

Les Cancers Professionnels

Pr. S. GUEROUI

Objectifs

A la fin du cours, l'étudiant doit être capable de (d') :

1. Décrire les données épidémiologiques
2. Comparer les 2 théories explicatives de la genèse des cancers chimiques
3. Comparer les 2 théories de la dose-seuil
4. Lister les principaux sites des tumeurs induites par les substances reconnues cancérigènes pour l'homme
5. Relier les cancers à l'exercice d'une activité professionnelle
6. Identifier les actions préventives
7. Lister les TMPI en rapport avec les cancers professionnels

Plan du Cours

1. Généralités
2. Cancérogenèse chimique
 - 2.1. Principe général
 - 2.2. Théories de la genèse des cancers chimiques
 - 2.3. Notion de dose-seuil
3. Principaux cancérigènes professionnels
 - 3.1. Principales substances industrielles reconnues cancérigènes pour l'homme
 - 3.2. Cancers associés à l'exercice d'une activité professionnelle
4. Prévention
 - 4.1. Médicale
 - 4.2. Technique
5. Réparation

1. Les Cancers professionnels : Généralités

En 1775, Sir Perceval Pott rattache le cancer du scrotum à la suie touchant les ramoneurs des cheminées.

En 2003, l'incidence du problème en Algérie est de 01 cancer / 1 000 cas de maladies professionnelles déclarées. Manifestement, nous sommes en situation de sous-déclaration car, dans la population générale, l'incidence des cancers est estimée à 30 000 cas et le taux d'incidence est de 100/10 000 habitants.

Une proportion de 60 à 90% des cancers humains sont dus à des facteurs d'environnement selon les épidémiologistes. Boyland (1967) retient que 90% des cancers humains sont dus à des agents chimiques.

La majorité des substances cancérigènes pour l'homme sont identifiées suite à l'incidence élevée d'affections néoplasiques parmi certains groupes professionnels.

La NIOSH (1978) prédit que les cancers professionnels passeraient de 1 à 5% (Taux admis actuellement) à 23 à 38%.

Plus de 2 000 substances professionnelles sont classées parmi les cancérigènes potentiels (NIOSH, 1977) mais l'identification des substances professionnelles induisant les cancers humains reste difficile car la lésion se manifeste plusieurs années après le début de l'exposition, l'exposition professionnelle elle-même est complexe car l'agent causal est difficile à préciser et enfin l'expérimentation humaine est évidemment impossible.

2. Cancérogenèse chimique

2.1. Principe général :

Les Substances cancérigènes sont électrophiles ou donnent naissance à des dérivés électrophiles in vivo. Ces substances sont capables de réagir avec un grand nombre de sites nucléophiles des macromolécules organiques comme l'ADN, l'ARN et les protéines.

2.2. Théories de la genèse des cancers chimiques : On retient habituellement deux théories :

2.2.1. Théorie épigénétique :

Les cellules cancéreuses résultent d'interférences avec les mécanismes de contrôle de la division cellulaire sans modification obligatoire du génome cellulaire.

2.2.2. Théorie génétique : La préférée des chercheurs. Elle postule que la cellule normale se transforme en cellule cancéreuse en conséquence d'une modification du matériel génétique induite par le cancérigène, c.-à-d. d'une modification de structure de l'ADN. Le cancer est la conséquence d'une mutation (modification du potentiel génétique de la cellule). La mutation est la résultante d'une interaction du cancérigène ou de son métabolite actif avec l'ADN chromosomique. La nature des altérations de l'ADN vient d'une alkylation des sites

des bases de l'ADN (ex.: Guanine). L'alkylation est une des réactions critiques pour induire une mutation (anomalie du pairage des bases et donc du message génétique lors de la duplication de l'ADN).

La mutation est l'étape initiale ou Initiation du processus de cancérogénicité par des substances chimiques. La Promotion est subséquente et peut survenir plusieurs années après le processus initial d'altération de l'ADN : c'est l'expression de la mutation sous forme de cellules transformées (cancer). Les cellules transformées se multiplient (clones) et métastasent.

Des substances chimiques non cancérogènes peuvent favoriser la mutation induite par d'autres substances : ce sont des agents promoteurs dont le mécanisme est encore largement inconnu.

Toute modification n'entraîne pas nécessairement une mutation car la cellule possède des systèmes enzymatiques capables de réparer les modifications de la structure des gènes.

2.3. La notion de Dose-seuil :

C'est la dose en deçà de laquelle un cancérogène serait inefficace. Deux théories en traitent :

2.3.1. La première postule qu'il existe pour chaque cancérogène un niveau d'exposition qui, non dépassé, ne peut engendrer de cancer, car vont jouer les mécanismes cellulaires d'inactivation des substances cancérogènes et de réparation de l'ADN altéré.

2.3.2. La deuxième infirme l'existence de ce seuil critique. Il y a une probabilité pour certaines molécules actives de se fixer à l'ADN et, alors, certains types d'altération de l'ADN même réparés, peuvent aboutir à la mutation et au cancer. Donc il convient plutôt de préciser le niveau d'exposition où le risque est acceptable.

3. Principaux cancérogènes professionnels

Des milliers de substances sont classées parmi les cancérogènes potentiels. Le principe de précaution doit s'appliquer à cet égard. Leur revue exhaustive n'est pas le propos de ce cours. Nous en traiterons de façon synthétique.

3.1. Principales substances industrielles reconnues cancérogènes pour l'homme :

Nous suivrons R. Lauwerys en reprenant ses deux tableaux synthétiques et en gardant à l'esprit que nous n'inventorions qu'une faible partie des substances industrielles potentiellement cancérogènes pour l'homme.

Substances	Sites principaux des tumeurs
Arsenic	Peau, poumon
Asbeste	Poumon, plèvres
Chrome	Poumon
Nickel	Sinus nasaux, poumon
Benzène	Moelle osseuse
Auramine	Vessie
β -naphtylamine	Vessie
Benzidine	Vessie
4-aminodiphényle	Vessie
4-nitrodiphényle	Vessie
Bis(chlorométhyl)éther	Poumon
Chlorure de vinyle	Foie, poumon, système nerveux central
Goudrons, suie, huiles	Peau, poumon
Huile isopropylique	Fosses nasales, larynx
Gaz moutarde	Poumon

Substances industrielles généralement reconnues

cancérogènes pour l'homme (R. Lauwerys)

Organe cible	Cancérogène confirmé	Cancérogène soupçonné
Os		Béryllium
Cerveau	Chlorure de vinyle	
Tractus gastro-intestinal	Asbeste	Acrylonitrile
Système hématopoïétique (leucémie)	Benzène, styrène-butadiène, industrie caoutchouc	Epichlorhydrine, Arsenic, chlorure de vinyle
Rein	Emissions fours à coke	Cadmium
Poumon	Arsenic, asbeste, (...), émissions fours à coke, gaz moutarde, nickel, hydrocarbures polycycliques, suies-goudron, chlorure de vinyle	Acrylonitrile, épichlorhydrine, béryllium, cadmium
Larynx	Asbeste, chrome	
Foie	Chlorure de vinyle, arsenic	Aldrin, CCl ₄ , CHCl ₃ , DDT, PCB, trichloréthylène, bromure de vinyle, (...)
Scrotum	Suie-goudron	
Peau	Arsenic, hydrocarbures polycycliques, émissions fours à coke, huiles de coupe, suies et goudron	Chloroprène, PCB
Vessie	Amines aromatiques, 4-nitrodiphényle	
Cavités nasales	Huiles isopropyliques, nickel, bois	
Pancréas		Benzidine, PCB

Cavités pleurales et péritonéales	Asbeste	
Prostate		Cadmium

Cancérogènes professionnels dont l'activité sur l'homme est confirmée ou soupçonnée,

Classés selon l'organe cible (R. Lauwerys).

3.2. Cancers associés à l'exercice d'une activité professionnelle :

La surveillance épidémiologique peut révéler une plus grande prévalence de cancers associée à l'exercice d'une activité professionnelle ; elle suggère alors l'influence d'un facteur environnemental identifié ou non. L'étude du Roswell Park Memorial Institute (USA) analyse le cursus laboris des sujets ayant différents types de cancers, calcule le risque relatif en se basant sur les résultats des patients ne souffrant pas d'affections néoplasiques. Ce type d'étude admet des limites méthodologiques (influence d'autres facteurs de risque comme le tabac, biais de recrutement, cursus laboris incomplet, etc.) Les résultats de ces études fournissent alors plus des hypothèses de recherche que des certitudes étiologiques.

Profession	Augmentation du risque relatif de cancer
Sujets masculins :	
- Maçons, fumistes de la sidérurgie	Poumons
- Fermier (éleveur)	Vessie
- Fermier (cultivateur)	Mélanome cutané
- Fondeurs	Poumons, vessie
- Travailleurs du cuir	Vessie
- Machinistes	Prostate, leucémie
- Mouleurs (fonderies)	Poumons
- Peintres	Poumons, vessie
- Imprimeurs	Cavité buccale, pharynx
Sujets féminins :	
- Cuisinières	Poumons, vessie
- Coiffeuses	Ovaire, utérus, lymphome
- Ouvriers de filatures	Vessie

Risque relatif de cancers associés à la profession (d'après Decoufle et al., DHEW (NIOSH) Publication n° 77-178. In R. Lauwerys)

4. Prévention

4.1. Prévention Médicale

Si l'agent cancérigène est parfaitement reconnu, il faut supprimer tout risque de contact avec celui-ci. Mais la dose-seuil est quasiment impossible à définir pour certaines substances cancérigènes : leur éradication est alors indispensable. La surveillance très étroite des lésions précancéreuses est obligatoire.

4.2. Prévention technique

Eliminer par tous les moyens disponibles les facteurs cancérigènes dans l'air et les autres effluents de l'entreprise.

5. Réparation

A l'heure actuelle, 13 tableaux des maladies professionnelles sont retenues par le Législateur algérien. Il est utile de les connaître car tout médecin, quel que soit son secteur d'exercice, peut être appelé à prendre en charge les victimes des affections néoplasiques ; il devra alors délivrer les certificats médicaux appropriés pour les suites à donner à ces situations. Nous les regroupons dans le tableau qui suit :

Maladies / Risques	TMPI
Benzolismes professionnels	4
Radiations ionisantes	6
Cancers dus à l'Acide chromique, Chromates, Chromate de Zinc	10 ter
Amines aromatiques	15
Goudrons, brais de houille et huiles anthracéniques	16
Affections dues au n-méthyl n'nitro-nitrosoguanidine, n-éthyl n'nitro-nitrosoguanidine, n-méthyl n-nitrosourée, n-éthyl n-nitrosourée	17
Arsenic et ses composés minéraux	20
Asbeste	30
Cancers dus au grillage des nattes de Nickel	37
Sidérose professionnelle, maladies consécutives à l'inhalation de poussières ou de fumées	44
Affections professionnelles provoquées par les bois	47
Polymérisation du chlorure de vinyle	51
Affections malignes provoquées par le bis(chlorométhyle)éther	81

Bibliographie

1. LAMARA-MAHAMMED A. (2005) – Les cancers professionnels (pp. 255-260). In FYAD A. et al., Médecine du travail, LRPDD N° 29, Oran, 304 p.
2. LAUWERYS R. (2008) – Toxicologie industrielle et Intoxications professionnelles. Masson, Paris.
3. PROTEAU J., PHILBERT M. (1980) – Médecine du travail. Masson, Paris, 402 p.