

Exposition professionnelle au rayonnement ultraviolet émis par le soleil et cancers de la peau non mélanomiques.

Dr Els De Waegeneer

---

## Table des matières

1. Introduction	3
2. Le spectre ultraviolet de la lumière solaire	3
3. Effets possibles sur la santé	6
4. Exposition professionnelle au rayonnement ultraviolet émis par le soleil et NMSC	11
5. Conclusion	16
6. Références	18
7. Annexes	
Annexe 1 : Aperçu des publications les plus importantes	21
Annexe 2 : Critères en matière de reconnaissance et indemnisation	25

## 1. Introduction

Les cancers de la peau sont la forme la plus courante de cancers dans les pays occidentaux et leur nombre est en constante augmentation. Les cancers de la peau provoqués par une exposition professionnelle à la suie, au goudron, au brai, aux composés de l'anthracène, à la paraffine brute (et substances similaires), aux composés de l'arsenic et aux rayonnements ionisants sont des maladies professionnelles indemnisables en Belgique. Il est également important d'étudier le rôle que joue l'exposition professionnelle au rayonnement ultraviolet (UV) émis par le soleil dans l'apparition des cancers de la peau.

S'agissant des cancers de la peau non mélanomiques (NMSC), il existe une relation dose-effet entre l'exposition au rayonnement ultraviolet émis par le soleil et le risque de carcinome basocellulaire (CBC) et surtout spinocellulaire (carcinome des cellules pavimenteuses; CSC). Cette relation est nettement moins évidente dans le cas des mélanomes malins, où l'on constate un lien avec le nombre et la gravité des coups de soleil plutôt qu'avec la dose d'UV totale cumulée.

Cette étude dégagera de recherches épidémiologiques récentes (publiées après 2014) les arguments soutenant l'acceptation d'une relation entre l'exposition professionnelle au rayonnement ultraviolet émis par le soleil et le risque de cancers de la peau non mélanomiques dans le contexte de la Belgique. Pour ce faire, ce rapport se basera principalement sur des revues systématiques et des méta-analyses, complétés par des études multicentriques européennes.

Il convient de noter que l'exposition au rayonnement ultraviolet émis par des sources artificielles ne sera pas étudiée dans le cadre de ce rapport.

## 2. Le spectre ultraviolet de la lumière solaire

Le spectre électromagnétique du soleil inclut la lumière visible, le rayonnement ultraviolet et le rayonnement infrarouge. En général, le rayonnement optique a une profondeur de pénétration limitée dans les tissus biologiques. Cependant, chaque région spectrale est différente, tant en termes de pouvoir de pénétration que de mécanismes d'interaction biologique, et par conséquent en termes d'effets induits possibles (Modenese, 2018). Selon la Commission internationale de l'éclairage (CIE), le spectre du rayonnement optique peut être classé comme suit :

- (1) Le rayonnement ultraviolet (UV), composé des UV-C (longueur d'onde = 100-280 nm), des UV-B (longueur d'onde = 280-315 nm) et des UV-A (longueur d'onde = 315-400 nm);
- (2) Le rayonnement visible (longueur d'onde = 400-780 nm);
- (3) Le rayonnement infrarouge (IR), qui se subdivise en IR-A (longueur d'onde = 780–1400 nm), IR-B (longueur d'onde = 1400–3000 nm) et IR-C (longueur d'onde = 3000 nm–1 mm).

Les effets biologiques de la lumière du soleil sont principalement causés par le rayonnement ultraviolet. La région ultraviolette est délimitée, du côté des plus petites longueurs d'onde, par la lumière visible bleu-violet (située au niveau de la longueur d'onde 400 nm) et, du côté des plus grandes longueurs d'onde, par les rayonnements ionisants (rayons X et gamma).

La Commission internationale de l'éclairage divise le spectre UV en différentes régions de longueur d'onde. Cette classification donne, pour divers effets biologiques, une indication globale concernant l'effectivité des différentes longueurs d'onde. L'effectivité du rayonnement ultraviolet dépend fortement de la longueur d'onde (Van Tichelen, 2014). Pour pouvoir évaluer les effets d'une exposition, il est nécessaire de pondérer les contributions des différentes longueurs d'onde en fonction de leur effectivité. Les spectres d'action sont utilisés à cet effet. Un spectre d'action exprime le lien entre une certaine longueur d'onde et un aspect biologique spécifique. L'indice UV est basé sur les spectres d'action définis par la CIE et constitue la base des informations relatives à la santé publique.

Les rayons UV-C ont des propriétés hautement destructrices en raison de leur courte longueur d'onde. Cette capacité destructrice est cependant très superficielle du fait de la faible pénétration des UV-C, également en raison de leur faible longueur d'onde. Les rayons UV-B sont responsables des coups de soleil apparaissant après une exposition excessive au soleil et peuvent également avoir des effets tardifs comme un vieillissement cutané prématuré et un risque accru de cancers de la peau. Les rayons ultraviolets longs, ou rayons UV-A, sont surtout responsables du vieillissement cutané mais peuvent également jouer un rôle dans la gravité de l'érythème après une exposition excessive au soleil. Ils peuvent en outre renforcer l'effet cancérigène des UV-B. En raison de leur plus grande longueur d'onde, les rayons UV-A pénètrent plus profondément dans la peau que les rayons UV-B ou UV-C et produiront donc leurs effets à d'autres niveaux. Toutefois, du fait précisément de cette plus grande longueur d'onde, ils présentent un caractère moins agressif à dose égale (Van Tichelen, 2014).

La quantité et la composition du rayonnement ultraviolet qui atteint la surface de la Terre dépendent d'un certain nombre de facteurs environnementaux, qui ont été répertoriés par la Commission internationale de protection contre les rayonnements non ionisants (ICNIRP, 2010) :

- La composition de l'atmosphère : l'épaisseur totale de la couche d'ozone, la répartition de l'ozone et la présence d'aérosols ont chacun un impact. Par conséquent, l'amincissement de la couche d'ozone au cours des dernières décennies a entraîné une augmentation de la quantité de rayons ultraviolets atteignant la surface de la Terre. Ceci représente un risque supplémentaire de cancers de la peau, sous nos latitudes également.
- L'angle du soleil : plus le chemin du rayonnement à travers l'atmosphère est long, plus les rayons sont absorbés. La quantité de rayonnement ultraviolet (UV-B) qui atteint finalement la surface terrestre dépend par conséquent dans une importante mesure de la hauteur du soleil, déterminée par le jour de l'année, l'heure du jour et le degré de latitude. L'exposition cumulée aux UV diminue à mesure que la distance par rapport à l'équateur augmente.

- L'altitude au-dessus du niveau de la mer : la quantité de rayonnement augmente avec l'altitude au-dessus du niveau de la mer.
- La nébulosité : Le rayonnement UV est réduit d'environ 50 % lorsque la nébulosité est totale, tandis que les nuages ne retiennent généralement que 10 % de celui-ci lorsque la nébulosité est partielle.
- La réflectance : La réflectance des surfaces environnantes peut avoir une influence sur l'exposition individuelle aux UV émis par le soleil. La réflectance des surfaces blanches ou brillantes, comme la neige fraîche, est élevée et peut atteindre des valeurs de l'ordre de 0,8-0,9, tandis que l'herbe et les feuillages ne réfléchissent qu'environ 2 % ou moins du rayonnement UV, et le sable jusqu'à 15-20 %. La réflectance de l'eau dépend de plusieurs facteurs, dont l'angle du soleil, allant de moins de 10 % à 65 % ou plus dans le cas d'un angle très faible par rapport à l'horizon. Ce phénomène est également connu sous le nom d'« albédo ».

Outre ces facteurs environnementaux, des facteurs individuels ont également un impact sur l'exposition aux rayons UV (Modenese et al., 2018) :

- Le temps passé au soleil : en été, 20 à 30 minutes d'activité à l'extérieur au soleil pendant les heures les plus chaudes de la journée à des latitudes intermédiaires suffisent à provoquer un érythème chez les personnes à la peau claire, tandis qu'en hiver, plusieurs heures peuvent être nécessaires.
- Le comportement individuel : le fait de porter des vêtements de protection, des lunettes de soleil et un chapeau, de se mettre à l'ombre et d'appliquer de la crème solaire influence également l'exposition.
- La couleur de peau et le phototype : la capacité de résistance de la peau contre les dommages par le soleil diminue en même temps que la pigmentation cutanée naturelle. On peut distinguer six types cutanés différents en fonction de la pigmentation naturelle ou de la capacité à pigmenter (Fitzpatrick, 1988).
  - Le phototype I regroupe les personnes qui, après exposition au soleil, rougissent toujours et ne bronzent jamais.
  - Le phototype II regroupe les personnes qui rougissent toujours mais pigmentent ensuite.
  - Le phototype III regroupe les personnes qui commencent parfois par rougir mais qui bronzent toujours.
  - Le phototype IV regroupe les personnes qui ne rougissent jamais et bronzent toujours, comme la plupart des Européens du Sud.
  - Le phototype V regroupe les personnes qui sont naturellement moyennement pigmentées, comme les Amérindiens, les Asiatiques et les Mexicains.
  - Le phototype VI regroupe les personnes qui sont naturellement fortement pigmentées, comme les Noirs.

La dose d'UV peut être exprimée dans une unité standardisée appelée SED (dose standard

érythémale, en  $J/m^2$ ). Une SED est équivalente à une exposition énergétique érythémale de  $100 J/m^2$ . La SED est indépendante du type de peau et une certaine SED peut très bien provoquer un érythème sur une peau claire mais aucun sur une peau foncée. La valeur de la SED est utilisée pour évaluer l'exposition réelle des travailleurs (Salvadori et al., 2019).

### **3. Effets possibles sur la santé**

L'exposition au rayonnement ultraviolet émis par le soleil peut avoir divers effets biologiques.

#### **3.1. Brûlures de la peau**

Les expositions de la peau humaine au rayonnement ultraviolet peuvent entraîner des érythèmes provoqués par vasodilatation. Outre les érythèmes, plusieurs autres événements cutanés peuvent se produire en réponse à une exposition aux UV, par exemple des réactions inflammatoires, une augmentation de la perméabilité vasculaire, des modifications du flux sanguin et des dommages aux cellules épidermiques (Berry et al., 2019). Plus la durée d'exposition est longue, plus le degré d'érythème peut être important. Une rougeur intense, une douleur et des ampoules peuvent être observées.

#### **3.2. Vieillissement cutané**

Le vieillissement cutané est un effet à plus long terme. Deux processus concomitants et cumulatifs contribuent aux changements globaux entraînés par le vieillissement cutané : d'une part, les mécanismes de vieillissement innés ou intrinsèques qui, comme pour les organes internes, affectent la peau par une dégénérescence lente et partiellement réversible du tissu conjonctif et, d'autre part, le vieillissement extrinsèque ou photovieillissement, qui est principalement dû au rayonnement ultraviolet de la lumière du soleil et qui contribue largement à un phénotype de vieillissement précoce, même chez les jeunes individus (Gilchrest, 2013).

Le vieillissement cutané causé par l'exposition aux UV peut se produire au niveau du derme et de l'épiderme. Un des symptômes du vieillissement épidermique est l'atrophie de l'épiderme. Cela signifie que l'épiderme s'affine et reçoit moins de collagène. Le vieillissement cutané se caractérise par l'apparition de pseudo-cicatrices. En outre, une élastose dite sénile se produit également, rendant la peau moins élastique. Sur le plan clinique, ces signes de vieillissement cutané se caractérisent par des rides, un relâchement, un aspect cuiré, une sensibilité accrue, des ampoules et une altération de la cicatrisation (Gilchrest, 2013).

#### **3.3. Cancer de la peau**

Le cancer de la peau, qu'il soit mélanomique ou non (Non-Melanomic Skin Cancer, NMSC), est le cancer le plus fréquent dans les pays occidentaux (Cai et al., 2020 ; Wittlich, 2022). Le rayonnement ultraviolet est la principale cause de ce type de cancer (Vimercati, 2020). Depuis 2012, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC, 2012) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS, 2021) ont classé le rayonnement ultraviolet comme « cancérigène pour l'homme » du fait qu'il peut entraîner l'apparition de mélanomes malins et de NMSC. Cette étude se concentre sur les NMSC et en distingue différentes formes : d'une part, le

carcinome basocellulaire (CBC) et, d'autre part, le carcinome spinocellulaire ou carcinome pavimenteux (CSC), y compris les cancers induits par actinisme. 20 à 25 % des NMSC sont des CBC et 75 à 80% sont des CSC (Modenese et al., 2018 ; Lee Soyer, 2019). Les NMSC, et en particulier les CBC, sont les tumeurs malignes les plus fréquentes diagnostiquées chaque année dans la population européenne : on compte environ 2 000 000 de diagnostics de NMSC (KA non incluses) chaque année en Europe. En Allemagne, l'incidence des CSC et CBC invasifs est respectivement de 184,1 chez les hommes et de 143,0 chez les femmes pour 100 000 personnes; les formes in situ de CSC cutanés, comme les kératoses actiniques ou la maladie de Bowen, n'étant toutefois pas incluses dans ces chiffres (Wittlich, 2022). En Italie, l'incidence des NMSC est estimée à 119,4 cas pour 100 000 sujets masculins et à 90,7 cas pour 100 000 femmes par an, soit une incidence à vie de 12,5 % et de 7 %, respectivement (Modenese et al., 2018). L'incidence des NMSC est en augmentation : 2 à 3 millions de personnes dans le monde sont diagnostiquées chaque année, avec une augmentation annuelle moyenne de 3 à 8 % parmi les populations à peau claire en Australie, en Europe, aux États-Unis et au Canada au cours des 30 dernières années (John et al., 2016). Le risque de NMSC augmente avec l'âge; le vieillissement global de la population peut donc entraîner avec lui une augmentation du nombre de cas de NMSC. Les taux d'incidence par âge augmentent graduellement à partir de 20-24 ans, pour atteindre un pic à 85 ans et plus pour les deux sexes (l'augmentation étant plus forte chez les hommes à partir de 55-59 ans) (John et al., 2016).

### *Carcinome basocellulaire (CBC)*

Le CBC est le cancer de la peau le plus fréquent et se manifeste souvent au niveau du visage. Le CBC est une tumeur maligne constituée de cellules présentant des similitudes avec les cellules du stratum basal. Les patients présentent généralement une lésion non cicatrisante, à croissance constante, qui peut provoquer des démangeaisons ou des saignements (Lee Soyer, 2019). Les CBC sont des tumeurs à croissance localement invasive, qui, en général, ne métastasent pas, mais qui entraînent une forte morbidité par destruction des tissus (Cameron et al., 2019). En raison de ce faible nombre de métastases, la mortalité due au CBC est rare et survient principalement chez des patients immunodéprimés (Cameron et al., 2019). Au moins 26 sous-types histopathologiques de CBC ont été décrits, mais il n'existe aucun schéma de classification généralement admis. En outre, de nombreuses lésions présentent des éléments pouvant être observés dans plus d'un schéma clinico-pathologique. De manière générale, les CBC peuvent être classés dans l'un des cinq principaux types clinico-pathologiques : les CBC compacts ou nodulaires, les CBC superficiels, les CBC fibrosants, les CBC infundibulo-kystiques et les CBC fibro-épithéliaux (Lee Soyer, 2019).

Les CBC nodulaires sont le type de CBC le plus courant et représentent 50 à 80 % de tous les carcinomes basocellulaires. Ils se développent principalement dans la région du visage; environ 90 % d'entre eux apparaissent au niveau de la tête ou du cou. Ces lésions commencent par des papules ou des nodules brillants ou nacrés, souvent accompagnés de vaisseaux sanguins ramifiés. Leur surface est généralement lisse, mais au fur et à mesure que la lésion se développe, elle peut s'ulcérer en son centre, entourée d'un bord surélevé et roulé. Les CBC micronodulaires sont un sous-type histopathologique représentant 15 % de tous les CBC. Ceux-ci sont caractérisés par de plus petites agrégations de cellules basaloïdes infiltrant le

derme et sans connexion évidente avec l'épiderme. Sur le plan clinique, ils peuvent être difficiles à distinguer des CBC nodulaires ou superficiels. Les CBC superficiels représentent 10 à 30 % de tous les CBC. Ils produisent généralement des taches focales avec des croûtes, sont de pigmentation variable et sont délimités par un bord fin et roulé. Les CBC superficiels croissent principalement de manière horizontale, mais au fur et à mesure de leur croissance, ils peuvent durcir, s'ulcérer ou prendre une forme plus nodulaire s'ils sont invasifs.

Leur diamètre mesure de quelques millimètres à plusieurs centimètres et ils apparaissent le plus souvent hors de la zone du visage. Les CBC infundibulo-kystiques sont rares, mais se apparaissent généralement sur la tête et le cou des patients âgés, sous forme de papules blanches nacrées bien définies. Les CBC fibrosants représentent moins de 10 % des CBC et se développent également fréquemment au niveau de la tête et du cou. Ils produisent des taches lisses, roses ou blanches, aux bords mal définis, ressemblant souvent à des cicatrices. Cette forme est relativement agressive et peut entraîner la destruction de tissus locaux. Les CBC fibro-épithéliaux, également appelé fibro-épithéliomes de Pinkus, sont généralement roses ou de couleur chair et ont une surface lisse. Ces CBC sont plus fréquents sur le bas du dos que sur la tête et le cou. Outre ces principaux types clinico-pathologiques, on trouve également le carcinome basosquameux, qui semble présenter des caractéristiques histopathologiques à la fois du CBC et du CSC (Lee & Soyer, 2019). Bien que relativement rares, dans 1 % de tous les cancers des kératinocytes, ces carcinomes sont plus agressifs que la plupart des formes de CBC et environ 5 % d'entre eux métastasent (Cameron et al., 2019).

Au cours des dernières décennies, les taux d'incidence du CBC ont connu une forte augmentation, estimée à 20-80 %. Les hommes sont plus susceptibles que les femmes de développer un CBC, dans un rapport de 1,5-2:1, et l'âge médian d'apparition de la maladie est de 68 ans (Lee & Soyer, 2019).

Outre le rayonnement ultraviolet, d'autres facteurs de risque peuvent jouer un rôle dans le développement du CBC, comme certains facteurs génétiques, notamment en combinaison avec une immunosuppression, les infections par le papillomavirus humain, le tabagisme et l'exposition à des produits chimiques et à des rayonnements ionisants (Modenese et al., 2018).

### *Carcinome spinocellulaire (CSC)*

Le carcinome spinocellulaire est une tumeur maligne qui se développe à partir des kératinocytes dans le stratum germinativum de l'épiderme.

Gobba et al (2019) notent que les données épidémiologiques sur les NMSC sont souvent déficientes car la plupart des registres du cancer ne contiennent aucune donnée sur ces cancers, ou la qualité des données est controversée et celles-ci sont souvent incomplètes et/ou les cancers sont sous-déclarés, de sorte que leur incidence réelle est largement sous-estimée. En Europe, il a donc été proposé que, dans les registres du cancer, une attention particulière soit accordée aux cancers causés par des facteurs de risque identifiables pouvant faire l'objet de mesures de prévention, comme le rayonnement ultraviolet émis par le soleil.

Le CSC est moins fréquent que le CBC, le rapport entre les deux types s'élevant à environ 1:4,



mais le CSC présente des caractéristiques plus malignes, avec un risque plus élevé de métastases et de mortalité y associée, même si, du fait qu'il soit diagnostiqué et opéré plus tôt, la mortalité a diminué au fil des années (Green & Olsen, 2017). L'incidence du CSC augmente avec l'âge, et la majorité des cas sont donc diagnostiqués chez des personnes de plus de 40 ans. Les patients diagnostiqués avec un CSC présentent un risque accru de développer un nouveau NMSC dans les trois à cinq années suivantes, pouvant aller de 18 % à 30 % (Green & Olsen, 2017 ; Lee Soyer, 2019). L'incidence des CSC est en augmentation dans le monde entier depuis des décennies (OMS, 2018 ; Cai et al., 2020).

Les CSC sont plus fréquents chez les hommes que chez les femmes (OMS, 2018). Une analyse des données des registres de l'Irlande, de 1994 à 2011, a rapporté des taux de plus de 1 000 pour 100 000 PA chez les hommes et d'environ 470 pour 100 000 PA chez les femmes  $\geq 80$  ans, contre environ 250 pour 100 000 PA chez les hommes et moins de 50 pour 100 000 PA chez les femmes entre 50 et 64 ans, et moins de 1 pour 100 000 AP chez les hommes et les femmes âgés de  $\leq 34$  ans. Les taux d'incidence les plus élevés de CSC sont observés chez les personnes ayant la peau claire et un phénotype sensible au soleil (yeux, peau et cheveux de couleur claire et peau sujette aux coups de soleil) (Green & Olsen, 2017).

Il est relativement rare que les CSC sur une peau fortement endommagée par le soleil métastasent; ceci ne se produisant que dans moins de 5 % des cas. Les CSC plus épais sont plus susceptibles de métastaser, mais même parmi les tumeurs de plus de 6 mm d'épaisseur, seuls 16 % environ métastasent. Le risque de métastase est cependant accru lorsque le CSC est localisé sur la lèvre ou l'oreille, et les CSC sur la zone centrale du visage, les tempes, les lèvres, les oreilles ou le cuir chevelu sont plus susceptibles de récidiver (Lee & Soyer, 2019). La mortalité due aux CSC dans la population générale est faible, bien qu'elle soit supérieure à celle des CBC. Chez les patients de plus de 85 ans, la majorité des décès dus à un cancer de la peau sont causés par les CSC, qui sont aussi une cause majeure de décès chez les patients ayant subi une transplantation d'organe. Le taux de mortalité ajusté pour tenir compte de l'âge est estimé à 0,26 pour 100 000 (Lee & Soyer, 2019). Contrairement au CBC, le CSC se développe selon un schéma évolutif allant de l'atypie à la dysplasie cellulaire, de lésions précurseurs à un CSC in situ, avant d'évoluer vers un CSC invasif (Lee & Soyer, 2019).

Le rayonnement ultraviolet émis par le soleil, et plus particulièrement les régions spectrales de celui-ci qui atteignent la terre (UVB et UVA), est la principale cause environnementale de CSC. Il existe une forte relation entre le niveau d'exposition au soleil cumulée et le risque de CSC (Green & Olsen, 2017). Les éléments prouvant cette causalité proviennent d'études épidémiologiques écologiques, migratoires et analytiques. De plus, des preuves moléculaires soutiennent la cancérogenèse par rayonnement ultraviolet, notamment les mutations spécifiques aux UVB dans le gène suppresseur de tumeurs p53 présent dans les tumeurs dues à des CSC et dans les KA (Green & Olsen, 2017).

### *Kératose actinique (KA)*

La kératose actinique (KA) est le premier signe de lésion cutanée grave due au soleil. Elle est considérée comme le précurseur le plus courant et le principal facteur de risque de développement du carcinome pavimenteux invasif (CSC) (Molina-Garcia, 2022). Sa

classification en tant que lésion pré-maligne ou en tant que carcinome in situ a fait l'objet de nombreuses controverses. Les directives européennes l'ont définie comme un carcinome in situ, que de nombreux dermatologues considèrent comme étant la même lésion, affirmant que la KA représente simplement la lésion initiale dans le continuum de la maladie qui pourrait évoluer histologiquement et cliniquement vers un CSC invasif. Le terme KA a d'ailleurs récemment été reclassé en tant que « néoplasie intraépidermique kératinocytaire I-III (NIK I-III) » ou « SCC in situ de type KA I-III' » (Molina-Garcia et al., 2022). La kératose actinique est très fréquente chez les personnes d'âge moyen et les personnes âgées d'origine européenne exposant leur peau au soleil de façon chronique.

Elle constitue l'une des lésions les plus courantes observées dans la pratique clinique, et on estime qu'elle touche jusqu'à 12 % de la population des États-Unis (Lee & Soyer, 2019).

La KA évolue vers un CSC invasif dans 10 % des cas. Il ne fait aucun doute qu'elle constitue un problème de santé publique majeur en raison de sa prévalence mondiale élevée, comprise entre 11 et 25 %, et de son potentiel de transformation maligne. Bien que le taux de progression par lésion et par an soit faible, chez les personnes présentant de multiples lésions dues à une KA pendant plus d'un an, le risque de développer un CSC peut être fortement accru. L'incidence la plus élevée est observée chez les personnes âgées à la peau claire, aux yeux et aux cheveux clairs, à la peau sujette aux coups de soleil, et surtout chez les personnes sous traitement immunosuppresseur (Molina-Garcia et al., 2022). Une étude cas-témoins multicentrique menée en Europe a montré que le risque de KA était sept fois plus élevé chez les personnes aux cheveux roux, suivies par celles aux cheveux blancs, blonds, blonds foncés et bruns clairs. Un risque de KA 40 % inférieur a également été constaté chez les personnes aux yeux bruns par rapport à celles aux yeux bleus, ainsi qu'un risque plus faible chez les personnes de phototypes plus foncés. L'exposition au soleil et les coups de soleil pendant l'enfance augmentent significativement le risque de KA (Molina-Garcia et al., 2022)

Le nombre de personnes atteintes de KA augmente rapidement dans le monde, notamment au Royaume-Uni, aux États-Unis et en Australie. Les personnes âgées atteintes de KA sont six fois plus susceptibles de développer un cancer de la peau que celles qui n'en présentent pas (John et al., 2016). Les données du Royaume-Uni montrent une prévalence de KA chez les patients âgés de plus de 70 ans de 34 % chez les hommes et de 18 % chez les femmes (John et al., 2016).

### *CSC in situ (carcinome intra-épidermique ou maladie de Bowen)*

« Maladie de Bowen » ou « carcinome intra-épidermique » sont des noms couramment donnés au CSC in situ, qui se présente généralement sous la forme d'une plaque ou d'une tache rose et squameuse sur la peau endommagée par le soleil de la tête ou du cou (Lee & Soyer, 2019). On considère généralement que le risque de progression de la maladie de Bowen vers un CSC invasif est d'environ 3 %, dont un tiers environ peut donner lieu à des métastases (Molina-Garcia et al., 2022).

### *CSC invasif*

Les CSC invasifs sont généralement de couleur peau ou rose à rouge et parfois pigmentés; certaines lésions peuvent devenir très hyperkératosiques. Des croûtes, des érosions et des ulcères apparaissent également, et certaines lésions deviennent sensibles ou douloureuses; une douleur, une paresthésie ou une anesthésie indiquent parfois une invasion périneurale. Les CSC invasifs peuvent se développer lentement ou rapidement.

## **4. Exposition professionnelle au rayonnement ultraviolet émis par le soleil et NMSC**

### 4.1. Exposition professionnelle au rayonnement ultraviolet émis par le soleil

Modenese et al. (2018) décrivent comment, sur le lieu de travail, certains facteurs environnementaux ainsi que des facteurs individuels affectent l'exposition (cumulée) aiguë et à long terme au rayonnement UV émis par le soleil des travailleurs en extérieur. Par exemple, un environnement de travail peut se caractériser par la présence typique de surfaces réfléchissantes, comme l'eau pour le personnel maritime ou le verre et le métal pour les ouvriers du bâtiment. En outre, l'organisation du travail est parfois telle que les travailleurs doivent exercer leurs activités pendant les heures centrales de la journée et/ou pendant les saisons les plus chaudes, comme c'est le cas dans la construction et l'agriculture. La position de travail permet également de déterminer les zones du corps les plus exposées; dans l'agriculture et la construction, par exemple, les différentes tâches effectuées ont des impacts différents. Enfin, l'utilisation de protections individuelles, notamment de vêtements appropriés, de casquettes, de lunettes de soleil et de crème solaire, a aussi un impact sur l'exposition des yeux et de la peau des travailleurs. Le travail en extérieur a un impact particulièrement important sur l'exposition cumulée, du fait que les dommages photochimiques potentiels s'accumulent dans la peau et les yeux des travailleurs au fil des années, ce qui au fil du temps finit par entraîner des effets néfastes.

L'Agence européenne pour la sécurité et la santé au travail (European Agency for Safety and Health at Work, 2009) définit les travailleurs en extérieur comme étant « [les personnes] exposées au rayonnement émis par le soleil pendant au moins 75 % de leur temps de travail ». Elle fournit ensuite une liste non exhaustive de professions et cite explicitement : les agriculteurs, les sylviculteurs et les horticulteurs, les ouvriers agricoles, les ouvriers des jardins et des parcs commerciaux, les facteurs et les trieurs, les livreurs de journaux, les moniteurs

d'éducation physique, les entraîneurs, les coaches et les gardes d'enfants. L'étude de Wittlich et al. (2020) mentionne explicitement les ouvriers du bâtiment, les couvreurs, les ouvriers de la voirie, les agriculteurs, les pêcheurs et les dockers comme des groupes vulnérables.

Il est estimé qu'environ 15 millions de travailleurs en Europe sont exposés au rayonnement UV émis par le soleil, la grande majorité (90 %) étant des hommes. Wittlich et al. (2016, 2020) confirment ces chiffres et montrent dans quelle mesure les travailleurs en extérieur dans les pays européens sont exposés à des doses élevées de rayonnement ultraviolet émis par le soleil. La limite d'exposition professionnelle s'élève actuellement à 30 J/m<sup>2</sup> par journée de travail (huit heures) pour les travailleurs exposés à des UV artificiels. Initialement, cette valeur a été calculée pour prévenir la photokératite, mais elle peut aussi être appliquée pour protéger la peau et les yeux contre des effets aigus du rayonnement. Si cette limite était ajustée au spectre d'action de l'érythème de la CIE, une SED allant de 1 à 1,3 par tranche de huit heures de travail serait la limite à respecter pour protéger la peau des travailleurs en extérieur contre les coups de soleil (Modenese et al., 2018). Modenese et al (2018) ont constaté que les travailleurs européens en extérieur dépassent souvent les limites d'exposition de 1-1,33 SED/jour de mai à septembre. En Europe du Nord, les travailleurs en intérieur sont exposés à une dose annuelle de rayonnement émis par le soleil d'environ 200 SED, principalement par exposition pendant les week-ends et les vacances, et majoritairement au niveau des mains, des avant-bras et du visage. Aux mêmes latitudes, les travailleurs en extérieur reçoivent environ deux à trois fois ces doses d'exposition, de sorte que l'exposition professionnelle annuelle a été estimée à 400-600 SED par an. Ces données ont été récemment confirmées par Wittlich (2020) dans une étude sur les travailleurs en extérieur révélant qu'en Allemagne; leur exposition annuelle était estimée à 538 SED, et leur exposition professionnelle à vie à 8 417 SED. L'exposition accrue chez les travailleurs en extérieur est également confirmée dans une étude sur les travailleurs allemands réalisée par Bauer et al. (2021) et dans une étude sur la population active française de Boniol et al. (2015). Dans l'étude de Grandahl et al. (2018) auprès de travailleurs danois, il a été constaté que la SED quotidienne par mois était significativement plus élevée chez les personnes travaillant principalement dans des environnements extérieurs par rapport à celles travaillant principalement à l'intérieur. Selon l'étude, la dose standard érythémale (SED) semestrielle accumulée lors des jours de travail s'élève à 214,2 SED pour les travailleurs en extérieur et à 55,8 SED pour les travailleurs en intérieur. Dans cette étude, l'attention est portée sur certains groupes professionnels, certains étant exposés à des niveaux très élevés, comme les couvreurs, dont la dose d'exposition semestrielle s'élève à 361,8 SED.

Le rayonnement ultraviolet est considéré comme un agent cancérigène dans 36 secteurs d'emploi de l'Union européenne et, pour 11 d'entre eux, il occupe la première place parmi d'autres agents cancérigènes. D'autres statistiques sur les maladies professionnelles, notamment les données de la base CAREX (CARcinogen Exposure), montrent également que le rayonnement solaire est l'un des premiers cancérigènes professionnels, avec au moins 10 millions de travailleurs exposés en Europe (Agence européenne pour la sécurité et la santé au travail, 2009; ICNIRP, 2010).

#### 4.2. Exposition professionnelle au rayonnement ultraviolet émis par le soleil et NMSC

Des résultats obtenus précédemment concernant le lien entre l'exposition professionnelle au rayonnement ultraviolet émis par le soleil et le NMSC tendaient déjà vers une association positive (Bauer et al., 2011 ; Schmitt et al., 2011). Les études récentes les plus importantes comportant des éléments pertinents pour la situation belge sont examinées ci-dessous. Un des aspects qui y sont pris en compte est la latitude à laquelle se trouve la population étudiée, car elle affecte le degré d'exposition aux UV. Les études citées sont également incluses dans un tableau dans l'Annexe 1. Les études tenant compte de toutes les formes de NMSC dans son ensemble sont présentées en premier, suivies de plusieurs autres études portant spécifiquement sur le CBC, le CSC et la KA.

### *NMSC*

Selon les recherches épidémiologiques récentes (OMS, 2021) ayant rassemblé et analysé par méta-analyse les données de nombreuses études, il existe suffisamment d'arguments en faveur d'un lien entre l'exposition professionnelle au rayonnement ultraviolet émis par le soleil et le risque de NMSC. Une revue systématique très approfondie et une méta-analyse de l'OMS (2021) ont récemment trouvé un grand nombre de résultats allant dans ce sens provenant principalement d'études cas-témoins permettant de comparer l'exposition entre les catégories « exposition professionnelle (élevée) au rayonnement ultraviolet émis par soleil » et « exposition professionnelle faible ou nulle au rayonnement ultraviolet émis par le soleil » et l'incidence du NMSC. Dans la méta-analyse principale, les résultats des études cas-témoins ont montré que, après un suivi sur une période indéterminée, le risque d'incidence de NMSC dans le second groupe s'avérait être environ 60 % supérieur que celui du premier groupe (RR : 1,60; 95 % IC : 1,21-2,11 ; 20 études; >88 448 participants; I<sup>2</sup> = 91 %). Aucune différence statistiquement significative en termes de risque n'a été constatée lors d'une analyse en sous-groupes en fonction de la région; une analyse suivant le sexe n'a pas non plus révélé de différence en termes de risque d'incidence de NMSC. Dans une analyse en sous-groupes suivant le sous-type de NMSC, le risque accru de carcinome basocellulaire (RR : 1,50; 95 %-IC : 1,10-2,04; 15 études) s'est avéré plus faible (P = 0,05 pour les différences entre les sous-groupes) que le risque accru de carcinome pavimenteux (RR : 2,42; 95 %-CI : 1,66-3,53; 6 études). L'étude de l'OMS estimait qu'il n'était pas possible de tirer des conclusions qualitatives concernant la mortalité des NMSC en cas d'exposition professionnelle. Conformément aux critères d'évaluation pré-spécifiés par l'OMS/OIT, il semble toutefois justifié de reconnaître que l'exposition professionnelle au rayonnement UV émis par le soleil contribue au développement du NMSC, cette conclusion étant basée sur des informations fondées sur des preuves et les paramètres évalués (y compris le RR de la méta-analyse principale dans cette étude) étant conformes.

Une étude cas-témoins multicentrique européenne menée par Trakatelli et al. (2016) a examiné les différences entre les travailleurs en extérieur et en intérieur en termes de risques de développer un NMSC. La population de l'étude se composait de 1416 travailleurs en extérieur et de 1863 travailleurs en intérieur. Le risque de développer un CBC, un CSC, un mélanome et une KA a été analysé en fonction du type de travail à l'aide de modèles de régression logistique multivariés, pour trois catégories de travail : travail en intérieur; agriculture/construction; autre travail en extérieur. Les phototypes étaient répartis de

manière égale dans les différents groupes. Les travailleurs en extérieur présentaient davantage de photodommages (78,1 % contre 65,5 %) et, parmi les personnes atteintes d'un cancer de la peau, 37,7 % des travailleurs en extérieur contre 28,6 % des travailleurs en intérieur ont été diagnostiqués avec un cancer de la peau au moins deux fois dans leur vie. Les modèles de régression logistique multivariés ont montré que les travailleurs en extérieur avaient un risque significativement plus élevé que les travailleurs en intérieur de développer une KA (OR autre travail en extérieur = 1,55, OR agriculture/construction = 2,58), un CSC (OR autre travail en extérieur = 1,32, OR agriculture/construction = 2,77) et un CBC (OR autre travail en extérieur = 1,53, OR agriculture/construction = 1,83). Aucune association significative n'a été trouvée en ce qui concerne les mélanomes. Le risque de tous les types de cancer de la peau et de KA était significativement accru chez les travailleurs ayant effectué un travail en extérieur pendant  $\geq 5$  ans. Les résultats de cette grande étude cas-témoins européenne illustrent clairement que le risque de développer un cancer de la peau n'est pas le même pour les travailleurs en extérieur que pour les travailleurs en intérieur, et ce, indépendamment de leur pays, de leur âge, de leur sexe, de leur phototype, du fait qu'ils fument, du fait qu'ils mettent de la crème solaire et de leurs loisirs en extérieur. Non seulement les travailleurs en extérieur présentent un risque accru de développer un NMSC et une KA, mais ceux qui sont atteints d'un cancer de la peau sont également plus susceptibles d'en développer plusieurs que les travailleurs en intérieur, indépendamment de leurs activités de loisirs.

Lors des recherches sur l'exposition professionnelle au rayonnement UV et sur l'incidence des NMSC, il a également été tenu compte du fait que les travailleurs en extérieur constituent un groupe très hétérogène, tant en termes d'activités que d'exposition. Zink et al. (2018) font la distinction entre différentes prévalences dans un certain nombre de catégories professionnelles en Allemagne et constatent des différences remarquables.

#### *Carcinome basocellulaire*

Une revue systématique de Bauer et al (2011) se basant sur 23 études épidémiologiques et les soumettant à une méta-analyse montrait déjà l'existence d'une relation entre l'exposition professionnelle et l'incidence du CBC. L'OR groupé pour le lien entre le travail en extérieur et le risque de CBC était de 1,43 (95 % IC : 1,23-1,66;  $P = 0,0001$ ). Les études corrigées pour le sexe ( $P < 0,0001$ ) et l'exposition individuelle non professionnelle aux UV ( $P = 0,014$ ) ont montré qu'il existait une relation significativement plus forte entre l'exposition professionnelle aux UV et le risque de CBC. La méta-régression montre une relation inverse significative entre l'exposition professionnelle au rayonnement ultraviolet et le risque de CBC en fonction de la latitude ( $P = 0,015$ ).

Dans leur propre étude sur les travailleurs allemands, Bauer et al (2021) montrent que les travailleurs en extérieur sont nettement plus exposés aux rayonnements UV. Les groupes soumis à une très forte exposition professionnelle présentent une incidence de CBC jusqu'à deux fois supérieure à celle de la population générale. Le temps de latence, les différences régionales (l'Est par rapport à l'Ouest), le milieu (urbain ou rural), le sexe, l'incidence des doubles diagnostics (CSC/AKIII/Bowen et CBC) et le statut socio-économique des sujets n'ont

pas affecté ces résultats, ce qui corrobore la robustesse de la relation.

Schmitt et al. (2017) ont examiné, dans le cadre d'une étude allemande, si les personnes fortement exposées professionnellement au rayonnement UV présentaient un risque de CBC significativement accru par rapport à celles qui étaient faiblement et modérément exposées professionnellement aux UV. Cela s'est avéré être le cas dans la population étudiée : l'odds ratio (OR) obtenu en comparant une exposition professionnelle élevée à une faible exposition s'élevait à 1,84 (95 % IC : 1,19 - 2,83) et celui obtenu en comparant une exposition professionnelle élevée à une exposition modérée s'élevait à 1,97 (95 % IC 1,20 à 3,22). L'étude suggère que l'exposition professionnelle aux UV est un facteur de risque important pour le CBC, tandis qu'il n'existe pas de relation significative entre l'exposition non professionnelle aux UV et l'apparition de la maladie.

#### *Carcinome spinocellulaire et kératose actinique*

La revue systématique de 2011 de Schmitt et al. a révélé que 89 % (16 études) des articles inclus dans leur revue ont trouvé un risque accru de CSC chez les personnes professionnellement exposées au rayonnement UV émis par le soleil par rapport aux personnes qui n'y sont pas exposées professionnellement. La signification statistique a été atteinte dans 12 des études incluses, alors que seulement deux études n'ont rapporté aucune relation. Lors de la phase de méta-analyse, un OR groupé de 1,8 (95 % IC : 1,4-2,2) a été calculé; un résultat similaire a été obtenu dans les études de cohorte et les études cas-témoins. Il s'agit très probablement d'une sous-estimation importante due à la rigueur avec laquelle a été évaluée la qualité de l'exposition aux UV dans la plupart des études examinées. Enfin, les auteurs ont rapporté que plus la latitude diminuait, plus la relation entre l'exposition professionnelle au rayonnement UV et le risque de CSC se voyait renforcée (Schmitt et al., 2011).

Schmitt et al (2018) présentent une recherche sur la relation entre l'exposition professionnelle et non professionnelle aux UV et le CSC dans une étude cas-témoins multicentrique basée sur la population allemande. 632 cas et 996 témoins sans antécédents de cancer de la peau ont été recrutés. L'exposition totale aux UV au cours de la vie et les caractéristiques sociodémographiques et cliniques ont été analysées. L'étude a montré qu'il existait une relation significative entre l'exposition totale au rayonnement UV émis par le soleil et un risque accru de CSC. L'OR pour une exposition professionnelle aux UV élevée (> 90<sup>e</sup> percentile) par rapport à une exposition faible (40<sup>e</sup> percentile) et pour une exposition élevée par rapport à une exposition modérée (40-59<sup>e</sup> percentile) s'élevait respectivement à 1,95 (95 % IC 1,19-318) et à 2,44 (95 % IC 1,47-406) pour le SCC. Après correction pour tenir compte de l'exposition professionnelle aux UV, aucun lien significatif n'a été trouvé entre l'exposition non professionnelle aux UV et l'incidence des CSC. Des relations dose-réponse ont été observées pour l'exposition professionnelle mais pas pour l'exposition non professionnelle au rayonnement UV émis par le soleil. Dans l'échantillon, les personnes dont l'exposition totale au rayonnement UV au cours de leur vie était supérieure à 19 612 SED présentaient un risque plus de deux fois supérieur de CSC incident que celles dont les doses d'exposition aux UV étaient inférieures à 9 765 SED. La dose d'exposition professionnelle aux UV à laquelle le

risque de CSC doublait était de 6 348 SED dans cet échantillon.

Grandahl et al. (2018b) ont constaté dans une étude portant sur des travailleurs danois que la kératose actinique (KA) était liée au statut de travailleur en extérieur (OR = 4,272; IC : 1,045-17,471) et à l'âge ( $p < 0,001$ ; IC : 1,077-1,262). La KA était deux fois plus fréquente chez les travailleurs en extérieur (10,3 %; IC : 0,05- 0,15) que chez les travailleurs en intérieur (5,1 %; IC : 0,00 - 0,10).



## 5. Conclusion

Le cancer de la peau non mélanomique (NMSC) est de loin le cancer le plus fréquemment diagnostiqué dans les pays occidentaux et l'un des rares cancers qu'il est possible de prévenir par détection et traitement précoces, puisque jusqu'à 90 % des NMSC peuvent être attribués à une surexposition au rayonnement ultraviolet. L'incidence du NMSC continue d'augmenter : 2 à 3 millions de personnes dans le monde sont diagnostiquées chaque année, avec une augmentation annuelle moyenne de 3 à 8 % parmi les populations en Australie, en Europe, aux États-Unis et au Canada au cours des 30 dernières années.

Le lien entre le rayonnement ultraviolet émis par le soleil et les NMSC a été clairement reconnu. L'exposition au rayonnement UV des travailleurs en extérieur est 2 à 3 fois supérieure à celle des travailleurs en intérieur. On estime que les travailleurs en extérieur sont exposés à une dose de rayonnement UV 2 à 3 fois plus élevée que celle des travailleurs en intérieur. Le nombre d'études établissant un lien entre l'exposition au rayonnement UV émis par le soleil chez les travailleurs en extérieur et les NMSC ne cesse d'augmenter. Des études récentes montrent que les travailleurs en extérieur présentent un risque de carcinome basocellulaire (CBC) au moins 43 % plus élevé et un risque de carcinome spinocellulaire (CSC) presque doublé par rapport à la population moyenne, le risque augmentant avec la diminution de la latitude. Le risque de CBC, de CSC et de kératose actinique (KA) chez les travailleurs ayant travaillé en extérieur pendant plus de 5 ans est trois fois plus élevé que chez ceux n'ayant pas travaillé en extérieur pendant de nombreuses années.

La revue systématique et la méta-analyse menées par l'OMS (2021), qui ont en outre été soutenues par de nombreux experts à titre individuel, fournissent des preuves cruciales du lien entre l'exposition professionnelle au rayonnement UV émis par le soleil et les NMSC chez les travailleurs en question. Aucune différence de risque statistiquement significative n'a été constatée en fonction de la région ou du sexe. Le risque accru de carcinome basocellulaire (RR : 1,50; 95 %-IC : 1,10-2,04; 15 études) s'est avéré plus faible ( $P = 0,05$  pour les différences entre les sous-groupes) que le risque accru de carcinome pavimenteux (RR : 2,42; 95 %-CI : 1,66-3,53; 6 études). Les données fournies proviennent principalement d'études cas-témoins et les biais potentiels ont été rigoureusement examinés.

D'autres études, telles que l'étude récente de Wittlich et al (2022), corroborent encore ces résultats. En outre, l'étude à grande échelle de l'OMS (2021) fournit des informations permettant à des organisations d'estimer la charge que peuvent représenter ces cancers de la peau suite à une exposition professionnelle au rayonnement UV émis par le soleil.

Deux remarques doivent toutefois être formulées à l'égard de ces conclusions. Tout d'abord, il est difficile de transposer à la situation belge les résultats d'études qui se déroulent dans le monde entier (et, en d'autres termes, souvent à des latitudes différentes). Il convient néanmoins de noter que certaines études décrivent un risque accru dans la population active française ou allemande, par exemple. Ensuite, estimer correctement l'exposition professionnelle au rayonnement ultraviolet émis par le soleil sur base individuelle reste un défi majeur.

Le biais de mémoire et les facteurs de confusion sont très difficiles à exclure. Distinguer l'exposition professionnelle de l'exposition non professionnelle n'est pas tâche facile.

L'OMS (2021) ainsi que l'équipe de recherche spécialisée de l'Académie européenne de dermatologie et de vénéréologie (EADV) (John et al., 2016) demandent que le NMSC soit reconnu comme une maladie professionnelle aux niveaux international, européen et national.

## 6. Références

Bauer, A., Diepgen, T.L., Schmitt, J. (2011). Is occupational solar ultraviolet irradiation a relevant risk factor for basal cell carcinoma? A systematic review and meta-analysis of the epidemiological literature. *British Journal of Dermatology*, 165, 612-625.

Bauer, A., Haufe, E., Heinrich, L., Seidler, A., Schmitt, J. (2021). Update on occupational skin cancer—basal cell carcinoma and solar UV exposure. *Hautarzt*, 72, 484-492.  
<https://doi.org/10.1007/s00105-021-04818-0>

Berry, C.W., Hill, I.N., Wolf, T. Stanhewics, A.E., Kenney, L. (2019) Skin Erythema and Blood Flow Responses to Acute Ultraviolet Radiation Exposure. *The FASEB Journal*.  
[https://doi.org/10.1096/fasebj.2019.33.1\\_supplement.541.1](https://doi.org/10.1096/fasebj.2019.33.1_supplement.541.1)

Boniol, M., Koechlin, A., Boniol, M., Valentini, F., Chignol, M.C., Dore, J.F., Bulliard, J.M., Milon, A., Vernez, D. (2015). Occupational UV exposure in French outdoor workers. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 57(3), 315-320.  
[doi.org/10.1097/JOM.0000000000000354](https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000354)

Cai, H., Sobue, T., Kitamura, T., Sawasa, N., Iwasaki, M., Scimazu, T., Tsugane, S. (2020). Epidemiology of nonmelanoma skin cancer in Japan: Occupational type, lifestyle, and family history of cancer. *Cancer Science*, 111, 4257-4265. <https://doi.org/10.1111/cas.14619>

Cameron, M.C., Lee, E., Hibler, B.P., Barker, C.A., Mori, S., Cordova, M., Nehal, K.S., Rossi, A.M. (2019). Basal cell carcinoma: epidemiology; pathophysiology; clinical and histological subtypes; and disease associations. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 80(2), 303-17. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.03.060>

European Agency for Safety and Health at Work. (2009). *Outlook 1. New and Emerging Risks in Occupational Safety and Health*. European Risk Observatory, Office for Official Publications of the European Communities: Luxembourg. [https://osha.europa.eu/en/node/6842/file\\_view](https://osha.europa.eu/en/node/6842/file_view)

Fitzpatrick, T.B. (1988). The validity and practicality of sun reactive skin types I through VI. *Archives of Dermatology*, 124,869–871.

Gilchrest, B.A. (2013). Photoageing. *Journal of Investigative Dermatology*, 133(2), E2-E6.  
<https://doi.org/10.1038/skinbio.2013.176>

Gobba, F., Modenese, A., John, S.M. (2019). Skin cancer in outdoor workers exposed to solar radiation: a largely underreported occupational. *Journal of the European Academy for Dermatology and Venereology*, 33, 2058-2074. <https://doi.org/10.1111/jdv.15768>

Grandahl, K., Eriksen, P., Ibler, K.S., Bonde, J.P., Mortensen, O.S. (2018). Measurements of Solar Ultraviolet Radiation Exposure at Work and at Leisure in Danish Workers. *Photochemistry and Photobiology*, 94, 807–814. <https://doi.org/10.1111/php.12920>

Grandahl, K., Olse, J., Friis, K.B.E., Mortensen, O.S., Ibler, K.S. (2018b) Photoaging and actinic keratosis in Danish outdoor and indoor workers. *Photodermatology, Photoimmunology, and Photomedicine*, 35, 201-207. <https://doi.org/10.1111/phpp.12451>

Green, A.C., Olsen, C.M. (2017). Cutaneous squamous cell carcinoma: an epidemiological review. *British Journal of Dermatology*, 177, 373-381. <https://doi.org/10.1111/bjd.15324>

IARC (2012). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 100D. <https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/06/mono100D.pdf>

International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (2010). ICNIRP statement– Protection of workers against ultraviolet radiation. *Health Physiology*, 99, 66-87.

John, S.M., Trakatelli, M., Gehring, R., Finlay, K., Fionda, C., Wittlich, M. Augustin, M., Hilpert, G., Barroso Dias, J.M., Ulrich, C., Pellacani, G. (2016). Consensus Report: Recognizing non-melanoma skin cancer, including actinic keratosis, as an occupational disease – A Call to Action. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 30, supplement 3, 38-45. <https://doi.org/10.1111/jdv.13608>

Lee, K.J., Soyer, P. (2019). Cutaneous keratinocyte cancers of the head and neck: Epidemiology, risk factors and clinical, dermoscopic and reflectance confocal microscopic features. *Oral Oncology*, 98, 109-117. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2019.09.019>

Mahler, V, Aalto-Korte K, Alfonso JH, Bakker JG, Bauer A, Bensefa-Colas L, et al. (2017). Occupational skin diseases: actual state analysis of patient management pathways in 28 European countries. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. (2017) 31(Suppl. 4):12–30. doi: 10.1111/jdv.14316

Modenese, A., Korpinen, L., Gobba, F. (2018). Solar Radiation Exposure and Outdoor Work: An Underestimated Occupational Risk. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15, 2063. <https://doi.org/10.3390/ijerph15102063>

Molina-Garcia, M., Malveyh, J., Granger, C., Garre, A., Trullas, C., Puig, S. (2022). Exposome and Skin. Part 2. The Influential Role of the Exposome, Beyond UVR, in Actinic Keratosis, Bowen’s Disease and Squamous Cell Carcinoma: A Proposal. *Dermatology and Therapy*, 12, 361-380. <https://doi.org/10.1007/s13555-021-00644-3>

Salvadori, G., Lista, D., Burattini, C., Gugliermetti, L., Leccese, F., & Bisegna, F. (2019). Sun Exposure of Body Districts: Development and Validation of an Algorithm to Predict the Erythematous Ultra Violet Dose. *International journal of environmental research and public health*, 16(19), 3632. <https://doi.org/10.3390/ijerph16193632>

Schmitt, J., Seidler, A., Diepgen, T.L., Bauer, A. (2011). Occupational ultraviolet light exposure increases the risk for the development of cutaneous squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Dermatology*, 164, 291–307. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2010.10118.x>

Schmitt et al. (2017). Occupational UV-Exposure is a Major Risk Factor for Basal Cell Carcinoma - Results of the Population-Based Case-Control Study FB-181. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 60(1), 36-43. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001217>

Schmitt et al. (2018). Is ultraviolet exposure acquired at work the most important risk factor for cutaneous squamous cell carcinoma? Results of the population-based case-control study FB-181. *British Journal of Dermatology*, 178, 462-472. <https://doi.org/10.1111/bjd.15906>

Trakatelli, M., Barkitzi, K., Apap, C., Majewski, S., De Vries, E., EPIDERM group. (2016). Skin cancer risk in outdoor workers: a European multicenter case-control study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 33, supplement 3, 5-11. <https://doi.org/10.1111/jdv.13603>

Van Tichelen, W. (2014). Huidkankers veroorzaakt door ultraviolette straling.

Vimercati, L., De Maria, L., Caputi, A., Cannone, E.S.S., Mansi, F., Cavone, D., Romita,

P.,

Argenzaiano, G., Di Stefani, A., Parodi, A., Peris, K., Scalvenzi, M., Girolomoni, G., Foti, C. (2020). Non-Melanoma Skin Cancer in Outdoor Workers: A Study on Actinic Keratosis in Italian Navy Personnel. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 17, 2321. <https://doi.org/10.3390/ijerph17072321>

WHO. (2018). *Non-melanoma skin cancer Fact Sheet IARC*.

<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/17-Non-melanoma-skin-cancer-fact-sheet.pdf>

WHO.(2021). *Estimates of the Work-Related Burden of Disease and Injury: The Effect of Occupational Exposure to Solar Ultraviolet Radiation on Malignant Skin Melanoma and Nonmelanoma Skin Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Geneva: World Health Organization.

Wittlich, M., Westerhausen, S., Kleinespel, P., Rifer, G., Stoppelmann, W. (2016). An approximation of occupational lifetime UVR exposure: algorithm for retrospective assessment and current measurements. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 33, 27-33. <https://doi.org/10.1111/jdv.13607>

Wittlich, M., John, S.M., Tiplica, G.S., Salvastru, C.M., Butacu, A.I., Modenese, A., Paolucci, V., D'Hauw, G., Gobba, F., Sartorelli, P., Macan, J., Kovacic, J., Grandahl, K., Moldovan, H. (2020). Personal solar ultraviolet radiation dosimetry in an occupational setting across Europe. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 34, 1835-1841. <https://doi.org/10.1111/jdv.16303>

Wittlich, M. (2022). Criteria for Occupational Health Prevention for Solar UVR Exposed Outdoor Workers-Prevalence, Affected Parties, and Occupational Disease. *Frontiers in Public Health*, 9, 772290. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.772290>

Zink, A., Tizek, L., Schielein, M., Bohner, A., Biedermann, T., Wildner, M. (2018). Different outdoor professions have different risks – a cross-sectional study comparing non-melanoma skin cancer risk among farmers, gardeners and mountain guides. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 32, 1695-1701. <https://doi.org/10.1111/jdv.15052>

## 7. Annexes

### Annexe 1: Aperçu des publications les plus importantes

WHO (2021). <i>The effect of occupational exposure to solar ultraviolet radiation on malignant skin melanoma and non-melanoma skin cancer: a systematic review and meta-analysis from the WHO/ILO Joint Estimates of the Work-related Burden of Disease and Injury</i> . Geneva: World Health Organization.	
Question de recherche	Quelle est la relation entre l'exposition professionnelle au rayonnement ultraviolet émis par le soleil, les mélanomes malins et les cancers de la peau non mélanomiques ?
Méthode	Revue systématique et méta-analyse
Étude de la littérature	Protocole complet : <a href="https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.09.039">https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.09.039</a>
Études sélectionnées	Pour le NMSC : 25 études retenues
Critères d'inclusion	<ul style="list-style-type: none"> <li>- études cas-témoins, études de cohortes et études de cas</li> <li>- exposition professionnelle au rayonnement ultraviolet – durée en années ou heures, nombre d'années de travail dans le métier, travail à l'extérieur</li> <li>- type de participants : travailleurs en extérieur et/ou travailleurs à la fois en intérieur et en extérieur, comparés à des travailleurs en intérieur</li> <li>- Résultat : NMSC, CSC et/ou CBC</li> </ul>
Critères d'exclusion	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les études incluant des pilotes parmi les cas n'ont pas été incluses car leur exposition professionnelle au rayonnement est plus complexe.</li> </ul>
Résultats	<p>La principale méta-analyse des études cas-témoins pertinentes a montré un risque relatif (RR) d'incidence de NMSC de 11,60 (95 %-IC I : 1,21-2,11 ; I<sup>2</sup> = 91 %), respectivement.</p> <p>Aucune différence statistiquement significative en termes de risque n'a été constatée lors d'une analyse en sous-groupes en fonction de la région; une analyse suivant le sexe n'a pas non plus révélé de différence en termes de risque d'incidence de NMSC.</p> <p>Dans une analyse en sous-groupes par sous-type de NMSC,</p>

	le risque accru de carcinome basocellulaire (RR : 1,50; 95 %-IC : 1,10-2,04; 15 études) s'est avéré plus faible (P = 0,05 pour les différences entre les sous-groupes) que le risque accru de carcinome pavimenteux (RR : 2,42; 95 %-CI : 1,66-3,53; 6 études).
--	---

Conclusion des auteurs	En ce qui concerne les résultats en matière de santé de l'incidence des NMSC, les preuves ont été jugées comme « preuves suffisantes de nocivité », ce qui signifie qu'une relation positive a été observée entre l'exposition professionnelle au rayonnement ultraviolet émis par le soleil et les NMSC et qu'il a été possible d'écarter avec un degré raisonnable de certitude tout doute quant au hasard, à l'impartialité ou à l'erreur d'interprétation.
------------------------	--

<p>Trakatelli, M., Barkitzi, K., Apap, C., Majewski, S., De Vries, E., EPIDERM group. (2016). Skin cancer risk in outdoor workers: a European multicenter case-control study. <i>Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology</i>, 33, supplement 3, 5-11.</p>	
Question de recherche	<p>Quelles sont les différences entre les travailleurs en extérieur et en intérieur en termes de risque de développer des mélanomes et un NMSC ?</p>
Méthode	<p>Étude cas-témoins multicentrique européenne incluant les résultats de 1416 travailleurs en extérieur et de 1863 travailleurs en intérieur.</p> <p>Le risque de développer un CBC, un CSC, un mélanome et une KA a été analysé en fonction du type de travail à l'aide de modèles de régression logistique multivariés, pour trois catégories de travail : travail en intérieur; agriculture/construction; autre travail en extérieur.</p>
Résultats	<p>Les travailleurs en extérieur présentaient davantage de photodommages (78,1 % contre 65,5 %) et, parmi les personnes atteintes d'un cancer de la peau, 37,7 % des travailleurs en extérieur contre 28,6 % des travailleurs en intérieur ont été diagnostiqués avec un cancer de la peau au moins deux fois dans leur vie.</p> <p>Les modèles de régression logistique multivariés ont montré que les travailleurs en extérieur avaient un risque significativement plus élevé que les travailleurs en intérieur de développer une KA (OR autre travail en extérieur = 1,55, OR agriculture/construction = 2,58), un CSC (OR autre travail en extérieur = 1,32, OR agriculture/construction = 2,77) et un CBC (OR autre travail en extérieur = 1,53, OR agriculture/construction = 1,83).</p> <p>Le risque de mélanome, CSC, CBC et KA était significativement accru chez les travailleurs ayant effectué un travail en extérieur pendant ≥5 ans.</p>



Conclusion des auteurs	Les résultats de cette grande étude cas-témoins européenne illustrent clairement que le risque de développer un cancer de la peau n'est pas le même pour les travailleurs en extérieur que pour les travailleurs en intérieur, et ce, indépendamment de leur pays, de leur âge, de leur sexe, de leur phototype, du fait qu'ils fument, du fait qu'ils mettent de la crème solaire et de leurs loisirs en extérieur. Non seulement les travailleurs en extérieur présentent un risque accru de développer un NMSC et une KA, mais ceux qui sont atteints d'un cancer de la peau sont également plus susceptibles d'en développer plusieurs que les travailleurs en intérieur, indépendamment de leurs activités de loisirs.
------------------------	---

Schmitt et al. (2018). Is ultraviolet exposure acquired at work the most important risk factor for cutaneous squamous cell carcinoma? Results of the population-based case-control study FB-181. <i>British Journal of Dermatology</i> , 178, 462-472.	
Question de recherche	Quelle est la relation entre l'exposition professionnelle et non professionnelle aux UV et le CSC dans une étude cas-témoins multicentrique basée sur la population allemande.
Méthode	632 cas et 996 témoins dans la population allemande  L'exposition totale aux UV au cours de la vie et les caractéristiques sociodémographiques et cliniques ont été analysées.

<p>Résultats</p>	<p>L'étude a montré qu'il existait une relation significative entre l'exposition totale au rayonnement UV émis par le soleil et un risque accru de CSC. Le rapport de cotes pour une exposition professionnelle aux UV élevée (90e percentile) par rapport à une exposition faible (40e percentile) et élevée par rapport à une exposition modérée (40-59e percentile) était respectivement de 1,95 (95 % IC 1,19-318) et de 2,44 (95 % IC 1,47-406) pour le CSC.</p> <p>Après correction pour tenir compte de l'exposition professionnelle aux UV, aucun lien significatif n'a été trouvé entre l'exposition non professionnelle aux UV et l'incidence des CSC.</p> <p>Des relations dose-réponse ont été observées pour l'exposition professionnelle mais pas pour l'exposition non professionnelle au rayonnement UV émis par le soleil.</p> <p>Dans l'échantillon, les personnes dont l'exposition totale au rayonnement UV au cours de leur vie était supérieure à 19 612 SED présentaient un risque plus de deux fois supérieur de CSC incident que celles dont les doses d'exposition aux UV étaient inférieures à 9 765 SED.</p> <p>La dose d'exposition professionnelle aux UV à laquelle le risque de CSC doublait était de 6 348 SED dans cet échantillon.</p>
<p>Conclusion des auteurs</p>	<p>L'exposition professionnelle au rayonnement UV émis par le soleil est un facteur important de l'incidence des CSC.</p>

## Annexe 2: Critères en matière de reconnaissance et indemnisation

### A. Proposition de définition dans la liste des maladies professionnelles

*1.609 Kératoses actiniques multiples provoquées par une exposition professionnelle au rayonnement ultraviolet naturel et apparues durant l'exposition au risque professionnel, et carcinome spinocellulaire (carcinome des cellules pavimenteuses) de la peau provoqué par une exposition professionnelle au rayonnement ultraviolet naturel et issu des kératoses actiniques multiples précitées.*

Tant pour la KA que pour le CSC, il est généralement admis que le rayonnement ultraviolet naturel constitue le principal facteur de risque. L'hypothèse qu'une exposition professionnelle importante au soleil est une cause (une des causes) de l'apparition de certains cancers cutanés est renforcée par les conclusions cohérentes des recherches épidémiologiques et expérimentales. Ce n'est que pour la KA et le CSC que le lien avec la dose totale cumulée est évident.

Le cancer de la peau provoqué par le rayonnement ultraviolet ne peut pas être considéré comme une maladie professionnelle classique dans nos contrées, car un lien plus ou moins univoque ne peut être accepté que dans le cas d'expositions professionnelles de longue durée.

Les recherches épidémiologiques indiquent qu'il existe une association entre le CSC et les signes cliniques de dommages cutanés provoqués par le soleil, comme par exemple le nombre de KA. À partir de six KA (sur le visage), on constate un risque relatif clairement accru (> 2) de développer un CSC (Green et Battistutta, 1990).

La présence de KA est un indicateur sensible de l'exposition cumulée au rayonnement solaire au fil des ans. On peut donc également poser que le nombre de KA constitue une indication approximative de l'exposition cumulée. De ce point de vue, la KA multiple est une affection impliquant un risque clairement accru de dégénérescence, et sa présence multiple indique également une exposition importante au risque.

Si l'exposition professionnelle remplit les critères ci-dessous, la KA multiple doit être considérée comme une maladie professionnelle. Par multiple, il faut comprendre au moins six KA distinctes sur une même zone cutanée exposée au soleil (par exemple le visage, le cuir chevelu, le dos de la main), au moment du diagnostic ou de la demande. Une zone confluente d'un diamètre supérieur à 2 cm (« field cancerisation ») relève également de cette disposition. Il est évident que seules entrent en ligne de compte les lésions localisées sur des zones cutanées ayant été directement exposées au soleil dans les circonstances de travail concrètes. Le diagnostic de carcinome spinocellulaire doit être confirmé par histologie. Pour la KA multiple, le diagnostic clinique peut suffire.

### B. Exposition au risque professionnel

Pour prétendre à une indemnisation, la personne atteinte de la maladie doit prouver qu'elle a été exposée au risque professionnel de cette maladie. Il faut ici que l'exposition à l'influence nocive soit inhérente à l'exercice de la profession et nettement plus grande que celle subie

par la population en général et qu'elle constitue en outre, dans les groupes de personnes exposées selon les connaissances médicales généralement admises, la cause prépondérante de la maladie. S'agissant de la KA multiple et du CSC, ces dispositions signifient que l'exposition au rayonnement ultraviolet naturel implique un risque accru uniquement dans les professions typiquement d'extérieur. On peut admettre pour les professions suivantes que l'exposition annuelle est au moins deux fois plus élevée que l'exposition des travailleurs en intérieur :

- agriculteurs, arboriculteurs et fruiticulteurs
- jardiniers, horticulteurs
- bûcherons, travailleurs forestiers et en zones naturelles
- membres de l'équipage des navires de pêche
- travailleurs de la construction routière
- couvreurs
- monteurs de constructions métalliques
- ouvriers du bâtiment, pour autant que les activités soient principalement exercées à l'extérieur

Pour ces activités, on peut admettre que l'exposition au soleil est inhérente à l'exercice de la profession, et que la part professionnelle dans l'exposition totale cumulée au rayonnement ultraviolet représente au moins la moitié. La durée d'exposition professionnelle (individuelle) doit s'élever, sur la base de l'étude de Kennedy et al., à au moins 20.000 heures (« lifetime dosis »), l'exposition durant les mois de mai à septembre étant la seule prise en compte (Kennedy et al. Leiden Skin Cancer Study), 2003). Ici, un jour ouvré est assimilé à huit heures de travail, une semaine est assimilée à cinq jours de travail et un mois est assimilé à vingt jours de travail. Si la durée réelle de travail diffère fortement de ces valeurs, il faut tenir compte (au pro rata) des prestations réellement effectuées. Ceci vaut également pour les travailleurs occupés par un employeur belge dans des régions où les doses annuelles sont nettement plus élevées que sous nos latitudes.

D'après la définition de la maladie professionnelle, ces conditions (profession typiquement d'extérieur, lifetime dosis > 20.000 heures) doivent être remplies au moment où les KA multiples sont constatées.

### C. Indemnisation

La KA et le CSC étant généralement bien soignables, des soins de santé et si nécessaire une courte période d'incapacité de travail temporaire suffiront dans la majorité des cas. En ce qui concerne le remboursement des frais médicaux, il faut tenir compte de la réglementation en la matière.

Pour le CSC à haut risque (stade TNM II) et en cas de formation de métastases dans un ganglion lymphatique régional, un taux d'incapacité de travail permanent peut être attribué.

Pareilles lésions ont des conséquences non seulement thérapeutiques, mais aussi économiques. On ne peut définir de critères rigides dans ce cas, étant donné que la situation se produira rarement et que l'impact des lésions sur les activités professionnelles devra être apprécié au cas par cas. Cependant, ce n'est que très rarement qu'une incapacité de travail permanente de plus de 20 % sera attribuée.

En cas de formation de métastases, les chances de survie diminuent. Si la victime décède à la suite d'un CSC métastasé, les proches seront indemnisés.

#### D. Écartement préventif du risque professionnel

Vu entre autres le fait que les KA peuvent fortement régresser si l'on évite l'exposition au soleil, une protection adéquate de la peau constitue une mesure suffisante pour prévenir de nouvelles lésions. La mise en œuvre de stratégies de prévention en vue de prévenir le cancer de la peau chez les travailleurs en extérieur est donc essentielle.

Le port de vêtements (de travail) protecteurs et l'utilisation de crème solaire à indice de protection élevé sont recommandés à titre de prévention secondaire chez les patients atteints de KA ou d'un CSC.

Dans cette optique, l'écartement préventif du risque professionnel ne sera nécessaire que dans un nombre limité de cas.

Les personnes présentant un trouble de l'immunité ou les patients sous immunosuppresseurs après une transplantation d'organe présentent un risque accru de CSC. Lorsqu'une personne présente une prédisposition accrue à une maladie professionnelle, l'écartement peut être appliqué en tant que mesure de prévention. Il va de soi que le conseiller en prévention-médecin du travail a ici un rôle important à jouer.