

**UNIVERSITE BADJI MOKHTAR
FACULTE DE MEDECINE
DEPARTEMENT DE MEDECINE
ENSEIGNEMENT GRADUE
ANNEE 2019-2020**

Enseignante : Pr KHATMLS Email : khatmisaliha21@gmail.com

Les cancers professionnels

Plan du Cours

1. Généralités
2. Cancérogenèse chimique
 - a. Principe général
 - b. Théories de la genèse des cancers chimiques
 - c. Notion de dose-seuil
3. Principaux cancérogènes professionnels
 - a. Principales substances industrielles reconnues cancérogènes pour l'homme
 - b. Cancers associés à l'exercice d'une activité professionnelle
4. Prévention
 - a. Technique
 - b. Médicale
5. Réparation
6. Bibliographie

Les cancers professionnels

1. Généralités

Le cancer est devenu l'une des causes essentielles de mortalité dans le monde. Il est à l'origine de 8,2 millions de décès en 2012, soit près de 13% de la mortalité mondiale. D'après les projections, la mortalité due au *cancer* va continuer à augmenter pour dépasser, selon les estimations, 13,1 millions de décès en 2030.

Les causes sont multiples et peuvent se cumuler, alimentation, mode de vie, tabac et cancérogènes professionnels.

Le temps de latence pour la survenue d'une tumeur après une exposition à un facteur de risque est de plusieurs dizaines d'années, ce qui rend difficile l'identification des causes.

Les risques cancérogènes pourraient en grande partie être prévenus sur les lieux de travail, du fait de leur rôle important dans la survenue des cancers professionnels

Les premiers cancers d'origine professionnelle, ont été décrits dans l'antiquité puis au XVI^e siècle chez les mineurs de fond.



1775: Le chirurgien anglais Sir Percival Pott, présente un rapport sur le cancer du scrotum, survenant chez des hommes ayant été ramoneurs dans leur enfance.



1788 : La loi interdit d'employer pour le ramonage des enfants de moins de 16 ans, ce cancer n'apparaissait alors que vers la quarantaine.

Au XXe siècle: Amélioration des connaissances concernant les cancérogènes professionnels, et description des cas isolés cliniques de cancer professionnel

En 2003 : l'Incidence en Algérie est de : 01 cancer/ 1 000 cas de M.P déclarées, il y a une nette sous-déclaration:

L'Incidence des cancers est estimée à 30 000 cas et le taux Incidence est de 100/10 000 habitants

60 à 90% des cancers humains dus à des facteurs d'environnement selon épidémiologistes.

Boyland (1967) : retient que 90% des cancers humains sont dus à agents chimiques.

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

Plus de 2000 substances professionnelles sont classées parmi les cancérrogènes potentiels (NIOSH, 1977)

Mais l'identification des substances professionnelles induisant des cancers humains reste difficile car :

- La lésion se manifeste plusieurs années après le début de l'exposition
- L'exposition professionnelle est complexe
- L'Expérimentation humaine est évidemment impossible

L'INRS, en France, estime que 4 à 8.5% des cas de cancers sont d'origine professionnelle, 15%: sont des cancers des poumons.

En 2004 en France, près de 4% des MP reconnues et indemnisées étaient des cancers

L'enquête **SUMER** (France, 2002-2003) décompte un chiffre de 2 370 000 salariés exposés dans leur travail à au moins un agent cancérogène

Définition (Brasseur G. et al., 2008)

Un cancer est dit « professionnel » s'il est la conséquence directe de l'exposition d'un travailleur à un risque physique, chimique ou biologique, ou résulte des conditions dans lesquelles il exerce son activité.

C'est une affection multifactorielle qui met également en jeu des facteurs environnementaux ou personnels (tabac ++), il est donc difficile d'évaluer avec précision la part attribuable aux facteurs professionnels.

Les agents sont dits cancérrogènes quand ils sont capables de provoquer le cancer, de favoriser une survenue plus précoce des cancers ou d'en augmenter la fréquence d'apparition.

Ils peuvent être des agents **chimiques, physiques ou biologiques**;

La base internationale CAREX (Carcinogen Exposure) indique que l'exposition à des agents cancérrogènes chimiques, physiques ou biologiques d'origine industrielle concerne entre 1.4 et 2.6 millions de travailleurs en France.

2. Cancérogenèse chimique

a. Principe général :

Substances cancérogènes sont

- électrophiles
- dérivés électrophiles in vivo.
- Sont capables de réagir avec un grand nombre de sites nucléophiles des macromolécules organiques comme l'ADN, l'ARN et les protéines.

b. Genèse des cancers chimiques :

Elle s'explique par 02 théories

- La première la Théorie épigénétique :

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

- Théorie génétique :

La cellule normale se transforme en cellule cancéreuse en conséquence d'une modification du matériel génétique induite par le cancérogène, c.-à-d. d'une modification de structure de l'ADN.

Cancer = conséquence d'une mutation (modification du potentiel génétique de la cellule).

La mutation

Mutation = résultante d'une interaction du cancérigène ou de son métabolite actif avec l'ADN chromosomique.

Nature des altérations de l'ADN vient d'une alkylation des sites des bases de l'ADN (ex.: Guanine).

Alkylation = une des réactions critiques pour induire une mutation (anomalie du pairage des bases et donc du message génétique lors de duplication de l'ADN).

Initiation, Promotion

Mutation = étape initiale ou Initiation du processus de cancérogénicité par des substances chimiques.

Promotion est subséquente : peut survenir plusieurs années après 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 cancérigènes 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 modifications de structure des gènes.

b. La notion de Dose-seuil

Dose-seuil : dose en deçà de laquelle un cancérigène serait inefficace : 2 théories :

- La 1^{ère} postule qu'il existe pour chaque cancérigène un niveau d'exposition qui, non dépassé, ne peut engendrer de cancer : car vont jouer les mécanismes cellulaires d'inactivation des substances cancérigènes et de réparation de l'ADN altéré.

- La 2^{ème} infirme l'existence de ce seuil critique.

Donc il convient plutôt de préciser le niveau d'exposition où le risque est acceptable.

3. Principaux Cancérigènes Professionnels.

Des milliers de substances sont classées parmi les cancérigènes potentiels. Le principe de précaution doit s'appliquer à cet égard.

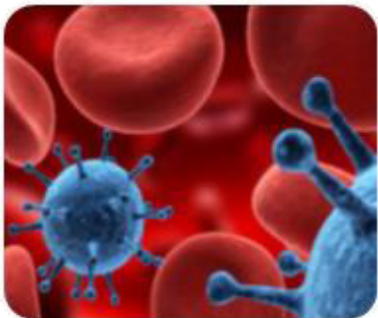
a. Principales substances industrielles reconnues cancérigènes pour l'homme

Classifications des agents cancérigènes :

CIRC	• Groupe 1 : agent cancérigène (avéré ou certain), [113 Agents] • Groupe 2A : agent probablement cancérigène, [66 Agents] • Groupe 2B : agent peut-être cancérigène (possible), [285 Agents] • Groupe 3 : agent inclassable quant à sa cancérogénicité, [505 Agents] • Groupe 4 : agent probablement pas cancérigène. [1 agent]
	• La catégorie 1:substances cancérigène pour l'homme. • La catégorie 2:substances devant être assimilées à des substances cancérigènes pour l'homme.

UE	La catégorie 3:substances préoccupantes pour l'homme (cancérogène possible)
CLP	- Catégorie 1 (prochainement 1A) - Catégorie 2 (prochainement 1B) - Catégorie 3 (prochainement 2)

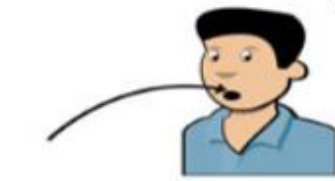
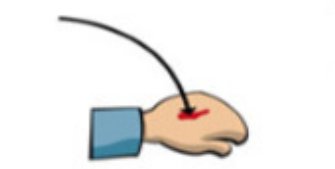
Natures des facteurs de risques :

	- Physique: - Rayonnements ionisants, - Rayonnements non ionisants.
	- Chimique: (effet CMR) - Substance, mélange ou procédé, - Formaldehyde, solvants, composés aromatiques...
	- Biologique: - Micro-organisme, parasite, culture cellulaire, toxine...

Autres facteurs d'exposition susceptibles de favoriser l'apparition d'un cancer

Travail posté (nuit/2jours, 2nuits, 2repos)	Tabagisme passif/actif
Cancer?	
Prédispositions génétiques	Obésité

Les voies de pénétration des substances toxiques

 Par inhalation de particules	• Inhalation: • Par voie respiratoire (Les poumons); • Poussières d'un produit en poudre, produits utilisés sous forme d'aérosols, gaz, vapeurs, fumées...
 Par ingestion d'aliments contaminés	• Ingestion: • En portant les mains souillées ou des objets contaminés à la bouche; • Particules se déposant sur le visage, en particulier sur les lèvres
 Par passage cutané (plaie)	• Voie cutanée: • Par effraction cutanée, piqûre, plaie ou coupure, soit une lésion cutanée, eczéma... • muqueuse (œil, bouche, nez) par contact ou projection.

Substances cancérogènes et sites principaux

Substances	Sites principaux des tumeurs
Arsenic	Peau, Poumon
Asbeste	Poumon, Plèvres
chrome	Poumon
Nickel	Sinus nasaux, Poumon
Benzène	Moelle osseuse
Auramine	Vessie
B-Naphtylamine	Vessie
Benzidine	Vessie
4-Aminodiphényle	Vessie
4-Nitrodiphényle	Vessie

Bis (Chlorméthyl) éther	Poumon
Chlorure de vinyle	Foie, Poumon, SNC
Goudron, Suie, Huiles	Peau, Poumon
Huile isopropylique	Fosses nasales, Larynx
Gaz moutarde	Poumon

b. Cancers associés à l'activité professionnelle

Professions	Augmentation du Risque Relatif de cancers
<u>Sujets masculins</u> Maçons fumistes de l'industrie sidérurgique	Poumon
- Fermier (éleveur) - Fermier (cultivateur)	Vessie Mélanome cutané
Fondeurs	Poumons, Vessie
Travailleurs du cuir	Vessie
<u>Sujets féminins</u> Cuisinières	Poumons, Vessie
Coiffeuses	Ovaire, Utérus, Lymphome
Ouvrières de filatures	Vessie

Estimation du nombre de cas de cancers dus à des facteurs professionnels par organe
(Source : Institut de veille sanitaire, France, 2003)

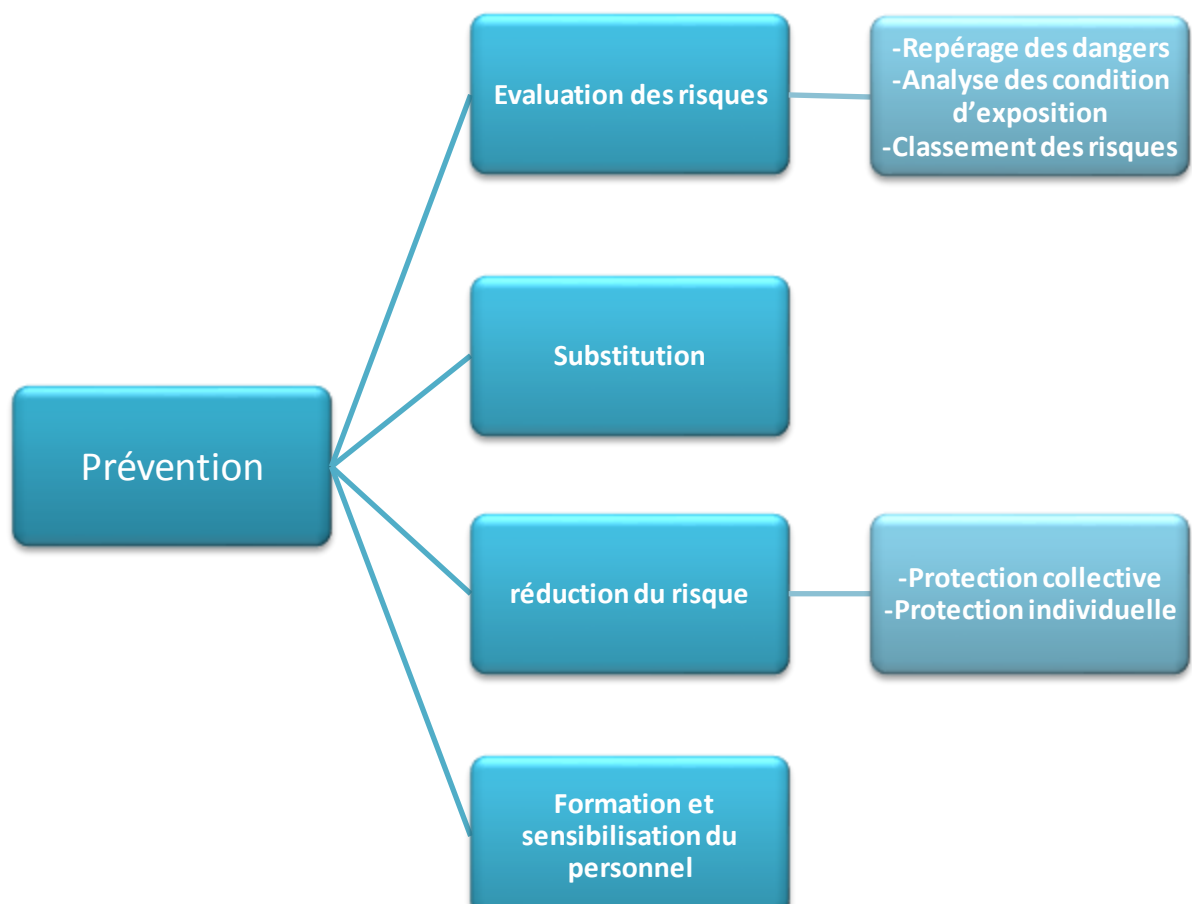
Types de cancer	Principaux facteurs de risque professionnels identifiés	Pourcentage estimé
Cancer du poumon	Amiante, Rayonnements ionisants, Radon, Silice, métaux, HAP, etc.	10 à 20%
Mésothéliomes	Amiante	85%
Cancers de la vessie	Amines aromatiques, HAP	2 à 14%

Cancers nasosinusiens	Bois, Nickel, Chrome, Cuir	7 à 40%
Leucémies	Benzène, Rayonnements ionisants	5 à 18%

4. Prévention

Le risque cancérogène comporte des particularités : risque différé, multiplicité et méconnaissance des agents cancérogènes, difficulté à identifier l'origine professionnelle d'un cancer.

La prévention est à la fois technique, réglementaire et médicale, mais seule la suppression totale de l'exposition professionnelle aux cancérogènes peut supprimer la part professionnelle du risque.



Schématisation de la prévention (INRS)

a. Technique

Protection collective:

Sont des mesures de prévention visant à protéger toute personne se trouvant à proximité d'un danger de manière régulière ou occasionnelle:

- Mécanisation ou automatisation des procédés
- Travail en vase clos et encoffrement
- Captage des polluants à la source
- Ventilation générale, assainissement
- Application des mesures d'hygiène



Travail sous hotte



-Etiquetage des différents agents à risque : les pictogrammes



Risque physique
(Radiations ionisantes)



Risque biologique



Risque chimique

Protection individuelle :

Les équipements de protection individuelle:

- les lunettes, masques
- les appareils de protection respiratoire,
- les gants
- les vêtements de protection



!les moyens de protection

b. Médicale

Rôle du médecin du travail:

- 1 -Etude du milieu de travail,
- 2-Visites médicales:
 - visites d'embauche: absence de contre indication médicale au poste attribué,
 - visites périodiques:
- recueillir des informations sur les conditions d'exposition,
- informer sur son exposition professionnelle et sur les mesures de prévention,
- évoquer les autres facteurs cancérogènes susceptibles de majorer ce risque (tabac notamment)
- expliquer les modalités et l'intérêt de la surveillance médicale
- proposer des examens de dépistage.

5. Réparation :

En Algérie, 13 tableaux de maladies professionnelles réparent les pathologies cancéreuses induites par des facteurs chimiques, physiques et biologiques:

- CBP : tableau N°: 6,10ter, 16, 20, 30, 37, 44, 81
- Cancers ORL: tableau N°: 37, 47
- Angiosarcome du foie: tableau N°: 20, 51
- Hémopathies malignes: tableau N°: 4, 6
- Cancers cutanés: tableau N°: 16, 20
- Cancer de la vessie: tableau N°: 15

Maladies / Risques	Numéro TMPI
Benzolismes professionnels	N°4
Radiations ionisantes	N°6
Cancers dus à l'Acide chromique, Chromates, Chromate de Zinc	N°10 ter
Amines aromatiques	N°15
Goudrons, Brais de houille et Huiles anthracéniques	N°16
Affections dues au N-Méthyl N' Nitro-nitrosoguanidine, N-Ethyl N' Nitro-nitrosoguanidine, N-Méthyl N-Nitrosourée, N-Ethyl N-Nitrosourée	N°17
Arsenic et ses composés minéraux	N°20
Asbeste	N°30
Cancers dus au grillage des nattes de Nickel	N°37
Sidérose prof. Maladies consécutives à l'inhalation de poussières ou de fumées	N°44

Affections prof. Provoquées par les bois	N°47
Polymérisation du Chlorure de Vinyle	N°51
Affections malignes provoquées par le Bis(Chlorométhyle)Ether	N°81

6. Bibliographie

LAMARA-MAHAMMED A. (2005) – Les cancers professionnels (pp. 255-260). In FYAD A. et al., Médecine du travail, LRPDD N° 29, Oran, 304 p.

1. LAUWERYS R. (2008) – Toxicologie industrielle et Intoxications professionnelles. Masson, Paris.
2. PROTEAU J., PHILBERT M. (1980) – Médecine du travail. Masson, Paris, 402 p.
3. BRASSEUR G., HERY M., LEPRINCE A., PILLIERE F., DORNIER G. Les cancers professionnels. Point des connaissances ED 5013, INRS, Paris, 2008.
4. Institut National du Cancer (INCa) (2012) – Cancers professionnels. Collection Fiches repère, Boulogne-Billancourt, 2012.