74]	[75;79]	[80;84]	[85;89]	[90;94]	[95;++]
Incidence																		
Homme	0	0	1	4	10	22	46	83	135	179	205	178	145	132	97	49	15	2
Femme	4	1	1	2	4	17	50	72	95	119	176	189	173	140	113	52	15	4

Taux pour 100.000 personnes/années par tranche d'âge et par sexe en France en 2012

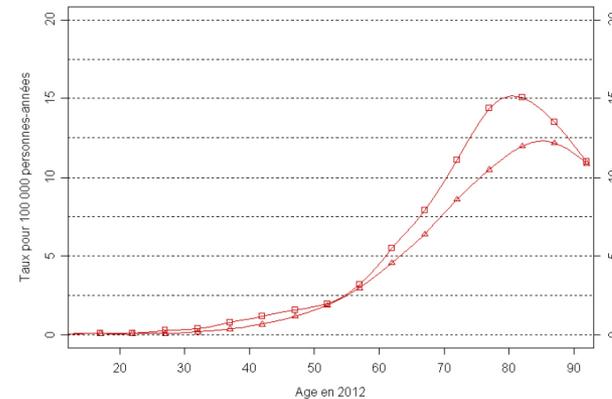
Age	[00;14]	[15;19]	[20;24]	[25;29]	[30;34]	[35;39]	[40;44]	[45;49]	[50;54]	[55;59]	[60;64]	[65;69]	[70;74]	[75;79]	[80;84]	[85;89]	[90;94]	[95;++]
Incidence																		
Homme	0	0	0	0.2	0.5	1.1	2.1	3.8	6.5	9.1	10.5	11.7	13.5	14	13.4	11.8	9.7	8.1
Femme	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.8	2.3	3.2	4.4	5.7	8.4	11.3	13.7	11	9.7	6.1	3.6	3.6

Lymphome zone marginale

Principaux indicateurs en 2012

	Sexe	Taux brut	Taux standardisés Europe	Taux standardisés Monde	Nombre de cas
Incidence					
	Homme	2.8	2.2	1.5	866
	Femme	2.8	1.8	1.2	906

Figure 1: Incidence par âge en 2012

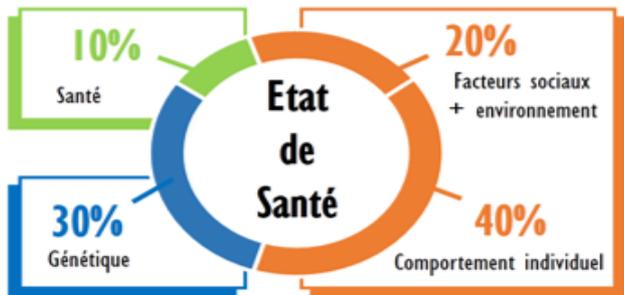


Nombre de cas par tranche d'âge et par sexe en France en 2012

Age	[00;14]	[15;19]	[20;24]	[25;29]	[30;34]	[35;39]	[40;44]	[45;49]	[50;54]	[55;59]	[60;64]	[65;69]	[70;74]	[75;79]	[80;84]	[85;89]	[90;94]	[95;++]
Incidence																		
Homme	0	1	2	5	9	16	26	34	42	63	107	121	119	136	110	56	17	2
Femme	0	1	1	2	5	9	16	26	41	63	96	107	108	133	140	103	45	10

Taux pour 100.000 personnes/années par tranche d'âge et par sexe en France en 2012

Age	[00;14]	[15;19]	[20;24]	[25;29]	[30;34]	[35;39]	[40;44]	[45;49]	[50;54]	[55;59]	[60;64]	[65;69]	[70;74]	[75;79]	[80;84]	[85;89]	[90;94]	[95;++]
Incidence																		
Homme	0	0.1	0.1	0.3	0.4	0.8	1.2	1.6	2	3.2	5.5	7.9	11.1	14.4	15.1	13.5	11	8.1
Femme	0	0.1	0.1	0.1	0.2	0.4	0.7	1.2	1.9	3	4.6	6.4	8.6	10.5	12	12.2	10.9	9



GENETIQUE



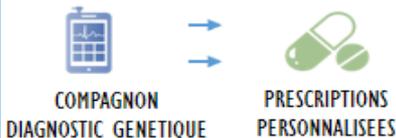
Cartographier le génome humain a été déterminant dans le développement de la médecine personnalisée

DETERMINANTS SOCIAUX



Cartographier les déterminants sociaux sera essentiel pour développer des soins personnalisés

MEDECINE PERSONALISEE



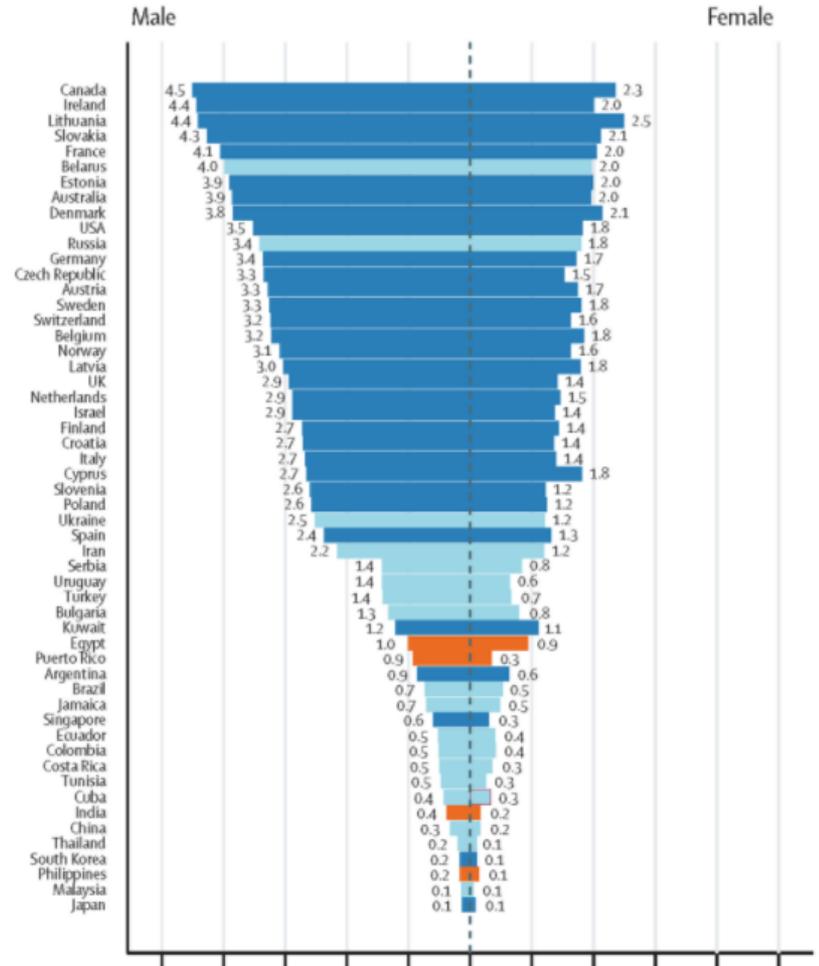
Les médecins utilisent un test diagnostic pour identifier les meilleurs traitements

SOINS PERSONNALISES



Les médecins utilisent un algorithme pour identifier le meilleur programme de soins

Chronic lymphocytic leukaemia



Risque augmenté de LLC en cas d'ATCDTS familiaux

Goldin LR *et al.* Haematologica 2009

Étude de registre

9.717 patients avec une LLC (1958-2004) et 26.947 apparentés

Survenue LLC	RR 8.5 9.9 chez les hommes 6.7 chez les femmes
Survenue LMNH :	RR 1.9 1.8 chez les hommes 2.0 chez les femmes
Lymphome lymphoplasmocytaire	RR 4.0
Leucémie à tricholeucocytes	RR 3.3
Syndrome lymphoprolifératif	RR 2.6

Absence de risque LH, MM, MGUS

1.



Danger : Matières radioactives ou radiations ionisantes

Radioactivité à faible dose Contexte dans le département de la Manche

Usine de retraitement des combustibles de la Hague: ORANO (AREVA)



Centre de stockage de la Manche ANDRA : Agence Nationale pour la Gestion des Déchets Radioactifs

Centrale nucléaire de Flamanville avec la construction réacteur EPR

Arsenal Militaire de Cherbourg



1995

Radioactivité faible dose et leucémies de l'enfant

Impact facteurs environnementaux (radiations ionisantes à faible dose)

Viel JF, Pobel D - *Statistics in Medicine*, 1995, 14, 2459-2472.

Etude épidémiologique descriptive

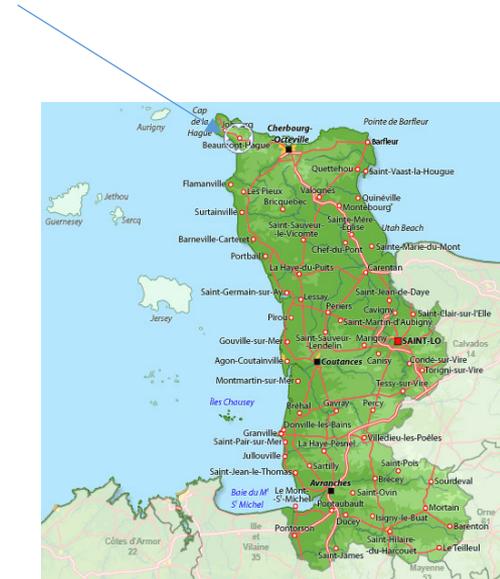
Enquête incidence, 1978-1992, 0-25 ans, 25 cas.

Deux résultats

a - pas de différence entre nombre de cas observés et nombre de cas attendus

b - agrégat à la limite de la significativité dans le canton de Beaumont-Hague

N	<10 km	10 - 20 km	20 - 35 km	TOTAL
OBSERVE	4	11	10	25
ATTENDU	1.4	12.5	8.9	22.8
SIR	2,8	0,9	1,1	1,1



1999

Groupe Radioécologique Nord Cotentin (GRNC)

Annie Sugier, juillet 1999

Evaluation du risque attribuable à une exposition donnée

Contribution des différentes sources d'exposition ex utero délivrée à la moelle osseuse

Exposition médicale : 24,3%

Exposition naturelle : 74,1%

• Exposition essais nucléaires et accident de Tchernobyl (26 avril 1986) 1,4%

Installations nucléaires Nord Cotentin : 0,2%

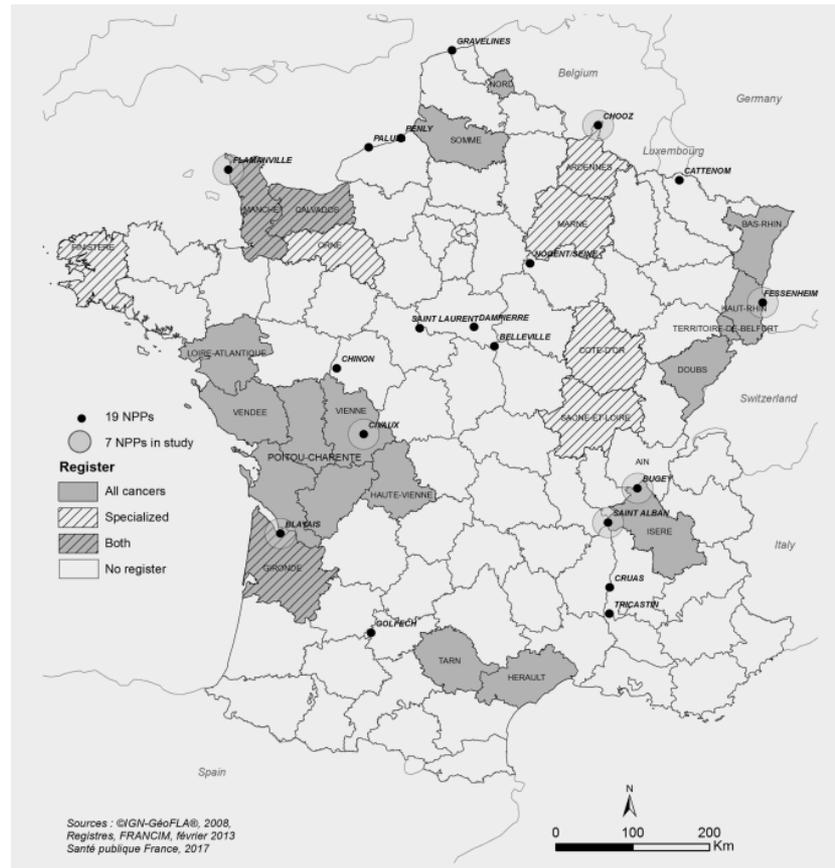
2017

Hémopathies malignes de l'adulte et radioactivité faible dose

Alice Desbiolles *et al*

Adultes (> 15 ans)

19 installations nucléaires civiles,
7 couvertes par des registres



International Journal of Cancer

3 NOV 2017 DOI: 10.1002/ijc.31116

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.31116/full#ijc31116-fig-0001>

Table 3. Relative risks of incidence of hematologic malignancies in municipalities ≤ 20 km from the NPPs studied (significant results are in bold, and reference rates are national)

Hematologic malignancies	Men and women		
	O ¹	RR ²	95%CI ³
<i>NPPs and ONIs</i>			
Lymphoid neoplasms diffuse large B-cell lymphoma			
Exposed to 1 site	338	0.93	0.83–1.04
Exposed to 2 sites	51	0.89	0.67–1.18
Follicular lymphoma			
Exposed to 1 site	190	1.07	0.92–1.26
Exposed to 2 sites	20	0.72	0.46–1.11
Precursor B- or T-cell lymphoblastic lymphoma/leukemia			
Exposed to 1 site	40	0.87	0.62–1.21
Exposed to 2 sites	9	1.32	0.68–2.57
Multiple myeloma/plasmacytoma			
Exposed to 1 site	374	0.96	0.85–1.07
Exposed to 2 sites	64	1.13	0.88–1.46
Chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma			
Exposed to 1 site	359	0.86	0.76–0.98
Exposed to 2 sites	47	0.77	0.57–1.04
<i>Myeloid leukemias</i>			
Acute myeloid leukemia			
Exposed to 1 site	218	0.90	0.78–1.04
Exposed to 2 sites	41	1.18	0.86–1.62
Chronic myeloid leukemia			
Exposed to 1 site	73	1.01	0.79–1.29
Exposed to 2 sites	8	0.75	0.37–1.51

¹Observed cases.

²RRs are calculated as $\exp(\beta_1)$ based on the Poisson regression model.

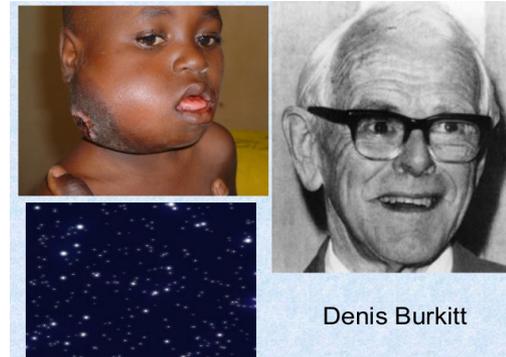
³95% credibility interval.

2002

2.



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE



Denis Burkitt

28 février 1911 – 23 mars 1993

SPLENIC LYMPHOMA WITH VILLOUS LYMPHOCYTES AND HEPATITIS C VIRUS

**REGRESSION OF SPLENIC LYMPHOMA WITH VILLOUS LYMPHOCYTES
AFTER TREATMENT OF HEPATITIS C VIRUS INFECTION**

OLIVIER HERMINE, M.D., PH.D., FRANÇOIS LEFRÈRE, M.D., JEAN-PIERRE BRONOWICKI, M.D., PH.D.,
XAVIER MARIETTE, M.D., PH.D., KATAYOUN JONDEAU, M.D., VIRGINIE ECLACHE-SAUDREAU, M.D.,
BÉATRICE DELMAS, M.D., FRANÇOISE VALENSI, M.D., PATRICE CACOUB, M.D., CHRISTIAN BRECHOT, M.D., PH.D.,
BRUNO VARET, M.D., AND XAVIER TROUSSARD, M.D.

2017



Andreotti G et al.

Glyphosate Use and Cancer Incidence in the Agricultural Health Study.
J Natl Cancer Inst. 2017 Nov 9.

Le centre international de recherche sur le cancer (CIRC) émanant de l'OMS n'en démord pas: Le Glyphosate, pesticide le plus utilisé au monde, est probablement cancérigène

Table 1. Selected characteristics of the Agricultural Health Study population by glyphosate use

Characteristics*	Lifetime days of glyphosate use†		
	Never-used glyphosate No. (%)	< Median No. (%)	≥Median No. (%)
Total	9319 (100.0)	19 714 (100.0)	24 727 (100.0)
Age at enrollment, y			
<30	814 (8.7)	1726 (8.8)	2372 (9.6)
30–39	1730 (18.6)	4293 (21.8)	6612 (26.7)
40–49	2217 (23.8)	5304 (26.9)	7437 (30.1)
50–59	2051 (22.0)	4261 (21.6)	4759 (19.2)
60–69	1797 (19.3)	3043 (15.4)	2738 (11.1)
70+	710 (7.6)	1087 (5.5)	809 (3.3)
Sex			
Male	8887 (95.4)	19 220 (97.5)	24 203 (97.9)
Female	432 (4.6)	494 (2.5)	524 (2.1)
Race			
White	8838 (94.8)	19 128 (97.0)	24 267 (98.1)
Black and other	441 (4.7)	538 (2.7)	404 (1.6)
Missing 40	(0.4)	48 (0.2)	56 (0.2)
State of recruitment			
Iowa	6692 (71.8)	12 668 (64.3)	15 756 (63.7)
North Carolina	2627 (28.2)	7046 (35.7)	8971 (36.3)

Applicator type

Private (farmer)	8476 (91.0)	18 717 (94.9)	21 932 (88.7)
Commercial	843 (9.0)	997 (5.1)	2795 (11.3)

Highest level of education

High school or less 6	528 (70.1)	11 409 (57.9)	12 005 (48.6)
Beyond high school	2569 (27.6)	7884 (40.0)	12 213 (49.2)
Missing	222 (2.4)	421 (2.1)	509 (2.1)

Body mass index, kg/m2

<25	1656 (17.8)	3779 (19.2)	4168 (16.9)
25 – < 30	3044 (32.7)	7123 (36.1)	8492 (34.3)
30 +	1435 (15.4)	3175 (16.1)	3985 (16.1)
Missing	3184 (34.2)	5637 (28.6)	8082 (32.7)

Cigarette smoking status

Never	4987 (53.5)	10 371 (52.6)	12 876 (52.1)
Former	2621 (28.1)	6004 (30.5)	7295 (29.5)
Current	1526 (16.4)	3147 (16.0)	4355 (17.6)
Missing	185 (2.0)	192 (1.0)	201 (0.8)

Cancer site*	Glyphosate use†	No.	RR (95% CI)‡	P _{trend} ‡
Lymphohematopoietic	None	161	1.00 (reference)	.43
	Q1	136	0.87 (0.64 to 1.19)	
	Q2	126	0.88 (0.66 to 1.17)	
	Q3	137	0.93 (0.71 to 1.23)	
	Q4	144	1.00 (0.74 to 1.34)	
Hodgkin lymphoma	None	7	1.00 (reference)	.94
	M1	7	0.59 (0.17 to 2.11)	
	M2	11	0.90 (0.25 to 3.24)	
Non-Hodgkin lymphoma	None	135	1.00 (reference)	.95
	Q1	113	0.83 (0.59 to 1.18)	
	Q2	104	0.83 (0.61 to 1.12)	
	Q3	112	0.88 (0.65 to 1.19)	
	Q4	111	0.87 (0.64 to 1.20)	
Non-Hodgkin lymphoma B cell	None	128	1.00 (reference)	.86
	Q1	102	0.79 (0.55 to 1.13)	
	Q2	93	0.76 (0.56 to 1.05)	
	Q3	106	0.88 (0.64 to 1.21)	
	Q4	103	0.86 (0.62 to 1.19)	

Cancer site*	Glyphosate use†	No.	RR (95% CI)‡	P _{trend} ‡
Chronic lymphocytic lymphoma, small lymphocytic leukemia	None	36	1.00 (reference)	.71
	Q1	28	0.75 (0.40 to 1.41)	
	Q2	26	0.76 (0.41 to 1.41)	
	Q3	26	0.90 (0.50 to 1.62)	
	Q4	27	0.87 (0.48 to 1.58)	
Diffuse large B cell lymphoma	None	27	1.00 (reference)	.83
	Q1	28	1.11 (0.60 to 2.07)	
	Q2	23	0.94 (0.49 to 1.80)	
	Q3	30	1.13 (0.59 to 2.17)	
	Q4	22	0.97 (0.51 to 1.85)	
Marginal-zone lymphoma	None	4	1.00 (reference)	.67
	M1	6	0.39 (0.06 to 2.45)	
	M2	5	0.44 (0.09 to 2.17)	
Follicular lymphoma	None	16	1.00 (reference)	.95
	T1	21	0.89 (0.37 to 2.15)	
	T2	11	0.61 (0.23 to 1.60)	
	T3	20	0.85 (0.36 to 2.03)	

Cancer site*	Glyphosate use†	No.	RR (95% CI)‡	P _{trend} ‡
Multiple myeloma	None	30	1.00 (reference)	.84
	Q1	19	0.70 (0.36 to 1.36)	
	Q2	26	0.94 (0.50 to 1.76)	
	Q3	19	0.78 (0.39 to 1.56)	
	Q4	24	0.87 (0.45 to 1.69)	
Non-Hodgkin lymphoma T cell	None	2	1.00 (reference)	.31
	M1	14	4.25 (0.73 to 24.64)	
	M2	6	1.53 (0.23 to 10.38)	
Acute myeloid leukemia	None	9	1.00 (reference)	.11
	Q1	13	1.62 (0.60 to 4.38)	
	Q2	14	1.70 (0.61 to 4.73)	
	Q3	12	1.46 (0.49 to 4.37)	
	Q4	18	2.44 (0.94 to 6.32)	
Chronic myeloid leukemia	None	7	1.00 (reference)	.36
	M1	5	0.36 (0.09 to 1.43)	
	M2	11	0.82 (0.23 to 2.98)	

Facteurs de risque génétiques de Lymphome

Pr Marc Maynadié

Registre des Hémopathies Malignes de Côte d'Or

INSERM U1231

- Facteurs de risques :
 - **Environnementaux** : - exposition de chaque individu à une caractéristique liée à son mode de vie, à son activité professionnelle, récréative, à une infection,...tout élément qui lui est étranger.
Pr X. Troussard
 - **Génétiques** : éléments constitutionnels de chaque individu...sont transmis par nos parents, inscrits dans nos gènes : structure intime du gène qui est extrêmement variable : polymorphisme (SNPs). Confèrent une susceptibilité particulière au développement d'une prolifération maligne, ici un lymphome.
- Etudes cas-Témoins de très grande ampleur :
 - Nécessité de beaucoup de cas que l'on compare à beaucoup de sujets témoins (1/1 ; 1/2 ; 1/3). Questionnaires mais aussi des études biologiques et surtout du génome (GWAS)

Consortium InterLymph



InterLymph
International Lymphoma Epidemiology Consortium

- Réunion d'une 20aine d'études cas-témoins conduites en Europe, Amérique du Nord et Australie entre 1982 et 2008
 - France : Angela et Epilymph-France-Est
- Créé en 2001
- Regroupement de 17 471 cas de lymphomes (sens large) et de 23 096 témoins

Consortium InterLymph



InterLymph
International Lymphoma Epidemiology Consortium

- Mise en commun
 - des données de questionnaires
 - des résultats biologiques et des échantillons
- Base de données commune à la Mayo Clinic (Rochester)
- Gouvernance internationale : Triumvirat assure la gestion du consortium. Présidence alternativement assurée par un européen, un américain (USA/Canada) et un Australien. Prochain sera français.

Consortium InterLymph



InterLymph
International Lymphoma Epidemiology Consortium

- Cinq groupes : réunions de travail, par téléconférence
 - Pathologie/classification et Survie
 - Immunologie/Style de vie/ Environnement
 - Génétique
 - Myélome multiple
 - Lymphome de Hodgkin

Consortium InterLymph



InterLymph
International Lymphoma Epidemiology Consortium

- Réunion annuelle de tous les porteurs de projets mais aussi de nombreux autres scientifiques intéressés par la recherche sur le lymphome
- Très importants échanges d'idées, de propositions d'études, de publications
- Conseil scientifique valide le projet
- Chaque porteur d'étude a le choix de participer à tel ou tel projet

Quelques configurations géniques identifiées

- Lymphome B diffus à grandes cellules
 - Cerhan *et al.*, 2014
 - 6 p25.3 (EXOC2) : 2.26
 - 8q24.21 (PVT1) : 2.66
 - 2p23.3 (NOCA1) : 2.66
 - 6 p21.33 (HLA-B) : 2.6
 - Bernatsky *et al.*, 2017 : Lupus ED et risque de LBDGC :
 - 6 p21.33 (rs1270942) 1.09
 - 20q13 (rs4810485) : 1.17

Quelques configurations géniques identifiées

- Lymphome B diffus à grandes cellules
 - Bassig et al., 2014. Structures retrouvées dans des populations d'origine européenne et des population du Sud Est asiatique
 - EXOC2 (rs116446171) **2,04**
 - PVT1 (rs13255292) **1,34**
 - HLA-B (rs2523607) **3,05**

Quelques configurations géniques identifiées

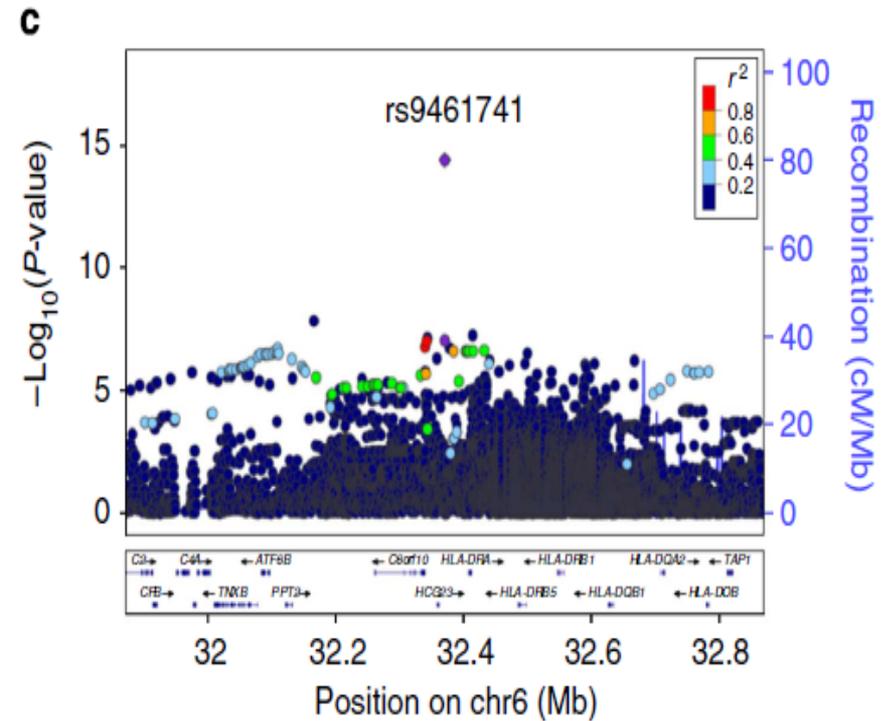
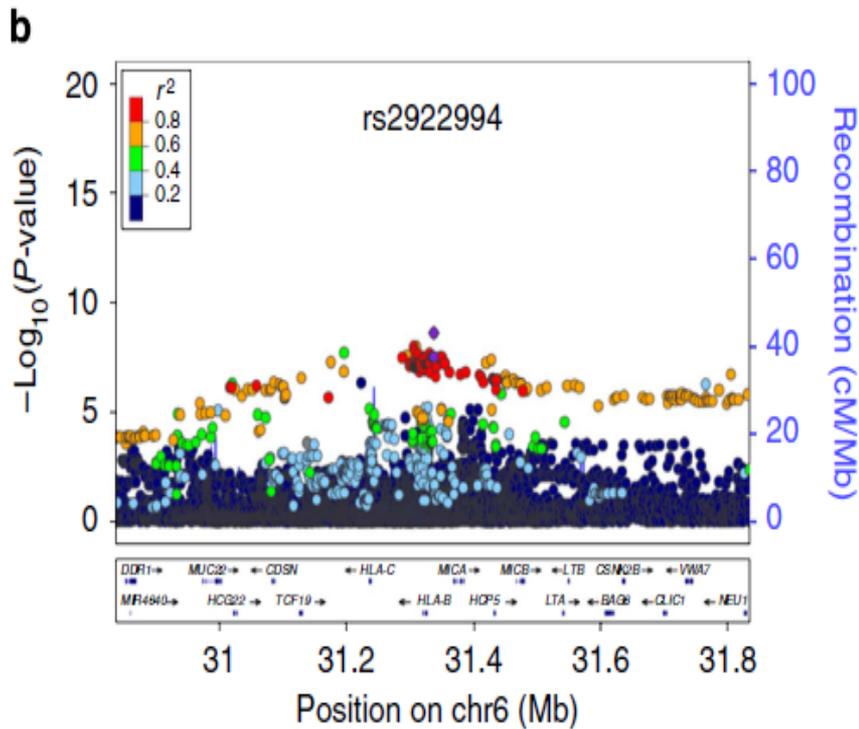
- **Lymphome folliculaire :**

- Conde *et al.* 2012 : 6p21.32 HLA-B
- Skibola *et al.* 2014: 11q23.3 (rs4938573), CXCR5
11q24.3 (rs4937362), ETS1
3q28 (rs6444305) LPP
18q21.33 (rs17749561) BCL2
8q24.21 (rs13254990) PVT1
HLA-DR β 1 ; HLA class II **1.44**
HLA class I (rs3130437) **1.23**
- Machiela *et al.*, 2016 : Longueur des télomères (extrémité des chromosomes)

Quelques configurations géniques identifiées

- L de la Zone Marginale :
 - Wang *et al.*, 2015 : gène TNF (rs1800629) AG/AA risque de LNH dans les maladies B auto-immunes (OR = 3.27) vs AG/GG (OR = 1.82).
 - Vijai *et al.*, 2015 : 6p21.31 et 6p21.33 : gène HLA-B

Quelques configurations géniques identifiées



Vijai *et al.*, 2015

Quelques configurations géniques identifiées

- Lymphome de Hodgkin

Sud *et al.*, 2017

- Toutes formes classiques : 6q22.33 (rs9482849) **1,2**
- Forme scléro nodulaire : 3q28 (rs4459895) **1,3**
- (rs6928977) **1,17** 6q23.3
- (rs112998813) **1,19** 13q34
- (rs34972832) **1,16** 16p13.13
- Forme de cellularité mixte : 6p21 HLADRB1 **3,35**

Uyarama *et al.*, 2012

Quelques configurations géniques identifiées

- Lymphome de Hodgkin

Uyarama *et al.*, 2012 selon le statut EBV

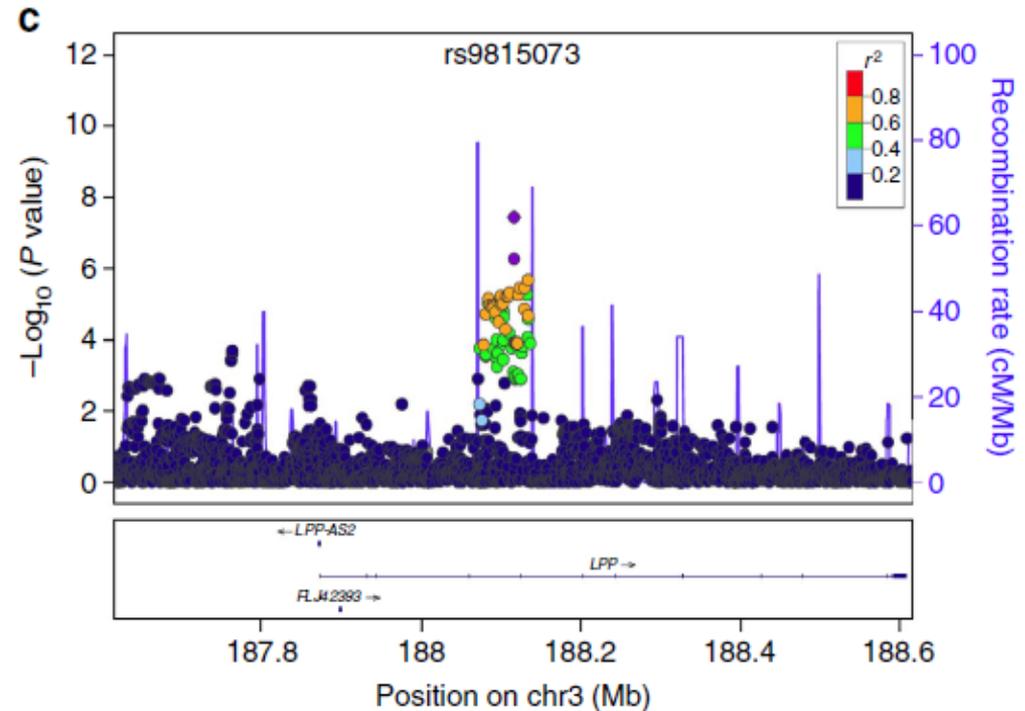
- Formes classiques, patients EBV+ : HLA-A (rs2734986) **2.45**
- Forme classique, patients EBV - : HLA-DRA (rs6903608) **2.08**
- Forme scléro nodulaire : 5q31 IL13 (rs20541) **1.53**

Quelques configurations géniques identifiées

- Leucémie Lymphoïde Chronique

Berndt *et al.* 2015

- 3p24.1 (rs9880772), EOMES
- 6p25.2 (rs73718779), SERPINB6
- 3q28 (rs9815073), LPP
- 2q13 (rs9308731), BCL2L11,
- 4q24 (rs10028805), BANK1
- 3p22.2 (rs1274963), CSRNP1



Quelques configurations géniques identifiées

- Structures communes à plusieurs proliférations

Law *et al.*, 2017 : mise en évidence de structures géniques qui sont associées à plusieurs types de proliférations ; parfois avec un effet opposé !

3q22.1 : **1,22** d'avoir un L de Hodgkin et un Myélome

3q26.2 : **1,88** d'avoir un L de Hodgkin, une LLC et un Myélome

Mais

2q13 : **1,44** pour une LLC mais **0,92** pour un Myélome

5q15 : **1,18** pour un L de Hodgkin mais **0,88** pour un Myélome



- Pas des structures modifiables
- Le lien de cause à effet n'a pas la puissance de BRCA1/BRCA2 dans le cancer du sein
- Pas (encore?) une piste thérapeutique

Mais

- Extrêmement important d'identifier ces configurations géniques
- Pistes de compréhension de la physiopathologie de la maladie
- Interactions du gène incriminé avec tel ou tel facteur de risque : externe ou interne



Merci de votre attention



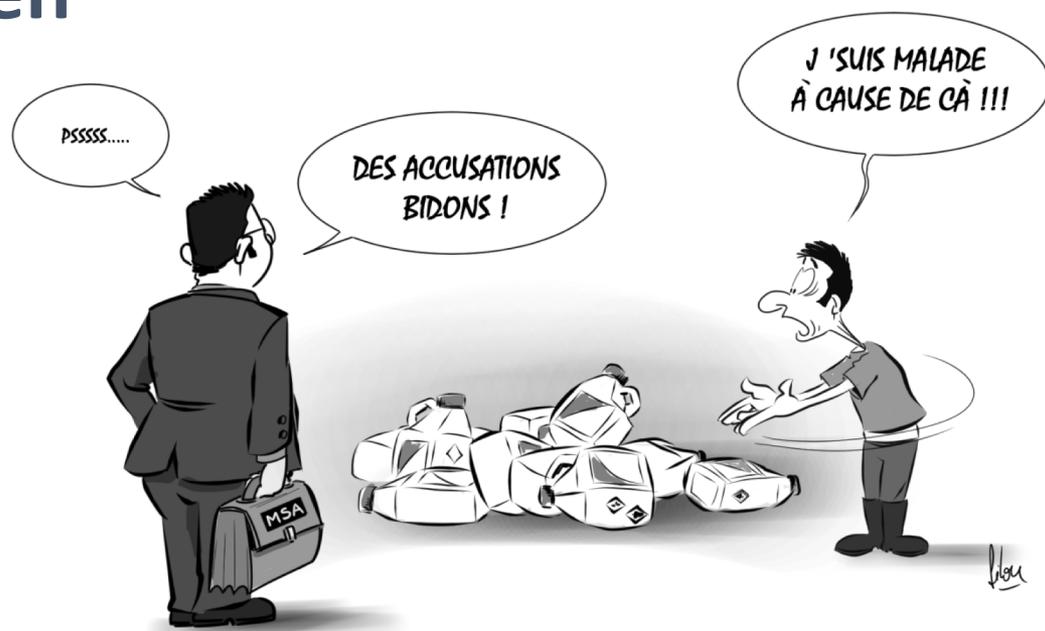
Histoire d'une reconnaissance

Armel Richomme



Reconnaissance en MP de Armel RICHOMME (35)

La reconnaissance en maladie professionnelle



LE DEBUT DE LA MALADIE ET SON LIEN AVEC LA PROFESSION

LE DEBUT DE LA MALADIE ET SON LIEN AVEC LA PROFESSION

21 août 1955	Naissance de Armel RICHOMME à BOURGBARRE (35)
1981	Installation avec ses parents en GAEC, en agriculture conventionnelle.
1999	Conversion en bio parce que depuis 1995, prise de conscience du danger que représentent les pesticides pour la santé et l'environnement.
2006	Armel se sent anormalement très fatigué ; consulte plusieurs médecins.
28 mars 2012	Dr BAREAU, hématologue, diagnostique un lymphome bas grade ; Armel fait le lien avec l'utilisation des pesticides.
Octobre 2012	Adhésion à France Lymphome Espoir lors d'un colloque à Nantes.
6 mai 2013	Ablation de la rate.
9 août 2013	Armel remplit le dossier Phyt'attitude.
17 oct. 2013	Premier certificat médical initial (CMI) pour demander la reconnaissance en maladie professionnelle.
28 oct. 2014	La MSA refuse la reconnaissance en maladie professionnelle : « <i>l'affection constatée n'est pas une pathologie recensée aux tableaux des maladies professionnelles reconnues en agriculture</i> ».
2 mars 2015	La MSA confirme sa décision.

**5 JUIN 2015 : RECONNAISSANCE DU LYMPHOME NON
HODGKINIEN COMME MALADIE PROFESSIONNELLE
DU REGIME AGRICOLE**

Régime agricole Tableau 59

Hémopathies malignes provoquées par les pesticides (1)

Date de création : décret du 5 juin 2015

Dernière mise à jour :

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies
Lymphome malin non hodgkinien	10 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 10 ans)	Travaux exposant habituellement aux composés organochlorés, aux composés organophosphorés, au carbaryl, au toxaphène ou à l'atrazine : <ul style="list-style-type: none">- lors de la manipulation ou l'emploi de ces produits, par contact ou par inhalation;- par contact avec les cultures, les surfaces, les animaux traités ou lors de l'entretien des machines destinées à l'application des pesticides.

ENFIN, LA RECONNAISSANCE EN MALADIE PROFESSIONNELLE ET LES PREMIERS TEMOIGNAGES PUBLICS

ENFIN, LA RECONNAISSANCE EN MALADIE PROFESSIONNELLE ET LES PREMIERS TEMOIGNAGES PUBLICS

- 5 juin 2015** Parution du décret reconnaissant le lymphome au tableau des Maladies Professionnelles.
- 22 juillet 2015** **Second Certificat médical initial de demande de Reconnaissance en maladie professionnelle « lymphome de bas grade B CD5 – CD10, diagnostiqué en mars 2012 »**
- 22 oct. 2015** La MSA reconnaît la MP ; son lymphome « *relève bien du tableau, respecte le délai de prise en charge et l'activité correspond à la liste limitative des travaux* ».
- 16 avril 2016** Première rencontre entre Armel – Brigitte et le Collectif de soutien aux victimes des pesticides de l'Ouest.
- 28 avril 2016** Reportage France 3 chez Armel.
- 16 mai 2016** Interview par Anne-Laure Barral pour France Info.
- 7 juin 2016** Article sur Ouest-France, région Bourgbarré, sur l'itinéraire de Armel.

ATTRIBUTION DU TAUX d'INCAPACITE PERMANENTE PARTIELLE (IPP)

Pour obtenir la rente IPP, il faut d'abord que l'état de santé ait été consolidé par un médecin.

28 août 2016

Bilan du Dr Bateau, hématologue : « *faire un certificat de consolidation demandé par la MSA, paraît bien trop précoce pour un lymphôme de bas grade pour lequel on ne peut jamais obtenir de véritable guérison avec risque de rechute non nul. Je ne puis donc réaliser ce certificat, libre à la MSA de mandater un expert si elle le souhaite* ».

Au cours de la conversation, le Dr Bateau indique qu' « *un tiers des malades qu'il reçoit, sont des lymphômes d'agriculteurs* ».

5 sept. 2016

Des membres du Collectif accompagnent Armel et Brigitte au rendez-vous prévu avec le médecin conseil MSA qui retarde la décision de consolidation.

Rendez-vous agité ! : finalement le médecin conseil confirme la consolidation et l'attribution d'un taux d'IPP qui permet à Armel de partir à la retraite à 60 ans.

29 nov. 2016

La CRA propose un taux d'Incapacité Permanente Partielle (IPP) de 20%, qu'elle confirme le 5 janvier.

Mais ce taux est inférieur à 30 %, seuil minimum pour les non-salariés agricoles, pour obtenir une rente d'invalidité !

LA MSA N'APPORTE AUCUN SOUTIEN AUX VICTIMES ET RETARDE LES DOSSIERS



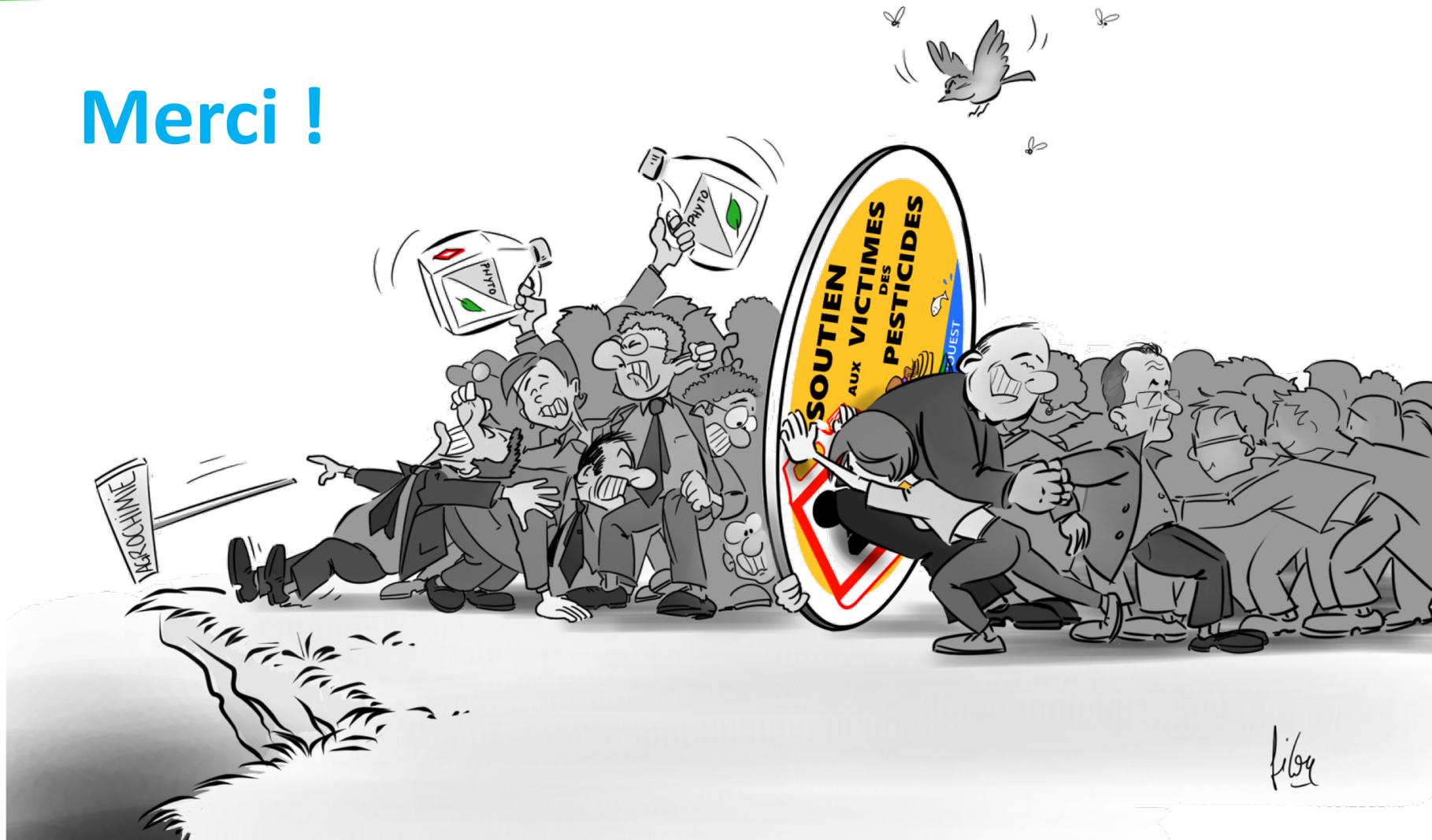
CONTESTATION DU TAUX D'IPP

8 déc. 2016	Maître LAFFORGUE conteste auprès de la MSA ce taux de 20%
22 fév. 2017	La MSA a notifié à Armel qu'il n'a pas droit à une rente du fait du taux d'IPP < 30% (règle qui ne s'applique qu'aux non-salariés agricoles).
6 juin 2017	La MSA envoie un exemplaire de ses conclusions déposées devant le TASS ; elle déclare « ne pas être opposée à la mise en œuvre d'une expertise médicale », aux fins de fixer le taux d'IPP.
17 oct. 2017	audience de conciliation au tribunal afin de se mettre d'accord avec la MSA pour le choix d'un expert médical.
10 janv. 2018	Convocation devant un expert médical au CHU Rennes Dr BERNARD, reportée pour cause de maladie du médecin expert au 28 février 2018.
13 mars 2018	Convocation au TASS pour plaidoirie avec l'avocat Me LAFFORGUE.

Ce que nous avons découvert

- Obtenir la reconnaissance en Maladie Professionnelle est un parcours du combattant.
- Dénoncer le rôle des produits chimiques dans la cause de nos maladies évitera à d'autres de subir le même sort que nous.
- Ne pas rester seul. Heureusement que nous avons rencontré une association qui nous soutient où chacun fait au mieux sa part.

Merci !





Maladie professionnelle

quel est le parcours pour obtenir la reconnaissance de
maladie professionnelle

Dr Slama Borhane
CH Avignon

QU' EST QU' UNE MALADIE PROFESSIONNELLE ? QU' EST CE QU' UN CANCER PROFESSIONNEL ?

« En France, une maladie est qualifiée de **professionnelle** si elle est la conséquence directe de l' exposition d' un travailleur à un risque physique, chimique, biologique, ou si elle résulte des conditions dans lesquelles il exerce son activité professionnelle »

« Un cancer est dit **professionnel** lorsqu' il est la conséquence de l' exposition d' un travailleur à un facteur cancérigène sur son lieu de travail »

Définition donnée par le code de la sécurité sociale article **L461-1**

DES CHIFFRES ACTUALISÉS

- Nouveaux cas de cancers/ an en France
 - 355 000/an
 - 200 000 chez l' homme (+ 107% en 32 ans)
 - 155 000 chez la femme (+ 111% en 32 ans)
 - 1° cause de décès

- La part estimée des cancers professionnels en France :
 - 4 à 8,5% des cancers
 - 13 000 à 30 000 nouveaux cas/an
 - En 2015, 1804 cancers ont été reconnus et indemnisés au titre de maladie professionnelle



2016



Mortalité par K en France : Fréquence des principaux FDR

FACTEUR DE RISQUE	MORTALITÉ (%)
Régime alimentaire	35 %
Tabagisme	30 %
Alcool	10 %
Infections	10 %
Habitudes sexuelles et de reproduction	5 %
Expositions professionnelles	4 %
Pollution	2 %
Actes médicaux	1 %
Produits industriels (hors expositions professionnelles)	Moins de 1 %

D'après les données du rapport 2003 de la Commission d'orientation sur le cancer

Proportion de K imputables à des facteurs non liés à des comportements à risque

FACTEUR DE RISQUE	MORTALITÉ (%)
Activités professionnelles	4 à 8,5 %
Contaminants environnementaux présents dans l'air, l'eau ou les sols	1 à 5 %
Facteurs géophysiques (radiations ionisantes, ultraviolets)	2 à 4 %
Produits industriels de consommation	1 à 2 %
Contaminants environnementaux présents dans l'alimentation	Moins de 1 %

Chiffres cités dans le rapport de 2004 du Plan national Santé Environnement



○ Enquête SUMER 2010

(Surveillance Médicale des Expositions aux Risques professionnels des salariés, DARES et DGT)

- 2,2 millions des salariés exposés à au moins 1 produit chimique cancérigène soit 10% des salariés
- 1% des salariés sont exposés > 2 produits cancérigènes
- 47% des exposés sont des ouvriers
- Exposition + fréquente chez les jeunes

[Tableau 29] Proportion de salariés exposés aux produits chimiques cancérigènes selon le type de métiers



Catégories socioprofessionnelles	% d'exposition
Ouvriers [qualifiées et non qualifiées]	47 %
Employés et professions intermédiaires	13 %
Cadres assimilés	2,3 %

Source : [Cavet M, 2013]. Traitement : INCa 2016.

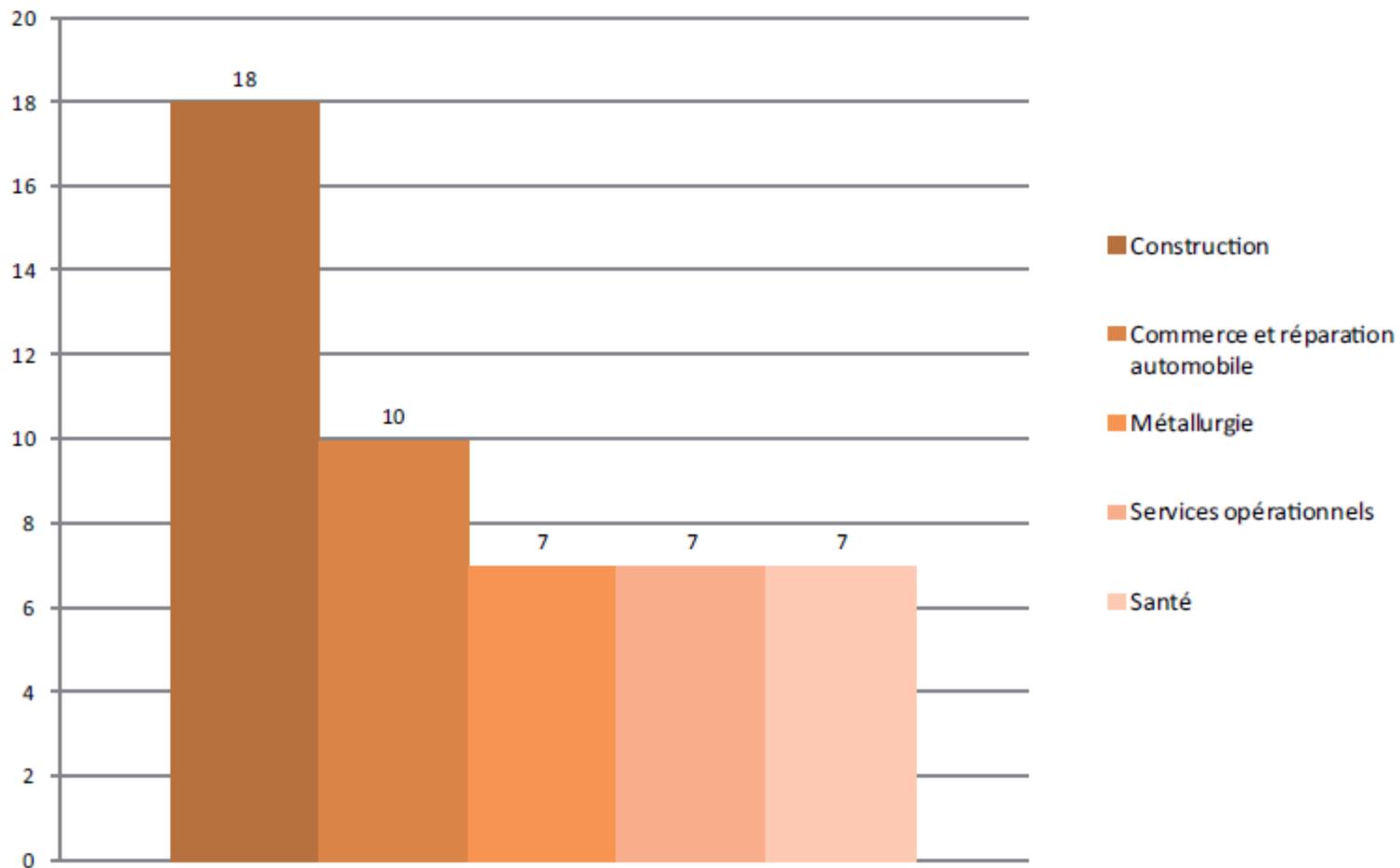
[Tableau 30] Proportion de salariés exposés aux produits chimiques cancérigènes selon les secteurs d'activité



Domaine professionnel	% de salariés exposés
Maintenance	43 %
BTP	32 %
Mécanique/Travail des métaux	31 %
Matériaux souples, bois, industries graphiques	30 %
Artisanat	29 %

Source : [Cavet M, 2013]. Traitement : INCa 2016.

- Les 5 secteurs industriels exposant aux substances cancérigènes pour la ½ des salariés



- ETUI (Institut Syndical Européen), Conférence Travail et Cancer le 14/11 à Bruxelles.
- Etude sur les couts des K liés au travail dans l' union européenne
- Résultats :
 - Entre 270 et 610 Milliards d' euros/ an soit 1,8 à 4,1% du PIB de l' union européenne.
 - Couts directs, indirects et humains.
 - > 100 000 Décès/an.
 - 1° cause de mortalité au travail dans l' UE.



LA CLASSIFICATION DES FDR IDENTIFIÉS

- Selon la directive européenne (67/548/CEE) :
 - Opposable et imposable dans tous les pays européens
 - Liste des substances classés CMR (Cancérogène, Mutagène, Reprotoxique)
 - Catégories :
 - 1A : Cancérogène avéré pour l' humain
 - 1B : Cancérogène supposé pour l' humain
 - 2 : Substance suspectée d' être cancérogène pour l' humain

- Selon le CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer (1965, OMS)
 - Non opposable
 - Groupe 1, 2A, 2B, 3, 4



Les critères de classement des agents selon le degré d'indication de cancérogénicité

Classe d'agents	Critères de détermination du degré d'indication de risque pour l'homme et pour l'animal de laboratoire : principes généraux et particuliers de classement de l'agent dans le groupe	Nombre d'agents classés (au 26 Janvier 2017)
Agent cancérogène pour l'homme (groupe 1)	<p>Principe général : Indications suffisantes de cancérogénicité pour l'homme.</p> <p>Exception : Indications pas tout à fait suffisantes pour l'homme associées à des indications suffisantes pour l'animal et à de fortes présomptions envers un mécanisme de cancérogénicité reconnu.</p>	119 agents
Agent probablement cancérogène pour l'homme (groupe 2A)	<p>Principe général : Indications limitées de cancérogénicité chez l'homme et suffisantes chez l'animal.</p> <p>Cas particulier : Indications insuffisantes pour l'homme et suffisantes pour l'animal associés à de fortes présomptions pour une cancérogénèse selon un mécanisme identique chez l'homme.</p> <p>Exceptions :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Seule base des indications limitées de cancérogénicité pour l'homme. - Appartenance de l'agent à une catégorie d'agents dont un ou plusieurs membres ont été classés dans le groupe 1 ou 2A. 	81 agents
Agent peut-être cancérogène pour l'homme (groupe 2B)	<p>Principe général (2 formes) :</p> <p>Forme 1 : Indications limitées de cancérogénicité chez l'homme et insuffisantes chez l'animal.</p> <p>Forme 2 : Indications insuffisantes chez l'homme et suffisantes chez l'animal.</p> <p>Cas particuliers :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Indications insuffisantes pour l'homme et insuffisantes pour l'animal cependant corroborées par des données sur les mécanismes notamment. - Seule base d'indications solides provenant de données sur les mécanismes. 	292 agents
Agent inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'homme (groupe 3)	<p>Principe général : Indications insuffisantes chez l'homme et insuffisantes ou limitées chez l'animal</p> <p>Exception : Indications insuffisantes pour l'homme et suffisantes chez l'animal associés à de fortes présomptions pour un mécanisme de cancérogénicité chez l'animal ne fonctionnant pas chez l'homme.</p>	505 agents
Agent n'est probablement pas cancérogène pour l'homme (groupe 4)	<p>Principe général : Indications suggérant une absence de cancérogénicité chez l'homme et chez l'animal de laboratoire.</p> <p>Cas particulier : Indications insuffisantes pour l'homme associés à des indications suggérant une absence de cancérogénicité pour l'animal et fortement corroborées par des données mécanistiques et d'autres données pertinentes.</p>	1 agent (caprolactame)

QUELS SONT LES DIFFÉRENTS TYPES DE CANCÉROGÈNES ?

- Agents chimiques :
 - Amiante, silice cristalline, poussières de bois, pesticides, perchloroethylene (pressing).
- Agents physiques :
 - Rayonnements ionisants naturels (Radons), artificiels (Radio)
 - Rayonnements non ionisants (UV, champs électromagnétiques)
- Travail de nuit : Sur risque de cancers chez les IDE et les hôtesses de l'air.



- Niveau de preuve entre les principaux FDR en milieu professionnel avérés et différentes localisations des K

Facteurs de risque	Tumeurs solides																					
	Poumon	Mésothéliome	Vessie	Peau	Leucémie	Foie	Cavité nasale	Pharynx	Larynx	Lymphome maligne non Hodgkinien	Sein	Rein	Os	Thyroïde	Colo-rectum	Estomac	Pancreas	Ovaires	Cerveau - Système nerveux central	Prostate	Oesophage	
Amiante																						
Amines aromatiques																						
Arsenic																						
Benzène																						
Beryllium, Bis(chlorométhyl)éther, Chlorométhyl éther, Cadmium																						
Chlorure de vinyle																						
Chrome																						
Formaldéhyde																						
Hydrocarbures aromatiques polycycliques, goudron, bitume																						
Huiles minérales																						
Industries du caoutchouc																						
Nickel																						
Pesticides arsénicaux																						
Organochlorés, organophosphorés, carbaryl, toxaphène, atrazine																						
Orth-o-toluidine, 2-naphtylamine, 4-aminobiphenyl, auramine, benzidine																						
Peintures																						
Production d'aluminium																						
Poussières de bois et du cuir																						
Radiations ionisantes																						
Silice																						
Trichloréthylène																						
Vapeurs d'acides inorganiques																						

Preuve suffisante Preuve limitée

 Augmentation du risque

Les niveaux de risque sont définis par le CIRC.
 Source et traitement : INCa 2016



- Liste indicative, non exhaustive, métiers et risques

Métiers et activités	Principaux agents
Métiers du bâtiment et des travaux publics	Amiante, silice cristalline, huiles minérales, suies, fumées de soudage, chrome hexavalent, goudrons, dérivés du plomb, formaldéhyde, etc.
Plombiers, chauffagistes, électriciens, activités de maintenance	Amiante
Mécaniciens, garagistes	Huiles minérales, amiante, benzène, HAP, diesel, etc.
Nettoyage à sec	Perchloréthylène, etc.
Travail du bois	Poussières de bois, formaldéhyde
Personnels de santé, laboratoires de recherche	Radiation ionisantes, UV, certains virus, formaldéhyde, dérivés du chrome, dérivés du nickel, etc.
Peintres	Silice cristalline, dérivés du plomb, trichloréthylène, amiante
Agriculture et viticulture	Insecticides arsenicaux, organochlorés, fongicides arsenicaux, herbicides, acides
Métiers de la métallurgie, sidérurgie, fonderie	Amiante, huiles minérales, goudrons, suies et dérivés de combustion de charbon, cadmium, nickel, etc.
Métiers des cuirs et peaux	Arsenic, chrome, etc.
Construction et réparation navale	Amiante, fumées de soudage, etc.

QUEL EST LE NOMBRE DE CANCERS PROFESSIONNELS PAR ORGANE ?

Types de cancer	Principaux facteurs de risque professionnels identifiés	Pourcentage estimé
Cancers du poumon	Amiante, rayonnements ionisants, radon, silice, métaux, HAP, etc.	10 à 20 %
Mésothéliomes	Amiante	85 %
Cancers de la vessie	Amines aromatiques et HAP	2 à 14 %
Cancers nasosinusiens	Bois, nickel, chrome, cuir	7 à 40 %
Leucémies	Benzène et rayonnements ionisants	5 à 18 %

98% des cancers professionnels imputables à :
Benzène
Amiante
Rx ionisants
Poussières de bois



QUE DIT LE PLAN CANCER 2014-2019 ?



- **Objectif 12** : Prévenir les K liés au travail ou à l' environnement.
- **Action 12.2** : Renforcer le suivi médical des personnes exposées à des risques de cancers professionnels.
- **Actions 12.3** : Améliorer l' identification des K d' origine professionnelle pour permettre leur reconnaissance en maladie professionnelle
- **Action 12.4** : Soutenir la surveillance épidémiologique et la recherche pour améliorer les connaissances sur les cancers professionnels



UN CANCER RECONNU EN MALADIE PROFESSIONNELLE

○ Pour le **Patient** :

- Accès à une prise en charge medico sociale plus avantageuses :
 - Exonération du ticket modérateur
 - Indemnités journalières + importantes (60% puis 80% du salaire à partir du 2^o mois)
 - Pas de delai de carence
- Faire reconnaitre le préjudice subi et obtenir une réparation :
 - Taux d' IP (Incapacité Permanente)
 - Rente pour les patients et les ayant-droits
 - Réparation du préjudice patrimoniale et ex patrimoniale en cas de faute inexcusable



- Pour les **entreprises** et la **société** :
 - Meilleure prévention des risques professionnels
 - Contribuer à la veille épidémiologique pour améliorer la santé au travail et éviter d' autres cas



LES SYSTÈMES DE RECONNAISSANCE DES MALADIES PROFESSIONNELLES

- Système des tableaux des maladies professionnelles régis par la législation de la SECU
- Dépend du régime affilié du salarié (Régime général ou agricole)
- Chaque tableau : 3 conditions
 - 116 RG
 - 67 RA



N° du tableau		Régime général ou régime agricole
Titre du tableau identifiant le risque		
Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste des travaux
Symptômes ou pathologies que doit présenter le malade Pour certaines maladies, des critères de diagnostic sont exigés, tels que radiographies, examens de laboratoire...	Délai maximal entre la constatation de l'affection et la date à laquelle le travailleur a cessé d'être exposé (parfois, durée d'exposition au risque exigée)	Travaux susceptibles de provoquer l'affection en cause : cette liste peut être limitative ou indicative

○ Dans le Régime Agricole

Hémopathies malignes provoquées par les pesticides

Date de création : Décret du 5 juin 2015 | Dernière mise à jour : -

Tableau 59
01/2016 : 0 / 1767952

DÉSIGNATION DES MALADIES	DÉLAI DE PRISE EN CHARGE	LISTE INDICATIVE DES PRINCIPAUX TRAVAUX SUSCEPTIBLES DE PROVOQUER CES MALADIES
<u>Lymphome malin non hodgkinien</u>	10 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 10 ans)	Travaux exposant habituellement aux composés organochlorés, aux composés organophosphorés, au carbaryl, au toxaphène ou à l'atrazine : - lors de la manipulation ou l'emploi de ces produits, par contact ou par inhalation ; - par contact avec les cultures, les surfaces, les animaux traités ou lors de l'entretien des machines destinées à l'application des pesticides.

(1) Le terme "pesticides" se rapporte aux produits à usages agricoles et aux produits destinés à l'entretien des espaces verts (produits phytosanitaires ou produits phytopharmaceutiques) ainsi qu'aux biocides et aux antiparasitaires vétérinaires, qu'ils soient autorisés ou non au moment de la demande.

Hémopathies provoquées par le benzène et tous les produits en renfermant

Date de création : Décret du 22 mai 1973 | Dernière mise à jour : Décret du 22 janvier 1988

Tableau 19
01/2017 : 3 / 1767952

DÉSIGNATION DES MALADIES	DÉLAI DE PRISE EN CHARGE	LISTE INDICATIVE DES PRINCIPAUX TRAVAUX SUSCEPTIBLES DE PROVOQUER CES MALADIES
Affections acquises isolées ou associées de type hypoplasique, aplasique ou dysplasique :	3 ans	Emplois du benzène ou des produits en renfermant comme agent d'extraction, d'éluion, d'imprégnation, d'agglomération ou de nettoyage, de décapage, de dissolution ou de dilution. Opérations de séchage de tous les produits, articles, préparations, substances où le benzène (ou les produits en renfermant) est intervenu au cours des opérations ci-dessus énumérées. Préparation et emploi des vernis, peintures, émaux, mastics, colles, encres, produits d'entretien renfermant du benzène.
- <u>anémie</u> ;		
- <u>leuconeutropénie</u> ;		
- <u>thrombopénie</u> .		
<u>Hypercytoses d'origine myélodysplasique</u> .	3 ans	
<u>Syndrome myéloprolifératif</u> .	15 ans	
<u>Leucémies (sous réserve d'une durée d'exposition de 1 an)</u> .	15 ans	



○ Dans le Régime Générale

Hémopathies provoquées par le 1.3 butadiène et tous les produits en renfermant

Date de création : Décret du 5 mai 2017 | Dernière mise à jour : -

DÉSIGNATION DES MALADIES	DÉLAI DE PRISE EN CHARGE	LISTE LIMITATIVE DES TRAVAUX SUSCEPTIBLES DE PROVOQUER CES MALADIES
Leucémie myéloïde chronique.	20 ans	Opérations de production, transport, logistique et utilisation du 1.3 butadiène et autres produits renfermant du 1.3 butadiène, notamment : - production et transformation d'élastomères de type styrène butadiène pour l'industrie des caoutchoucs synthétiques, de polyamide butadiène-adiponitrile (synthèse du nylon) ; - raffinage de certaines coupes pétrolières ; - production, conditionnement, transport de gaz de pétrole liquéfié (GPL), propane, butanes techniques ; - entretien et maintenance des équipements fonctionnant au GPL ou butane.

Tableau 99

Hémopathies provoquées par le benzène et tous les produits en renfermant

Date de création : Loi du 1 janvier 1931 | Dernière mise à jour : Décret du 15 janvier 2009

DÉSIGNATION DES MALADIES	DÉLAI DE PRISE EN CHARGE	LISTE INDICATIVE DES TRAVAUX SUSCEPTIBLES DE PROVOQUER CES MALADIES
Hypoplasies et aplasies médullaires isolées ou associées (anémie ; leuconutropénie ; thrombopénie) acquises primitives non réversibles.	3 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 6 mois)	Opérations de production, transport et utilisation du benzène et autres produits renfermant du benzène, notamment : - production, extraction, rectification du benzène et des produits en renfermant ; - emploi du benzène et des produits en renfermant pour la production de leurs dérivés, notamment en organosynthèse ; - préparation des carburants renfermant du benzène, transvasement, manipulation de ces carburants, travaux en citerne ; - emplois divers du benzène comme dissolvant des résines naturelles ou synthétiques ; - production et emploi de vernis, peintures, émaux, mastics, encre, colles, produits d'entretien renfermant du benzène ; - fabrication de simili-cuir ; - production, manipulation et emploi des dissolutions de caoutchouc naturel ou synthétique, ou des solvants d'avivage contenant du benzène ; - autres emplois du benzène ou des produits en renfermant comme agent d'extraction, d'éluion, d'imprégnation, d'agglomération ou de nettoyage et comme décapant, dissolvant ou diluant ; - opérations de séchage de tous les produits, articles, préparations, substances où le benzène (ou les produits en renfermant) est intervenu comme agent d'extraction, d'éluion, de séparation, d'imprégnation, d'agglomération, de nettoyage, de concentration, et comme décapant, dissolvant ou diluant ; - emploi du benzène comme déshydratant des alcools et autres substances liquides ou solides ; - emploi du benzène comme dénaturant ou réactif de laboratoire - poste de nettoyage, curage, pompage des boues de fosses de relevage dans le traitement des eaux usées de raffinerie
Syndromes myélodysplasiques acquis et non médicamenteux	3 ans	
Leucémies aiguës myéloblastique et lymphoblastique à l'exclusion des leucémiues aiguës avec des antécédents d'hémopathies.	20 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 6 mois)	
Syndromes myéloprolifératifs.	20 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 6 mois)	
Nota.- Pour le détail des syndromes myélodysplasiques et myéloprolifératifs, il convient de se référer à la classification en vigueur des tumeurs des tissus hématopoïétiques et lymphoïdes de l'Organisation mondiale de la santé (OMS)		

Tableau 4
01/2017 : 45 / 18449720



COMMENT DÉCLARER ?

- C est le patient ou ses ayant-droits qui déclare à la CPAM
- Nécessite :
 - Le **CMI** (Certificat Médical Initial descriptif) établi par le médecin
 - Ou le certificat de décès (relation avec MP)
 - Et Le **formulaire de MP**
- Enquête administrative diligenté par la caisse.
- Délai de réponse : 3 mois +/- 3 mois



Le certificat médical pour maladie professionnelle est identique à celui pour accident du travail

La date de 1^{ère} constatation médicale est la **date du premier signe** clinique ou paraclinique de la maladie constaté par un médecin, même si le diagnostic n'était pas encore posé.

Il est important pour le processus de reconnaissance en maladie professionnelle de bien noter cette date.

Dates à connaître

Constatations détaillées, mentionner :

- Le diagnostic (Il est recommandé d'utiliser dans la mesure du possible les termes du tableau)
- Le lien possible avec le travail (profession, agent causal ...)

Ne pas oublier de consolider la maladie professionnelle par un certificat médical final quand la maladie ne peut plus s'améliorer. En savoir plus sur la [consolidation](#).

La date du certificat médical initial sera la **date du début de la prise en charge (soins et indemnisation) de la maladie professionnelle** si elle est reconnue.

Dates à connaître

cerfa n°11138*02

certificat médical
accident du travail
maladie professionnelle

(ne cocher qu'une seule case)
 initial de prolongation
 final de recluse

Volonté, à adresser par le praticien à l'organisme dans les 24 heures

(articles L. 441-6, L. 461-5, L. 433-1, L. 323-6, R. 433-15, R. 323-11-1 du Code de la sécurité sociale)

Passé(e)

régime : général agricole autre lequel ? :
 numéro d'immatriculation :
 nom (suivi s'il y a lieu du nom d'épouse) :
 prénom :
 adresse où la victime peut être visitée (si différente de votre adresse habituelle) (1) :
 code postal : ville : n° téléphone :
 bâtiment : escalier : étage : appartement : code d'accès de la résidence :
 (1) l'accès préalable de votre cabinet est OBLIGATOIRE et cette adresse ne doit pas être votre lieu de travail.
 s'agit-il d'un accident de travail ? d'une maladie professionnelle ?
 date de l'accident ou de la 1^{ère} constatation médicale de la maladie professionnelle :
 présentation de la feuille d'accident du travail/maladie professionnelle : oui non (2)
 (2) en cas de non présentation de la feuille, les honoraires doivent être demandés (art. L. 432-3 du Code de la sécurité sociale)

Employeur

nom, prénom ou dénomination sociale :
 adresse :
 n° téléphone :
 courriel :

les renseignements médicaux

- constatations détaillées (siège, nature des lésions ou de la maladie professionnelle, séquelles fonctionnelles) (voir notice)
- conséquences
 soins sans arrêt de travail jusqu'au
 arrêt de travail jusqu'au (en toutes lettres) :
 sorties autorisées : oui à partir du : non
 (l'assuré(e) doit être présent(e) à son domicile entre 9 et 11 heures et entre 14 et 16 heures. Voir notice)
 par exception, pour raison médicale dûment justifiée, sorties autorisées sans restriction d'horaire :
 non oui à partir du :
 reprise de travail le :
 reprise d'un travail léger pour raison médicale à partir du :
 éléments d'ordre médical justifiant, le cas échéant, les sorties sans restriction d'horaire ou la reprise d'un travail léger (voir notice)
- conclusions (à remplir seulement en cas de certificat final) (voir notice)
 - guérison avec retour à l'état antérieur date :
 - guérison apparente avec possibilité de recluse ultérieure date :
 - consolidation avec séquelles date :

certificat établi le : identification du praticien et, le cas échéant, de l'établissement
 à signature du praticien

Déclaration MP (patient) - Certificat médical initial



**AFFECTIONS INSCRITES
AU TABLEAU**

**AFFECTIONS NON INSCRITES
AU TABLEAU**

Désaccord
sur le diagnostic

Conditions
du tableau
non remplies

-Patient décédé
-Patient avec IPP > 25%

Expertise
médicale

Conditions
remplies

CRRMP



Rejet

Reconnaissance

Rejet



LE CRRMP ?

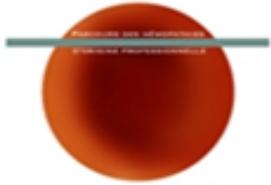
- Comité Régional de Reconnaissance des Maladies Professionnelles (1993)
- Composé de 2 ou 3 médecins (SS-Hospitalier-MIRT Médecin Inspecteur régional du Travail)
- Etude au cas par cas :
 - Pathologies inscrites aux tableaux mais ne répondant aux critères
 - Pathologies ne figurant pas aux tableaux
- Grandes inégalités régionales de reconnaissance.



MAIS DIFFICULTÉS EN PERSPECTIVE

- Manque de formation des soignants.
- Erreurs à éviter par le médecin.
- Parcours complexes et souvent lors de soins pour le patient.
- Démarches administratives lourdes.
- Tableaux limités.





- Parcours des Hémopathies d'origine Professionnelles dans le Vaucluse
- Mise en place 03/2017 :
 - Formation de l'équipe soignante
 - Consultations du risque professionnel (Dr De Labrusse et Dr Le Meur) 1/mois
 - Accompagnement personnalisé par une assistante sociale dédiée (Mme Armand et Mme Gilbert)
 - Convention CPAM et en cours MSA.
 - Soutien ARS



Consultation du Risque CHAvignon
Parcours des Hémopathies d'Origine Professionnelle
tel 04 32 75 93 30
Docteur Borhane SLAMA-Hémato-Oncologue
Docteur Brigitte LE MEUR Médecin du travail
Docteur Benoit de LABRUSSE Médecin du travail
phop.84.cha@gmail.com



Données concernant le parcours PHOP au 01/02/2018

Nombre de patients ayant bénéficié d'un CMI dans le cadre du PHOP 84

2017 : 35

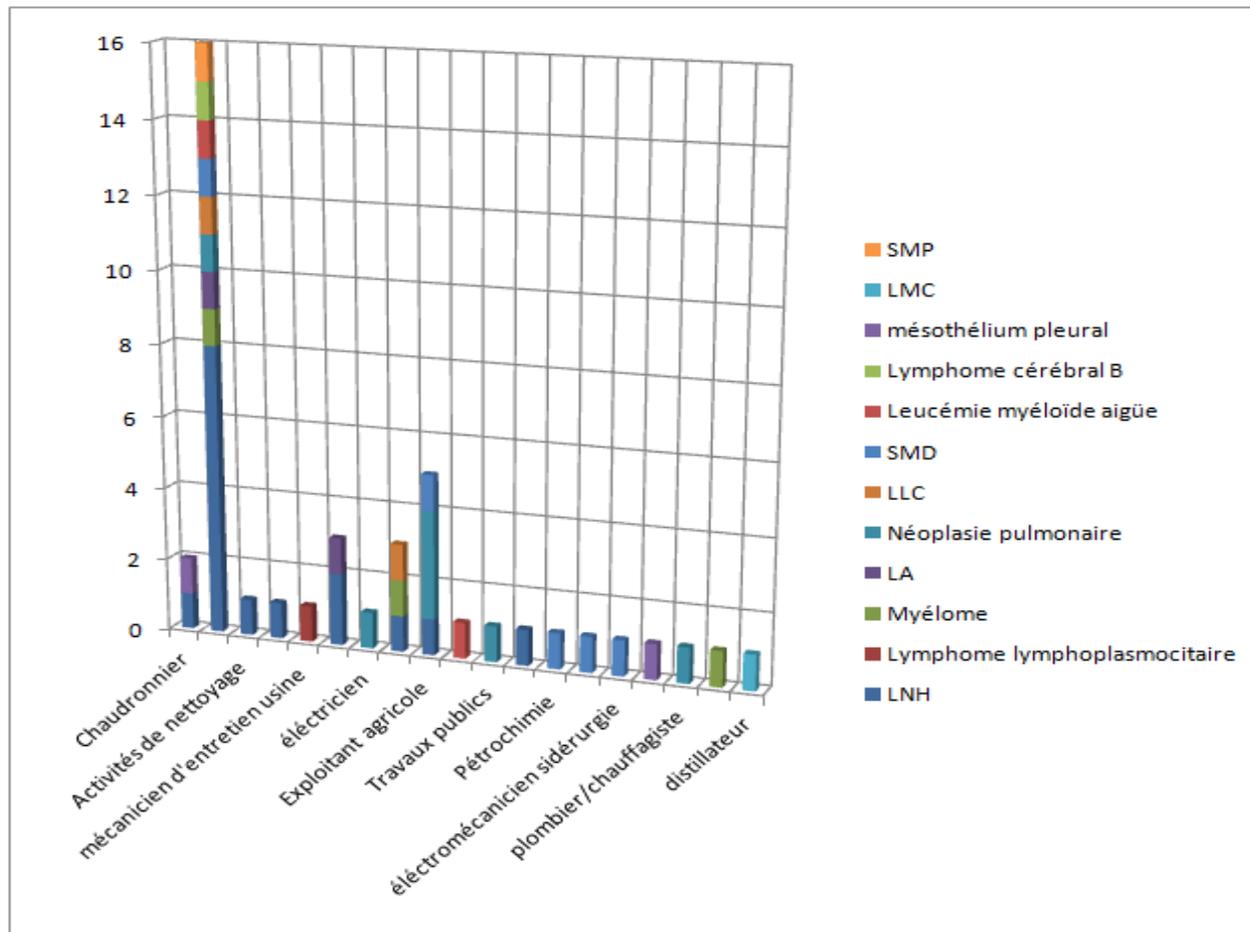
Depuis janvier 2018 : 6

Nombre de patients vus en amont du CMI dans le cadre du parcours PHOP84 : 41

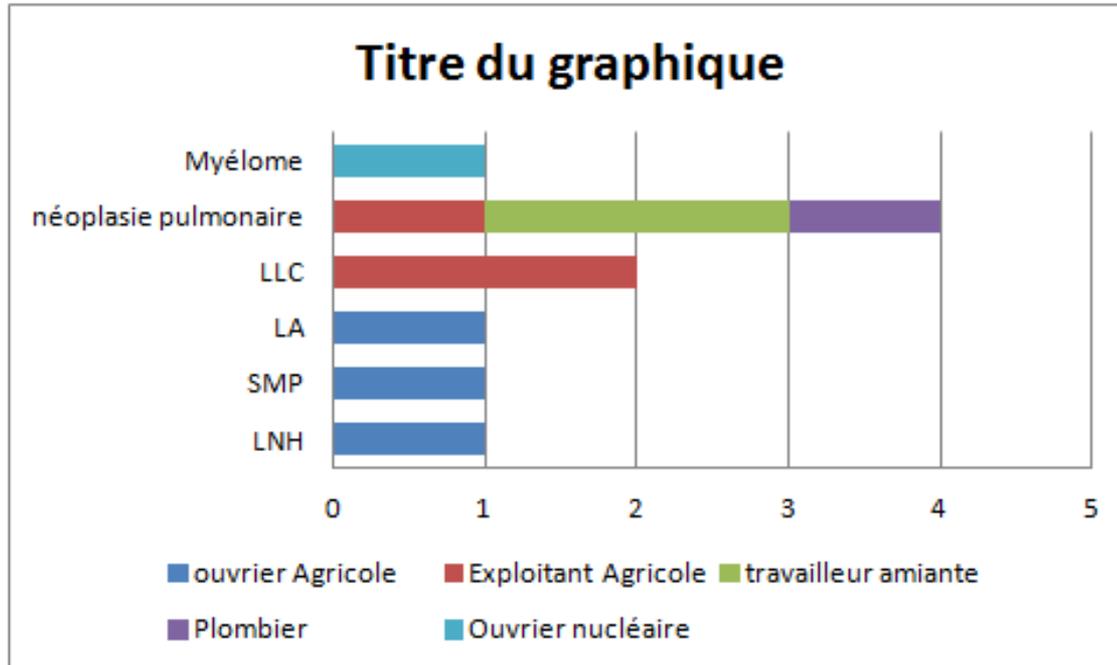
Nombre de patients non orientés vers une procédure de reconnaissance de MP : 8

Nombre de patients ayant abandonné en cours de procédure : 2

Profils professionnels des patients bénéficiants d'un CMI en 2017 par pathologie



Patients Reconus 2017/2018 :10



Dossiers en cours : 23

Dossiers transmis au C2RMP : 3

Dossiers Commission des recours amiable avec saisine Tribunal des affaires sociales : 5





Le Groupement d'intérêt scientifique sur les cancers d'origine professionnelle dans le Vaucluse (GISCOP 84)

- Recherche – action : Connaitre – Reconnaître – Prévenir
- Reconstitution des parcours professionnels et résidentiel des patients par une expertise pluridisciplinaire
- Suivi des démarches de déclaration en maladie professionnelle
- Comprendre un risque cancérogène territorialisé : Analyse spatio-temporelle des expositions