



Les facteurs de risque professionnels des cancers bronchopulmonaires. Quelle surveillance médicale ?

Jean-Claude PAIRON¹⁻³, Fleur DELVA^{4,5}, Patrick BROCHARD^{4,5}

- 1- Service de Pathologies professionnelles et de l'Environnement, CHI Créteil
- 2- Institut Santé-Travail Paris-Est, Créteil
- 3- INSERM U955, Université Paris-Est Créteil
- 4- CHU Bordeaux
- 5- INSERM U1219, Equipe EPICENE, Bordeaux

Cours du GOLF, Limoges, 18-21 septembre 2017

Cancers bronchopulmonaires professionnels

- **Quelle fréquence et quels facteurs de risque ?**
- **Quelle surveillance médicale ?**
 - tous agents cancérogènes
 - cas spécifique de l'amiante
- **Repérage des cancers bronchopulmonaires professionnels et démarches médico-sociales**

Quelle fréquence des cancers bronchopulmonaires professionnels ?

Estimations épidémiologiques

Nombre et proportion de décès par cancer attribuables à l'exposition professionnelle, par type de cancer en 2000 en France

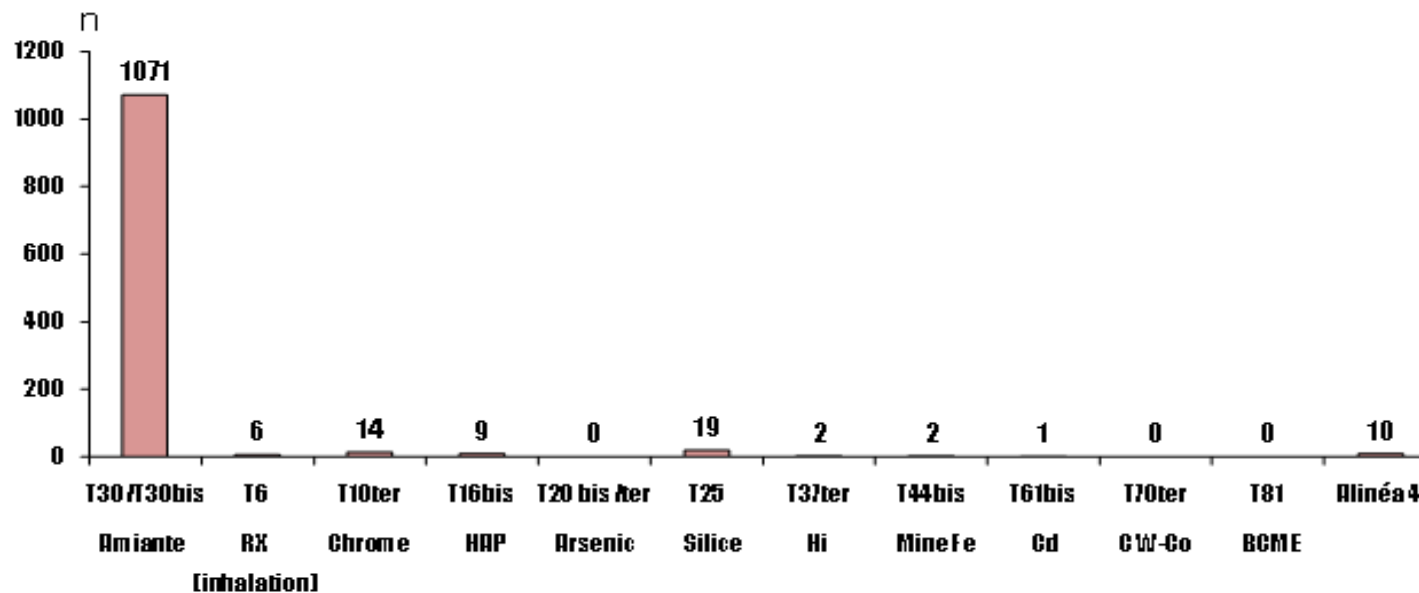
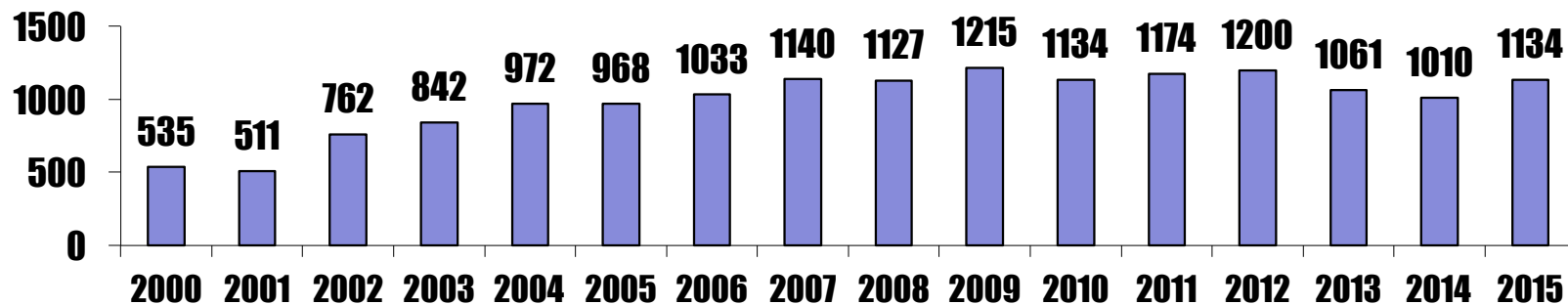
(Rapport CIRC, Académie Nationale de Médecine, Académie des Sciences, FNCLC, 2007;
Boffetta et al, J Occup Environ Med 2010; 2:399-406)

Cancer	Hommes		Femmes	
	FRA %	Décès	FRA %	Décès
Poumon	12,5 %	2564	6,5 %	274
Mésothéliome	83,2 %	504	38,4 %	62
Vessie	5,5 %	180	0,6 %	6
Leucémie	4,1 %	110	0,4 %	9
Larynx	3,1 %	53	0,3 %	0
Sinus nasal	24,3 %	24	6,5 %	3
Peau	2,2%	5	0,1 %	<1
Tous cancers	4 %	3440	0,6%	354

Quelle fréquence des cancers bronchopulmonaires professionnels ?

Nombre de cas reconnus en maladie professionnelle dans le cadre du régime général de la Sécurité sociale

(source : CNAMTS Assurance maladie. Direction des risques professionnels)



Quelle étiologies professionnelles pour le cancer bronchopulmonaire ?

Agents cancérogènes certains (IARC groupe 1),
avec excès de CBP (2017)

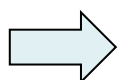
- **Amiante**
- **Arsenic (et composés à base d'arsenic)**
- **Béryllium (et composés à base de béryllium)**
- **Bis(chlorométhyl)éther et Chlorométhyl méthyl éther**
- **Cadmium (et composés à base de cadmium)**
- **Dérivés du chrome hexavalent**
- **Emissions de moteurs diesel**
- **Goudron de houille, brais de houille, suies, gazéification du charbon, production de coke, fonderie de fer et d'acier, → hydrocarbures aromatiques polycycliques**
- **Certains dérivés du nickel**
- **Plutonium-239, radon-222 et produits de filiation (mine de fer, au fond), rayons X, rayons gamma**
- **Silice cristalline**
- **Profession de peintre**
- **Tabagisme passif**
- **Industrie de production du caoutchouc**
- **Procédé Acheson (fabrication de graphite ou carbure de silicium)**
- **Fumées de soudure**

Fréquence des expositions à l'amiante et des CBP liés à l'amiante

Estimation épidémiologique (France)
A Gilg Soit Ilg et al, BEH 2015;3-4:66-72

		Hommes		Femmes	
		Prévalence d'exposition carrière			
	RR	Toutes expositions	Expositions >0,1f/ml	Toutes expositions	Expositions >0,1f/ml
		23,6%	16,4%	2,5%	0,8%
Cancer du poumon	1,2	4,5%	3,2%	0,5%	0,2%
	1,9	17,5%	12,9%	2,2%	0,7%

		Incidence			Décès		
		Estimée	Attribuable		Estimé	Attribuable	
Sexe	Cancer		Inférieur	Supérieur		Inférieur	Supérieur
Hommes	Poumon	28 211	1 272	3 628	21 326	961	2 743
Femmes	Poumon	11 284	56	81	8 623	43	62



1272 à 3628 cas / an chez les hommes
56 à 81 cas / an chez les femmes

Principales sources d'exposition professionnelle à l'amiante

- Industries d'extraction (Russie, Chine, Kazakhstan, Brésil, etc)
- Fabrication et usinage de produits contenant de l'amiante (amiante-ciment +++)
- Amiante textile (garnitures de freins, cordons, tresses...)
- Isolation avec flocages à l'amiante (interdiction en France : 1978)
- Construction et réparation navale
- Métallurgie (fer, acier, autres)
- Chaudronnerie et toutes interventions sur des systèmes de chauffage
- Industrie du verre

Un décret du 24/12/1996 interdit la fabrication, la transformation, la vente, l'importation et la mise sur le marché national de l'amiante en France

- Toutefois, **une exposition persiste lors d'interventions sur des matériaux contenant de l'amiante** : dans l'industrie de la construction (plombier-chauffagiste, électricien, soudeur, couvreur...) ou dans d'autres industries

Fumées de soudage

- **Classement dans le Groupe 1 du CIRC en 2017 (cancérogène certain)**
- **598 000 soudeurs en France (données Etude SUMER 2010)**
- **Etude ICARE**

Matrat M, Guida F, Mattei F, Cénée S, Cyr D, Févotte J, Sanchez M, Menvielle G, Radoï L, Schmaus A, Woronoff AS, Luce D, Stücker I, Icare Study Group. *Occup Environ Med* 2016 ; 73 : 254-261

2276 cas, 2780 témoins

OR_{ajusté} CBP [soudage régulier] = **1,66** [1,11-2,49]

OR_{ajusté} CBP [durée >10 ans versus <10 ans, latence ≥35 ans] = **2,05** [1,08-3,91]

- **Association entre activité de soudage régulière et excès de risque de CBP, après prise en compte du tabac et de l'exposition à l'amiante**
- Rôle vraisemblable de **certaines techniques de soudage** (arc, gaz, brasage tendre)
- Rôle vraisemblable du **revêtement antérieur des pièces métalliques** et des **processus de décapage** mis en œuvre avant le soudage

Quelles étiologies professionnelles pour le cancer bronchopulmonaire ?

Suspicion d'excès de CBP chez l'homme selon le CIRC (2017)

- **Cobalt associé au carbure de tungstène** (industrie des métaux durs)
- Brouillards acides forts inorganiques
- Bitumes (toitures, asphaltage)
- Dérivés chlorés du toluène (benzal chloride, benzyl chloride, benzotrichloride, benzoyl chloride)
- Utilisation professionnelle d'insecticides non arsenicaux
- Créosotes (dérivés de goudron de houille) (→ rôle des hydrocarbures aromatiques polycycliques ?)
- Fabrication d'électrode de carbone
- Industrie de la verrerie d'art (→ rôle de la silice, de l'arsenic et de l'amiante ?)
- Imprimerie
- 2,3,7,8 TCDD
- Diazinon
- Carbure de silicium fibreux

Quelle surveillance médicale après exposition ?

1. Surveillance médico-professionnelle après exposition à des cancérogènes pulmonaires professionnels : recommandation SFMT - SPLF – SFR 2015 (Label HAS – InCa 2016)

2. Suivi post-professionnel après exposition à l'amiante : recommandations de la Commission d'audition HAS de 2010

Recommandations pour la surveillance médico-professionnelle des travailleurs exposés ou ayant été exposés à des agents cancérogènes pulmonaires

Promoteur : Direction Générale du Travail

Partenaires : Société Française de Médecine du Travail, Société de Pneumologie de Langue Française, Société Française de Radiologie

Soutien méthodologique : Haute Autorité de Santé, Institut National du Cancer

Présidents : Pr JC Pairon, Pr J Margery

Chargée de projet : Dr F Delva

- ✓ <http://www.chu-rouen.fr/sfmt/pages/Recommandations.php>
- ✓ *Delva et al. BMC Public Health 2017 ; 17:191*

Q5 : catégories de travailleurs à cibler

Chez les sujets pour lesquels

- **L'exposition à des cancérogènes professionnels augmente de manière importante le risque de CBP.**
- **Niveau de risque de CBP supérieur au risque de la population de l'essai NLST aux USA**

Estimation des risques de CBP associés aux facteurs de risques professionnels et au tabac par le groupe de travail à partir des données de la littérature (Accord d'experts)

(Légende : bleu : niveau de risque < 30 ; orange clair : 30 < niveau de risque < 60 : orange foncé niveau de risque ≥ 60)

Agents, situations ou procédés	Risques relatifs			Fumeurs		
	selon l'exposition aux cancérogènes	Non-fumeurs	Ex-fumeurs ≥ 15 ans	< 20 PA	20 – 29 PA	≥ 30 PA
Tabac		1	5	10	20	30
Amiante niveau intermédiaire < 10 ans	1,5	1,5	7,5	15	30	45
Amiante niveau intermédiaire ≥ 10 ans	2	2	10	20	40	60
Amiante niveau fort < 5 ans	2,5	2,5	12,5	25	50	75
Amiante niveau fort ≥ 5 ans	3	3	15	30	60	90
<i>Asbestose</i>	3	3	15	30	60	90
<i>Plaques pleurales</i>	2	2	10	20	40	60
Silice cristalline	1,5	1,5	7,5	15	30	45
<i>Silicose</i>	2	2	10	20	40	60
Fumées d'échappement de moteur diesel niveau intermédiaire	1,5	1,5	7,5	15	30	45
Fumées d'échappement de moteur diesel niveau fort	2	2	10	20	40	60
Production d'aluminium	2	2	10	20	40	60

Définition des sujets à haut risque de CBP : sujets âgés entre 55 et 74 ans éligibles à l'expérimentation d'un programme de dépistage du CBP par scanner thoracique basse dose en fonction de leur exposition à des cancérogènes pulmonaires et de la durée d'exposition cumulée (Accord d'experts)

N u i s a n c e s professionnelles	N i v e a u d'exposition maladie	D u r é e ou d'exposition cumulée	Tabagisme actif ou arrêt depuis moins de 15 ans
Amiante	Intermédiaire	≥ 10 ans	≥ 30 PA
	Fort	< 5 ans	≥ 30 PA
	Fort	≥ 5 ans	≥ 20 PA
	Asbestose		≥ 20 PA
	Plaques pleurales		≥ 30 PA
A u t r e s cancérogènes*		≥ 10 ans	≥ 30 PA
Co-expositions			
2 cancérogènes		≥ 10 ans	≥ 20 PA
≥ 3 cancérogènes		≥ 10 ans	≥ 10 PA

*production d'aluminium, gazéification du charbon, brai de houille, production de coke, suie, rayons X et rayons γ, radon, mines de fer, plutonium, fonderie de fonte et d'acier, métier de peintre, production de caoutchouc, arsenic et ses composés, composés du nickel, composés du chrome VI, béryllium, cadmium et ses composés, bis(chlorométhyl)ether, chlorométhyl méthyl ether, cobalt métal avec carbure de tungstène

Cas particulier : Silice cristalline (une silicose est nécessaire pour intégrer le groupe à haut risque de CBP et ce quelle que soit la durée de l'exposition) ; fumées d'échappement de moteur diesel (un niveau élevé d'exposition défini par un emploi dans les mines souterraines, la construction de tunnel et les travailleurs dans la maintenance dans les mines souterraines est nécessaire pour intégrer le groupe à haut risque de CBP)

Q6 : proposition de surveillance médicale

R12. Il est recommandé de mettre en place une **expérimentation sur le dépistage du cancer broncho-pulmonaire chez les sujets exposés ou ayant été exposés professionnellement à des agents cancérigènes pulmonaires à haut risque de CBP par scanner thoracique faiblement dosé (Accord d'experts).** Cette expérimentation, qui se déroulera **dans des centres de référence, devra permettre d'évaluer la faisabilité de ce dépistage.**

R13. Une **évaluation individuelle du risque de cancer broncho-pulmonaire doit être réalisée pour déterminer le suivi médico-professionnel adapté du travailleur.** Elle doit prendre en compte **l'ensemble des facteurs de risque dont les cancérigènes professionnels pulmonaires certains (groupe 1 du CIRC) associés ou non au tabagisme (Accord d'experts).**

R14. Il est recommandé d'inciter et d'orienter les fumeurs éligibles ou non au dépistage proposé dans le cadre de l'expérimentation à **une prise en charge du sevrage tabagique.** (Accord d'experts).

Q6 : proposition de surveillance médicale

R15. En dehors de l'expérimentation, les experts ne recommandent pas le dépistage du CBP par scanner thoracique basse dose chez les travailleurs étant exposés professionnellement à des cancérogènes pulmonaires. (Accord d'experts). (En effet en l'absence d'études spécifiques sur cette population et de structures organisées, les conditions ne sont pas réunies actuellement pour assurer la transposition des résultats de l'essai nord-américain NLST dans cette population (Accord d'experts)).

Postérieurement aux recommandations, la conclusion d'un groupe de travail mandaté par la HAS (rapport 2016): « les conditions de qualité, d'efficacité et de sécurité nécessaires à la réalisation du dépistage du CBP par TDM thoracique à dose de rayons X qualifiée de faible chez des personnes fortement exposées au tabac ou l'ayant été ne sont pas réunies en France en 2016 » (Coureau et al, Eur J Cancer 2016; 61:146-156).

R16. Dans l'attente des résultats de l'expérimentation, les recommandations de la commission d'audition de 2010 concernant le suivi post-professionnel des sujets antérieurement exposés à l'amiante doivent s'appliquer selon les critères d'exposition retenus par cette commission d'audition chez les sujets concernés par le suivi post-professionnel ou par le suivi post-exposition (Accord d'experts).

Etude LUCSO-1 (soutien InCA et organismes de protection sociale)

Etude de faisabilité du dépistage du CBP dans une population définie comme à haut risque de CBP lors de la Recommandation de Bonne Pratique.

- fumeurs
- âgés de 55 à 74 ans,
- exposés ou ayant été exposés à des cancérogènes pulmonaires certains (cf la durée minimale selon le nombre de cancérogènes)

L'objectif principal : évaluer l'organisation complexe d'un tel dispositif dans la population visée sur les indicateurs suivants :

- Indicateur d'activité du dépistage : taux de couverture du dépistage sur deux ans
- Indicateur de qualité des tests : validité des auto-questionnaires permettant de cibler la population
- Indicateurs de qualité des examens : taux de CBP dépistés, taux de CBP dépistés par stade, validité du scanner thoracique basse dose
- Indicateurs de suivi : taux de sevrage tabagique, taux de mortalité (mortalité globale et par CBP)

Organisation

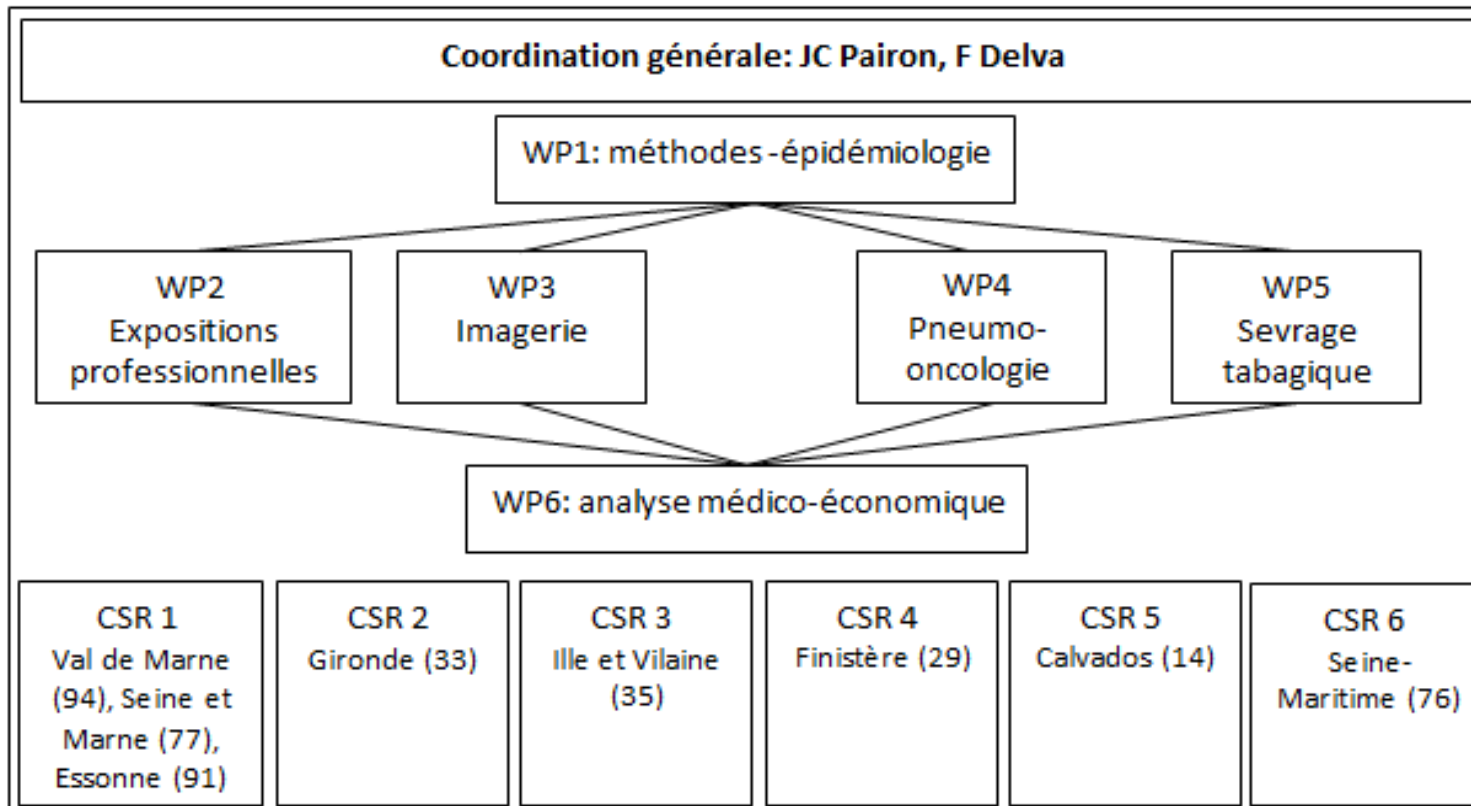
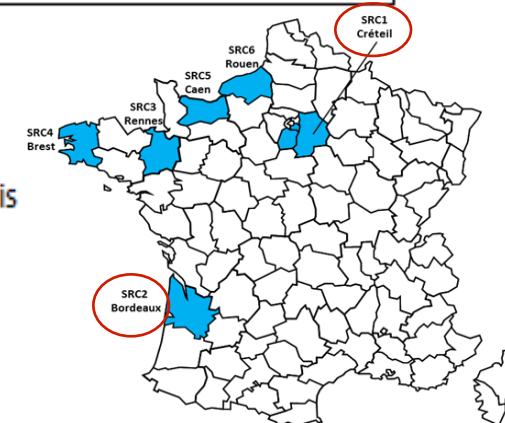


Figure 1 : workpackages (WP) et centres spécialisés de référence (CSR)

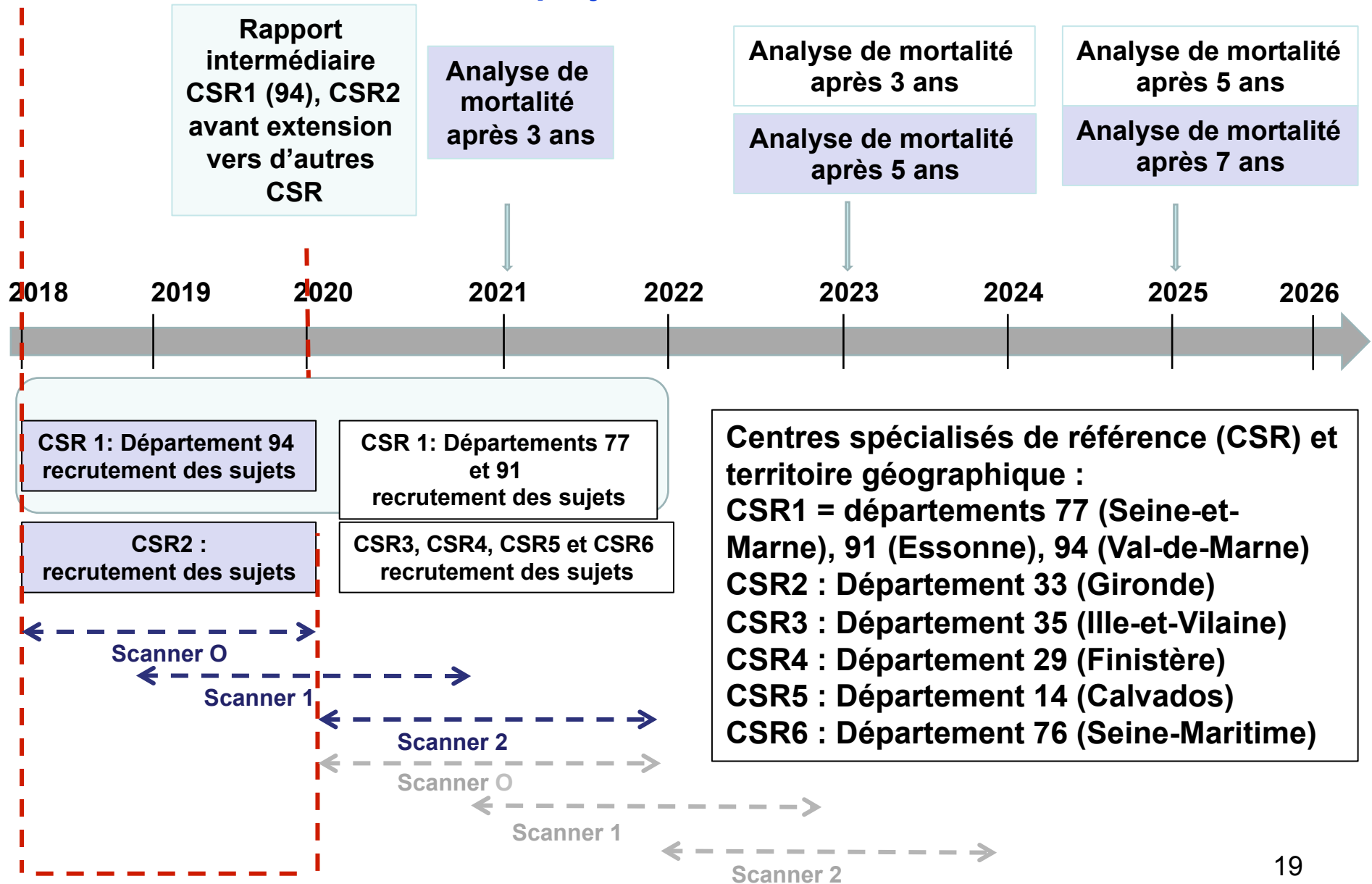
Ce projet est organisé en six workpackages (WP) :

- WP1 : Méthodologie épidémiologie, direction : Simone Mathoulin-Pélissier
- WP2 : Évaluation des expositions professionnelles, direction : Christophe Paris
- WP3 : Imagerie, direction : François Laurent
- WP4 : Stratégie de suivi pneumo-oncologique, direction : Jacques Margery
- WP5 : Sevrage tabagique, direction : Jean-Dominique De Witte
- WP6 : Analyse médico-économique, direction : Christos Chouaïd

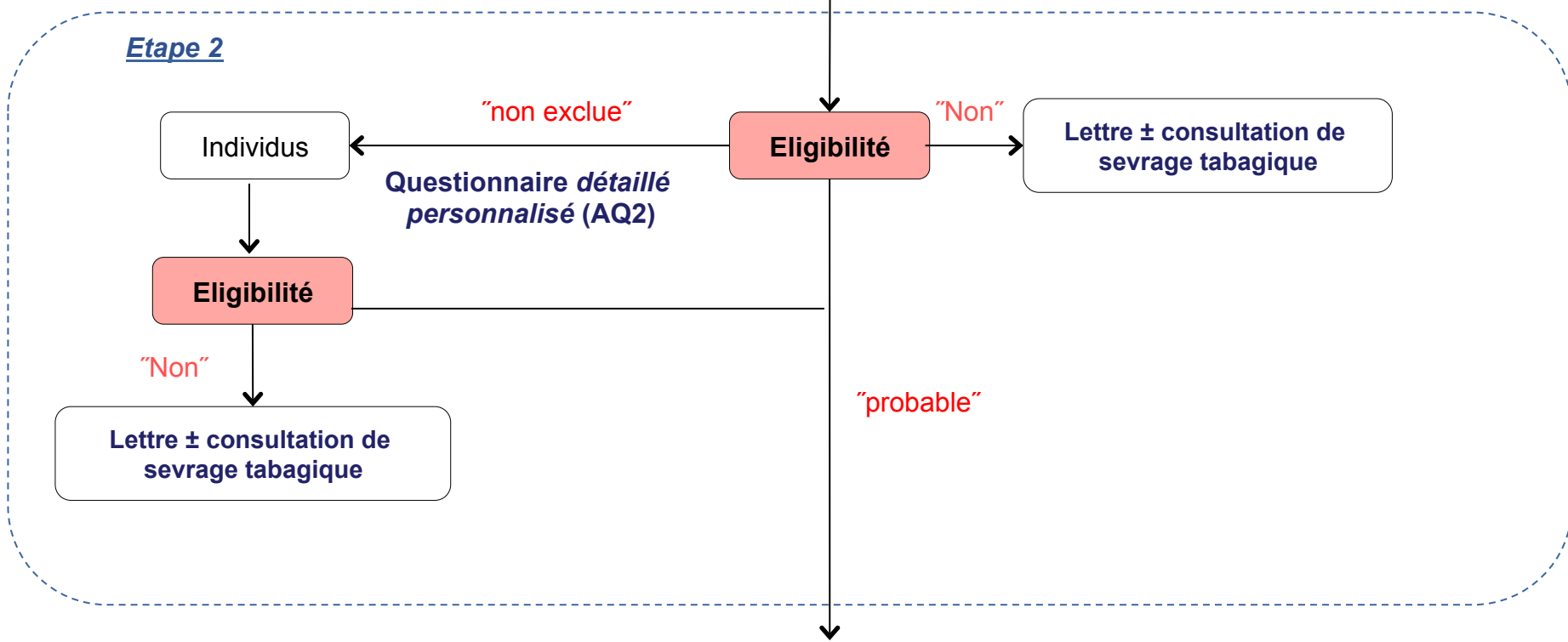
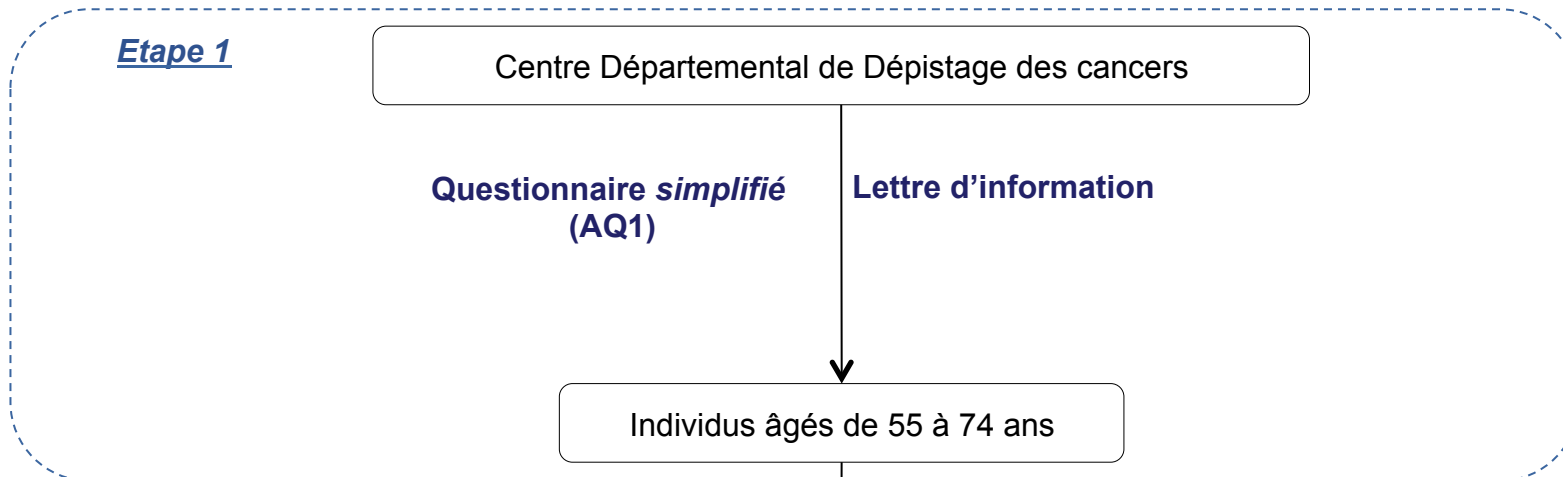


Organisation

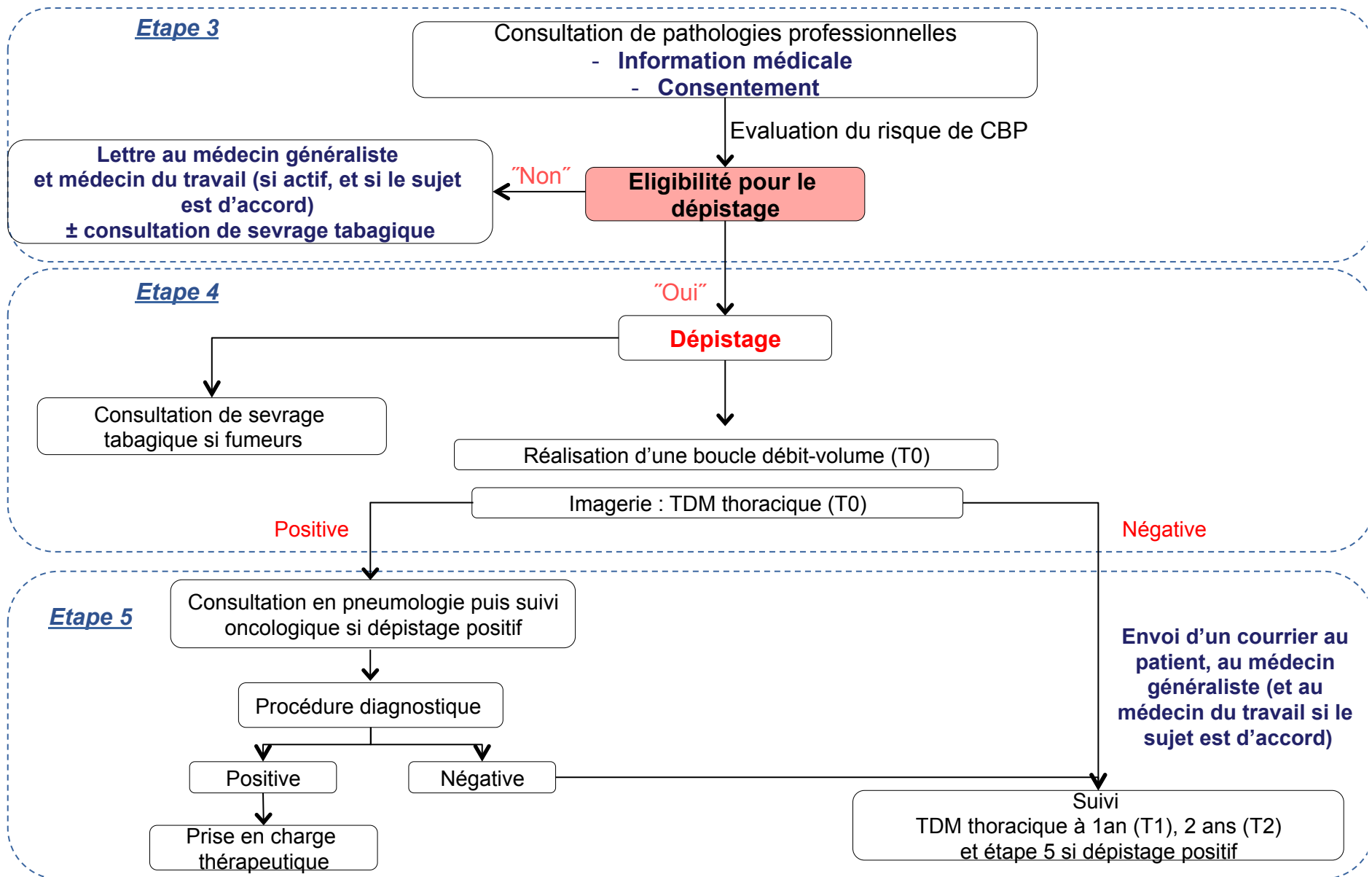
Phases du projet : calendrier de recrutement et de suivi



Organisation du dépistage du CBP chez des travailleurs à haut risque de CBP dans le cadre d'une étude expérimentale en France



Organisation du dépistage du CBP chez des travailleurs à haut risque de CBP dans le cadre d'une étude expérimentale en France



Quelle surveillance médicale après exposition ?

1. Surveillance médico-professionnelle après exposition à des cancérogènes pulmonaires professionnels : recommandations SFMT - SPLF – SFR 2015 (Label HAS – InCa 2016)
2. **Suivi post-professionnel après exposition à l'amiante : recommandations de la Commission d'audition réunie par la HAS en 2010**

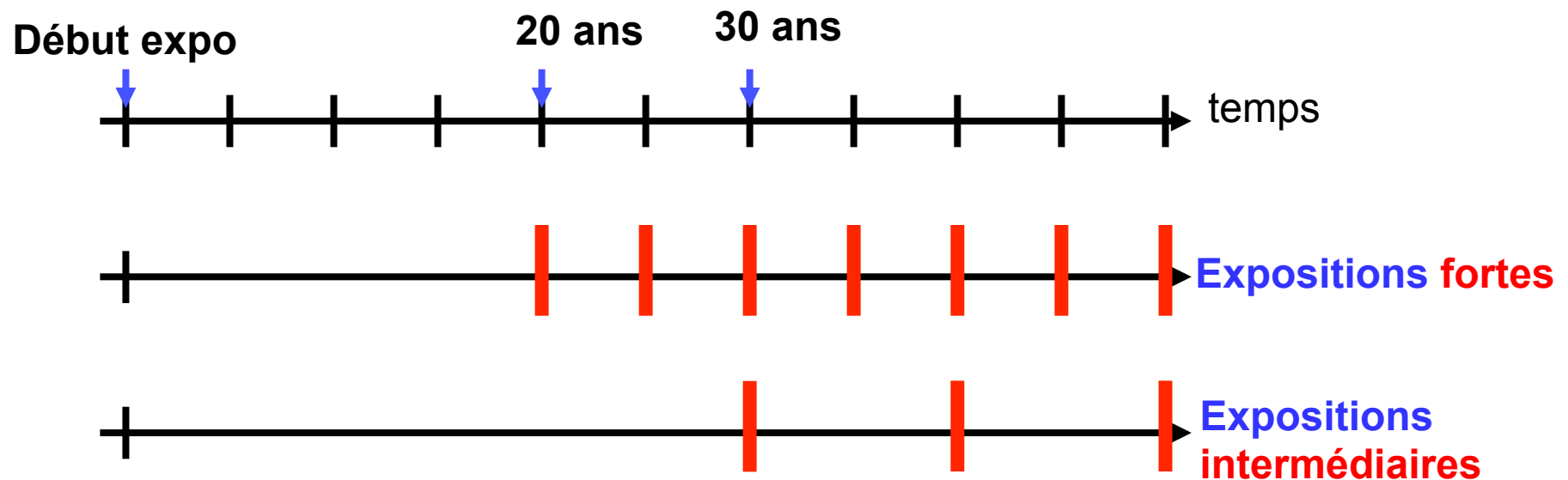
Les modalités de la réalisation de l'examen TDM, dans le cadre du suivi post-professionnel après exposition à l'amiante

Protocole d'imagerie élaboré par la Société Française de Radiologie (SFR), la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF), et la Société Française de Médecine du Travail (SFMT), validé par le Collège de la Haute Autorité de Santé en octobre 2011.

Indications

Délivrance d'une information spécifique +++,

durée minimale cumulée = 1 an



Grille d'interprétation + compte-rendu, avec conclusion non ambiguë

Double lecture recommandée (formation spécifique des radiologues), ²³

3^e lecture par expert si discordance

Cancers bronchopulmonaires professionnels

- **Quelle fréquence et quels facteurs de risque ?**
- **Quelle surveillance médicale ?**
 - tous agents cancérogènes
 - cas spécifique de l'amiante
- **Repérage des cancers bronchopulmonaires professionnels et démarches médico-sociales**

Les outils de l'évaluation des expositions à l'échelon individuel (en clinique)

- **Histoire professionnelle +++**
 - repérage de situations d'exposition, évaluation de l'exposition cumulée estimée : fréquence – intensité – durée d'exposition
 - existence d'outils d'aide au clinicien, avec liste de métiers avec forte probabilité d'exposition (www.splf.org, rubrique «documents» puis «cancer bronchique»)
 - métrologie? attestation d'exposition ? (délivrée par l'employeur)
- **Biométrie**
 - niveau de rétention pulmonaire « objectif »
- **Marqueurs radiologiques et histologiques**
 - fibrose pulmonaire ou pleurale sur TDM?
 - fibrose pulmonaire histologique (asbestose?)
- **Epidémiologie moléculaire ?**
 - pas en routine. Relève de la recherche (mutations «marqueurs» d'une exposition professionnelle antérieure)

www.splf.org

Rubrique « documents »

Puis « cancer bronchique »



Document élaboré par un groupe de travail de la Société de pneumologie de langue française et de la Société française de médecine du travail

Publié grâce aux soutiens de la Ligue contre le cancer et de l'Institut national du cancer



Questionnaire de repérage des expositions professionnelles chez les sujets atteints de cancer bronchique primitif

Les outils de l'évaluation des expositions à l'échelon individuel (en clinique)

Développement récent:

Questionnaire filtre sur les « tâches exposantes » (programme 2011-2013, soutien InCa; pilote: C Paris), testé sur quelques centres hospitaliers.

Mise en place d'un outil accessible via le Web, avec création d'un algorithme décisionnel

(« Non Exposé », « E+ », « exposition à confirmer »)

https://enquetes.inrs.fr/netkeep/accueil_netkeep/accueil.htm

Aide possible des Centres de consultation de pathologie professionnelle en cas d'exposition incertaine à des cancérogènes et/ou aide aux démarches médico-sociales

(

<http://www.cancer-environnement.fr/97-Annuaire-consultations-maladies-professionnelles.ce.aspx>)

Cancer bronchopulmonaire et exposition professionnelle : approche individuelle

- **Biométrie**

- niveau de rétention pulmonaire de particules minérales
- **utilisation possible du marqueur « corps asbestosiques » en Microscopie optique en routine** pour le repérage d'expositions passées à l'amiante (mais sensibilité imparfaite)



	Corps asbestosiques en MO	
Exposition	LBA	Poumon
Probable	1/ml	1000/g
Certaine	5/ml	5000/g

- analyse en MET= réservée à des situations particulières (fibres, particules minérales non fibreuses: silice, métaux)

Cancer bronchopulmonaire et aspects médico-sociaux relatifs aux expositions professionnelles: quels patients bénéficiaires?

Maladie professionnelle (tous cancérogènes pulmonaires)

Exposition professionnelle au cours d'un emploi salarié

- Si critères d'un tableau de MP remplis: présomption d'origine +++
 - Sinon, dossier soumis à l'avis d'un CRRMP (Comité régional de reconnaissance des maladies professionnelles): pas de présomption d'origine
-

FIVA (amiante)

Tous régimes sociaux

Prise en charge si le CBP est reconnu en MP, ou en général si exposition élevée à l'amiante > 10 ans ou analyse minéralogique amiante positive

Cessation anticipée d'activité (amiante)

Salariés > 50 ans (salariés RGSS, RASS, Fonction Publique et certains régimes spéciaux)

Conclusion

- **Fréquence des cancers bronchopulmonaires professionnels : 10 à 15% des CBP chez les hommes**
- **Multiples facteurs étiologiques (amiante +++)**
- **Surveillance médicale après exposition aux cancérogènes professionnels (suivi spécifique amiante le cas échéant) :**
 - quantification des expositions
 - sevrage tabagique
 - dépistage par TDM du thorax
 - Expérimentation sur un nombre limité de départements (LUCSO) dans des populations à haut risque de CBP
 - Pas d'indication de TDM dans les autres départements actuellement +++
- **Importance d'un repérage des expositions aux cancérogènes chez les sujets avec CBP (droits médico-sociaux+++)**