

# Cancers professionnels

## État de la question, perspectives

Traduction d'un article de F.J.C. Roe  
Communication présentée au 21<sup>e</sup> Congrès international  
d'hygiène du travail à Dublin, parue dans  
« Scandinavian Journal of Work and Environmental Health », 1985, 11,  
pp. 181-187

Le sujet des cancers d'origine professionnelle revêt aujourd'hui une importance considérable pour l'hygiène industrielle, du fait de la diversité des risques pouvant être engendrés par l'évolution de la technologie, et en raison de l'impact social de la maladie en cause. Au cours des deux dernières décennies, les chercheurs du monde occidental, notamment les épidémiologistes, ont tenté d'estimer la proportion représentée par les cancers qui seraient d'origine professionnelle. Si ces évaluations varient suivant les auteurs, elles se situent généralement entre 2 % et 10 % de l'ensemble des cancers.

Les cahiers de notes documentaires, qui ont déjà publié une étude sur ce sujet (*Environnement, profession et cancer broncho-pulmonaire. Une approche méthodologique* - 1984, n° 116, ND 1494-116-84) mettent l'accent sur les difficultés habituellement rencontrées pour appréhender cette question en publiant la traduction d'un article, à caractère philosophique, et des réactions qu'il a suscitées.

**D**ans cet article, l'auteur a choisi d'aborder la question des cancers d'origine professionnelle, non pas du point de vue historique, mais sous l'angle philosophique, de manière à dégager des lignes directrices pour l'avenir.

Les relations entre l'exposition professionnelle à certains produits et l'élévation de l'incidence de certains cancers (suie ou huiles minérales / cancer du scrotum, amines aromatiques (industrie des colorants) / cancer de la vessie) sont établies depuis longtemps;

TABLEAU I

**Variations géographiques de l'incidence du cancer  
dans la tranche d'âge 35-64 ans [3]**

Siège	Région de forte incidence	Région de faible incidence	Rapport des incidences
Peau	Queensland	Bombay	> 200
Œsophage	N.-E. de l'Iran	Nigeria	300
Bronches	Royaume-Uni	Nigeria	35
Estomac	Japon	Ouganda	25
Foie	Mozambique	Royaume-Uni	100
Prostate	États-Unis (noirs)	Japon	40
Pénis	Ouganda	Israël	300

TABLEAU II

**Modification du risque de cancer chez des Japonais  
de sexe masculin installés aux États-Unis [5]**

Type de cancer	Rapports standardisés de mortalité SMR (Japon = 100)			
	Sujets japonais de naissance	Sujets japonais de naissance ayant émigré aux États-Unis	Japonais américains de naissance	Américains de race blanche
Estomac	100	72	38	17
Côlon	100	374	288	489
Poumon	100	306	166	316
Leucémie	100	314	—	265

jusqu'aux années 60, toutefois, le cancer en général était le plus souvent considéré comme un événement imprévisible et inéluctable ou un coup du sort, et toute prévention semblait exclue. Deux types de données ont contribué au bouleversement de ce mode de pensée. D'une part, les travaux épidémiologiques ont permis d'établir que l'incidence des divers types de cancer varie beaucoup d'un pays à l'autre (tableau I) et que, chez les immigrants et a fortiori chez leurs enfants, le spectre des cancers se rapproche de plus en plus de celui que l'on observe chez les habitants du pays d'adoption (tableau II); d'autre part, des études expérimentales ont révélé que de nombreuses substances chimiques peuvent entraîner une élévation de l'incidence de différents types de cancer chez les animaux de laboratoire.

Il a donc été progressivement admis, après 1960, que le risque de cancer est déterminé plutôt par des facteurs d'environnement que par la génétique. Cela n'est pas allé sans quelques malentendus : certains théoriciens ont poussé les choses bien plus loin que ne le permettaient les faits, affirmant par exemple de manière tout à fait injustifiée, que notre Mère Nature était incapable de provoquer le cancer et que les seuls facteurs d'environnement à incriminer étaient les produits chimiques. Cette méprise a conduit à pointer un doigt accusateur sur les industries qui exposent leurs travailleurs à ces produits et polluent l'environnement par leurs rejets.

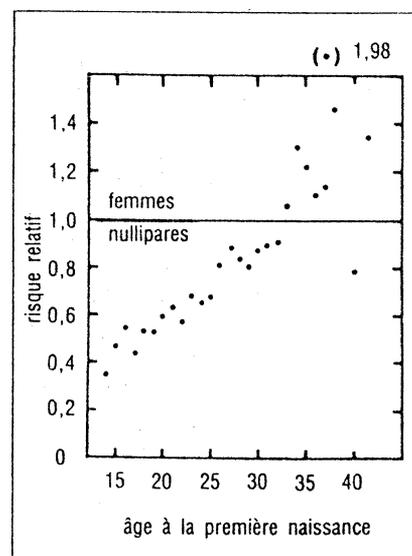
Or, il est bien évident que l'influence de l'environnement n'est pas seulement celle des produits chimiques. Il y a, par exemple, tous les aliments naturels que nous absorbons. Indépendamment de la nature de ces aliments, il est clair que la quantité absorbée est un paramètre important du risque de cancer. Ce risque dépend aussi de la radioactivité naturelle et du rayonnement solaire. Par ailleurs, une perturbation de l'équilibre hormonal endogène peut intervenir dans la pathogénèse de plusieurs types de cancers.

Alors que la nature des faits aurait dû inciter à la prudence, l'idée que les produits chimiques étaient la principale cause de cancer chez l'homme s'est répandue comme une traînée de poudre, surtout aux États-Unis. Ce phénomène s'explique par diverses raisons : l'idée était attrayante pour tous ceux – et ils sont nombreux – qui préfèrent le naturel à l'artificiel, les couleurs et les parfums naturels aux couleurs artificielles et aux parfums synthétiques et

qui pensent qu'avec l'arrivée des matières plastiques, *la qualité de la vie s'est trouvée dégradée*; cette idée semblait offrir une base de départ à la prévention; elle pouvait servir de cheval de bataille aux rigoristes et aux politiciens; elle justifiait les demandes d'indemnisation et de primes de risque et fournissait du travail aux juristes, aux laboratoires de recherche et aux cabinets de conseil. Il en résulte que maintenant, nombre d'individus et d'organismes sont directement intéressés à perpétuer la légende selon laquelle une forte proportion de cancers chez l'homme serait d'origine professionnelle.

Dès l'an 1700, Ramazzini, fondateur de la médecine du travail, signalait une incidence du cancer du sein plus élevée chez les religieuses que chez les autres femmes. Il est surprenant qu'il ne se soit pas trouvé aux États-Unis d'homme de loi entreprenant pour tenter, honoraires en jeu, de persuader une religieuse que son cancer du sein était d'origine « professionnelle » et qu'elle était en droit d'attaquer en justice sa supérieure et son ordre ! Les débats au tribunal mériteraient une retransmission télévisée, puisqu'il est

établi qu'une grossesse menée à terme avant l'âge de 30 ans est l'un des meilleurs moyens que nous connaissions à ce jour pour la prévention du cancer du sein (fig. 1).



**Fig. 1. Risque de cancer du sein selon l'âge de la femme à la première naissance (par rapport à un risque de 1,0 pour les nullipares).**

## ACTIVITÉ PROFESSIONNELLE ET CANCER

Quel est actuellement l'état de la question ? Une étude publiée en 1981 par R. Doll et R. Peto sur la part probable de différents facteurs dans l'incidence globale des cancers aux États-Unis [4] a ouvert d'intéressantes perspectives : le tableau III indique que la « meilleure estimation », établie à partir d'un large éventail de données, ne permet d'imputer principalement à un facteur professionnel que 4 % environ de tous les décès par cancer, 2 % seraient dus à la pollution de l'environnement, 1 % aux médicaments ou traitements médicaux, moins de 1 % aux produits industriels et moins de 1 % également aux additifs alimentaires. A titre de comparaison, 30 % des décès sont dus au tabagisme, et probablement 35 % à divers facteurs nutritionnels.

Même si les décès par cancer d'origine professionnelle ne représentaient que 2 % du total, cela ne devrait en aucun cas inciter au laxisme. Une proportion de 2 % est loin d'être négligeable lorsqu'il s'agit de décès et représente beaucoup de souffrances. Il importe cependant d'éviter que les gouvernements et l'opinion ne soient abusés par des groupes de pression et amenés à croire que la plupart des cancers disparaîtraient si l'on interdisait tous les produits chimiques de synthèse et, avec eux, les industries chimiques et pharmaceutiques et les industries de transformation.

## CARACTÈRE INSIDIEUX DE LA CANCÉROGÈNE

La cancérogénèse se caractérise par la façon insidieuse dont le risque se manifeste. Il s'agit là d'un aspect préoccupant. Ainsi, l'amiante est utilisé dans l'industrie depuis 100 ans. La production et l'utilisation ont commencé à s'accroître il y a 50 ans. D'après le CIRC [7], les quantités utilisées ont décuplé entre 1930 et 1970. Et pourtant, c'est seulement vers 1955 que l'on a commencé à s'aviser de la gravité du risque de cancer dû à l'amiante; or, à cette époque, on se trouvait déjà face à une sorte de début d'épidémie qu'il semblait impossible d'enrayer. Le délai de latence des

TABLEAU III

Pourcentages estimés des décès par cancer imputables à l'activité professionnelle ou à d'autres facteurs aux États-Unis

	Meilleure estimation	Intervalle d'estimation acceptable
Activité professionnelle.....	4	2-8
Produits industriels.....	< 1	1-2
Pollution.....	2	1-5
Alimentation.....	35	10-70
Additifs alimentaires <sup>a</sup> .....	< 1	- 5 - + 2
Alcool.....	3	2-4
Tabac.....	30	25-40
Habitudes sexuelles <sup>b</sup> .....	7	1-13
Médicaments, traitements médicaux.....	1	0,5-3
Facteurs géophysiques <sup>c</sup> .....	3	2-4
Infection.....	10	1- ?

<sup>a</sup> Les antioxydants pourraient exercer un effet protecteur.

<sup>b</sup> Col de l'utérus, sein, pénis.

<sup>c</sup> Auxquels s'ajoutent un grand nombre de cancers de la peau non mortels dus au rayonnement solaire.

cancers du poumon consécutifs à l'exposition à l'amiante dépasse 20 ans (il dépend de la dose absorbée et de la consommation de tabac) et celui des mésothéliomes est encore plus long. Les travailleurs qui ont été exposés à l'amiante dans le passé, mais ne le sont plus, continuent donc à être exposés à un risque de cancer du poumon ou de mésothéliome qui s'élève avec l'âge. Depuis une vingtaine d'années, on a beaucoup fait pour améliorer les conditions d'hygiène dans les secteurs d'activité comportant l'utilisation de l'amiante. Ces progrès ont sans doute considérablement réduit l'exposition et le risque de cancer. Cependant, il faudra peut-être attendre 10 ou 20 ans pour que ces efforts se traduisent par une diminution de l'incidence des décès par cancer du poumon ou mésothéliome dus à l'amiante. La figure 2 (courbe tracée à partir de chiffres communiqués par le Health and Safety Executive du Royaume-Uni) rend compte de l'accroissement constant, depuis 1968, du nombre annuel de certificats de décès mentionnant l'asbestose et/ou un mésothéliome en Angleterre et au Pays de Galles. Jusqu'à 1982, dernière année pour laquelle on dispose de statistiques complètes, cet accroissement ne s'est jamais ralenti. Or, il n'est pas tenu compte dans ces statistiques des décès par cancer du poumon lié à l'amiante pour lesquels le certificat ne faisait pas état d'asbestose. Il est diffi-

cile d'évaluer la part de l'amiante dans l'étiologie du cancer du poumon en raison du rôle majeur du tabac dans ce type de cancer.

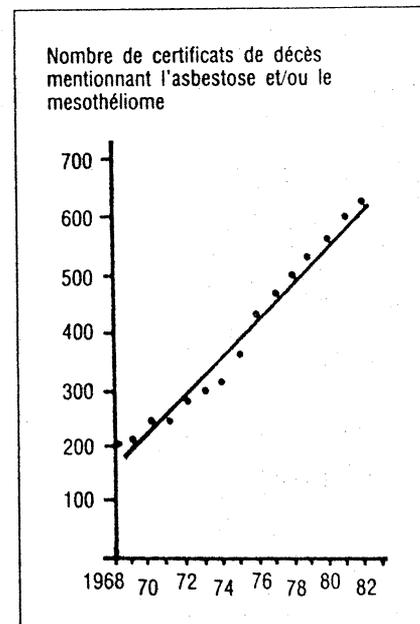


Fig. 2. Nombre de certificats de décès mentionnant l'amiante et/ou un mésothéliome en Angleterre et au Pays de Galles pendant la période 1968-1982.

En fait, le taux global de décès par cancer du poumon diminue actuellement (tableau IV), probablement en raison d'un déclin du tabagisme et de la réduction de la teneur en goudron des cigarettes. En dépit de cet élément nouveau, il faut s'attendre, compte tenu des tendances actuelles, à 30 000 décès par cancer du poumon en Angleterre et au Pays de Galles en l'an 2000 (tableau V).

Toutes ces données montrent à l'évidence qu'il faut essayer de prendre des mesures de prévention AVANT qu'apparaissent des cas de cancer chez l'homme.

### STRATÉGIE DE PRÉVENTION DES CANCERS PROFESSIONNELS

Ces dernières années, dans le cadre de l'action destinée à empêcher que l'amiante fasse de nouveaux dégâts, on a eu tendance à accorder une priorité absolue aux tests de cancérogénicité et de mutagénicité des produits chimiques. Peut-être faudrait-il adopter une stratégie plus large (fig. 3). Les tests de laboratoire doivent certes jouer un grand rôle, mais ils ne sont pas fiables à 100 %. Les mécanismes de la cancérogénèse sont multiples et aucune série de tests ne permet de déceler à elle seule toutes les formes d'action cancérogène. Ainsi, la plupart des tests de mutagénicité donnent des résultats négatifs pour l'amiante. Pire encore, les risques de cancer du poumon et de mésothéliome pour l'homme sont, même à l'heure actuelle, difficiles à mettre en évidence au moyen des tests de routine utilisés pour étudier la cancérogénicité chez l'animal.

Le simple bon sens indique que l'exposition aux produits chimiques, notamment aux fumées et aux poussières inhalables, devrait être limitée au strict minimum inévitable. Il est inutile d'attendre des résultats d'essais de laboratoire pour adopter des règles d'hygiène du travail strictes. L'histoire montre qu'une bonne hygiène contribue à la prévention des cancers professionnels. Par exemple, il n'y a pas d'« épidémie » de cancers du scrotum chez les ramoneurs suisses des XVIII<sup>e</sup> et XIX<sup>e</sup> siècles, qui portaient des vêtements de protection et se lavaient scrupuleusement; au XX<sup>e</sup> siècle, la vague de cancers du scrotum observée chez des tourneurs utilisant des huiles minérales comme fluides d'usinage ne s'est pas produite dans l'industrie pétrolière où le niveau d'hygiène est de-

TABLEAU IV

### Variation (en pourcentages) des taux de décès par cancer du poumon en Angleterre et au Pays de Galles de la période 1966-1970 à la période 1971-1975 [6]

Groupes d'âge (ans)	Hommes (%)	Femmes (%)
35-39	- 22	- 16
40-44	- 17	- 17
45-49	- 4	+ 16
50-54	- 7	+ 17
55-59	- 6	+ 24
60-64	- 5	+ 30
65-69	- 2	+ 23
70-74	+ 9	+ 23
75-79	+ 21	+ 24
80-84	+ 26	+ 31
> 85	+ 26	+ 26
Tous âges	+ 7	+ 27

TABLEAU V

### Estimation prévisionnelle de la mortalité par cancer du poumon en Angleterre et au Pays de Galles, à partir des tendances observables en 1982

	Observé	Estimé		
	1970	1980	1990 <sup>a</sup>	2000 <sup>a</sup>
Hommes	24 900	27 000	23 500	18 500
Femmes	5 400	8 200	10 000	11 500
Deux sexes	30 300	35 500	33 500	30 000

<sup>a</sup> Pour une population totale constante et à condition que les tendances actuelles par cohorte se maintiennent.

1. Bon sens - Respect des règles d'hygiène, indépendamment des risques éventuels.
2. Tests : toxicité, mutagénicité, cancérogénicité.
3. Contrôle de l'exposition par des hygiénistes confirmés.
4. Surveillance médicale par des praticiens expérimentés.
5. Bonne tenue des registres d'exposition et de santé, de manière à faciliter les études épidémiologiques.

Fig. 3. Stratégie de prévention des cancers d'origine professionnelle.

puis longtemps bien meilleur que dans l'industrie mécanique.

Il est difficile de dire si l'éclat bien connu du roi Jacques 1<sup>er</sup> contre les méfaits du tabac (fig. 4) était fondé sur le bon sens ou sur un a priori, mais si ces admonestations avaient été suivies d'effet, il y aurait peut-être beaucoup moins de cancers du poumon aujourd'hui !

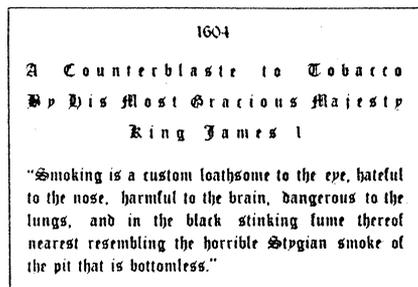


Fig. 4. L'opinion du roi Jacques 1<sup>er</sup> d'Angleterre sur les méfaits du tabac.

1604

**Contre le tabac. Proclamation de condamnation du tabac par sa très gracieuse Majesté Jacques 1<sup>er</sup>, Roi d'Angleterre (et d'Écosse).**

**« Pétuner est répugnant à l'œil, odieux à l'odorat, nuisible au cerveau, dangereux pour les poumons ; la fumée puante qui se dégage ressemble de fort près aux abominables vapeurs stygiennes qui s'échappent des abîmes infernaux. »**

Peut-être les angiosarcomes du foie dus à l'exposition au chlorure de vinyle auraient-ils été évités si, connaissant la structure chimique et/ou les indices précoces de toxicité du produit, on avait eu conscience de la nécessité de respecter des règles d'hygiène du travail strictes. En fait, l'acrostéolyse, le phénomène de Raynaud et d'autres effets toxiques graves ont été signalés pour la première fois par Cordier et al. [1], près de 40 ans après de début de la production industrielle du chlorure de vinyle. Le risque de cancer chez l'homme n'a été mentionné que 8 ans plus tard [2].

Il est maintenant bien admis que les tests de mutagénicité n'ont qu'une valeur limitée pour la prédiction du pouvoir cancérigène. Les exemples de faux-négatifs ou les causes de faux-positifs figurant au tableau VI ne nécessitent donc pas de commentaires.

Ce que l'on sait moins, c'est que les tests de cancérogénicité sur l'animal peuvent aussi donner des faux-positifs et des faux-négatifs. Parmi les causes de résultats faux-positifs indiquées au tableau VII, les plus importantes tien-

TABLEAU VI

Tests de mutagénicité utilisés pour les études de cancérogénicité

Exemples de faux-négatifs	Causes de faux-positifs dans les tests in vitro
Cancérogènes « physiques » (amiante, par exemple). Cancérogènes hormonaux. Certains composés métalliques (chromate de calcium, chlorure de cadmium...)	Contact direct d'agents actifs avec l'ADN, d'une manière irréalisable in vivo.  Absence de mécanismes de détoxication. Absence de mécanismes de réparation.

TABLEAU VII

Tests de cancérogénicité sur l'animal

Causes de faux-négatifs	Causes de faux-positifs
Variations de l'absorption du métabolisme, etc., selon les espèces.  Impossibilité de reproduire les conditions d'exposition de l'homme (tabagisme, par exemple).	Surcharge des voies de détoxication due à une exposition excessive. Inadéquation de la voie d'administration. Formation de calculs prédisposant aux tumeurs de la vessie en raison d'une excrétion excessive (fortes doses). Modification de l'équilibre hormonal ou du régime nutritionnel due à l'administration de doses excessives de la substance à tester ou du solvant (tumeurs du pancréas dues à l'huile de maïs, par exemple). Modification de l'équilibre hydro-électrolytique (tumeurs médullo-surrénales dues au lactose, par exemple).

TABLEAU VIII

Pourcentage de tumeurs malignes affectant le système hormonal chez des rats Sprague-Dawley non traités et se nourrissant à volonté  
Observation portant sur 26 mois [8]

Tumeurs malignes	Mâles (N = 86)	Femelles (N = 86)
Hypophyse	31	63
Surrénales		
Corticosurrénale	2	7
Médullosurrénale	51	8
Thyroïde, cellules C	8	8
Parathyroïde	0	1
Pancréas		
Exocrine	33	0
Endocrine	16	9
Testicule	7	—
Ovaire	—	5
Glande mammaire		
Adénofibrome	—	76
Adénome	5	12
Autre	—	29

ment à une élévation non spécifique de l'incidence des tumeurs liées à des modifications de l'équilibre hormonal, du régime nutritionnel ou de l'équilibre hydroélectrolytique. Il est indubitable, par exemple, que les occidentaux multiplient les risques de cancer en mangeant trop, surtout trop de graisses. La corrélation entre suralimentation et risques de cancer est encore plus marquée chez les rats de laboratoire. Le tableau VIII indique l'incidence de certaines tumeurs observée chez des rats non traités (témoins), au cours d'une étude type de cancérogénicité. La suralimentation entraîne en particulier une recrudescence des tumeurs de type hormonal atteignant le système hormonal (hypophyse, glandes surrénales et mammaires). Le tableau IX illustre les effets d'un régime alimentaire restrictif sur l'incidence des tumeurs mammaires et hypophysaires chez le rat; la figure 5 représente schématiquement le processus suivant lequel la suralimentation induit une élévation de l'incidence des tumeurs parathyroïdiennes et médullosurrénales, toujours chez le rat [10]. Le tableau X compare les causes de décès les plus courantes chez l'homme et chez le rat de laboratoire. Ces données comparatives, ainsi que les exemples du rôle que peuvent jouer de simples facteurs diététiques dans l'étiologie des tumeurs malignes chez le rat, illustrent bien la complexité de la cancérogénèse et montrent à l'évidence combien il faut être prudent lors de l'interprétation des tests de cancérogénicité sur les animaux de laboratoire.

TABLEAU IX

**Effets des restrictions alimentaires sur l'incidence (%) des tumeurs hypophysaires et mammaires chez le rat [11]**

Tumeur	Mâles		Femelles	
	Nourriture à volonté	Nourriture réduite	Nourriture à volonté	Nourriture réduite
Hypophysaire	32	0**	66	39*
Mammaire	0	0	34	6**

\* p < 0,01  
\*\* p < 0,001

Suralimentation	→	Néphropathie chronique (CPN)
CPN	→	Hyperplasie et néoplasie parathyroïdienne
Augmentation du taux de parathormone	→	1. Hypercalcémie 2. Calcification ectopique (aorte/rein)
Hypercalcémie	→	Hyperplasie et néoplasie médullosurrénale

**Fig. 5. Suralimentation et néoplasie parathyroïdienne et médullosurrénale chez le rat.**

**NÉCESSITÉ DES CONTRÔLES D'AMBIANCE SUR LES LIEUX DE TRAVAIL**

L'exposition nulle, cela n'existe pas. Les spécialistes de l'hygiène du travail remplissent de multiples fonctions concourant à la prévention des cancers professionnels. La plus importante consiste à assurer les contrôles d'ambiance, d'une part pour vérifier que les règles relatives à l'exposition professionnelle aux agents cancérogènes connus ou supposés sont respectées, et d'autre part pour contribuer à la constitution de la base de données nécessaire aux enquêtes épidémiologiques en cours ou à venir. Les études épidémiologiques rétrospectives sur les risques de cancer se heurtent principalement au manque de précision des données d'exposition; ces données, quand elles existent,

TABLEAU X

**Causes de décès (%) chez l'homme (15-74 ans) et chez des rats de laboratoire**

Cause	Etre humain*		Rat	
	Homme	Femme	Mâle	Femelle
Néphrite/néphrose				
Mortalité	0,7	—	—	—
Morbidité/mortalité	—	—	60 <sup>b</sup>	65 <sup>b</sup>
Affections endocriniennes, nutritionnelles ou métaboliques (sauf diabète et anomalies congénitales)				
Mortalité	0,2	0,5	—	—
Morbidité/mortalité	—	—	80 <sup>b</sup>	100 <sup>b</sup>
Néoplasie des glandes endocrines (hypophyse ou autres)	0,1	—	20 <sup>b</sup>	80 <sup>b</sup>
Néoplasie hypophysaire	—	—	20,5 <sup>b</sup>	40,5 <sup>b</sup>
Cancer du sein	—	7,1	2,7 <sup>c</sup>	40,5 <sup>c</sup>
Coronaropathie	31,9	20,6	0	0

\* Données relatives à l'Angleterre et au Pays de Galles, pour la période 1970-1972.

<sup>b</sup> Données types pour des rats se nourrissant à volonté.

<sup>c</sup> Données relatives à des rats Sprague-Dawley non traités, se nourrissant à volonté (220 mâles et 220 femelles) et ayant servi de témoins dans deux études de cancérogénicité récentes.

sont si peu fiables qu'il faut souvent abandonner tout espoir de se faire une idée claire des éventuelles corrélations entre exposition et risque.

Ayant la responsabilité d'assurer les contrôles d'ambiance en entreprise, les responsables de sécurité se trouvent parfois dans une situation qui dépasse les limites de leur formation et de leurs compétences. Pour cette raison parmi d'autres, il semble que l'hygiéniste du travail aurait dû, depuis longtemps, être considéré comme un professionnel à part entière plutôt que comme un auxiliaire du service médical d'entreprise. Il ne faudrait pas que le rôle de responsable de sécurité soit dévolu d'office à ceux qui acceptent de « faire de la paperasse » ou qui ne sont pas capables de faire autre chose ! La fonction des hygiénistes est devenue si importante qu'elle implique une formation spécialisée approfondie et une rémunération à la mesure des responsabilités engagées.

### **RÔLE DE LA SURVEILLANCE MÉDICALE**

Les possibilités d'action du médecin du travail en matière de diagnostic précoce des cancers professionnels ou d'identification de lésions précancéreuses sont actuellement très limitées. Dans certaines situations, on peut recourir aux radiographies thoraciques périodiques, aux épreuves fonctionnelles hépatiques, à la cytologie urinaire et à la recherche des anomalies chromosomiques sur les lymphocytes circulants. Il ne faut toutefois pas cacher que le caractère invasif de certains examens peut les rendre inacceptables pour les travailleurs, voire dangereux. Cette situation regrettable évoluera probablement dans un sens plus favorable et l'on peut espérer la mise au point de tests simples facilitant la prédiction du risque de cancer.

En l'état actuel des choses, la principale tâche du médecin du travail consiste à rechercher les altérations caractéristiques de l'état de santé de certains groupes de travailleurs et à relier ces altérations à des données précises fournies par les hygiénistes sur l'exposition de ces groupes. La vigilance des médecins peut hâter la détection du risque de cancer ou des autres risques pathogènes.

Certains médecins du travail continuent malheureusement à se laisser vivre en attendant que les problèmes se manifestent et ne sont pas vraiment formés à anticiper ou à rechercher activement les premiers signes pathologiques.

### **NÉCESSITÉ DE BONS REGISTRES D'EXPOSITION ET DE MALADIES PROFESSIONNELLES**

Il va sans dire que l'existence de registres détaillés, tenus régulièrement, facilement accessibles, sur les conditions d'exposition et les effets observés, facilite grandement l'identification des risques. La tendance générale à la baisse des effectifs dans l'industrie impose par ailleurs la normalisation des systèmes de collecte et de stockage des données, car il faudra que les épidémiologistes puissent regrouper les données provenant de différentes usines et de différentes entreprises.

### **RÔLE DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE COMME OUTIL DE RECHERCHE**

Ces dernières années, l'épidémiologie a été promue au rang d'outil d'étude privilégié. L'auteur du présent article est très réservé à cet égard. Dans des mains très expérimentées, cet outil permettra de déceler des risques insoupçonnés jusqu'alors (cas du cancer des fosses nasales chez les ébénistes, par exemple). Malheureusement, nombre de méthodes épidémiologiques sont contestables et beaucoup d'« épidémiologistes » n'ont pas reçu de formation digne de ce nom. L'épidémiologie rétrospective est truffée de pièges, car la plupart des cancers sont d'étiologie multiple et il est purement et simplement impossible de contrôler tous les facteurs, surtout si ces facteurs ne sont pas encore identifiés. Grosso modo, une étude rétrospective cas-témoins est d'autant plus fiable que le type ou le siège de la tumeur est inhabituel, que le risque est grand, qu'il est possible de distinguer de façon sûre les sujets exposés des témoins et que l'on dispose de grands échantillons de population exposée et non exposée. Ces conditions étaient remplies dans le cas du risque de mésothéliome chez les travailleurs de l'amiante, mais une telle situation

se présente rarement dans l'industrie chimique, où les échantillons sont restreints et où les sujets sont vraisemblablement exposés à des mélanges de produits. En matière d'exposition à la saccharine ou au formaldéhyde, par exemple, l'épidémiologie n'a guère fait qu'embrouiller les choses.

### **PERSPECTIVES D'AVENIR**

Il n'y a pas de formule magique pour l'avenir. Les travailleurs continueront à être exposés à de faibles doses de cancérogènes connus ou supposés et à des produits dont le pouvoir cancérogène est inconnu ; par ailleurs, une pression continuera de s'exercer en vue de réduire les valeurs limites d'exposition aux agents dont la cancérogénicité est établie. En ce qui concerne les produits pour lesquels n'existent que des présomptions de cancérogénicité reposant sur des essais en laboratoire, il faudra veiller à ce que les mesures réglementaires soient fondées sur des arguments scientifiques, un jugement sain et le bon sens, plutôt que sur les machinations de groupes d'intérêt, d'avocats ambitieux ou de farfelus. Il importera de garder le sens de la mesure. Compte tenu que moins de 10 % des cancers sont d'origine professionnelle, il ne servirait pas à grand-chose de bouleverser la vie économique par des mesures de sécurité draconiennes contre les cancérogènes connus ou supposés.

### **Bibliographie**

1. CORDIER J.M., FIEVEZ C., LEFÈVRE M.J., SERRIN A. — Acroostéolyse et lésions associées chez deux ouvriers affectés au nettoyage d'autoclaves. *Cah. Méd. Trav.*, 1966, 4, pp. 3-39.
2. CREECH J.L., JOHNSON M.N. — Angiosarcoma of liver in the manufacture of polyvinyl chloride. *J. Occup. Med.*, 1974, 16, pp. 150-151.
3. DOLL R. — The epidemiology of cancer. *Cancer*, 1980, 45, pp. 2475-2485.

4. DOLL R., PETO R. – The causes of cancer : quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J. Nat. Cancer Inst.*, 1981, 66, pp. 1191-1308.
5. HAENSZEL W. – Studies on migrant populations. *J. Chronic Dis.*, 1970, 23, pp. 289-291.
6. Health and Safety Executive. Trends in mortality. Londres, Her Majesty's Stationery Office, 1978, pp. 1951-1975.
7. IARC monograph on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to man. Asbestos, vol. 14. Lyon, IARC, 1978.
8. KOCIBA R.J., KEYES D.G., LISOWE R.W., KALNINS R.P., DITTENBER D.D., WADE C.E., GORZINSKI S.J., MAHLE N.H., SCHETZ B.A. – Results of a 2-year chronic toxicity and oncogenic study in rats ingesting diets containing 2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid (2,4,5-T). *Food Cosmet. Toxicol.*, 1979, 17, pp. 205-221.
9. MACMAHON B., COLE P., BROWN J. – Etiology of human breast cancer : A review. *J. Nat. Cancer Inst.*, 1973, 50, pp. 21-42.
10. ROE F.J.C., BAR A. – Enzootic and epizootic adrenal medullary proliferative disease in rats : The influence of dietary factors which affect calcium absorption. *Hum. Toxicol.*, 1985, 4, pp. 27-52.
11. TUCKER M.J. – The effect of long-term food restriction on tumours in rodents. *Int. J. Cancer.* 1979, 23, pp. 803-807.

## Réaction à l'article

R. Saracci, C. Hogstedt, T. Norseth, D.H. Wegman  
parue dans « *Scand. J. Work Environ. Health* », 1986, 12, pp. 75-77

L'article de F.J.C. Roe appelle quelques commentaires. Sinon, en effet, le lecteur – tout comme de nombreux participants au Congrès de Dublin, sans doute – pourrait rester sous l'impression que les cancers professionnels ne sont actuellement qu'un problème mineur en hygiène du travail et que la plupart des méthodes d'étude sont trop complexes et trop ouvertes à l'erreur systématique pour justifier un quelconque espoir.

Roe reprend l'estimation de Doll et Peto [1], qui évaluent à 4 % la proportion des cancers d'origine professionnelle par rapport à l'ensemble des cancers recensés aux Etats-Unis. On peut admettre ce chiffre en renonçant, dans un souci de simplicité, aux réserves que devrait imposer la façon indirecte dont il a été établi; cela implique alors que chez les 31 millions de travailleurs manuels des mines, de l'agriculture et de l'industrie, qui sont pratiquement seuls concernés par les cancers professionnels (sur les 158 millions d'américains âgés de 20 ans ou plus [3]), 20 % environ des cancers sont d'origine professionnelle, ce qui est considérable. Cette proportion doit d'ailleurs être encore plus élevée dans les secteurs d'activité les plus touchés par l'exposition aux agents cancérigènes.

Plus contestable encore, les chiffres donnés placent les cancers dans une perspective fautive par rapport à l'hygiène du travail. En effet, ce qui importe en hygiène du travail, c'est le poids relatif des cancers d'origine professionnelle, non par rapport à l'ensemble des cancers, mais par rapport à l'ensemble des maladies professionnelles, affections accessibles à la prévention. Or, dans ce domaine, les cancers ont une place particulière, ne serait-ce qu'en raison de leur caractère grave, voire mortel. D'après Doll et Peto, « les cancers professionnels tendent à être concentrés dans des groupes de population relativement restreints. Dans ces groupes, le risque d'apparition de la maladie peut être très élevé; or, il est généralement possible de réduire ou d'éliminer ce risque lorsque les facteurs en sont identifiés. L'ordre de priorité accordé, dans les programmes de prévention, à la détection des facteurs professionnels de risque, ne devrait donc pas être seulement fonction de l'importance relative des cancers d'origine professionnelle par rapport à l'ensemble des cancers [ibid] ».

Si l'on s'en rapporte aux affirmations de F.J.C. Roe, la détection des risques professionnels serait pratiquement irréalisable. Il met vigoureu-

ment en garde contre l'interprétation des tests de mutagénicité à court terme et des essais de cancérigénicité à long terme sur l'animal, et dresse de longues listes de causes de faux-positifs ou de faux-négatifs pour ces deux types d'expériences. Or, nous ne connaissons *aucun* test en biologie (toxicologie et cancérologie incluses) dont les résultats ne soient pas affectés par des faux-positifs et des faux-négatifs. Ce qui importe – et que M. Roe néglige complètement –, ce sont les moyens qui permettent de réduire le nombre d'erreurs à un minimum, à savoir la spécification des conditions d'essai les mieux adaptées pour l'identification des cancérigènes.

L'épidémiologie est plus mal considérée encore par F.J.C. Roe. Elle ne se voit reconnaître un rôle crédible que dans certaines circonstances particulières et peu courantes, telles que celles qui ont permis, par une démarche d'« épidémiologie rétrospective », d'associer amiante et mésothéliome ou travail du bois et cancer des fosses nasales. Or, en dépit de ses limites, l'épidémiologie peut faire beaucoup mieux que cela : il n'est pour s'en convaincre que de mentionner l'identification des risques de cancer liés aux amines aromatiques, à l'amiante (cancer du poumon), au ben-

zène ou à de nombreux autres produits [2]. M. Roe entrevoit peut-être quelques possibilités pour l'« épidémiologie prospective », puisqu'il écrit que « la principale tâche du médecin du travail consiste à rechercher les altérations caractéristiques de l'état de santé de certains groupes de travailleurs et à relier ces altérations à des données précises fournies par les hygiénistes sur l'exposition de ces groupes ».

Pourtant, épidémiologie rétrospective et épidémiologie prospective présentent des problèmes de même nature, sinon de même activité, et l'on ne peut pas rejeter l'une en acceptant l'autre.

Au-delà des controverses sur les forces et les faiblesses de l'épidémiologie ou des études expérimentales, il est un principe qui semble tout à fait fondamental : c'est l'invariabilité des critères d'évaluation des preuves pour ou contre l'existence d'une relation

entre exposition et cancer. Affirmer qu'« il est indubitable que les occidentaux multiplient les risques de cancer en mangeant trop, surtout trop de graisses » équivaut à rejeter purement et simplement ce principe : il se pourrait que le fait soit exact, comme le soulignent Doll et Peto, mais lorsqu'il affirme que c'est « indubitable », F.J.C. Roe va à l'encontre de tout ce qu'il tente de démontrer à propos de la cancérogénèse d'origine professionnelle, à savoir la nécessité – et la difficulté – qu'il y a de distinguer les cancérogènes *vrais* des agents qui *pourraient* être cancérogènes !... à moins que la rigueur scientifique ne doive s'appliquer qu'aux cancérogènes professionnels.

M. Roe commence son article en déclarant qu'il « a choisi d'aborder la question des cancers d'origine professionnelle sous l'angle philosophique, de manière à dégager des lignes directrices pour l'avenir ». Or, la philosophie qu'il expose (à l'exception de

l'importance justifiée qu'il accorde à une bonne hygiène de l'environnement et à une tenue exacte des registres) pourrait facilement légitimer une attitude désinvolte ou franchement négative quant au dépistage et à la prévention des cancers professionnels. Cela est absolument intolérable compte tenu de l'ampleur du problème et de l'état actuel des connaissances.

#### Bibliographie

1. DOLL R., PETO R. – The cause of cancer : quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J. Nat. Cancer Inst.*, 1981, 66, pp. 1191-1308.
2. Chemicals, industrial processes and industries associated with cancer in humans. IARC monographs, vol. 1-29. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to humans, suppl. n° 4. Lyon, IARC, 1982.
3. International Labour Office. Yearbook of labour statistics. Genève, ILO, 1982.

## Réponse de l'auteur

parue dans « *Scand. J. Work Environ. Health* », 1986, 12, pp. 76-77

**M**on article intitulé « Cancers professionnels – État de la question, perspectives » avait un double objectif : placer les cancers professionnels dans la perspective beaucoup plus large des cancers en général, dont la plupart sont d'origine extra-professionnelle, et souligner les difficultés de la recherche expérimentale ou épidémiologique en matière d'étiologie des cancers. Je n'avais nullement l'intention de donner l'impression que les cancers d'origine professionnelle sont un sujet sans importance, ou que les travaux épidémiologiques ou expérimentaux sont trop imparfaits pour présenter une quelconque utilité. Il est clair que j'ai échoué dans mon premier objectif vis-à-vis du Dr Saracci et des co-signataires de sa lettre. Ils n'ont vraisemblablement pas prêté attention à la phrase dans laquelle je disais qu'« une proportion de 2 % est loin d'être négligeable lorsqu'il s'agit de décès, et représente beaucoup de

souffrances ». Dans la mesure où le Dr Saracci et al. ne rejettent pas purement et simplement l'estimation de Doll et Peto [1] sur l'importance relative des facteurs professionnels dans l'étiologie des cancers aux États-Unis, il semble que j'aurais dû trouver en eux des partisans. Cela n'était pas vrai de tout mon auditoire au Congrès de Dublin. A l'issue de mon exposé, en effet, j'eus la stupéfaction d'entendre un des participants affirmer qu'à son sens, lorsqu'un travailleur était atteint d'un cancer, l'origine professionnelle de ce cancer devait être *présumée*. Or, si j'ai toujours été d'avis que chez un travailleur ou un retraité cancéreux, il fallait systématiquement *envisager* l'hypothèse d'une origine professionnelle, je considère qu'il est absurde de *présumer* cette origine pour tous les cancers.

Je ne suis pas en désaccord avec certaines autres perspectives que le Dr

Saracci et al. font valoir dans leur lettre, mais je déplore que, limitant leurs commentaires aux facteurs professionnels de cancer, ils détournent une fois encore l'attention du lecteur des autres facteurs, dont l'importance relative est au moins dix fois supérieure.

La critique selon laquelle je ne m'intéressais pas aux moyens de réduire le nombre de résultats erronés dans les tests de laboratoire m'affecte davantage. Ce que j'ai écrit dans le paragraphe « Stratégie de prévention des cancers professionnels » ne sous-entendait-il pas qu'il était possible de rendre plus fiables les résultats des tests de cancérogénicité chez l'animal en évitant la suralimentation et en assurant une alimentation équilibrée du point de vue de la teneur en minéraux ? Si cela n'était pas clair, peut-être me permettra-t-on de rappeler les autres articles que j'ai écrits sur ce sujet vaste et complexe [3 à 6].

N'étant pas moi-même épidémiologiste, j'aurais scrupule à donner des conseils sur l'amélioration de la qualité de ce type de travail. Je ne peux toutefois m'empêcher d'être horrifié chaque fois que j'entends parler d'études épidémiologiques récentes dans lesquelles on s'attache à cerner les risques professionnels du cancer du poumon, sans que grand-chose soit fait pour réunir des données sur le tabagisme.

Depuis mes débuts dans le domaine de la prévention du cancer (années 50 et 60 [2]), je suis conscient de la nécessité non seulement de fixer des priorités pour la recherche, mais encore de réviser constamment ces priorités.

Pour les raisons que soulignent le Dr Saracci et al., l'ordre de priorité à attribuer aux efforts de prévention des cancers d'origine professionnelle ne doit pas être déterminé seulement d'après l'importance relative de ce type de cancer par rapport à l'ensemble des cancers. Il faut toutefois éviter de donner au public l'impression fautive que l'élimination totale des cancers d'origine professionnelle

transformerait radicalement la situation actuelle en matière de cancer.

---

#### Bibliographie

1. DOLL R., PETO R. – The cause of cancer : quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J. Nat. Cancer Inst.*, 1981, 66, pp. 1191-1308.
2. RAVEN R.W., ROE F.J.C. (eds) – The prevention of cancer. Londres, Butterworths, 1967, pp. 1-37.
3. ROE F.J.C. – Are nutritionists worried about the epidemic of tumours in laboratory animals. *Proc. Nutr. Soc.*, 1981, 40, pp. 57-65.
4. ROE F.J.C. – Testing in vivo for general toxicity and carcinogenicity. In : GORROD J.W. (ed) – Testing for toxicity. Londres, Taylor & Francis Ltd., 1981, pp. 29-43.
5. ROE F.J.C. – Testing for carcinogenicity and the problem of pseudocarcinogenicity. *Nature*, 1983, 303, pp. 657-658.
6. ROE F.J.C., TUCKER M.J. – Recent developments in the design of carcinogenicity tests on laboratory animals. *Eur. Soc. Stud. Drug Toxicity*, 1973, 15, pp. 171-177. ■