

Congrès

DE NOUVELLES PERSPECTIVES DANS LA PRÉVENTION DES CANCERS PROFESSIONNELS

Paris, France, 27 et 28 novembre 2014

Compte rendu du colloque « **Cancers professionnels : nouveaux enjeux pour la prévention** »

Ce colloque avait pour objectif de faire le point sur les dispositifs d'alerte et de vigilance existants, ainsi que sur les études et actions récentes pouvant présenter un intérêt pour la prévention des cancers professionnels dans les entreprises.

NEW PROSPECTS FOR PREVENTION OF OCCUPATIONAL CANCERS - *The aim of this symposium was to take stock of the existing alerting and vigilance systems, as well as of the recent studies and actions that might be of interest for preventing occupational cancers in the companies.*

MICHEL HÉRY
INRS,
Direction
générale

MICHEL
TALARMIN
INRS,
Direction des
applications

Organisé par l'INRS et douze partenaires institutionnels¹, ce colloque a été l'occasion de rassembler 355 participants (services de santé au travail, entreprises, institutionnels de la prévention) autour du thème « Veille, vigilance, alerte ». Il s'inscrit dans le prolongement des quatre actions prioritaires identifiées lors du précédent colloque consacré à la prévention des cancers professionnels, organisé par l'INRS et onze partenaires en novembre 2009.

Les présentations ont été regroupées dans les trois thèmes suivants :

1. vigilance, veille, surveillance et alerte;
2. résultats d'études et bilans récents;
3. agir en prévention.

Vigilance, veille, surveillance et alerte

Diverses approches de l'alerte et de la veille dans le domaine des cancers professionnels

Gérard Lasfargues, Jean-Nicolas Ormsby, Anses

Signalements et alertes peuvent avoir des origines différentes suivant les dispositifs/méthodes (vigilance, surveillance/suivi longitudinal, veille scientifique) et les approches (dangers, expositions, pathologies) utilisés, mais également en fonction des organismes les mettant en œuvre (agences, organismes de prévention, de recherche, hôpitaux...) au niveau national, européen et international.

La gestion de ces signaux et alertes se traduit par la mise en application de mesures de prévention ou de précaution, voire de mesures de régulation, de contrôle et de surveillance.

Le recueil d'informations sur les expositions, la mutualisation des expériences et expertises, le développement de réseaux de compétences, d'experts sont autant de constituants d'un système de surveillance, d'alerte et de veille, qui permet d'adapter les méthodes d'évaluation des expositions et des risques tout en rendant possible la priorisation des enjeux de santé publique et le développement d'outils de veille plus adaptés.

Apport des centres de consultation de pathologies professionnelles

Vincent Bonneterre, CHU Grenoble

Il existe une spécificité du système de soins français permettant d'assurer, sur le plan national, une vigilance dans le domaine des pathologies professionnelles : les centres de consultation de pathologies professionnelles (CCPP).

Les 32 CCPP, hébergés au sein des CHU, constituent des centres-ressources dont les missions sont d'étudier la nature des relations entre les pathologies et les expositions professionnelles ou environnementales, et d'exercer une surveillance post-exposition ou post-professionnelle chez des travailleurs ou retraités ayant été exposés à des agents cancérigènes.

Ces CCPP fournissent également une aide à la déclaration de maladies professionnelles, un avis spécialisé sur des problématiques d'aptitude, d'orientation professionnelle ou de maintien dans l'emploi.

De plus, les informations recueillies à la suite des consultations réalisées sont enregistrées dans une base de données du Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P).

Sur une période de douze ans, 286000 consultations ont été réalisées.

Pour la seule année 2012, 16562 problèmes de santé au travail, dont 13,9% de pathologies cancéreuses, ont pu être décelés grâce à ces CCPP.

Repérage de l'origine professionnelle possible des tumeurs de la vessie

Martine Garin, Cnamts, Direction des risques professionnels

À la suite d'une étude visant à identifier des expositions professionnelles à des cancérogènes chez des travailleurs ou retraités victimes d'un cancer de la vessie, des professionnels de santé ont mis en avant un problème de sous-déclaration des maladies professionnelles. Cette première action étendue progressivement à plusieurs régions de métropole a abouti à une augmentation du nombre de déclarations de maladies professionnelles (multiplié par 4,6 après deux ans) et à un taux de reconnaissance de 77%.

La pertinence de ces résultats a conduit la Commission des accidents du travail-maladies professionnelles (CAT-MP) à étendre ce repérage à tout le territoire dès janvier 2015.

Programme national de surveillance des mésothéliomes (PNSM) et déclaration obligatoire (DO)

Laurence Chérié-Chaline, Anabelle Gilg Soit Ilg, InVS

Dans le cadre de la lutte contre les cancers liés à l'exposition à l'amiante, la surveillance épidémiologique des mésothéliomes mise en place dès 1998 avec le développement du PNSM, dont est chargé le département Santé travail de l'InVS, a permis le suivi des processus de reconnaissance et d'indemnisation des patients atteints de mésothéliome pleural. Elle a également facilité le suivi de l'évolution de l'incidence de ces mésothéliomes et permis de documenter les expositions à l'amiante en France.

L'objectif du système déclaratif que constitue la déclaration obligatoire (DO) est double: d'une part, renforcer la surveillance épidémiologique des mésothéliomes et, d'autre part, améliorer la connaissance des expositions dans trois catégories de maladies insuffisamment connues selon les experts: les mésothéliomes hors plèvre, les mésothéliomes touchant les hommes de moins de 50 ans et ceux affectant les femmes.

À partir de ces deux systèmes complémentaires, PNSM et DO, un dispositif national unique de surveillance épidémiologique sera progressivement mis en place par l'InVS et les partenaires concernés, dans le cadre du Plan cancer 2014-2019.

Résultats d'études et bilans récents

Part de cancers attribuable à certaines nuisances professionnelles

Anabelle Gilg Soit Ilg, InVS

Le poids important des pathologies d'origine professionnelle sur la santé et le peu d'informations récentes disponibles permettant de les objectiver quantitativement ont amené le département Santé travail de l'InVS à développer des outils pour l'évaluation des expositions aux cancérogènes et pour en évaluer l'impact sur la santé de la population.

Parmi ces outils figure la fraction attribuable (FA), aussi appelée part attribuable. La FA reflète la force de l'association entre le facteur risque et son effet sur la santé.

Deux agents étiologiques clairement identifiés, l'amiante et la silice, ont notamment fait l'objet d'études pour un risque avéré de cancer du poumon: les estimations obtenues confirment la part significative des expositions professionnelles à ces deux agents dans la survenue de ce type de cancer. Pour l'amiante, d'autres estimations sont fournies concernant le mésothéliome, les cancers de l'ovaire et du larynx.

Les expositions aux produits chimiques cancérogènes en 2010

Martine Léonard, médecin inspecteur du travail

L'enquête Sumer réalisée en 2010 a permis de constater que 10% de l'ensemble des salariés, principalement les jeunes, les apprentis et les hommes, ont été exposés à au moins un produit chimique cancérogène (gaz d'échappement diesel, huiles minérales, poussières de bois et silice cristalline), le plus souvent dans de petites structures de travail. Parmi ces salariés, ceux des secteurs de la maintenance ou de la construction sont les plus concernés. Néanmoins, selon les données de la première enquête Sumer de 2003, une baisse de 3% sur le champ commun des deux enquêtes est constatée, baisse à rapprocher de l'utilisation plus générale de protections collectives localisées (21%) et de ventilation des locaux (19%). Cette baisse concerne la plupart des expositions aux cancérogènes, la réduction de la durée des expositions et la diminution des expositions les plus importantes, même si des progrès sont encore à faire en matière de prévention chez les jeunes et de protection collective.

Existe-t-il des similitudes dans les profils mutationnels des cancers thoraciques liés à l'amiante ?

Pascal Andujar, CHI Créteil, service de pneumologie et de pathologie professionnelle

Afin de déterminer les possibles anomalies génétiques somatiques spécifiques de l'exposition à l'amiante dans les cas de cancers bronchopulmonaires, une étude a été menée par le service de pneumologie du CHI de Créteil.

À partir d'analyses de certains gènes prélevés sur des sujets exposés et non exposés à l'amiante et d'informations recueillies par questionnaire, il a



été possible de mettre en évidence une augmentation des altérations spécifiques d'un gène (TP53) dans les cas de certains cancers bronchiques non à petites cellules pour des patients ayant été exposés à l'amiante.

Dans le cas du mésothéliome pleural, on retrouve des altérations spécifiques pour un seul gène (NF2). Les résultats présentés vont dans le sens d'altérations spécifiques à ces deux types de tumeurs thoraciques, mais des travaux de recherche complémentaires restent nécessaires.

Pesticides et cancers: apports de l'expertise

Inserm

Geneviève Van Maele, Université catholique de Louvain

Cette expertise avait trois objectifs: évaluer le lien entre une exposition professionnelle aux pesticides dans le secteur agricole et la survenue d'une pathologie chronique, évaluer les effets sanitaires d'une exposition précoce chez le fœtus et le jeune enfant, et identifier les familles ou substances pouvant être impliquées.

Pour ces évaluations, expologie, épidémiologie et toxicologie ont permis par des études de cohortes, des études cas-témoins, des revues systématiques et des méta-analyses, d'obtenir des présomptions de lien entre les pesticides et les pathologies étudiées, parmi lesquelles les leucémies et le cancer de la prostate.

Travail de nuit et cancer

Arnaud Metlaine, consultation de pathologie professionnelle Sommeil et vigilance, AP-HP

Dès 1990, des études montraient un lien possible entre travail de nuit et cancers, principalement chez les hôtesses de l'air. En 2007, suite à de nombreux travaux scientifiques établissant un lien entre travail de nuit et cancer, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a classé le travail de nuit parmi les cancérogènes probables pour l'homme en ce qui concerne le cancer du sein hormono-sensible.

Mais, considérant le caractère discutable des données épidémiologiques et des hypothèses physiopathologiques (rôle de la mélatonine, désynchronisation, dépression immunitaire, diminution de production de vitamine D...), des études sont encore nécessaires pour pouvoir proposer des mesures de prévention appropriées.

ARDCO, ARDCO-NUT: résultats préliminaires concernant le risque de différents cancers après exposition à l'amiante dans un programme de suivi post-professionnel multirégional français

Jean-Claude Pairon, CHI Créteil

L'amiante est le cancérogène professionnel le plus fréquent (25% des hommes récemment retraités y ont été exposés au cours d'un emploi).

Le lien entre amiante et risque de cancer du poumon, de mésothéliome, de cancers du larynx et de l'ovaire est aujourd'hui clairement établi. Les conséquences d'une exposition à l'amiante sur la survenue d'autres types de cancers (cancers digestifs, du côlon...) sont quant à elles sujettes à de nombreux questionnements.

Un nouvel examen (tomodensitométrie [TDM] thoracique) de personnes antérieurement exposées, constituant la cohorte ARDCO (*Asbestos-Related Diseases Cohort*), a été réalisé et un suivi spécifique organisé pour les sujets pris en charge au titre d'une affection de longue durée ou d'une maladie professionnelle. Une étude spécifique nutritionnelle (protocole ARDCO-NUT) a ensuite été développée pour les questions relevant plus spécialement des habitudes alimentaires.

Même si certains résultats mettent en évidence un lien entre l'exposition à l'amiante et le développement d'un des types de cancers étudiés, il apparaît essentiel de poursuivre ce type d'étude et cette cohorte pour le suivi des populations antérieurement exposées à l'amiante.

NETKEEP: évaluation par questionnaire des expositions à des cancérogènes bronchiques professionnels

Christophe Paris, CHU Nancy, centre de consultation de pathologies professionnelles (CCPP)

Le nombre important de cancers bronchiques indemnisés au titre d'une maladie professionnelle en relation avec une exposition à l'amiante a rendu nécessaire le développement d'un outil de repérage des expositions professionnelles.

La mise au point de ce questionnaire a nécessité plusieurs étapes, dont une d'analyse des questionnaires recueillis au cours d'une étude antérieure qui a conduit à la conception de deux questionnaires, l'un orienté métiers/branches d'activité, le second axé sur les tâches.

Les tests auxquels ont été soumis ces deux questionnaires auprès de 1032 sujets dans cinq CCPP ont montré que le questionnaire « Tâches » utilisé en interview était le plus satisfaisant en termes de sensibilité et de spécificité.

Évaluer et gérer les risques liés à des expositions complexes

Gérard Lasfargues, Anses

Nouvelles technologies, nouveaux mélanges, nouvelles substances, concentrations différentes... Autant de produits et situations qui rendent difficiles l'évaluation et la gestion des dangers et des situations complexes.

Cette complexité illustrée au travers de deux exemples que sont les liants bitumineux et les nanomatériaux suffit à montrer la nécessité d'engager des études et de poursuivre les travaux de recherche,

les réflexions sur les mises en garde, voire sur l'opportunité d'un étiquetage.

Agir en prévention

Valeurs limites d'exposition professionnelle: évolution des méthodes d'évaluation pour les cancérogènes

Michel Falcy, INRS

Les valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP), indispensables dans les actions de prévention des risques professionnels, sont depuis des années élaborées à la suite des requêtes de la Direction générale du travail.

Aux premières valeurs contraignantes (benzène, 1973 - amiante, 1977 - chlorure de vinyle, 1980) ont succédé des valeurs indicatives dès 1981.

Depuis plusieurs années, les VLEP sont élaborées selon un processus comportant une phase d'expertise scientifique, confiée à l'Anses. Pour remplir cette mission, l'agence a créé un Comité d'experts spécialisés (CES), composé de spécialistes de diverses disciplines, qui a en charge l'élaboration de documents méthodologiques.

Pour les produits cancérogènes, le premier travail consiste à déterminer si le mécanisme de cet effet est considéré à seuil (pas d'action génotoxique directe) ou sans seuil. Pour les produits à seuil d'effet, le CES élaborera une VLEP, dont la valeur tiendra compte de la gravité de l'effet évalué.

Pour les produits sans seuil d'effet, il peut être décidé de ne pas élaborer de VLEP, de fixer une valeur technique de référence ou une valeur environnementale voire d'élaborer une VLEP « pragmatique », l'objectif final étant d'avoir une exposition aussi basse que possible.

Établissement des valeurs limites biologiques

(VLB): le cas des cancérogènes

Marie-Laure Cointot, Anses, Florence Pillière, INRS

La surveillance biologique des travailleurs permet d'intégrer l'ensemble des voies de pénétration des agents chimiques dans l'organisme.

Cette surveillance biologique des expositions est basée sur la mesure d'indicateurs biologiques d'exposition (IBE) auxquels peuvent être associées des valeurs limites biologiques (VLB), ou concentrations limites pour les IBE. Ces VLB sont proposées par des groupes de travail pilotés par l'Anses.

Concernant les substances cancérogènes et en l'absence de données suffisantes, une valeur limite « pragmatique » sera calculée sur la base d'un autre effet que le cancer. Ces VLB pragmatiques visent à limiter les expositions sur le lieu de travail, mais ne garantissent pas l'absence d'effets sanitaires.

Actions des préventeurs de l'Assurance maladie - Risques professionnels - Point d'étape et perspectives

Michel Haberer, Carsat Alsace-Moselle

Une initiative des Carsat dans le cadre d'un Plan national d'action coordonnée sur la période 2009-2012 a permis un total de 5400 actions de prévention en entreprises dont 69100 salariés ont pu bénéficier, soit par une action de substitution d'un agent chimique CMR, soit par la maîtrise du risque CMR au niveau le plus bas.

Les agents chimiques concernés étaient les poussières de bois, les fumées de soudage, le perchloroéthylène, les émissions de moteurs diesel... Au final, environ 50000 travailleurs ont été soustraits au risque.

Considérant les résultats positifs obtenus, une nouvelle action prioritaire des Carsat sur la période 2014-2017 prolonge celle terminée en 2013.

Quatre secteurs d'activité bénéficieront de ces actions: les pressings avec la substitution du perchloroéthylène, la chaudronnerie à travers la limitation de l'exposition aux fumées de soudage, la plasturgie avec la réduction de l'exposition au styrène et le contrôle technique automobile par la limitation des expositions aux émissions des moteurs diesel.

Quelle stratégie pour promouvoir la substitution?

Exemples français et étrangers; impact des réglementations

Henri Bastos, Anses

La substitution, moyen de prévention des risques CMR le plus efficace, consiste à remplacer une substance dangereuse par une substance, un mélange ou un procédé non ou moins dangereux pour la santé ou la sécurité des travailleurs.

Toutefois, la substitution reste un processus complexe dont la mise en œuvre peut effrayer les entreprises et principalement les PME et TPE.

L'Anses a implémenté en 2009 un site dédié à la promotion de la substitution. De nombreuses autres initiatives ont été prises, tant au niveau national qu'europpéen.

Parmi ces initiatives, l'application au niveau européen du règlement Reach sur l'enregistrement, l'évaluation, l'autorisation et les restrictions des substances chimiques devrait permettre d'améliorer considérablement la situation.

Amiante-META, projet pour la prévention des maladies liées aux expositions à l'amiante

Anita Romero-Hariot, INRS

Nouvelle méthode réglementaire de mesurage des fibres d'amiante, la microscopie électronique à transmission analytique (META) remplace la microscopie optique à contraste de phase (MOCP), méthode de mesurage qui ne permettait pas la différenciation des fibres d'amiante des autres fibres, ni même la comptabilisation des fibres les plus fines.



Ce remplacement impose de réévaluer une part importante du dispositif de prévention (niveaux d'exposition, facteurs de protection des appareils de protection respiratoire, etc.) contre le risque amiante.

Cancers cutanés: prévention et dépistage

Marie-Thérèse Le Cam, CHI Créteil

Les cancers de la peau, qui sont dans 90% des cas des carcinomes, sont facilement opérables et guérissables si une détection précoce est mise en place. À l'inverse, le mélanome cutané est, quant à lui, en raison de son fort potentiel métastatique, plus agressif. L'exposition solaire est, selon les nombreuses études réalisées, la cause principale d'apparition et de développement des mélanomes et cancers cutanés, même si l'on ne peut exclure certains autres facteurs de risque tels les types de peau, les antécédents personnels ou familiaux.

Sur les plans professionnel et privé, les mesures de prévention pour ces types de cancers de la peau reposent essentiellement sur des limitations de l'exposition aux UV solaires et artificiels, l'application de mesures de protection solaire chez les sujets à risques, la détection et le traitement précoces des lésions, mais également sur des campagnes d'information sur la protection solaire (modifications des comportements face à la mode du bronzage).

Recommandations en santé au travail relatives au risque cancérigène: stratégie d'élaboration

Catherine Nisse, Société française de médecine du travail

Les professionnels de santé doivent se référer à des recommandations élaborées selon une méthode rigoureuse proposée par la Haute Autorité de santé (HAS), dont le schéma général comprend une phase visant à délimiter le thème à traiter, puis des phases de rédaction, cotation, analyse et adaptation, suivie de la soumission à un groupe d'experts avant adoption de la version finale.

Pour ce qui est du risque cancérigène, la démarche diffère un peu dans la mesure où les recommandations, à destination de l'ensemble des médecins, sont pour la plupart le résultat de sollicitations de la Direction générale du travail. Certaines d'entre elles ont impliqué la Société française de médecine du travail (SFMT) et sont, à la date du colloque, au nombre de cinq.

Une sixième plus spécifique aux travailleurs exposés ou ayant été exposés à des agents cancérigènes pulmonaires a débuté en 2014.

Faire circuler l'information sur la prévention des cancers professionnels: l'exemple de *Cancers Pro Actu* et *Cancers Pro Doc*

Claire Chauvet et Philippe Jordan, INCa

La mutualisation et la diffusion des informations sur les cancers professionnels et les moyens de les prévenir constituent des enjeux importants de la santé au travail. Dans le but de répondre aux demandes des professionnels, les réflexions d'un groupe de travail pluridisciplinaire (médecins du travail, documentalistes, professionnels de santé...) ont débouché sur l'élaboration d'un bulletin de veille (*Cancers Pro Actu*) et la mise en ligne d'une base de ressources documentaires (*Cancers Pro Doc*). Ces deux outils se limitent aux documents, sites web, bases de données, etc. pouvant être utilisés par les médecins du travail et plus généralement les professionnels de la santé au travail.

Fin 2014, huit numéros du bulletin *Cancers Pro Actu* avaient été diffusés auprès d'environ 1000 professionnels de santé au travail. La base de ressources, qui rassemble déjà quelque 300 documents, fera, quant à elle, l'objet d'une évaluation après enquête auprès des utilisateurs en 2016.

Cancers cutanés et exposition professionnelle aux UV solaires - un sujet brûlant

David Vernez, IST Lausanne

L'exposition aux UV, responsables de la synthèse de la vitamine D dans la peau, est également à l'origine de cataractes et de cancers cutanés.

Selon l'Agence européenne pour la sécurité et la santé au travail (EU-OSHA), environ 14,5 millions de travailleurs de l'Union européenne, plus particulièrement des agriculteurs et des ouvriers de chantier, sont exposés aux UV solaires pendant 75% de leur temps de travail.

Fruit d'une collaboration entre plusieurs instituts suisses, dont l'Institut universitaire romand de santé au travail (IST), un outil d'évaluation de l'exposition au rayonnement solaire (SimUVEx) a été développé, à la suite de ce constat. Les modélisations réalisées grâce à cet outil, doublées d'une enquête téléphonique, ont permis d'identifier les professions les plus concernées par ces expositions et ont finalement mis en évidence la nécessité de cibler des messages de prévention aux travailleurs en extérieur, les messages de prévention diffusés par les canaux de santé publique n'étant pas adaptés à la prévention de leurs expositions chroniques.

Outre les perspectives offertes en matière de prévention primaire, ce type d'approche interroge *in fine* la question de la reconnaissance des cancers cutanés professionnels. ●

1. Anses et RNV3P, Assurance maladie - Risques professionnels - Cnamts, CCMSA, Fonds national de prévention de la CNRACL, Direction générale du travail, INCa, InVS, IRSN, Pôle santé travail, RSI, SFMT.

POUR EN SAVOIR +

• *Construire en permanence la prévention des cancers professionnels*, Avis d'experts, EDP Sciences, ouvrage collectif de l'INRS sous la direction de Michel Héry et Michel Goutet, Collection Avis d'experts, 260 pages, 39 €.