

14 AVR, 1997

Monsieur le Premier Président,

L'article 30 de la loi n° 96-1160 du 27 décembre 1996 de financement de la sécurité sociale pour 1997 institue à la charge de la branche accidents du travail-maladies professionnelles au profit de la branche maladie du régime général un versement annuel pour tenir compte des dépenses supportées par cette dernière branche au titre des affections non prises en charge en application de la législation sur les maladies professionnelles.

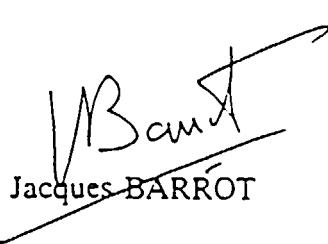
Ce même article prévoit qu'un décret fixera les modalités de calcul de ce versement, et qu'il sera pris après avis d'une commission présidée par un magistrat à la Cour des comptes et concertation avec la commission des accidents du travail et des maladies professionnelles.

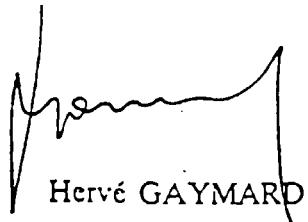
Il importe que cette commission, qui serait constituée selon une configuration restreinte avec une forte capacité d'expertise, puisse être instituée et fonctionner rapidement.

Si vous en étiez d'accord, la présidence de cette commission pourrait être confiée à M. Alain DENIEL, Conseiller-Maître.

Je vous serais obligé de bien vouloir me faire connaître si cette proposition recueille votre assentiment.

Je vous prie de croire, Monsieur le Premier Président, à l'assurance de ma considération distinguée.


Jacques BARROT


Hervé GAYMARD

Monsieur Pierre JOXE
Premier Président
de la Cour des Comptes
13, rue Cambon
75001 PARIS

**COMMISSION INSTITUÉE PAR L'ARTICLE 30
DE LA LOI N° 96-1160 Du 27 DECEMBRE 1996**

LE PRESIDENT

Paris, le 9 octobre 1997

Madame la Ministre,

La commission prévue à l'article 30 de la loi n° 96-1160 du 27 décembre 1996 de financement de la sécurité sociale pour 1997 et dont l'objet était de proposer des modalités de calcul du versement annuel institué à la charge de la branche accidents du travail au profit de la branche maladie du régime générale a été installée le 7 mai 1997.

Elle a procédé aux auditions d'experts médicaux des pathologies professionnelles, de personnalités qualifiées dans ce domaine, de représentants de l'administration des affaires sociales, de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés et de l'ensemble des partenaires sociaux.

Ces auditions l'ont convaincue que la branche accidents du travail/maladies professionnelles ne supporte pas l'intégralité des dépenses des accidents du travail et des maladies professionnelles, ainsi que l'avaient déjà souligné des rapports officiels émanant notamment du Haut Comité de la Santé Publique, en raison d'un très important phénomène de sous-déclaration.

Néanmoins la commission s'est heurtée au manque de données statistiques lui permettant de mesurer avec précision l'ampleur globale du phénomène.

Aussi a-t-elle fait le choix de ne retenir, dans l'évaluation de la charge financière pesant à tort sur l'assurance maladie du régime général, que des données reposant exclusivement sur des études médicales et scientifiques au caractère indiscutable. Elle n'a donc proposé de modalités de calcul ni pour les accidents du travail dont la sous-déclaration ne fait pas de doute même si elle est probablement assez modérée, ni pour les maladies professionnelles les plus coûteuses pour la branche, telles les troubles musculo-squelettiques qui représentent à eux seuls 60 % de la charge actuellement indemnisée mais pour lesquelles aucune information statistique exploitable quant au niveau de leur sous-déclaration n'existe alors qu'elle est probablement très importante.

Par ailleurs elle s'est efforcée d'adopter systématiquement des évaluations modérées.

C'est la raison pour laquelle la commission a arrêté son évaluation de la charge annuelle à transférer sur la branche accidents du travail-maladies professionnelles entre 888 et 904 millions de francs, tout en estimant qu'il s'agit d'une hypothèse basse compte tenu des limites méthodologiques qu'elle s'est imposées.

La commission tient en outre à souligner auprès de vous trois questions qui, si elles excèdent l'objet de sa mission, lui sont apparues comme très importantes.

La première concerne la nécessité de la mise en oeuvre d'un programme d'amélioration de l'information statistique disponible de manière à mieux cerner les phénomènes de sous-déclaration des accidents du travail et des maladies professionnelles, et de façon plus générale à optimiser la connaissance par l'administration du problème des maladies professionnelles.

La seconde tient à l'amélioration des procédures de déclaration et de reconnaissance. Elle a cru devoir vous proposer quelques suggestions dont l'objet est à la fois d'assurer le respect des prescriptions s'imposant aux employeurs et d'humaniser les relations entre les caisses d'assurance-maladie et les victimes.

La troisième tient aux conséquences néfastes en termes de santé publique de la sous-déclaration des maladies professionnelles. Il lui est apparu en effet que cette sous-déclaration avait pour conséquence de minimiser les risques qu'encourent les salariés et donc d'empêcher la mise en place rapide des dispositifs de prévention efficaces aptes à les réduire. Une meilleure sensibilisation du corps médical aux causes professionnelles des maladies qu'il est appelé à soigner, une plus grande implication des médecins du travail dans le système d'identification et de reconnaissances des maladies professionnelles et une véritable concertation entre les différents partenaires concernés par ces questions (inspection du travail, inspection médicale du travail, D.D.A.S.S. et D.R.A.S.S., D.D.T.E.F.P. et D.R.T.E.F.P., C.P.A.M. et C.R.A.M., médecins-conseils, médecins du travail, médecins) seraient des pistes de réflexion à approfondir pour mieux connaître et donc mieux prévenir les maladies professionnelles.

Telles sont, Madame la Ministre, les propositions et suggestions que formule la commission que j'ai eu l'honneur de présider, dans le rapport que je vous prie de bien vouloir trouver ci-joint.

Je vous prie d'agréer, Madame la Ministre, l'expression de mes hommages respectueux.



Alain DENIEL

Conseiller Maître à la Cour des Comptes

Madame Martine AUBRY
Ministre de l'Emploi et de la Solidarité
20, avenue de Ségur
75007 PARIS

INSTITUTION ET MODALITES DE CALCUL D'UN VERSEMENT ANNUEL DE LA BRANCHE ACCIDENTS DU TRAVAIL-MALADIES PROFESSIONNELLES A LA BRANCHE MALADIE DU REGIME GENERAL

Introduction

L'article 30 de la loi n° 96-1160 du 27/12/96 de financement de la sécurité sociale pour 1997 institue, à la charge de la branche accidents du travail-maladies professionnelles, au profit de la branche maladie-maternité-invalidité-décès du régime général, un versement annuel pour tenir compte des dépenses supportées par cette dernière branche au titre des affections non prises en charge en application du livre IV du Code de la sécurité sociale, c'est-à-dire au titre tant des accidents du travail que des maladies professionnelles.

Pour 1997, ce versement est fixé à titre provisionnel à un milliard de francs.

Le principe de ce versement figurait déjà dans l'Ordonnance du 24 janvier 1996, qui prévoyait un reversement forfaitaire par maladie professionnelle sur la base du nombre de maladies professionnelles reconnues mais il n'avait pu entrer en vigueur faute d'accord entre la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des travailleurs salariés et la Direction de la Sécurité Sociale sur ce montant forfaitaire : pour la CNAMTS, il s'agissait des seules dépenses entraînées par la maladie professionnelle avant sa déclaration, qu'elle évaluait à 1 500 F. Pour la DSS, il s'agissait de prendre en compte l'ensemble des maladies professionnelles non reconnues, dont elle chiffrait à 110 000 F par an et par maladie le coût moyen annuel de traitement.

L'exposé des motifs de l'article 30 avance plusieurs arguments pour justifier ce versement, tous tirés de l'idée selon laquelle la branche maladie supporte des frais résultant de maladies professionnelles non déclarées ou bien non prises en compte par la branche accidents du travail-maladies professionnelles pour les raisons suivantes :

- décalage persistant du système des tableaux de maladies professionnelles par rapport à la réalité des pathologies ;
- difficultés de reconnaissance rétroactive de maladies professionnelles à très longs délais de latence, illustrées par le cas des maladies de l'amiante ;
- montée en charge limitée du système complémentaire de reconnaissance des maladies professionnelles institué par la loi du 27 janvier 1993 ;
- reconnaissance tardive (au moment de la retraite) ou absence de reconnaissance de la maladie professionnelle.

Un décret puis après avis d'une commission présidée par un magistrat à la Cour des Comptes et concertation avec la Commission des accidents du travail et des maladies professionnelles doit fixer les modalités de calcul de ce versement.

Cette commission, qui a commencé ses travaux en mai 1997, s'est donc attachée à préciser le cadre juridique et financier des maladies professionnelles (1). Les auditions de personnalités qualifiées auxquelles elle a procédé l'ont convaincue que l'intégralité des dépenses résultant des accidents du travail et des maladies professionnelles ne pesait pas sur la seule branche accidents du travail-maladies professionnelles (2).

L'institution d'un versement se heurte cependant à plusieurs obstacles (3), d'autant que le calcul de ce versement se heurte à la rareté de l'information disponible (4).

1. La commission composée dans le cadre de l'article 30 de la loi de financement de la sécurité sociale pour 1997 a auditionné des personnalités qualifiées afin de vérifier l'existence de charges indues pesant sur la branche maladie et de tenter d'en chiffrer le montant.

1.1. Le cadre des travaux de la commission

a) le régime juridique des accidents du travail et des maladies professionnelles

La loi du 25 octobre 1919 a étendu aux maladies professionnelles le régime juridique et les prestations instituées quant aux accidents du travail par la loi de 1898.

Une maladie est dite *professionnelle* si elle est la conséquence directe de l'exposition d'un travailleur à un risque physique, chimique, biologique, ou résulte des conditions dans lesquelles il exerce son activité professionnelle.

A la différence de l'accident du travail, où la preuve de la relation entre le dommage corporel subi et le fait qui l'a provoqué est le plus souvent facile à apporter, une maladie professionnelle est la conséquence de l'exposition plus ou moins prolongée à un risque qui existe lors de l'exercice direct de la profession. Il est presque toujours impossible de fixer exactement le point de départ de la maladie, qui peut ne se manifester que très longtemps après le début de l'exposition au risque et même alors que le travailleur a cessé d'exercer le travail incriminé, voire a cessé toute activité professionnelle et est déjà en retraite.

Une autre différence importante entre les accidents du travail et les maladies professionnelles réside dans l'auteur de la déclaration : dans le cas des accidents du travail, elle doit être effectuée par l'employeur, alors que dans le cas des maladies professionnelles c'est la victime elle-même qui doit adresser sa déclaration à la Caisse primaire, accompagnée d'un certificat médical initial.

Le droit à réparation se fonde sur des critères médicaux et techniques de probabilité et sur des critères administratifs de présomption.

Le législateur a établi un certain nombre de conditions médicales, techniques et administratives qui doivent obligatoirement être remplies pour qu'une maladie puisse être légalement reconnue comme maladie professionnelle et indemnisée comme telle.

Aux termes de la loi de 1919, une maladie est reconnue comme maladie professionnelle si elle figure sur l'un des tableaux annexés au Code de la sécurité sociale. Ces tableaux sont créés et modifiés par décret, après avis du Conseil supérieur de prévention des risques professionnels.

Chaque tableau comporte :

1- les symptômes ou lésions que doit présenter le malade (dont la liste est limitative);

2- le délai de prise en charge, c'est-à-dire le délai maximal entre la cessation de l'exposition au risque et la première constatation médicale de la maladie. Ce délai peut varier de 7 jours pour une conjonctivite à 50 ans pour un sarcome osseux;

3- les travaux susceptibles de provoquer l'affection en cause, dont la liste, limitative ou indicative, figure sur le tableau.

Toute affection qui répond aux conditions médicales, professionnelles et administratives mentionnées dans les tableaux est systématiquement « **présumée** » d'**origine professionnelle**, sans qu'il soit nécessaire d'en établir la preuve.

Ce système des tableaux présentait cependant une double limite, en excluant :

* les maladies non inscrites dans un tableau

* celles pour lesquelles toutes les conditions médico-légales définies dans le tableau n'étaient pas réunies.

C'est la raison pour laquelle la loi n° 93-121 du 27 janvier 1993 a institué une procédure complémentaire de reconnaissance des maladies professionnelles :

* une maladie inscrite dans un tableau, mais pour laquelle une ou plusieurs des conditions n'est pas remplie, peut être reconnue d'origine professionnelle s'il est établi qu'elle est directement causée par le travail habituel de la victime (Code de la sécurité sociale, L 461-1 alinéa 3) ;

* une maladie non inscrite dans un tableau peut être reconnue d'origine professionnelle si elle est directement et essentiellement imputable à l'activité professionnelle habituelle de la victime et entraîne son décès ou une incapacité permanente d'au moins 66.66 % (Code de la sécurité sociale, article L 461-1 alinéa 4) ; dans ce cas il n'y a pas non plus de présomption d'origine. Le dossier présenté au Comité régional de reconnaissance des maladies professionnelles doit permettre d'apprecier l'existence d'un **lien direct et essentiel** entre l'activité professionnelle habituelle et la maladie.

b) le cadre financier.

* La branche accidents du travail-maladies professionnelles.

Le tableau ci-dessous retrace l'évolution des comptes de la branche depuis 1994.

	1994	1995	%	1996	%	1997	%
Recettes	41 786	43 876	5,0%	43 470	-0,9%	44 950	3,4%
Dont cotisations	39 067	39 659	1,5%	38 596	-2,7%	37 908	-1,8%
Dépenses	41 899	42 768	2,1%	43 298	1,2%	43 195	-0,2%
Solde	-113	1 108		172		1 755	
Incapacité temporaire	11 861	12 318	3,9%	12 445	1,0%	12 306	-1,1%
Incapacité permanente	20 300	20 424	0,6%	20 678	1,2%	20 777	0,5%

(en MF) 1997 : comptes prévisionnels

- Les maladies professionnelles.

Le **nombre de maladies professionnelles** reconnues est en forte progression depuis 1992.

1992	1993	1994	1995	1995/1992
8 847	9 198	10 345	10 186	15,14%

Cette augmentation résulte de la conjonction de deux facteurs :

- la montée en charge du système complémentaire de reconnaissance institué par la loi du 27/01/1993, qui a conduit depuis sa mise en place à la reconnaissance de 911 maladies ;

- la montée en charge depuis sa parution en 1991 du tableau 57 « Affections périarticulaires provoquées par certains gestes et postures de travail», qui représente une forte proportion des dépenses de maladies professionnelles.

Ces maladies sont de plus en plus coûteuses : entre 1993 et 1995, les dépenses d'incapacité temporaire augmentent de 26,6 % alors que leur nombre ne s'élève que de 10,7 % :

	1993	1994	1994/93	1995	1995/94	1995/93
Frais médicaux dont tableau 57	21 651 829 10 473 995	24 296 208 13 016 080	12,2% 24,3%	27 592 091 16 722 254	13,6% 28,5%	27,4% 59,7%
Frais pharmaceutiques dont tableau 57	13 666 149 1 971 616	14 016 899 2 398 868	2,6% 21,7%	14 894 139 2 866 278	6,3% 19,5%	9,0% 45,4%
Frais hospitaliers dont tableau 57	28 884 237 6 913 893	27 008 914 7 855 848	-6,5% 13,6%	32 990 875 11 490 001	22,1% 46,3%	14,2% 66,2%
Indemnités journalière dont tableau 57	169 033 969 90 798 764	189 000 541 115 083 304	11,8% 26,7%	219 791 701 145 009 313	16,3% 26,0%	30,0% 59,7%
Total dont tableau 57	233 236 184 110 158 268	254 322 562 138 354 100	9,0% 25,6%	295 268 806 176 087 846	16,1% 27,3%	26,6% 59,8%

(en Francs)

Le poids des dépenses du tableau 57 passe entre 1993 et 1995 de 42,7 % à 59,6 % .

La décomposition de ces dépenses par tableau constitue la seule donnée financière dont a pu disposer la Commission. Leur mode de comptabilisation ne permet notamment pas d'en inférer un coût moyen par pathologie pour la branche. Elles paraissent substantiellement sous-évaluées par rapport aux estimations recueillies auprès de services hospitaliers et celles fournies par l'étude de dossiers réalisée en Val-de-Marne, comme le montre le tableau joint en annexe 6 analysant les cancers professionnels.

1.2. Les personnalités auditionnées.

La Commission s'est attachée à recueillir les points de vue :

- d'experts médicaux des pathologies professionnelles et de personnalités qualifiées,
- d'acteurs médico-administratifs de la CNAM et des services du ministère du Travail,
- des partenaires sociaux.

La liste exhaustive des personnalités auditionnées figure en annexe.

2. Ces auditions ont convaincu la commission que la branche AT/MP ne supporte probablement pas l'intégralité des dépenses résultant des accidents du travail et des maladies professionnelles

2.1. En raison des délais d'élaboration ou de modification des tableaux

Lorsque la maladie est prise en charge au titre d'un nouveau tableau ou d'une modification d'un tableau, alors qu'elle a été constatée médicalement avant la parution du tableau, les prestations servies au titre du risque AT/MP et selon les modalités prévues au livre IV du Code de la sécurité sociale ne se substituent aux prestations de l'assurance maladie qu'à la date d'entrée en vigueur du nouveau tableau.

Le délai d'établissement du tableau 30 bis (cancer broncho-pulmonaire de l'amiante) a été de 1 an et 7 mois, celui de la broncho-pneumopathie chronique obstructive du mineur de fer (tableau 94) de 1 an et 2 mois, celui des affections périarticulaires (tableau 57) de 2 ans et 2 mois, celui des affections consécutives à l'inhalation de fumées ou de poussières d'oxyde de fer (tableau 44) de 3 ans.

Un tableau des lombalgies professionnelles fait l'objet de discussions depuis 1988...

2.2. Pour des raisons résultant du système d'indemnisation

Pour des raisons historiques, certaines pathologies reconnues comme professionnelles ne sont pas prises en charge par la branche Accidents du travail-maladies professionnelles. C'est le cas des pneumoconioses.

Par ailleurs, le mode de réparation forfaitaire et la procédure de fixation du taux d'IPP conduisent à la fixation de rentes d'un faible montant.

a) le cas des pneumoconioses

Pour des raisons historiques tenant au régime spécifique des Mines dont relevaient autrefois le plus souvent les victimes de ce type de maladie, la réparation des pneumoconioses professionnelles relève de la branche Maladie et obéit à un régime particulier qui l'exclut, sauf certains cas expressément énumérés à l'article D 461-12, des prestations du risque AT/MP. Les pneumoconioses professionnelles, maladies graves à l'origine d'importants préjudices fonctionnels et professionnels,

sont moins bien prises en charge, pour les prestations en espèces comme pour les prestations en nature, que les autres maladies professionnelles.

b) l'invalidité de la branche maladie peut être plus avantageuse que la rente AT/MP en cas d'incapacité permanente modérée : pour un assuré âgé de 50 ans et difficile à reclasser atteint d'une lombosciatalgie, il est plus avantageux sur le plan de la couverture sociale qu'il bénéficie d'une pension d'invalidité de 2ème catégorie que d'une rente d'IPP de 25 %.

Il revient en effet aux seuls médecins-conseils de fixer le taux d'IPP : ces derniers disposent de barèmes indicatifs, mais se fondent le plus souvent sur des considérations purement médicales, sans tenir compte des conséquences économiques et financières pour la victime de sa perte de capacité de gain.

2.3. Pour des raisons tenant à la comptabilité des établissements soumis à la dotation globale

Comme déjà mentionné plus haut, de mauvais rapports sur le « risque »¹ AT/MP semblent effectués, peut-être en raison de la transmission tardive aux caisses d'affiliation des informations concernant les hospitalisations et d'erreurs d'imputation, les services de l'hôpital ne connaissant fréquemment pas l'imputation à la branche lors de l'admission.

Une enquête médico-administrative pourrait apporter des éléments d'appréciation sur les prestations d'hospitalisation éventuellement indûment versées en maladie, qui conduisent à minorer les frais d'hospitalisation dans les dépenses d'ITT comptabilisées par la CNAM.

2.4. En raison des taux importants de refus de reconnaissance des maladies professionnelles

De façon générale, la Commission a été frappée par la pauvreté des statistiques disponibles sur le problème des maladies professionnelles. Les seules statistiques existantes sont celles de la CNAM, établies sur la seule base des maladies professionnelles reconnues non dans une perspective de santé publique mais dans une perspective de gestion du risque : nombre de maladies professionnelles reconnues chaque année, dépenses d'incapacité temporaire de travail ventilées par tableau et décomposées en frais médicaux, frais pharmaceutiques, frais hospitaliers et indemnités journalières.

Les déclarations de maladie à caractère professionnel que doivent effectuer tous les praticiens (art L 461-1 du Code de la sécurité sociale) ne sont pas disponibles et ne font l'objet d'aucune exploitation au niveau national.

Par ailleurs, si la CNAM a pu produire la ventilation par Caisses régionales du nombre de maladies professionnelles reconnues, elle ne comptabilise pas le nombre de déclarations rejetées. Seul l'échelon régional d'Ile-de-France a été en mesure de fournir ces indications.

De ces statistiques se dégagent cependant deux traits essentiels : une importante disparité régionale et des taux de refus importants.

a) Une très forte disparité régionale.

La Commission a pu se convaincre de cette disparité régionale au travers de l'analyse de deux indicateurs : le nombre de maladies professionnelles reconnues rapporté à la population active du ressort de chaque Caisse régionale et le « rendement » du système complémentaire.

¹ Au sens du droit de la sécurité sociale.

- Le nombre de maladies professionnelles reconnues dans le régime général de la sécurité sociale n'est pas corrélé avec l'importance de la population active salariée affiliée au régime général.

C'est ce qu'illustre le tableau ci-dessous.

CRAM	Pop affiliée RG	% total	MP reconnues en 1995	% total	Nb MP/100 000
Bordeaux	598 060	4,1%	254	2,3%	42
Clermont-Ferrand	282 840	2,0%	173	1,6%	61
Dijon	831 030	5,7%	612	5,7%	74
Lille	1 314 589	9,1%	912	8,4%	69
Limoges	462 203	3,2%	402	3,7%	87
Lyon	1 483 308	10,2%	969	9,0%	65
Marseille	984 168	6,8%	452	4,2%	46
Montpellier	400 645	2,8%	164	1,5%	41
Nancy	586 004	4,0%	645	6,0%	110
Nantes	739 087	5,1%	1 388	12,8%	188
Orléans	584 703	4,0%	637	5,9%	109
Paris	3 662 262	25,3%	1 353	12,5%	37
Rennes	595 408	4,1%	987	9,1%	166
Rouen	760 559	5,2%	900	8,3%	118
Strasbourg	690 227	4,8%	729	6,7%	106
Toulouse	524 225	3,6%	245	2,3%	47
Total	14 499 318	100,0%	10 822	100,0%	75

La région parisienne regroupe 25,3 % de la population active salariée affiliée au régime général mais ne donne lieu qu'à 12,5% des reconnaissances de maladies professionnelles.

A l'inverse, la CRAM de Nantes ne concerne que 5,1 % de la population affiliée au régime général mais donne lieu à 12,8 % des reconnaissances. Ce score important s'explique aisément : Madame le Docteur TOURANCHET, médecin inspecteur régional du Travail à Nantes, est venue exposer à la Commission la procédure expérimentée depuis 1987 d'envoi à l'Inspection régionale du Travail tant des déclarations de maladie à caractère professionnel (article L 461-1 du Code de la sécurité sociale) que des refus de reconnaissance par les CPAM. Cette expérimentation a conduit à *multiplier par 7* le nombre des déclarations de maladie à caractère professionnel et a donc bien évidemment un impact sur le nombre de maladies reconnues.

En 1995, le nombre de maladies professionnelles reconnues s'est élevé à 10 822 pour une population salariée affiliée au régime général de 14,5 millions de personnes, soit 75 maladies pour cent mille actifs affiliés au régime général. Cette proportion varie cependant de 37 dans le ressort de la CRAM d'Ile-de-France, 41 dans celui de la CRAM de Montpellier ou 42 dans celui de la CRAM de Bordeaux à 166 dans celui de la CRAM de Rennes et 188 dans celui de la CRAM de Nantes.

Le graphique joint en annexe 5 illustre les très fortes disparités régionales relevées en matière de reconnaissance des maladies professionnelles.

- Le système complémentaire institué par la loi du 25 janvier 1993 fonctionne de façon très diverse selon les régions et n'aboutit qu'à un faible nombre de reconnaissances.

La Commission a pu disposer des statistiques concernant le système complémentaire établies par la CNAMTS depuis la mise en place du système et jusqu'au 30 juin 1996. Sur les trois premières années de fonctionnement du dispositif, 1 979 dossiers ont été instruits et 1 751 avis rendus. 911 ont

reçu un avis favorable, soit 52 %. Ce chiffre est relativement faible si on le compare aux 10 000 maladies professionnelles reconnues annuellement : les maladies reconnues au titre du système complémentaire ne représentent que 3 % du total.

Le nombre de dossiers transmis aux Comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles est très variable et ne paraît pas lié à la population des régions concernées : depuis la mise en place du système, les CRRMP de Marseille, Toulouse et Montpellier n'ont instruit respectivement que 39 et 54 demandes, alors que celui de Nantes en a examiné 230 et celui de Rouen 294. A noter que le CRRMP des Antilles-Guyane n'a jamais fonctionné.

La CNAMTS n'a pu transmettre à la Commission les statistiques nationales de reconnaissance des maladies professionnelles par région, cette information n'étant pas directement disponible. Cela aurait permis de pouvoir apprécier la relation entre le nombre de reconnaissances au titre du système des tableaux (alinéa 2) et le nombre des reconnaissances au titre du système complémentaire (alinéas 3 et 4).

Les proportions d'avis favorables varient entre 22,2 % (Marseille) et 77 % (Dijon).

Les dossiers instruits au titre du 3e alinéa, c'est-à-dire pour des maladies figurant dans un tableau mais pour lesquelles l'ensemble des conditions administratives requises n'étaient pas réunies, se sont élevés à 1 589, soit 90 % du total. Ils ont reçu un avis favorable dans un peu plus d'un cas sur deux (55,2 %).

Les demandes de reconnaissance au titre du 4e alinéa, c'est-à-dire pour les maladies professionnelles hors tableau paraissent se heurter à une exigence bien plus importante : bien que ces demandes aient représenté 9,2 % de l'ensemble des demandes, elles n'ont reçu d'avis favorable que dans un cas sur cinq (21 %). Seul le CRRMP de Dijon a donné une suite favorable à la moitié des 10 dossiers de reconnaissance au titre du 4e alinéa. En trois ans, aucune demande à ce titre (sur 31) n'a fait l'objet d'une reconnaissance dans les CRRMP de Limoges, Marseille, Montpellier, Nancy, Nantes, Rennes et Strasbourg.

b) des taux de refus de reconnaissance inhérents à la logique du système

Hors le système complémentaire, la CNAM ne dispose d'aucune statistique nationale sur les refus de reconnaissance. Seul l'échelon de la région Ile-de-France est en mesure de fournir ces indications.

En 1996, sur 2 322 déclarations de maladie professionnelle, 1 771 ont été reconnues au titre des tableaux, soit un taux de 76,3 %.

Parmi les 551 refus, 115, soit à peine 5 % de l'ensemble des déclarations, pouvaient être qualifiées de « fantaisistes ». 56 relevaient plutôt du régime des accidents du travail.

380 déclarations avaient bien un caractère professionnel, soit 16,3 % de l'ensemble des déclarations. 111 ont finalement été reconnues dans le cadre du système complémentaire, dont 92 au titre du 3e alinéa et 19 au titre du 4e alinéa.

14 ont fait l'objet d'un refus pour motif médical, 77 d'un refus pour motif administratif et 175 ont été rejetées parce que l'IPP était inférieure à 66,66 %. Ces 175 rejets ne proviennent donc pas du caractère non professionnel de la pathologie mais de son insuffisant degré de gravité, puisqu'elle n'a entraîné ni le décès de la victime ni une IPP supérieure à 66,66 %. Cet insuffisant degré de gravité empêche même l'examen du dossier par le Comité régional de reconnaissance des maladies professionnelles et la vérification du lien direct et essentiel avec l'activité professionnelle.

L'une des sources des nombreux refus pour motif administratif semble résider dans la difficulté de faire la preuve de la réalité de l'exposition au risque : les enquêtes sont effectuées par des agents administratifs des CPAM, peu qualifiés pour ce type d'investigation, et qui se satisfont des réponses très restrictives ou négatives apportées par l'employeur quant à la preuve de l'exposition au risque. La présomption d'imputabilité ne joue que difficilement et c'est à la victime de faire la preuve de la réalité de l'exposition.

Les pratiques des différentes caisses sont très diverses quant à la qualité et la précision des enquêtes, ce dont la commission a pu prendre conscience à la lecture des différents types d'imprimés non standardisés et très divers utilisés par les CPAM.

La CNAMTS, consciente de ce problème, vient d'adopter une Charte nationale des accidents du travail et des Maladies professionnelles, dans le but de garantir l'égalité de traitement sur tout le territoire national des assurés sociaux devant ce risque.

Une autre source de refus administratif semble résulter de la prescription biennale : aucune réparation ne peut en effet être accordée dans le cas d'une demande d'indemnisation déposée plus de deux ans après la première constatation médicale de la maladie. Or les collèges de trois médecins, compétents pour la reconnaissance de sept tableaux de maladies professionnelles² fixent souvent la date de la première constatation médicale bien au-delà du délai de prescription biennale. La notion de première constatation médicale devrait donc être affinée et précisée : le délai de prescription ne devrait courir qu'à partir de la première constatation *du caractère professionnel* de la maladie.

Il faut noter par ailleurs, concernant ce problème des délais, que les CPAM disposent normalement d'un délai de deux mois à réception de la déclaration de maladie professionnelle pour statuer. Ce délai étant évidemment trop bref, elle s'en affranchissent pas la pratique de la notification de contestation préalable qu'elles adressent systématiquement en retour et qui les libère de tout délai réglementaire. La procédure de reconnaissance de maladie professionnelle n'est donc encadrée par aucun délai, elle est ordinairement assez longue et il n'est pas rare que la reconnaissance arrive ...après le décès de la victime.

De façon générale, la procédure de reconnaissance de maladie professionnelle est longue et complexe, ce qu'illustre le diagramme joint en annexe (3). Elle est par ailleurs très mal connue des praticiens qui dans leur majorité ne rédigent pas spontanément de certificat médical initial de maladie professionnelle.

2.5. En raison d'une très importante sous-déclaration

Au travers de l'audition des personnalités qualifiées qu'elle a menée, la commission a perçu l'existence d'une probable sous-déclaration des accidents du travail et d'une très importante sous-déclaration des maladies professionnelles. Les deux phénomènes ne sont pas de même nature : si la sous-déclaration des accidents du travail paraît résulter des principes mêmes de tarification des cotisations patronales à la branche, celle des maladies professionnelles résulte au surplus de la méconnaissance générale tant des victimes que du corps médical de l'étiologie professionnelle des pathologies que des conséquences négatives sur la situation professionnelle des intéressés qu'entraîne la déclaration de la maladie professionnelle.

² 25 : silice, 30 et 30 bis : amiante, 44 et 44 bis : oxyde de fer, 91 : mines de charbon et 94 : mines de fer.

a) les accidents du travail : un phénomène fréquent mais difficile à chiffrer

Il existe probablement une importante sous-déclaration des accidents du travail pour des raisons liées aux modalités de calcul des cotisations d'accidents du travail-maladies professionnelles.

Assises sur l'intégralité de la masse salariale et à la seule charge des employeurs, celles-ci sont en effet variables et fondées sur le principe d'une **relation aussi directe que possible** entre les « résultats » propres à chaque entreprise et le montant de sa contribution.

* Dès que l'entreprise atteint l'effectif de 200 salariés, elle est soumise à une tarification individuelle au «taux réel» déterminé par la CRAM et fonction à la fois de la masse salariale et du montant des charges de prestations versées par la CRAM en matière d'accidents du travail et de maladies professionnelles.

* Les entreprises dont l'effectif est compris entre 10 et 199 salariés sont quant à elles soumises à une tarification mixte tenant compte à la fois du taux réel qui serait celui de l'établissement s'il y était soumis et du taux collectif de l'activité professionnelle dont relève l'établissement.

* Seules les entreprises de moins de 10 salariés acquittent une contribution calculée selon des taux collectifs fixés annuellement par arrêté, par risques ou groupes de risques, en fonction des résultats statistiques des trois dernières années connues.

Certaines entreprises soumises au taux réel auraient donc développé une stratégie de l'objectif « 0 accident du travail », adoptant vis-à-vis de leurs salariés victimes d'accidents du travail des comportements les incitant à ne pas déclarer l'accident en contrepartie de l'aménagement du poste de travail. Les frais médicaux occasionnés par ces accidents pèsent donc indûment sur la branche maladie ainsi d'ailleurs que sur les mutuelles.

Le Livre Blanc de la FNATH³, qui relate ces pratiques, insiste également sur la contestation de plus en plus fréquente, par les employeurs, des décisions des caisses primaires d'assurance maladie, en matière tant de taux de cotisation que du caractère professionnel de l'accident du travail ou de la maladie professionnelle ainsi que du montant de l'indemnisation.

Quant aux accidents du travail, il faut sans doute nuancer ces indications par le fait que les accidents ainsi soustraits à déclaration sont les plus bénins et n'entraînent probablement pas de frais importants. Ceci n'est pas vrai des maladies professionnelles.

b) La sous-déclaration des maladies professionnelles : ignorance des victimes comme du corps médical et conséquences néfastes en termes d'emploi.

* Les victimes de maladie professionnelle se refusent souvent à effectuer la déclaration de leur maladie en raison des menaces qu'une telle démarche fait peser sur leur emploi.

La déclaration de maladie professionnelle entraîne en effet pour les victimes des conséquences négatives tant sur leur emploi que sur leur niveau de revenu, comme le montrent les deux enquêtes sur le devenir de victimes d'asthme professionnel présentés à la Commission par le professeur Ameille, de l'hôpital Raymond-Poincaré de Garches.

³ **Fédération nationale des accidentés du travail et des handicapés**

Ces deux enquêtes, l'une menée au plan national en 1994 et l'autre en région Ile-de-France sur la période 1989-1993, montrent clairement les répercussions négatives de la déclaration de maladie professionnelle en termes de situation financière et d'emploi.

Sur les 237 cas de l'enquête régionale, 145 avaient fait l'objet d'une déclaration de maladie professionnelle. Celle-ci avait été reconnue dans 116 cas, dont 90 avec une **IPP moyenne de 13,5 %**. La rente accordée est donc loin de compenser la perte d'un salaire d'activité.

La comparaison entre un groupe de 124 malades ayant fait une déclaration de maladie professionnelle et un groupe de 83 malades n'ayant pas fait de déclaration illustre avec acuité l'impact négatif de la déclaration de maladie professionnelle :

- sur l'emploi : 3 à 5 ans après la déclaration, 74,7 % des malades n'ayant pas fait de déclaration étaient encore dans leur entreprise, contre seulement 42,7 % des malades ayant fait une déclaration. 54 % des malades ayant fait une déclaration avaient du quitter l'entreprise, dont 40,3 % à la suite d'un licenciement pour inaptitude médicale. Dans le groupe des malades n'ayant pas fait de déclaration, seuls 21,7 % avaient du quitter leur entreprise ;

- sur le niveau de revenus : 56,7 % des malades ayant fait une déclaration avaient subi une baisse de leurs revenus, cette proportion n'étant que de 34,7 % dans le groupe des malades n'ayant pas fait de déclaration.

L'ensemble de ces raisons conduit souvent les victimes à ne pas déclarer leur maladie professionnelle ou à n'en effectuer la demande qu'au moment du départ à la retraite.

Une enquête menée dans le cadre d'une thèse de médecine en 1995 auprès des 188 médecins du travail de Normandie a permis d'évaluer le nombre de maladies professionnelles déclarables à 180, pour 74 effectivement déclarées.

Dans 8 cas sur 10, les médecins du travail invoquent la crainte d'un licenciement et/ou d'un changement de poste de travail (51 %) et/ou d'une perte de salaire (43 %) et/ou de la perte d'une promotion.

30 % des médecins interrogés confirment avoir déconseillé, au moins une fois, au salarié de déclarer sa maladie professionnelle. Les éléments qui influencent les médecins du travail sont : dans 61 % des cas une absence de bénéfice pour le salarié et/ou dans 35 % des cas un terrain conflictuel dans l'entreprise ou un risque majeur de licenciement ou une absence de solution d'aménagement du poste de travail, et enfin dans 30 % des cas une absence de prise en compte de la prévention dans l'entreprise.

• les absences de déclaration par ignorance des victimes

La victime d'une maladie professionnelle est souvent dans l'ignorance de l'étiologie professionnelle de sa maladie.

La réglementation des maladies professionnelles est complexe, la formation des médecins généralistes comme spécialistes incomplète et l'information des salariés mal assurée.

Le rôle du médecin du travail pourrait être essentiel, mais est limité de fait par son exclusion de la chaîne d'information : dès réception de la déclaration de maladie professionnelle, la CPAM transmet une copie à l'inspecteur du travail chargé de la surveillance de l'entreprise dans laquelle le travailleur a été exposé au risque, mais l'information du médecin du travail, dès lors qu'il s'agit d'un

service extérieur à l'entreprise, n'est pas prévue par les textes. Le médecin du travail ne joue aucun rôle spécifique dans la déclaration souscrite par le salarié ni au stade de l'instruction de la demande. Les enquêtes effectuées par les agents administratifs des CPAM ne font généralement pas mention de son avis.

Une étude menée en 1993 par le professeur Bergeret dans la région lyonnaise avait précisément pour objectif d'apprecier la proportion de malades ayant eu une déclaration de cancer professionnel dans une série de malades atteints de certains cancers, ayant été interrogés sur leurs activités professionnelles et pour lesquels il avait été établi par jugement d'expert qu'ils avaient été exposés au cours d'un ou plusieurs de leurs emplois à un produit ou à un procédé cancérogène. Les résultats de cette étude sont éloquents :

- sur les 54 malades atteints d'hémopathie maligne, 4 avaient fait l'objet d'un certificat médical et d'une indemnisation ;
- sur les 6 victimes de tumeurs de la vessie, aucune n'avait fait l'objet d'une déclaration ;
- sur les 115 dossiers de cancers pulmonaires, aucun certificat de maladie professionnelle indemnisable n'avait été établi.

Les résultats de cette étude confirment la sous-déclaration des cancers professionnels même pour des expositions cancérogènes bien connues et dans un centre hospitalo-universitaire.

De façon plus générale, la plupart des experts en épidémiologie des cancers professionnels s'accordent pour évaluer entre 5 000 et 6 000 le nombre annuel de décès par cancer professionnel. Or le nombre de déclarations est resté stable autour d'une centaine par an pour ne lentement s'élever qu'à 267 en 1995.

Le cas des cancers de l'amiante est particulièrement éloquent : selon les conclusions de l'expertise collective INSERM de juin 1996⁴, dans le cadre des hypothèses qu'elle a retenues,

« le nombre global de décès attribuables à une exposition à l'amiante, en France, en 1996, peut être estimé à 750 décès par mésothéliome et 1 200 décès par cancer du poumon, soit au total 1 950 décès. L'incidence du mésothéliome est en constante augmentation ; pour les dernières années, en France comme dans les autres pays industrialisés, cette augmentation est de 25 % tous les trois ans. Compte tenu du caractère largement différé dans le temps des risques de cancer liés aux expositions à l'amiante et des informations recueillies dans le cadre de nombreuses enquêtes épidémiologiques, l'immense majorité de ces décès s'explique, indiscutablement, par des circonstances d'exposition d'origine professionnelle ou paraprofessionnelle. »

Ces chiffres sont à rapprocher des données transmises par la CNAM concernant les cancers de l'amiante ayant entraîné un arrêt de travail qui ne concernent, il est vrai, que le seul régime général et ne portent pas sur les mêmes années, puisque l'estimation épidémiologique de l'INSERM porte sur l'année 1996, l'incidence augmentant de 25 % tous les trois ans.

	1992	1993	1994	1995
Mésothéliomes	56	77	84	80
Cancers bronchopulmonaires primitifs	29	21	33	20
Total	85	98	117	100

⁴ Effets sur la santé des principaux types d'exposition à l'amiante.

Pour ne prendre que les seuls chiffres du mésothéliome, exclusivement lié à l'exposition à l'amiante, la comparaison entre le nombre de cas reconnus en maladie professionnelle et le nombre de décès «corrigé» pour les années 1993, 1994 et 1995⁵ donne pour ces trois années des proportions de 14, 13 et 12 %. Il y a donc là un écart considérable qui mériterait d'être expliqué.

3. Le reversement d'un transfert de la branche accidents du travail-maladies professionnelles à la branche maladie pose un certain nombre de problèmes.

Ces difficultés sont de trois ordres :

- le chiffrage ne peut, dans les délais accordés à la commission, conduire à des résultats absolument incontestables, dès lors qu'il ne serait pas fondé sur des analyses scientifiques ;
- le reversement constitue pour une partie des partenaires sociaux une remise en cause de la logique d'incitation à la prévention qui préside à la tarification des cotisations de la branche ;
- pour d'autres partenaires sociaux, le reversement n'entraîne pas d'effet positif pour les victimes.

3.1. Les difficultés du chiffrages.

Elles tiennent à plusieurs causes :

- les motifs tenant à la sous-déclaration des accidents du travail ou des maladies professionnelles, s'ils sont connus, ne sont pas pour autant faciles à préciser : il en est ainsi de toute approche chiffrée de la clandestinité ;

- l'absence d'informations concernant le coût des pathologies. La mission PMSI de la Direction des Hôpitaux a notamment fait remarquer :

* que le contenu des données était organisé autour de la notion de diagnostic et non de celle d'étiologie : autrement dit, les causes des maladies n'apparaissent pas dans les recensements;

* que le nombre de maladies professionnelles est faible par rapport aux hospitalisations de toute nature : en conséquence les échantillons du PMSI s'ils existaient ne seraient pas significatifs ;

* que la base de données du PMSI n'intègre essentiellement pour le moment que les maladies donnant lieu à hospitalisation dans un établissement public ;

- les causes de certaines affections sont multiples et cette pluralité peut être mise en cause pour dénier leur caractère essentiellement professionnel.

Les auditions des experts conviés par la Commission n'ont pas permis de lever l'intégralité de ces objections. Seules des enquêtes médico-administratives judicieusement ciblées permettraient, à échéance d'un an, d'affiner le diagnostic porté sur le montant du transfert à opérer. Les évaluations s'étendent entre 30 millions de F (patronat) et 30 milliards de F (CGT).

⁵ Si le nombre de décès pour 1996 est de 750 et que l'incidence augmente de 25 % tous les trois ans, le nombre de décès « théoriques » pour les années 1993, 1994 et 1995 est donc respectivement de 563, 625 et 687.

3.2. Des partenaires sociaux s'opposent au transfert au nom de la logique de prévention qui sous-tend le fonctionnement de la branche accidents du travail-maladies professionnelles.

C'est le cas notamment des organisations patronales.

Les organisations expriment le sentiment que le fonctionnement de la branche accidents du travail-maladies professionnelles repose sur le développement de la prévention, et que toute persistance des pouvoirs publics dans la voie du prélèvement sera de nature à démotiver les employeurs dans leurs efforts de prévention.

3.3. D'autres partenaires sociaux estiment que le transfert n'ayant pas d'effet positif sur les victimes ne constitue qu'un moyen de combler le besoin de financement de la branche maladie.

C'est le cas de la CFDT.

De son côté, le représentant du CNPF n'a pas écarté l'idée d'un rattachement de la partie maladies professionnelles à la branche maladie.

Ces objections rendent d'autant plus nécessaire l'augmentation des ressources du Fonds de prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles, rejoignant ainsi une suggestion de la CGT-FO.

Le reversement de la branche accidents du travail-maladies professionnelles à la branche maladie reposant sur la reconnaissance d'une importante sous-déclaration, il ne change évidemment rien à la situation des victimes de maladies professionnelles et leurs ayants-droit écartés de toutes les prestations de la branche accidents du travail-maladies professionnelles.

4. Proposition de chiffrage et propositions de réforme

4.1. Le chiffrage : un système d'équations à plusieurs inconnues

Deux phénomènes doivent être examinés :

- * la sous-déclaration des accidents du travail
- * les questions liées aux maladies professionnelles.

a) la sous-déclaration des accidents du travail.

Il est apparu au cours des auditions la confirmation, pressentie par l'administration, d'une certaine sous-déclaration des accidents du travail.

Même si les mécanismes de répercussion des déclarations sur les taux de cotisation sont plus complexes et donc plus nuancés que le pensent les chefs d'entreprise, ceux-ci n'en sont pas moins tentés d'adopter des comportements propres à limiter les déclarations d'accidents du travail dès lors que ceux-ci sont relativement bénins et ne se traduisent que par quelques jours d'arrêt de travail, pris en charge par l'assurance maladie.

En 1995, les dépenses d'incapacité temporaire résultant des accidents du travail et du trajet ont représenté 12 MdF.

Mme le Dr Touranchet estime intuitivement mais sur la base de son expérience à 30 % la proportion des accidents non déclarés. Cette évaluation correspond à celle avancée par le Docteur Salengro lors de son audition par la commission, soit 25 %. Les 12 MdF ne représenteraient en prenant l'hypothèse d'un coût moyen identique, que 70 à 75 % de la dépense réelle résultant des accidents du travail, qui s'élèverait donc à 16-17 milliards de francs.

La majorité des membres de la Commission a estimé que la sous-déclaration était certainement à corriger pour tenir compte de la surévaluation propre aux « accidents du lundi ». Ils n'ont donc pas souhaité retenir le pourcentage de 25 à 30 % applicable au surplus à des accidents légers donc à coût faible par rapport à la moyenne.

La Direction des Hôpitaux consultée par la Direction de la Sécurité Sociale sur la réalité d'une prise en charge par l'assurance-maladie de dépenses relevant de la branche accidents du travail a répondu que « les conditions de prise en charge des patients se présentant à l'hôpital dans le cadre d'un accident du travail comportent un risque certain d'imputation à la branche maladie de dépenses relevant de la branche accidents du travail » (...) en raison d'un « problème d'information des services hospitaliers sur la situation précise du malade ». Les services recevant l'information directement du malade, celui-ci peut consulter pour différents motifs (rechute, soins consécutifs à un accident soigné auparavant dans un autre établissement, ...) et ne pas faire état systématiquement d'un accident du travail antérieur. Si le régime d'assurance-maladie et sa mutuelle prennent en charge l'ensemble des frais, il y a un risque assez élevé que le malade ne communique pas les informations nécessaires à l'hôpital.

Malheureusement, la masse financière correspondante ne peut être évaluée.

Il n'en reste pas moins qu'en faisant l'hypothèse d'un taux de 10 % de sous-déclaration d'accidents du travail, très inférieur aux estimations précédentes, mais appliqué au coût moyen actuel des accidents du travail donc probablement surévalué, cette masse financière représenterait...1,6 à 1,7 milliards de F.

b) les problèmes liés aux maladies professionnelles

• Une sous-évaluation largement admise

La sous-évaluation du coût des maladies professionnelles est admise par la quasi-totalité des partenaires sociaux et des experts (Rapport du Haut Comité de la Santé Publique, études réalisées par des chercheurs, des médecins, des fonctionnaires, tous les partenaires sociaux sauf l'UPA). Mais si le principe en est admis, son évaluation laisse à la Commission une considérable marge d'appréciation.

Deux écarts peuvent être avancés :

- les évaluations respectives de la CNAMTS et de la DSS en 1996 (sous-évaluation par maladie) :

* 110 000 F pour la DSS sur la base d'une approche « monographique »

* 1 500 F pour la CNAMTS sur la base d'une appréciation fondée sur les seules dépenses supportées par l'assurance maladie liées au délai s'écoulant entre les premières dépenses de santé engagées et la date de première constatation du caractère professionnel de la maladie ;

- les évaluations présentées par le patronat et la CGT :

* 30 millions de F pour le président de la Commission des Accidents du travail et des Maladies professionnelles, M. Peyrical, le CNPF, la CGPME

* 30 milliards de F pour la CGT.

* L'insuffisance des données de base

Les données de base pour mieux cibler le niveau de la sous-déclaration font défaut. Le constat relevé par la CNAMTS en 1996 ne l'a pas conduite à diligenter les enquêtes médico-administratives qui seules eussent permis de progresser, même si la durée de conservation des archives (trois ans) constitue un obstacle pour la qualité des études. Le délai nécessaire avancé par les services de la CNAMTS (environ un an) est incompatible avec celui accordé à la Commission pour déposer ses conclusions.

Les données sur les coûts des maladies professionnelles ressortant des informations fournies par la CNAMTS par tableaux font apparaître une sous-estimation manifeste des frais d'hospitalisation qui demande en soi une expertise notamment sur les conditions d'imputation de la dotation globale hospitalière à la branche AT/MP.

Enfin les explications fournies par la mission PMSI au demeurant peu « mobilisée » par ce dossier, puisqu'elle n'a pas jugé utile de répondre par écrit aux questions posées par la commission, ne sont guère convaincantes et auraient mérité d'être réexaminées.

A cet égard, la commission aurait souhaité confronter ses réflexions avec les responsables de la mission et regrette qu'il n'ait pu en être ainsi..

• Les pistes examinées

Elles sont de deux ordres, plus complémentaires qu'opposées.

Une première évaluation a permis de fixer un cadre général à l'"enveloppe" sur la base des informations en provenance de l'étranger ou sur celle de l'analyse des disparités régionales relevées en matière de déclaration des maladies professionnelles.

Une seconde évaluation a eu pour objet, sur la base d'informations scientifiques fondées sur des enquêtes ou des recherches menées par des personnalités auditionnées par la commission (asthme professionnel, cancers broncho-pulmonaires, cancers professionnels, mésothéliomes) et complétées par des études de cas sur les pathologies, de fournir des données chiffrées peu contestables. Celles-ci permettent de combler provisoirement le déficit de connaissance en attendant le résultat des enquêtes de la CNAMTS dont un cahier des charges précis devrait fournir le cadre.

A ces évaluations pourraient s'ajouter des données complémentaires relatives aux :

- pneumoconioses dont la prise en charge en AT/MP pourrait devenir complète

- coûts supportés par l'assurance-maladie en raison des délais d'élaboration ou de modification des tableaux

- délais entre premiers soins et première constatation médicale du caractère professionnel de la maladie

- indemnisations les plus faibles (la faiblesse des rentes en cas d'incapacité permanente modérée conduirait dans un certain nombre de circonstances à préférer la pension d'invalidité de la branche Maladie selon la CNAMTS) ; cet aspect est confirmé par les médecins du travail qui affirment éviter d'effectuer des déclarations de maladie professionnelle pour cette raison. Ils estiment en effet qu'un salarié dont la couverture complémentaire est convenablement assurée n'encourt en tout état de cause pas de préjudice financier, et préfèrent ne pas l'exposer au risque de perte de l'emploi occupé que peut entraîner la déclaration de maladie professionnelle.

4.2. Les orientations du chiffrage.

1- La première piste : une approche globale du phénomène de sous-déclaration des maladies professionnelles en France.

Elle consiste d'une part à tenter d'établir sur la base de comparaisons internationales dans des pays de développement économique analogue en quoi la situation de la France paraît en retrait.

Elle a pour objet par ailleurs de prendre en compte les études effectuées régionalement pour constater des disparités tenant essentiellement à des actions menées localement pour mieux identifier les maladies professionnelles.

* Les comparaisons internationales

Elles sont d'autant plus difficiles à établir qu'elles sont infiniment peu nombreuses, que les législations et leur application sont disparates, que l'attention portée dans un pays sur un type de maladie peut l'être dans un autre sur une autre affection. Au surplus, comme dans toute collecte de données, l'homogénéité des informations n'est pas assurée.

Avec toutes ces nuances, il est néanmoins essentiel de présenter quelques éléments de comparaison.

Si la France apparaît, pour le nombre de tableaux de maladies professionnelles, dans le peloton de tête notamment des Etats de l'Union Européenne, elle semble très en retard si l'on rapporte le nombre de maladies déclarées et surtout reconnues et indemnisables au nombre de salariés.

Une étude portant sur le début des années 1980 et publiée par la FNATH a donné les résultats suivants :

Pays	France	Allemagne	Suède
Maladies professionnelles indemnisées par million de salariés	294	718	2 488

Par ailleurs, une comparaison effectuée entre la France et le Québec à la fin des années 1980 donnait les résultats suivants :

	France	Québec
Nombre de maladies professionnelles indemnisées par million de salariés	304	2 016

Les coefficients multiplicateurs apparaissent ainsi de :

2,44 entre la France et l'Allemagne

8,46 entre la France et la Suède

6,6 entre la France et le Québec.

Des coefficients ainsi appliqués au coût de base actuel des maladies professionnelles constaté en France⁶, soit environ 300 millions de F, donneraient une fourchette variant entre :

300 MF x 2,44 = 732 MF, soit une dépense supplémentaire de 432 millions de F

300 MF x 6,6 = 1 980 MF, soit une dépense supplémentaire de 1 680 millions de F

300 MF x 8,46 = 2 538 MF, soit une dépense supplémentaire de 2 238 millions de F.

De tels écarts peuvent paraître considérables : encore une fois ils doivent être interprétés avec prudence.

Il convient de souligner cependant qu'ils sont corroborés par d'autres sources plus ciblées : au Royaume-Uni, le nombre de mésothéliomes reconnus est 14 fois supérieur à celui de la France et le nombre de cancers bronchopulmonaires 27 fois supérieur.

Les comparaisons internationales, aussi imparfaites soient-elles⁷, soulignent que les déclarations de maladies professionnelles sont très inférieures en France à celles constatées dans d'autres pays comparables.

• Les disparités régionales.

L'expérience menée sous l'impulsion de Madame TOURANCHET en Pays-de-Loire décrite précédemment fait de cette région la première en nombre de maladies déclarées, supérieure même à la région Ile-de-France. Le dispositif mis en place permet d'améliorer le nombre de déclarations sans pour autant, loin s'en faut, conduire à l'exhaustivité. Madame Touranchet souligne à cet égard que, sur 320 signalements de maladie à caractère professionnel en 1996, 186 correspondaient à de

⁶ En formant l'hypothèse d'un coût moyen identique.

⁷ Le travail d'homogénéisation des nomenclatures de maladies professionnelles dans les pays de l'Union Européenne mené par EUROSTAT devrait permettre d'améliorer la qualité et la fiabilité des comparaisons statistiques internationales. Mais il s'agit d'une opération de longue haleine qui ne pourra être achevée avant quelques années.

véritables maladies professionnelles indemnisables que les salariés refusaient de déclarer pour les raisons déjà analysées, soit 58 %, avec une forte représentation des tableaux 57, 66, 42 et 65⁸.

Si l'on suppose que toutes les régions françaises puissent, par une impulsion analogue, se situer au niveau des résultats obtenus en Pays de Loire, le nombre de maladies professionnelles déclarées serait multiplié par 2,51. Le coût (sur la base d'un coût moyen identique) serait donc de :

300 MF x 2,51 = 752 millions de F, soit 452 millions de F de dépenses supplémentaires pour la branche accidents du travail-maladies professionnelles.

Ces résultats peuvent être eux aussi confortés par des analyses plus fines. Deux exemples méritent d'être cités.

L'enquête réalisée en Normandie précédemment décrite permet de situer le niveau de sous-déclaration des maladies professionnelles à 59 %, soit rapporté au coût de ces maladies un niveau de dépenses de 731 millions de F, soit un surcroît de dépenses de 431 millions de F.

Un expert auditionné par la commission a fait état de l'intérêt porté par un médecin du travail de l'Est de la France à la cataracte thermique : il était à l'origine à lui seul de la moitié des reconnaissances de cette maladie en France.

Ces évaluations ne peuvent être retenues que dans la mesure où elles proposent un ordre de grandeur : elles méritent l'intérêt parce qu'elles mettent en lumière un phénomène de sous-déclaration considérable justifiant entre autres qu'un transfert entre branche maladie et branche accidents du travail-maladies professionnelles intervienne.

2- La seconde piste : des données chiffrées par pathologies fondées sur des études scientifiques menées par des experts auditionnés par la Commission.

Cette orientation ne concerne que quelques maladies. Elles laissent de côté, partiellement ou totalement, les tableaux de maladies professionnelles les plus « coûteux » aujourd'hui :

Tableau 57	Troubles musculo-squelettiques	176,1 MF
Tableau 47	Maladies liées aux poussières de bois	12,1 MF
Tableau 8	Maladies liées au ciment	10,8 MF
Tableau 69	Maladies liées aux vibrations et chocs	8,6 MF
	Total	207, 6 MF

soit 70 % environ du coût hors rente des maladies professionnelles recensées annuellement.

C'est dire l'insuffisance d'études monographiques précises sur les maladies professionnelles les plus fréquentes et l'évidente nécessité de remédier à cette grave défaillance du système de connaissance des maladies professionnelles.

Les informations recueillies par la Commission permettent de procéder aux évaluations suivantes.

⁸ Affections liées aux gestes et postures de travail, affections respiratoires de mécanisme allergique, surdités, lésions eczématoïdes.

Le mésothéliome.

Le Professeur Bergeret, dans son étude précitée, a relevé que sur un nombre de cas imputables à l'amiante professionnels compris entre 490 et 539 cas, 67 dossiers seulement avaient été reconnus comme maladie professionnelle.

Le coût moyen d'un traitement hospitalier du mésothéliome a pu être établi en 1995 à 40 000 F environ. Dès lors le coût qu'aurait du supporter la branche accidents du travail-maladies professionnelles pour le mésothéliome est de 20 millions de F et non de 2 millions de F.

Les leucémies.

Sur la base de la même étude du Professeur Bergeret, à savoir 4 cas reconnus sur 54 cas de maladies professionnelles, soit un facteur multiplicateur de 13,5, et compte tenu des dépenses retenues par la CNAMETS en 1995 à ce titre, soit 7 700 797 F, la dépense qu'aurait du supporter la branche accidents du travail-maladies professionnelles pour les leucémies est de 104 millions de F environ.

Les cancers bronchopulmonaires.

L'étude du professeur Bergeret a porté dans cette hypothèse sur 516 dossiers. 115 étaient indiscutablement d'origine professionnelle. Aucun n'avait été reconnu comme maladie professionnelle. Plus de 20 % des cas étaient donc à attribuer à un risque professionnel.

Monsieur Hémon a souligné que sur 19 000 décès dus au cancer du poumon, 10 % pouvaient être considérés comme résultant clairement d'une exposition professionnelle.

Enfin le rapport 1994 du Haut Comité de la Santé Publique estimait qu'un coefficient multiplicateur de 50 devait être appliqué au taux des cancers reconnus en 1990 soit 23 cancers du poumon (41 l'ont été en 1995) et donc que plus de 1 000 auraient du être déclarés à ce titre (1 150 en l'occurrence).

La commission propose de retenir cette dernière base. Sachant que le coût moyen d'un traitement hospitalier s'établit à 80 000 F environ, la dépense à supporter par la branche accidents du travail-maladies professionnelles serait, compte tenu des dépenses déjà supportées par la branche accidents du travail-maladies professionnelles, de 90 millions de F.

Les cancers autres que bronchopulmonaires.

L'étude du professeur Bergeret fait seulement état de six cas de cancers de la vessie (aucun cas reconnu).

Le rapport du groupe Prospective-Santé présidé par Raymond SOUBIE rappelait qu'entre 5 000 et 10 000 personnes décèdent chaque année d'un cancer d'origine professionnelle alors que le nombre de cas reconnus étaient de 128.

Le rapport précité du Haut Comité de la Santé Publique avançait un facteur multiplicatif de 50 appliqué au nombre de cancers reconnus en 1990 soit 132 (364 en 1995), le même rapport indiquait que le cancer était représenté dans 15 tableaux de maladies professionnelles alors que plus de cent substances et procédés font l'objet de valeurs limites d'exposition.

La commission propose de prendre la référence du rapport du Haut Comité de la Santé Publique, soit 6 600, et de lui appliquer le coût moyen de traitement d'un cancer issu des statistiques

de la CNAMTS, soit 40 000 F environ. La dépense serait donc, après déduction des dépenses déjà supportées par la branche accidents du travail-maladies professionnelles, de l'ordre de 256 millions de F.

L'asthme professionnel.

Monsieur Hémon a rappelé les études épidémiologiques estimant à 5 % du nombre des asthmatiques (entre 2,5 et 3 millions de personnes) le nombre de ceux dont l'origine des troubles est professionnelle, soit 125 000.

Le rapport du Haut Comité de la Santé Publique évalue à 100 le coefficient multiplicateur à appliquer aux asthmes reconnus en 1990 (c'est-à-dire 200). Donc ses estimations varient entre 20 000 et 37 000.

Les observations du CREDES sur l'asthme professionnel rappelées par le professeur Ameille font référence à 500 à 1 000 cas nouveaux d'asthme par an. Elles estiment à 2,2 % de la population salariée le nombre des asthmatiques, dont 5 % d'origine professionnelle dans une fourchette de 2 à 10 %, soit environ 17 000 asthmes professionnels au titre du régime général.

Le coût moyen annuel de prise en charge confirmé par le professeur Ameille ressortit à 25 000 F⁹.

A partir des chiffres du rapport du Haut Comité de la Santé Publique, corrigé par les données résultant des observations du professeur Ameille pour tenir compte des dépenses déjà payées en charge par la branche, la charge supportée à tort par la branche maladie à ce titre serait d'environ 425 millions de F.

*

* * *

Au titre des maladies ainsi recensées, les seules sur lesquelles elle disposait d'informations scientifiques précises, la commission aboutit à un total de dépenses supportées à tort par l'assurance - maladie :

$$18 \text{ MF} + 97 \text{ MF} + 90 \text{ MF} + 256 \text{ MF} + 425 \text{ MF} =$$

888 MF

C'est cette évaluation que la commission propose de retenir.

La commission souligne avec force qu'elle a adopté systématiquement des évaluations modérées.

Elle n'a pas retenu d'évaluations correspondant aux maladies pour lesquelles elle ne disposait pas de données scientifiques exploitables sans contestation alors qu'elle ne doute pas que la sous-évaluation les concerne également.

⁹ Il consiste en grande partie en indemnités journalières, l'asthme entraînant un absentéisme important.

Par ailleurs, la commission n'a pas cru devoir évaluer la charge financière liée aux délais d'élaboration ou de modification des tableaux, non parce qu'elle n'en admettait pas le principe mais parce que son montant ne pouvait être convenablement cerné.

Enfin, la commission n'a pas débattu du chiffrage du délai entre premiers soins et première constatation médicale du caractère professionnel de la maladie. Sur la base de l'évaluation de la CNAMTS du coût de ce délai, soit 1 500 F par maladie, une dépense de l'ordre de 16 millions de F pourrait être imputée à la branche accidents du travail-maladies professionnelles.

Il lui est donc apparu que l'évaluation qu'elle suggère au terme de cette analyse monographique est avec une forte probabilité très inférieure à la réalité des dépenses que la branche accidents du travail-maladies professionnelles devrait supporter.

4.3. Les évolutions souhaitables

La Commission s'est efforcée de remplir, à réglementation constante, la mission qui lui était confiée d'évaluer la charge financière supportée à tort par la branche assurance-maladie au bénéfice de la branche accidents du travail-maladies professionnelles.

Elle n'a donc pas considéré devoir aborder l'examen au fond de la législation, de la réglementation et des procédures propres aux accidents du travail et aux maladies professionnelles. Au demeurant, nombre de rapports officiels ou d'études scientifiques ont mis en lumière certains des dysfonctionnements qui les affectent et auxquels il a parfois été remédié.

Néanmoins, elle ne s'est pas interdit de soulever quelques questions qui à son sens méritent d'être prises en considération si l'on veut améliorer le dispositif.

Cinq objectifs ont ainsi été recensés.

1- Améliorer l'information statistique sur les accidents du travail et les maladies professionnelles.

La Commission a déjà fait état de l'extrême pauvreté des statistiques disponibles. Elle estime qu'il revient à l'administration d'établir un cahier des charges précis pour la CNAMTS et les autres régimes afin que les maladies professionnelles tout particulièrement soient mieux connues, les conditions de leur reconnaissance ou de leur refus mieux analysées et leurs coûts parfaitement identifiés.

L'amélioration du dispositif d'information existant s'insère judicieusement dans la charte accidents du travail-maladies professionnelles que la CNAMTS a élaborée et qui vient d'être approuvée.

La Commission n'a pu par ailleurs que regretter que les contraintes budgétaires aient conduit en 1993 à supprimer des crédits d'études sur le chapitre 6604 art 10 § 35 Département Homme-Travail-Technologie du ministère de la Recherche.

2- Mieux associer l'ensemble des partenaires concernés.

Médecins, médecins du travail, médecins-conseils, inspection du travail et inspection médicale du travail, CPAM et CRAM doivent, sous l'égide des administrations déconcentrées de l'Etat, mettre en commun selon des formes à étudier leurs compétences afin de mieux connaître les

notions de maladie professionnelle et de maladie à caractère professionnel et d'en favoriser la prévention.

3- Améliorer très sensiblement la formation initiale et continue des praticiens (généralistes, spécialistes et hospitaliers).

Les travaux de la Commission ont montré que les médecins, faute de connaissance du monde du travail et de l'entreprise, n'établissaient en général pas de lien entre la maladie qu'ils avaient à soigner et ses éventuelles causes professionnelles. L'ensemble du corps médical doit donc être sensibilisé au problème de santé publique que posent les maladies professionnelles et son attention attirée sur les métiers à risques.

4- Renforcer le rôle des médecins du travail.

Si le médecin du travail intervient peu dans le processus initial de déclaration et de reconnaissance des maladies professionnelles, il joue un rôle important dans le système complémentaire et dans l'initiation et la promotion de la surveillance post-professionnelle des salariés ayant été exposés à des agents ou procédés cancérogènes.

La Commission s'est donc posé la question de savoir si une plus grande implication des 6 000 médecins du travail (qui constituent à cet égard un réseau de compétences qui ne connaît aucun équivalent en Europe) dans le système d'identification et de reconnaissance des maladies professionnelles ne serait pas de nature à répondre pour une grande part au problème de la sous-évaluation des maladies professionnelles.

Cette plus grande implication devrait au minimum résider dans l'obligation, pour la CPAM, de recueillir l'avis du médecin du travail sur chaque déclaration (comme c'est le cas dans le cadre du système complémentaire de 1993 ou du dispositif de 1995 relatif à la surveillance post-professionnelle). Elle pourrait surtout comporter la nécessité d'une sensibilisation des médecins du travail à l'enregistrement des données relatives aux maladies professionnelles ou à caractère professionnel dont ils auraient connaissance dans l'entreprise de manière à déboucher sur la création d'observatoires, sur le modèle de l'Observatoire National des Asthmes Professionnels.

5- Améliorer les procédures.

La Commission a constaté plusieurs dysfonctionnements auxquels elle estime qu'il est urgent de porter remède.

Elle a d'abord observé que les prescriptions s'imposant aux employeurs n'étaient pas respectées : il en est ainsi particulièrement pour l'obligation qui s'impose à l'employeur de déclarer à la CPAM et à l'inspection du travail les procédés susceptibles de provoquer des maladies professionnelles (article L 461-4 du Code de la sécurité sociale). Or il s'agit d'un point essentiel en matière de prévention.

Elle a par ailleurs regretté que, malgré le principe de présomption d'imputabilité, tout se passe comme si la victime était souvent considérée comme a priori suspecte.

Dès sa déclaration, elle reçoit de la CPAM un document baptisé « contestation préalable » assez malheureusement symbolique d'un abus de procédure auquel il convient de mettre fin : cet envoi est en effet utilisé par les caisses pour s'affranchir du délai de deux mois, au demeurant insuffisant, qui leur est accordé pour statuer.

Ensuite, les enquêtes destinées à faire la preuve de la réalité de l'exposition au risque se satisfont trop souvent, comme cela a déjà été souligné, des réponses négatives de l'employeur.

Enfin la date de première constatation médicale, point de départ de la prescription biennale, devrait être redéfinie de sorte que le délai ne courre qu'à compter du moment où la victime connaît l'origine professionnelle de sa maladie : une disposition législative devrait être prise à cet égard en raison de la jurisprudence négative de la Chambre Sociale de la Cour de Cassation.

Elle souligne en outre que ne semble désormais plus justifié que la réparation des pneumoconioses professionnelles relève de la branche maladie sauf cas rares. Il ne lui semble en effet pas conforme à l'équité que ces maladies graves soient moins bien prises en charge que les autres maladies professionnelles.

Elle estime enfin que le mécanisme du système complémentaire (4ème alinéa) présente un caractère trop restrictif. Les conditions d'ouverture de la procédure, aujourd'hui extrêmement contraignantes, devraient être élargies s'agissant notamment du taux d'IPP retenu.

En revanche la commission s'est partagée sur les conséquences à tirer du constat de fonctionnement du dispositif. Si elle a admis de manière unanime que celui-ci contribue à accroître les connaissances médicales sur les maladies professionnelles, certains de ses membres ont jugé assez sévèrement une procédure dont le résultat est de déboucher sur quatre refus de prise en charge sur cinq au terme d'une instruction lourde, complexe, longue et au surplus éprouvante pour la victime ou ses ayants-droit et qui n'a jusqu'à présent été mis en oeuvre que dans seulement la moitié des régions depuis sa création il y a trois ans.

Les autres membres de la commission ont néanmoins estimé que le pourcentage de taux de refus n'était que la conséquence de la qualité des tableaux de maladies professionnelles et qu'il ne fallait pas demander à un système, par essence complémentaire, de se substituer au mécanisme des tableaux et de résoudre l'ensemble des cas de sous-déclaration mis à jour dans le rapport.

*

* * *

Conclusion

La Commission estime, en conclusion, que la sous-déclaration des accidents du travail et des maladies professionnelles pèse de manière anormale sur la branche maladie.

Elle estime au terme d'une analyse fondée uniquement sur des données scientifiques à 888 millions de F la charge à transférer sur la branche accidents du travail-maladies professionnelles¹⁰.

Elle exprime le sentiment que ce montant lui paraît constituer un minimum : elle ne dispose en effet d'aucune donnée suffisamment précise pour cerner l'ampleur de la sous-déclaration de maladies professionnelles parmi les plus coûteuses, comme notamment les troubles musculo-

¹⁰ A laquelle pourrait s'ajouter le coût du délai entre premiers soins et première constatation médicale du caractère professionnel de la maladie, dont la commission n'a pas débattu mais dont le montant - 16 millions de F - ne semble pas contestable. Dans ce cas, la charge du transfert serait portée à 904 millions de F.

squelettiques qui représentent néanmoins, lorsqu'elles sont déclarées et reconnues, 60 % des dépenses de la branche AT/MP au titre des maladies professionnelles.

Elle souhaite donc que ses travaux puissent être poursuivis par l'administration afin de mieux mesurer l'ampleur du phénomène de sous-déclaration et d'ajuster en conséquence le montant des transferts financiers ultérieurs à envisager.

Elle rappelle que sa mission ne concernait que le régime général. Aussi ne s'est-elle pas penchée sur la sous-déclaration affectant les autres régimes, qui ne lui semble pas faire de doute et mériterait d'être elle aussi mesurée.

Elle tient à souligner que les mécanismes actuels permettent aux victimes, non reconnues au titre des maladies professionnelles, d'être soignées dans le cadre de l'assurance-maladie mais sans bénéficier des avantages propres à la branche accidents du travail-maladies professionnelles. Elle observe à cet égard que le transfert financier qu'elle estime justifié d'effectuer n'aura pas de conséquence directe sur l'indemnisation des victimes.

Il serait en conséquence souhaitable que les ressources du Fonds de prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles puissent être augmentées et que ce Fonds serve plus activement à financer des études médicales scientifiques sur le sujet.

Elle tient enfin à appeler l'attention sur les graves conséquences en matière de santé publique de la sous-déclaration des maladies professionnelles.

Leur nombre et leur coût est faible par rapport aux dépenses de l'assurance-maladie. En 1996, les dépenses de l'assurance-maladie représentaient au total 569,77 milliards de F contre 43,88 milliards de francs pour la branche accidents du travail-maladies professionnelles. Les conditions de fonctionnement de la branche accidents du travail-maladies professionnelles en assurent l'équilibre financier. La branche accidents du travail-maladies professionnelles peut donc paraître comme non prioritaire.

Il n'en reste pas moins que les maladies professionnelles, l'exemple médiatisé de l'amiante le démontre, doivent devenir une priorité de la politique de santé publique. La branche accidents du travail-maladies professionnelles a pour but d'assurer une prévention efficace tant des accidents du travail que des maladies professionnelles. Les entreprises françaises ont accompli, de manière générale, des efforts considérables en termes de prévention. Les équipes de la CNAMTS accomplissent un travail remarquable. Cependant la sous-déclaration des maladies professionnelles, par définition moins identifiables que les accidents du travail, a pour conséquence de diminuer le niveau de connaissance des risques, notamment tous ceux liés à l'utilisation des nouvelles molécules ou de nouveaux procédés, qui ne peuvent donc être correctement et surtout rapidement appréhendés sur le plan médical. Dès lors, la connaissance trop partielle des phénomènes, nuit à leur interprétation médicale et empêche qu'une politique de prévention plus rapide et donc plus efficace, soit mise en oeuvre.

Il est de l'intérêt de la collectivité nationale tout entière et de sa politique de santé publique que les déclarations de maladie professionnelle soient aussi proches que possible de la réalité afin que la prévention puisse être rapidement déclenchée, pour éviter d'avoir à supporter une charge économique et sociale différée et dès lors considérablement alourdie.

ANNEXES

au rapport de la commission instituée par l'article 30 de la loi n°96-1160 du 27 décembre 1996 de financement de la sécurité sociale pour 1997

Octobre 1997

Liste des annexes

1. Composition de la commission
2. Liste des personnalités auditionnées
3. Procédure de reconnaissance des maladies professionnelles
4. Les prestations de la branche accidents du travail-maladies professionnelles
5. Disparités régionales en matière de reconnaissance des maladies professionnelles
6. Analyse des statistiques du système complémentaire de la loi du 25 janvier 1993
7. Coûts de prise en charge des cancers professionnels d'après les statistiques de la CNAM
8. Travaux du Professeur Ameille sur le devenir des victimes d'asthme professionnel
9. Travaux du Professeur Bergeret sur la sous-déclaration des cancers professionnels
10. Travaux de M. Denis HEMON sur l'estimation de la part des cancers d'origine professionnelle
11. Cancers professionnels : connaissance, prévention, réparation.
12. Charte Accidents du travail-Maladie professionnelles de la CNAMTS

Annexe 1

Composition de la Commission prévue à l'article 30 de la loi du 27 décembre 1996

Président

Monsieur Alain DENIEL, Conseiller-Maître à la Cour des Comptes

Membres de la Commission

Monsieur Jean BENIER, Médecin-conseil chef de service à la CPAM du Val-de-Marne

Monsieur Jean-Pierre CHASSINE, Inspecteur à l'Inspection générale des affaires sociales

Madame le Professeur Françoise CONSO, Chef de la consultation de pathologie professionnelle à l'hôpital Cochin

Monsieur le Professeur Daniel FURON, Professeur de médecine du travail à l'Université de Lille II

Monsieur Jean-Pierre LAFONTAINE, Directeur du travail à la DRTEFP d'Ile-de-France

Membres invités

Au titre de la Direction de la sécurité sociale : Madame Suzanne SIMON, Sous-directeur de la famille, des accidents du travail et du handicap

Au titre de la CNAMTS : Monsieur Gilles EVRARD, Directeur des risques professionnels à la CNAMTS

Rapporteur général

Madame Danielle BRESTOVSKI-MORTAIN, administrateur en mobilité à la Cour des Comptes

Annexe 2

Personnalités auditionnées par la Commission

① Experts et personnalités qualifiées

Monsieur le Professeur Jacques AMEILLE, hôpital Raymond Poincaré à Garches

Monsieur le Professeur Alain BERGERET, Professeur au Département des Maladies professionnelles et de médecine du travail, Université de Lyon I

Monsieur Denis HEMON, Directeur de l'Unité INSERM 170

Monsieur le Professeur Jacques BIGNON, chef du service de pneumologie et de pathologie professionnelle au CHU de Créteil

Madame Annie THEBAUD-MONY, ISIS INSERM U 292

Monsieur le Docteur Jean-Michel DOMERGUE, Syndicat national professionnel des médecins du travail.

Monsieur Marcel ROYEZ, Secrétaire général de la FNATH (Fédération nationale des accidentés du travail et des handicapés) et Monsieur Marc SOULAS, responsable du service juridique de la FNATH

② Acteurs médico-administratifs

Monsieur le Docteur Didier LAPORTE, Médecin-conseil échelon national du contrôle médical

Madame le Docteur Marianne SAUX, Chef du bureau CT3 au ministère du Travail

Madame le docteur A. TOURANCHET, Médecin-inspecteur régional du Travail, Pays de Loire

Monsieur le Docteur Glenn LIMIDO, médecin-conseil échelon régional du contrôle médical CRAMIF et Madame le docteur Hellen CADI, médecin-conseil à l'échelon régional du contrôle médical d'Ile-de-France

③ Partenaires sociaux

Monsieur Jean-Pierre PEYRICAL, Président de la Commission Accidents du travail-Maladies professionnelles (CATMP) de la CNAMTS et Madame Marie-Christine FAUCHOIS, directrice du service sécurité sociale à l'UIMM

Monsieur le Docteur THILLAUD, représentant CGPME à la CATMP

Monsieur Bernard CARON, Directeur des affaires sociales au CNPF et Madame Valérie CORMAN, représentante du CNPF à la CATMP

Monsieur Denis JOLY, représentant UPA à la CATMP

Monsieur Claude BILLAULT, représentant suppléant CGT à la CATMP

Monsieur Jean-Marie THOMAS, représentant CGT-FO, vice-président de la CATMP, et Monsieur le Docteur Bernard CABASSON, rapporteur au Conseil supérieur de la prévention des risques professionnels

Monsieur Jean-Luc CAZETTES, représentant CFE-CGC

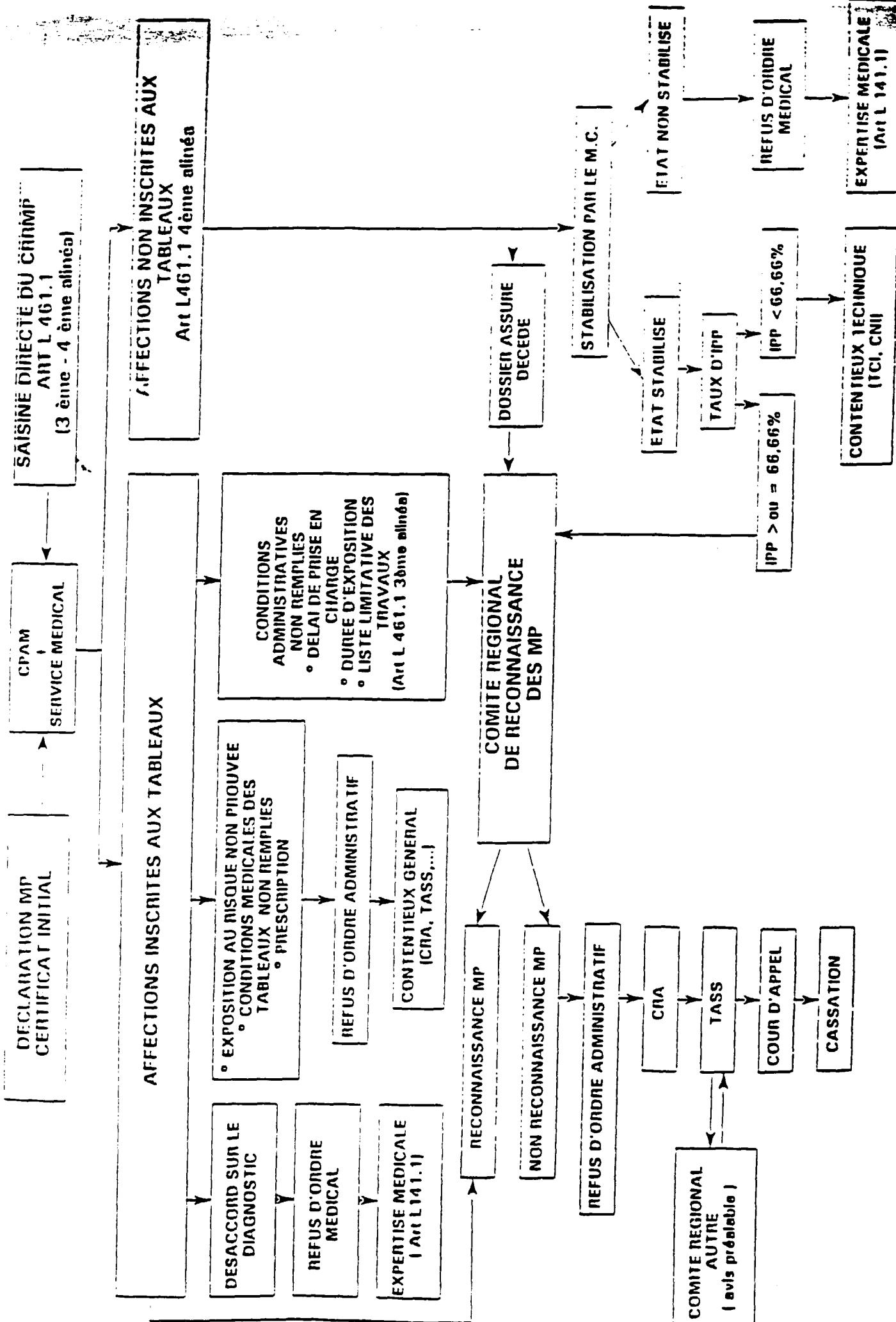
Monsieur Jean-Pierre HOGUET, représentant CFTC, vice-président CATMP

Monsieur le Docteur SALENGRO, médecin du travail (CFE-CGC)

Madame Josette DIXNEUF, représentante CFDT, vice-présidente CATMP.

Annexe 3

STRUCTURE DE RECONNAISSANCE DES MALADIES PROFESSIONNELLES



Annexe 4

Les discordances entre les prestations de l'assurance-maladie et les prestations accidents du travail-maladies professionnelles sont d'autant plus marquées que le préjudice est plus grave :

- elles sont limitées lorsqu'il ne s'agit que d'une incapacité temporaire (gratuité des soins et aménagement un peu plus favorable des prestations en espèces) ;
- elles s'accentuent considérablement en cas de réduction durable de la capacité de travail ;
- le décalage revêt une ampleur maximale en cas de décès.

1. Les prestations en nature

❶ Frais médicaux : le tiers payant

En cas d'accident du travail ou de maladie professionnelle, il y a gratuité totale des soins, des médicaments et des appareils de prothèse ou d'orthopédie nécessaires, qui sont directement réglés par la caisse.

❷ Rééducation fonctionnelle et rééducation professionnelle.

Le bénéfice de la rééducation fonctionnelle est accordé à la victime soit sur sa demande soit à l'initiative de la caisse.

Le droit à la rééducation professionnelle est ouvert à la victime qui, du fait de son accident ou de sa maladie, est inapte à occuper son ancien emploi.

2. Les revenus de remplacement

❶ Les indemnités journalières en cas d'incapacité provisoire

• Les indemnités journalières sont plus favorables que celles de l'assurance-maladie : demi-salaire dès le lendemain, deux tiers du salaire à compter du 29ème jour suivant l'arrêt de travail.

Toutes ces dispositions sont sensiblement plus avantageuses que celles de l'assurance-maladie : pas de condition de durée d'emploi, pas de délai de carence, calcul plus avantageux du salaire journalier, plafond beaucoup plus élevé, passage des indemnités journalières aux deux tiers plus rapide.

• Durée de l'indemnisation temporaire : elle est due pour toutes les journées qui s'écoulent jusqu'à la guérison de la victime ou à sa consolidation.

❷ Les rentes en cas d'incapacité permanente

Lorsque le taux d'IP est inférieur à 10 %, la victime a droit à un capital.

Lorsque le taux est égal ou supérieur à 10 %, elle a droit à une rente, calculée sur la base du taux d'IP et du salaire utile.

③ Les rentes des ayants-droit en cas de décès

En cas de décès consécutif à un accident du travail ou à une maladie professionnelle, la CPAM supporte, dans certaines limites, la charge des frais funéraires et des frais de transport du corps.

Au surplus certains ayants-droit de la victime bénéficient de rentes.

- Droits du conjoint survivant. La rente due au conjoint survivant est égale à 30 % du salaire annuel ; pour le conjoint survivant qui atteint 55 ans, ce montant est porté à 50 %. En cas d'incapacité générale de 50 %, le conjoint survivant a également droit à une rente de 50 %.

- Droits des enfants et des descendants.

Les orphelins de père ou de mère ont droit à 15 % du salaire utile dans la limite de deux orphelins et 10 % par orphelin au-delà de deux.

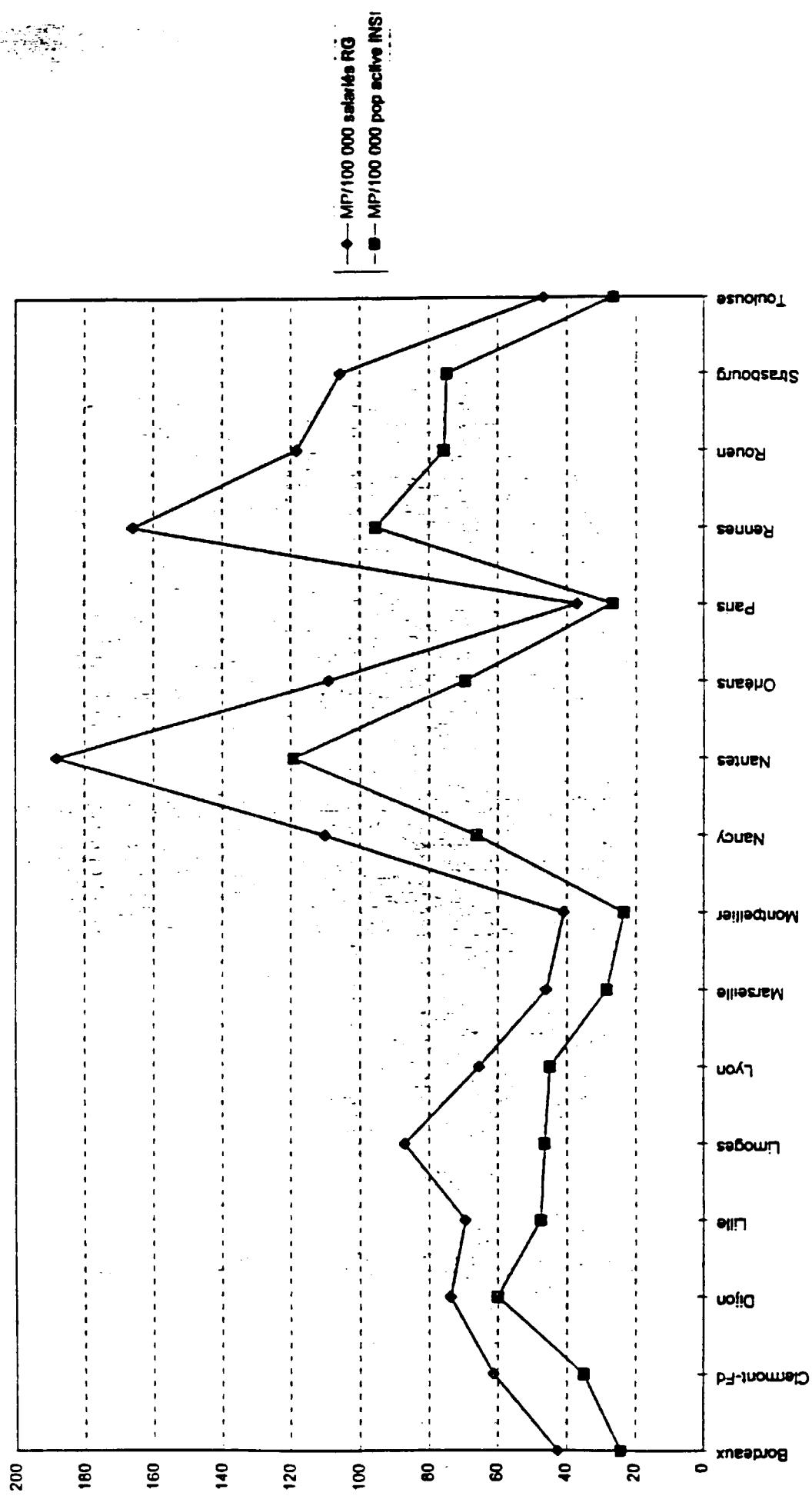
Cette fraction est fixée à 20 % pour chaque enfant orphelin de père et de mère.

Chaque descendant peut recevoir une rente viagère de 10 % du salaire utile s'il peut faire la preuve qu'il aurait pu recevoir une pension alimentaire de la victime ou qu'il était à sa charge.

(Source : Dupeyroux, Droit de la sécurité sociale)

Annexe 5

Maladies professionnelles reconnues par rapport à la population active des ressorts des 16 Caisses régionales d'assurance-maladie



Annexe 6

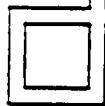
	Dossiers instruits	Avis rendus	Avis favorables	4e al	Total %	Avis défavorables	4e al	Total %	3e année	4e année	AF	% AF
Bordeaux	104	72	35	2	37 51,4%	52	4	56 77,8%	87	35 40,2%	6	2 33,3%
Clermont-Fd	83	67	30	1	31 48,3%	31	5	36 53,7%	81	30 49,2%	6	1 16,7%
Dijon	123	87	62	5	67 77,0%	15	5	20 23,0%	77	62 60,5%	10	5 50,0%
Lille	158	158	71	4	75 47,5%	71	12	83 52,5%	142	71 50,0%	18	4 25,0%
Limoges	44	48	27	0	27 56,3%	20	1	21 43,8%	47	27 57,4%	1	0 0,0%
Lyon	242	223	79	3	82 36,8%	128	15	141 63,2%	205	79 38,5%	16	3 16,7%
Marseille	39	36	8	0	8 22,2%	17	11	26 77,0%	25	8 32,0%	11	0 0,0%
Montpellier	54	54	26	0	26 48,1%	23	5	28 51,9%	49	28 53,1%	5	0 0,0%
Nancy	83	64	16	0	16 25,0%	41	7	48 75,0%	57	16 28,1%	7	0 0,0%
Nantes	230	224	128	0	128 57,1%	94	2	96 42,9%	222	128 57,7%	2	0 0,0%
Orléans	113	116	76	4	80 69,0%	30	6	36 31,0%	106	76 71,7%	10	4 40,0%
Paris	207	197	83	11	94 47,7%	65	38	103 52,3%	148	83 58,1%	49	11 22,4%
Rennes	86	80	48	0	48 60,0%	27	5	32 10,0%	75	48 64,0%	5	0 0,0%
Rouen	204	94	58	3	61 64,9%	28	5	33 35,1%	86	58 67,4%	8	3 37,5%
Strasbourg	149	138	82	0	82 59,4%	52	4	56 40,6%	134	82 61,2%	4	0 0,0%
Toulouse	54	66	43	1	44 68,7%	19	3	22 33,3%	62	43 69,4%	4	1 25,0%
Antilles-Guyane	0	0	0	0	0 0,0%	0	0	0 0,0%	0	0 0,0%	0	0 0,0%
La Réunion	6	6	5	0	5 83,3%	1	0	1 16,7%	6	5 83,3%	0	0 0,0%
Total	1979	1751	877	34	911 52,0%	712	128	840 48,0%	1589	677 55,2%	162	34 21,0%

Annexe 7

Tableau	maladie	Nb cas	Nb	Frais Med	moyenne	Nb	Frais Phar	moyenne	Nb	Frais Hosp	moyenne	Nb	IJ	Total	moyenne	Total/Nb cas hdm.
	Indem.															
4	Leucémie	76	164 150	2 104	67	331 043	4 941	20	1 722 064	66 603	29	2 156 236	4 381 491	4 381 491		
6	Leucémie	30	86 685	2 956	27	117 400	4 348	13	1 186 040	92 003	16	1 915 179	119 699	3 317 304	69 887	
6	Cancer BP	4	17 114	4 259	1	61	0	0	0	0	6	344 456	57 406	36 631	45 264	
101 et	Cancer BP	5	11 263	2 818	3	5 336	1 279	2	163 472	61 736	4	102 061	51 661	265 156	53 731	
151 et	Lésions vessie	2	3 074	1 537	2	2 033	1 017	2	39 927	19 964	1	255 932	255 932	300 966	1 150 704	
168Is	Epithéliome peau	5	1 250	313	4	2 090	523	1	39 977	39 977	0	0	0	43 317	6 663	
168Ia	Cancer BP	2	0	0	0	1	136	0	0	0	2	390 017	165 009	330 153	165 611	
30	Dégénérescences	35	19 569	1 466	10	24 056	2 407	1	211 159	31 023	3	223 246	75 119	320 240	321 211	
30	Masochisme	67	55	123 162	2 239	21	198 613	9 459	23	1 116 539	44 545	2	167 707	93 634	1 626 021	24 269
30	Autres tumeurs	26	50 130	2 160	6	29 865	4 978	6	119 365	19 894	8	65 448	64 161	744 606	26 645	
30BIs	Cancer BP	24	61 352	3 689	8	39 434	4 929	5	101 396	20 278	2	248 630	124 315	410 604	13 611	
36BIs	Epithéliome peau	6	1 860	463	3	154	51	0	0	0	3	59 372	19 791	61 306	16 231	
371et	Cancer ethmolide	2	68 054	34 027	1	7 579	7 579	0	0	0	1	76 005	76 005	151 718	75 657	
41BIs	Cancer BP	2	5 930	2 965	1	64 702	64 702	0	0	0	0	10 632	0	0	35 316	
41	Cancer ethmolide	154	129	624 101	4 839	114	365 233	3 362	31	1 153 530	37 211	41	3 616 296	86 203	5 317 160	31 814
TOTAL		412	386	1 219 696	269	1 205 767	110		6 693 461		116	10 652 666		18 441 769		
moyenne				3 313			4 482			53 537			68 749		39 072	

Annexe 8

**ENQUETE NATIONALE
"ASTHME ET TRAVAIL" 1994**



385 cas

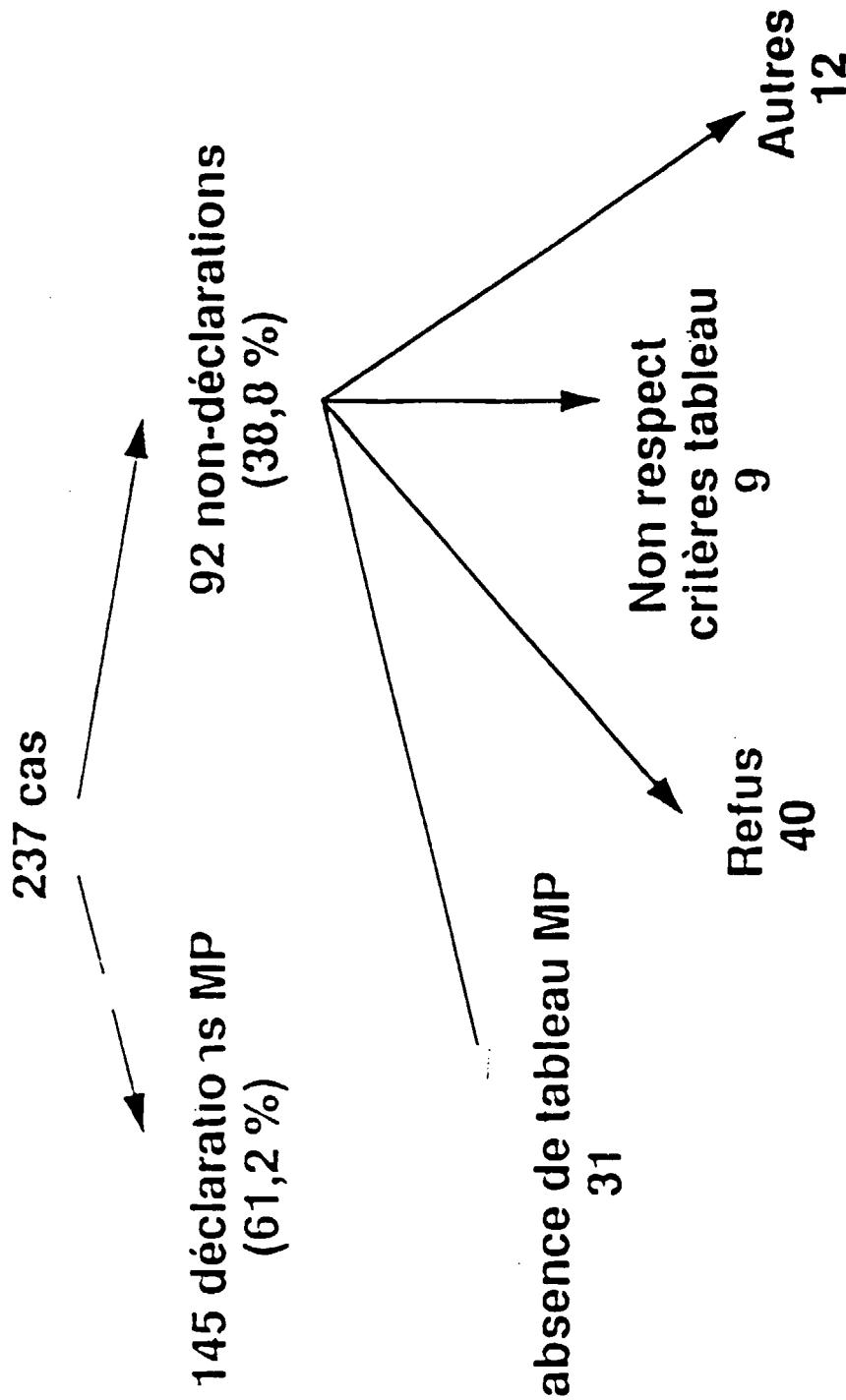
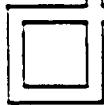
198 déclarations
(51,4 %)

108 reconnaissances
(28,1 %)

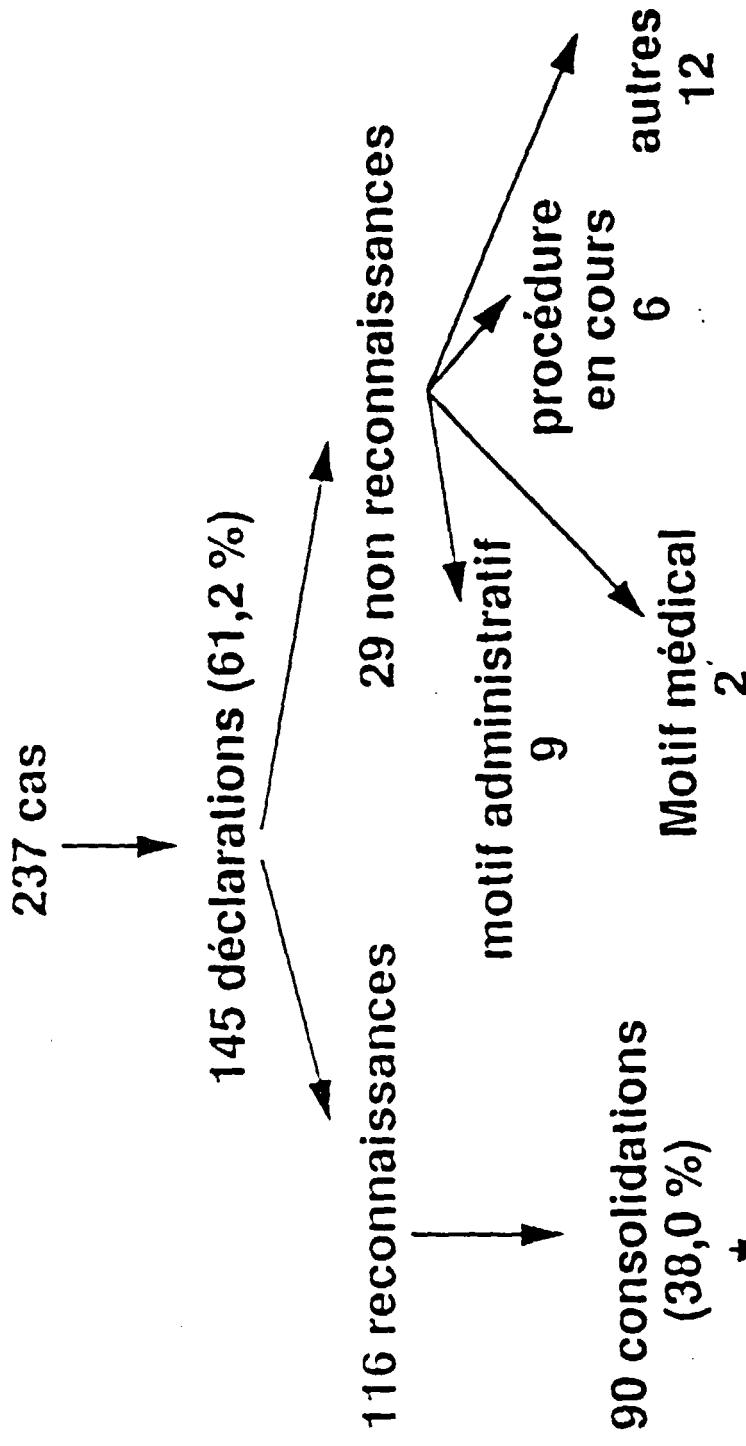
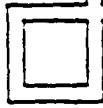
28 refus ou autres

62 procédures en cours

ENQUÊTE ASTHMES PROFESSIONNELS ÎLE de FRANCE (1989-1993)



ENQUETE ASTHMES PROFESSIONNELS ILE de FRANCE (1989-1993)



ONAP 1996

339 déclarations



234 hommes (69,2 %)

104 femmes (30,8 %)

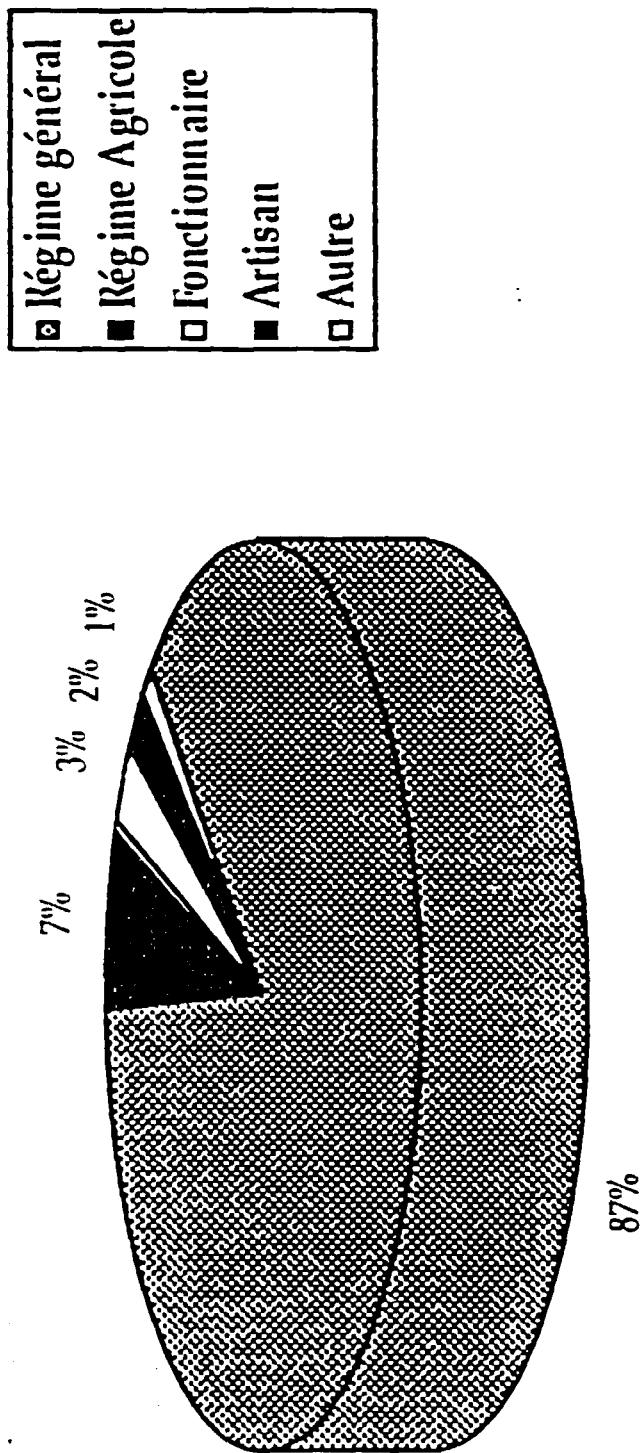
AGE : 37,2 ± 11,3 ans

Hommes : 36,7 ± 11,4

Femmes : 38,2 ± 11,1

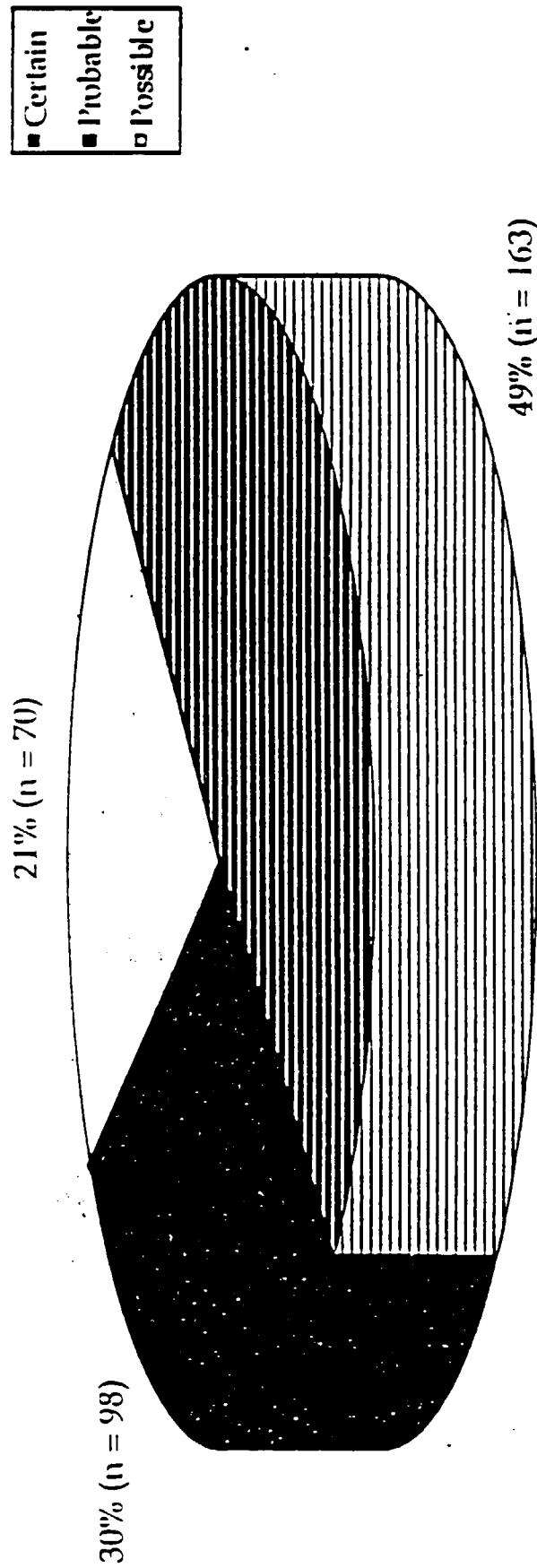
O N A P 1996

Caisse d'affiliation à la Sécurité sociale



ONAP 1996

Diagnostic

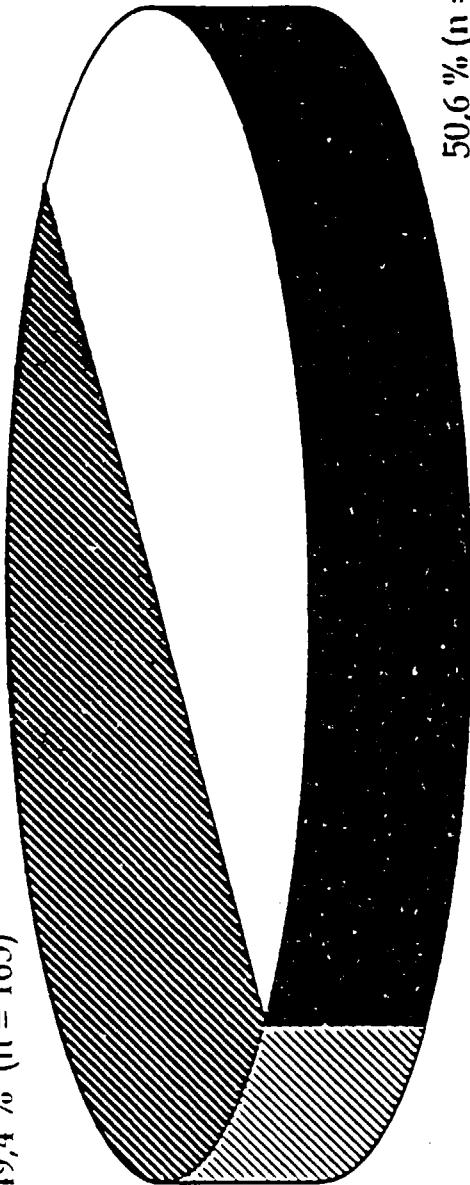


ONAP 1996

Déclaration maladie professionnelle (rédaction CMI)

<input type="checkbox"/> OUI
<input checked="" type="checkbox"/> NON

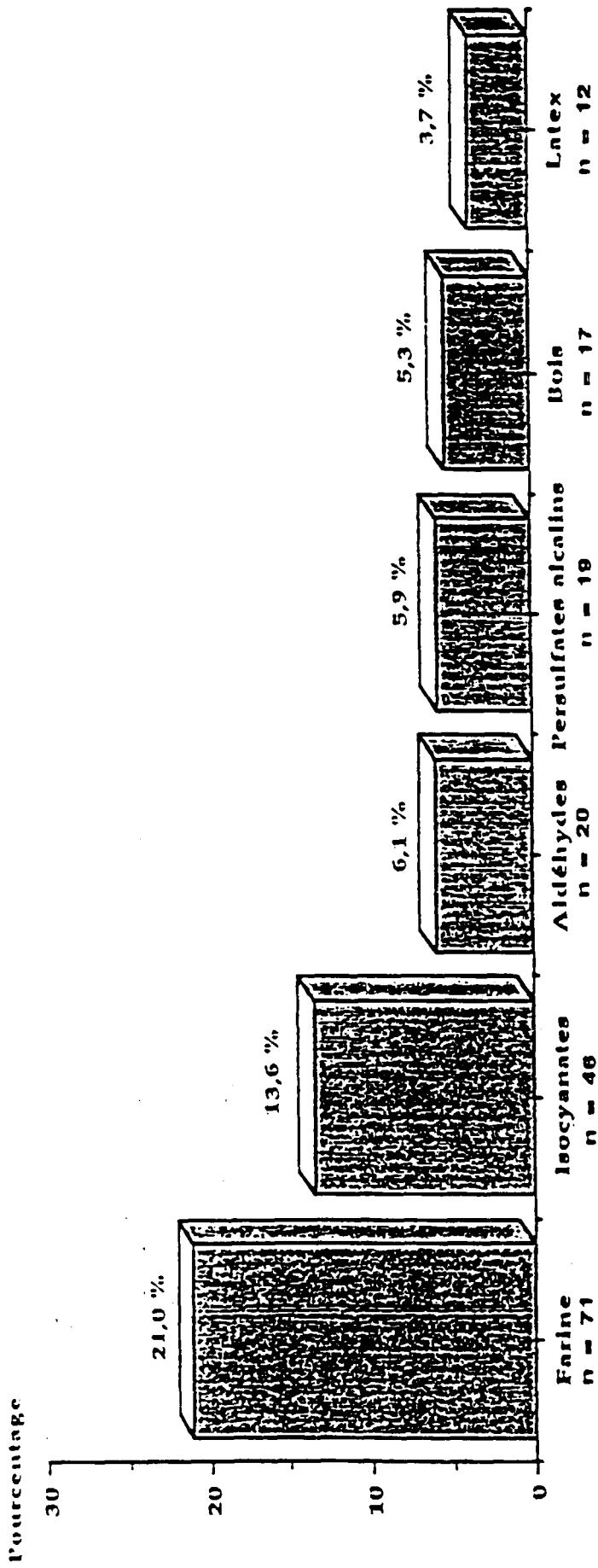
49,4 % (n = 165)



50,6 % (n = 169)

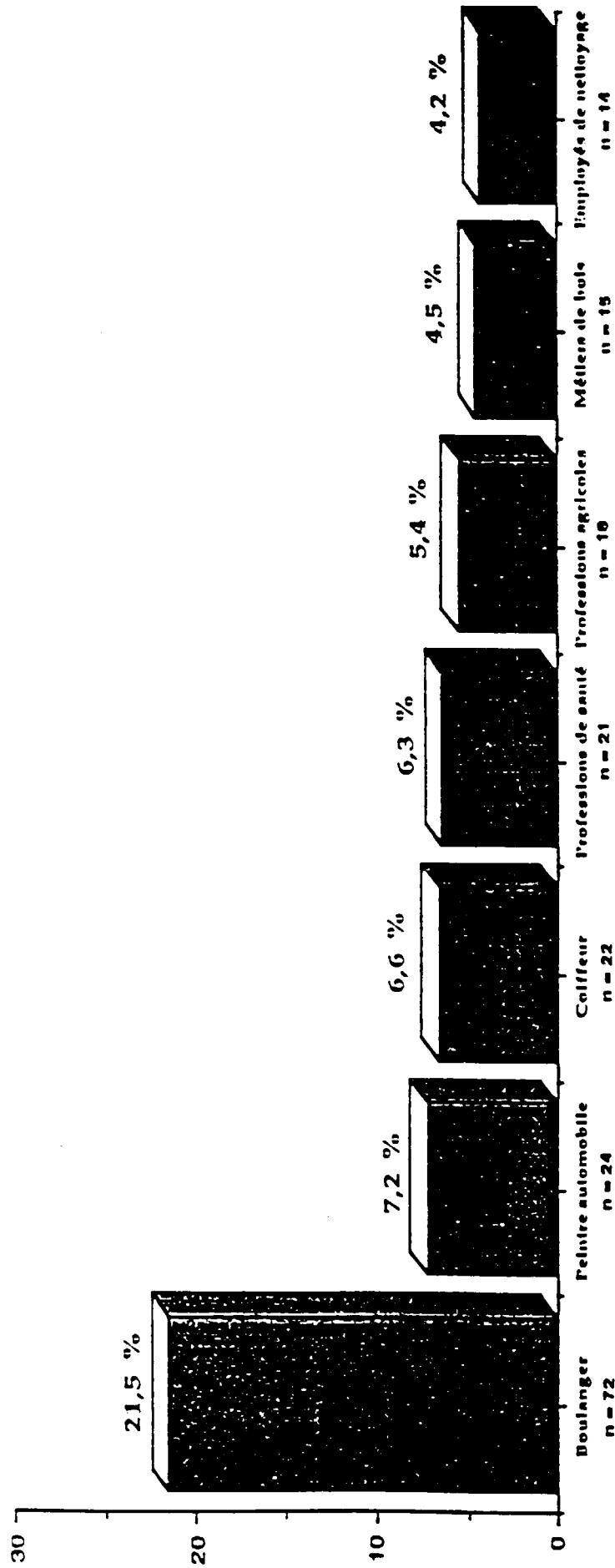
ONAP 1996

Principales étiologies des asthmes professionnels



ONAP 1996

Principales professions concernées



Méthodes (2)

207 dossiers exploitables



Groupe 1

**Cas déclarés
n = 124 (59,9 %)**

Groupe 2

**Cas non déclarés
n = 83 (40,1 %)**

Données sociodémographiques et médicales

	G 1 n = 124	G 2 n = 83
Age (années)	$38,7 \pm 11,5$	$36 \pm 11,3$
Sexe (% hommes)	72,6	79,5
Célibataires (%)	27,9	24,3
Nationalité française (%)	27,8	26,3
Secteur public (%)	5,7	15,8 *
Score de gravité	$5,8 \pm 3,2$	$5,6 \pm 3,2$
VEMS (% théorique)	$89,3 \pm 20,9$	$86,2 \pm 20,1$
VEMS/CVF X 100	$76,7 \pm 10,9$	$76,8 \pm 12,0$

* p. < 0,05

Évolution de l'emploi après la diagnostic de l'AP
recul = $3,1 \pm 2,2$ ans

	G 1 n = 124	G 2 n = 83
Maintien dans l'entreprise		
• même poste	42,7 %	74,7 % **
• poste aménagé	5,7 %	16,9 % **
• mutation	15,3 %	32,5 % **
• arrêt maladie	12,9 % 8,7 %	22,9 % 2,4 %
Départ de l'entreprise		
• Licenciement médical	54,0 %	21,7 % **
• Autres causes	40,3 % 13,7 %	6,0 % 15,7 %
Retraite et pré-retraite		
	3,2 %	3,6 %

** p < 0,01

Evolution des revenus après le diagnostic d'asthme professionnel

recul = $3,1 \pm 2,2$ ans

	G 1	G 2
Sujets ayant subi une baisse de revenus (%)	56,7 %	34,7 **
Niveau de la baisse de revenus (%)	41 ± 26	39 ± 31

**** p < 0,01**

Annexe 9

**EVALUATION DES CANCERS POUVANT ETRE DECLARES EN MALADIE
PROFESSIONNELLE ET REELLEMENT DECLARES
DANS LE DEPARTEMENT DU RHONE A PARTIR DES DONNEES
D'EXPOSITIONS PROFESSIONNELLES OBTENUES LORS D'INTERROGATOIRE
DES MALADES**

**RAPPORT AU MINISTÈRE DU TRAVAIL, DE L'EMPLOI ET DE LA FORMATION
PROFESSIONNELLE**

mars 1993

**Docteur Alain BERGERET
UNIVERSITE CLAUDE BERNARD
INSTITUT UNIVERSITAIRE DE MEDECINE DU TRAVAIL
8, avenue Rockefeller 69373 Lyon cedex 08**

ETAT DE LA QUESTION

Un très faible nombre de cancers professionnels sont indemnisés chaque année en France; le chiffre approximatif est d'une centaine par an pour tous les régimes de Sécurité sociale. Par ailleurs, les experts s'accordent pour estimer la part de cancers professionnels dans l'ensemble des cancers entre 4 et 8% (5, 9). Le nombre de cancers d'origine professionnelle serait donc en France de 5000 à 10 000 par an. Cette estimation est d'ailleurs reprise par le Ministère du Travail dans une circulaire parue en mai 1985 (2). Dans ce nombre non négligeable de décès par cancers directement liés à l'activité professionnelle, il faut aussi compter les nombreux cas où un facteur professionnel a pu agir comme cocarcinogène (4). Tous les cancérogènes industriels certains (ceux du groupe 1 de la liste du Centre international de Recherche sur le Cancer) apparaissent dans les tableaux de maladies professionnelles indemnisables. La disparité entre cancers indemnisés et cancers vraisemblablement d'origine professionnelle ne provient donc pas, a priori, de carence de la réglementation.

OBJECTIF DE L'ETUDE

L'objectif principal de l'étude était d'apprecier la proportion de malades ayant eu une déclaration de cancer professionnel, au sens des maladies professionnelles indemnisables, dans une série de malades atteints de certains cancers, ayant été interrogés sur leurs activités professionnelles et pour lesquelles il avait été établi par jugement d'expert qu'elles avaient été exposées au cours d'un ou plusieurs de leurs emplois à un produit ou à un procédé cancérogène.

Les objectifs secondaires de l'étude étaient :

- d'essayer d'analyser les causes des vraisemblables insuffisances de déclaration.
- de permettre l'éventuelle indemnisation des sujets pouvant prétendre à indemnisation et pour lesquels il n'y aurait pas eu de déclaration de maladie professionnelle.

MATERIEL

Quatre études épidémiologiques (6, 11) de type cas-témoins ont été réalisées à Lyon de 1983 à 1990 à la recherche de facteurs professionnels de cancers du poumon, de la vessie et de certaines hémopathies malignes (1983-85 pour les 3 sites et 1987-89 uniquement pour les poumons).

Pour ces études chaque cas incident signalé dans les services collaborant à l'enquête des hôpitaux publics et des hôpitaux privés participant au service public a fait l'objet d'un interrogatoire professionnel approfondi par un enquêteur formé à cet effet. Chaque personne, après avoir retracé sa carrière professionnelle (liste et dates des différents emplois avec le nom de l'entreprise), était invitée à décrire très précisément les tâches qu'elle accomplissait à chacun de ses emplois, ainsi que les produits manipulés, les machines utilisées, l'ambiance dans laquelle elle travaillait. De la même manière, des malades non cancéreux étaient également interrogés. Ces comptes rendus d'interrogatoires, rendus anonymes et sans mention du statut de cas ou de témoin, étaient ensuite analysés par une équipe d'experts comprenant des médecins du travail à la retraite ayant travaillé dans un grand éventail de secteurs industriels de la région lyonnaise et des ingénieurs chimistes (3). Cette équipe, se basant sur l'interrogatoire, sur les données de la littérature, sur son expérience du tissu industriel lyonnais, sur des renseignements recueillis auprès des entreprises, des médecins du travail actuels ou des anciens médecins des entreprises concernées, effectuait une évaluation en terme d'expositions au poste de travail à partir d'une liste d'expositions possibles.

Chaque histoire professionnelle recueillie auprès d'un malade a ainsi fait l'objet d'une codification à plusieurs niveaux :

codification de la branche d'activité (suivant la nomenclature des activités et produits de l'INSEE),

codification des emplois (suivant le code du BIT version 1968),

codification des expositions subies par le malade dans cet emploi : cette codification repose sur une liste de 310 expositions comprenant soit des produits chimiques purs, soit des produits complexes, soit des procédés. La codification prend en compte les dates de l'exposition (et donc l'évolution des techniques industrielles et les caractéristiques des techniques utilisées localement).

Différents indices complètent la codification des expositions :

indice de fiabilité du jugement porté à 3 degrés possibles selon que l'expert estime l'exposition certaine (degré 3), probable (degré 2) ou possible (degré 1),

indice de fréquence

- fréquence 1 : 1 à 5% du temps de travail (soit 1/2h/jour),
- fréquence 2 : 5 à 30% du temps de travail,
- fréquence 3 : au-delà de 30%,

indice de concentration. L'échelle, à 3 niveaux, est établie de façon subjective pour chaque produit. Le métier paraissant le plus exposé à ce produit sera de référence (degré 3) et les autres postes de travail sont jugés en fonction de cette référence.

La méthode, adaptée au contexte français et local, était la même que celle mise au point à Montréal par Michel Gérin (8).

Les dossiers des cas de ces quatre études épidémiologiques ont servi de matériel à notre étude. Il s'agissait de 118 cas d'hémopathies malignes (48 leucémies aigues myéloïdes, 13 leucémies aigues lymphoïdes, 5 leucémies myéloïdes chroniques et 52 lymphomes malins non hodgkiniens), de 116 cas de tumeurs vésicales et de deux séries de 343 et 173 cas de cancers broncho-pulmonaires.

Les patients avaient été informés lors de l'entretien et par lettre individuelle de l'objet de l'étude et des possibilités de prise de contact avec l'équipe de recherche. Ils avaient toute latitude pour accepter ou refuser.

METHODE

Nous avons d'abord sélectionné parmi les expositions de la liste celles qui correspondent à des produits ou activités pouvant donner lieu à indemnisation comme cancer professionnel (par exemple, le code "composés de l'arsenic" de notre liste pour les cancers du poumon indemnisés au tableau numéro 20bis du régime général) puis sélectionné les dossiers des cas chez qui une ou plusieurs de ces expositions avaient été codées.

Dans un deuxième temps nous avons sélectionné, à partir des comptes rendus d'interrogatoires, les dossiers des sujets qui auraient pu prétendre à une indemnisation. Il s'agissait en effet de vérifier d'autres paramètres :

- statut de salarié (régime général ou agricole),
- date de fin d'exposition pour calculer le délai de prise en charge,
- éventuellement durée d'exposition,
- nature du travail effectué, pour les tableaux de maladies professionnelles comportant une liste limitative de travaux indemnisables,
- date du diagnostic pour la comparer avec la date de parution d'un nouveau tableau de maladies professionnelles ou à la date de mise à jour d'un ancien tableau.

Puis l'anonymat des cas définitivement sélectionnés a été levé.

La recherche d'un éventuel certificat médical de maladie professionnelle indemnisable concernant ces patients a ensuite été effectuée, par demande aux médecins inspecteurs régionaux du travail (qui détiennent les doubles des certificats émis dans leur région), au service médical de la Mutualité sociale agricole et au service de prévention de la Caisse régionale d'assurance maladie.

Le protocole prévoyait aussi qu'un certificat médical de maladie professionnelle puisse être proposé aux victimes ou à leur ayant droits par le chef de service hospitalier où ils avaient été traités, pour engager une procédure de reconnaissance éventuelle des maladies non encore indemnisées (en référence à l'obligation de déclaration des maladies professionnelles par tout docteur en médecine).

L'ensemble du protocole a reçu un avis favorable de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (avis n° 92- 5482 donné à la demande 254 - 155).

RESULTATS

Neuf tableaux de maladies professionnelles concernant des cancers de vessie, du poumon ou des hémopathies ont été relevés dans le régime général, et 4 tableaux de maladies professionnelles dans le régime agricole (annexe 1).

Les codes de la liste des expositions utilisée par les experts qui correspondent à des expositions à des cancérogènes faisant l'objet d'un tableau de maladie professionnelle en France sont en annexe 2. Dix sept codes ont ainsi été sélectionnés comme étant des expositions pouvant donner lieu à indemnisation pour les cancers du poumon. Onze codes ont été sélectionnés comme pouvant être des expositions donnant lieu à indemnisation pour une leucémie. Le critère de sélection pour retenir certains de ces 11 codes était la possibilité de trouver du benzène, du toluène ou du xylène dans les produits concernés aux époques des carrières des malades, qui avaient pour un certain nombre commencé de travailler dans les années trente (encres, solvants, white spirit ou essence par exemple). Un seul code est possible dans la liste des expositions pour les cancers de vessie ; il s'agit du code amines aromatiques.

HEMOPATHIES

Après examen des 118 dossiers de leucoses les codes retenus pour notre étude avaient été appliqués avec la fréquence suivante dans des circonstances permettant d'envisager une indemnisation. Nous n'avons retenu que des dossiers où une exposition au moins qui nous intéressait avait été codée avec la fiabilité maximale de 3 (certitude de l'exposition pour l'expert).

code	fiabilité	fréquence de codification
benzène	3	3
toluene	1	1
toluene	2	1
toluene	3	3
xylène		0
solvants	1	1
solvants	2	5
solvants	3	25
encres	1	1
encres	2	1
encres	3	19
essence BTX	2	1
essence BTX	3	6
essence plomb	3	3
essence avion	2	1
hydrocarbures aromatiques mononucléaires	3	2
white spirit	3	1
radiations ionisantes	3	2
total		76

Ces 76 codes représentent en réalité 54 individus, certains ayant eu plusieurs expositions codées au cours de leur carrière professionnelle. Les carrières s'échelonnaient entre 1931 et 1985. Ces 54 patients étaient atteints de 18 leucémies aigues myéloïdes, 7 leucémies aigues lymphoïdes et 29 lymphomes malins non hodgkiniens. Les lymphomes malins non hodgkiniens ont été retenus du fait de la possibilité d'indemnisation de cette maladie sous la dénomination "d'états leucémoides", indemnisation obtenue à plusieurs reprises à la consultation des maladies professionnelles à Lyon, avant les modifications des tableaux concernant le benzène et ses homologues et les radiations ionisantes. On peut d'ailleurs retrouver ce raisonnement dans de vieilles éditions du Précis de médecine du travail de Desoille (6) : "les termes de leucose et d'états leucémoides permettent d'indemniser des formes anormales". Parmi ces patients 4 étaient fonctionnaires, catégorie pour laquelle l'inspection médicale régionale du travail n'était pas certaine de détenir des certificats de maladie professionnelle de manière suffisamment complète.

Quatre individus sur les cinquante quatre avaient fait l'objet d'un certificat médical et d'une indemnisation (1 leucémie aigue lymphoïde et 3 leucémies aigues myéloïdes). Tous les quatre appartenaient à de grandes entreprises et nous avons d'ailleurs pu constater a posteriori qu'ils avaient tous été vus à la consultation des maladies professionnelles de Lyon. Les cas se présentaient de la manière suivante :

malade	code	fiabilité	période d'exposition	date de diagnostic
LAL	benzène	3	1970-79	10/1984
LAM 1	solvants	3	1969-81	11/1981
LAM 2	benzène	3	1950-76	08/1984
LAM 3	encre	3	1970-77	12/1983
	solvants	2	1978	
	solvants	3	1979-83	

TUMEURS DE VESSIE

Le code amines aromatiques avait été appliqué sur 6 des 116 dossiers de tumeurs de vessie de l'enquête cas-témoins, dans les conditions suivantes :

métier	fiabilité	période	date du diagnostic
coiffure pour dames	3	1933-38	03/1984
fabrication cosmétiques	3	1952-68	02/1985
production de textiles	3	1950-59	05/1987
teinture de tissus	2	1951-52	03/1984
conducteur d'appareil en industrie chimique	2	1983-85	09/1985
rechassage de pneus	2	1981-84	01/1985

Nous n'avons pas tenu compte du délai de prise en charge de 40 ans dépassé pour le premier des cas retenus. Aucun certificat de maladie professionnelle n'avait été établi pour ces 6 patients.

CANCERS DU POUMON

Les deux études épidémiologiques successives réalisées ont permis de réunir une série totale de 516 malades atteints d'un cancer broncho-pulmonaire.

Trois cent sept dossiers comportaient au moins un des 17 codes que nous avions retenu. Après examen de chaque dossier, 115 ont été retenus, comme pouvant entrer dans les conditions administratives d'indemnisation comme maladie professionnelle (statut de salarié, liste limitative d'emploi...). Trois personnes avaient été éliminées comme non salariés non agricoles. Nous avons gardé tous les dossiers d'agriculteurs, (ayant souvent exercé ce métier au début de leur vie professionnelle et ayant pour la plupart été exposé à de l'arsenic), bien qu'il ne soit pas toujours été possible de savoir si cette activité avait été exercée comme salarié, comme exploitant ou comme aide familial. Nous n'avons pas tenu compte de la durée d'exposition et du délai de prise en charge pour les tableaux 30 et 44 du régime général, le collège des trois médecins pouvant statuer sur ces questions, qui ne devraient pas empêcher la déclaration et le certificat médical. Seuls les dossiers où une exposition au moins était codée en fiabilité 2 ou 3 ont été retenus (82 dossiers avec une codification d'exposition en fiabilité 3 et 33 dossiers avec une codification d'exposition en fiabilité 2). Les codes de ces dossiers sont les suivants :

code	fiabilité	nombre de dossiers
amiante	3	44
amiante	2	28
radiations ionisantes	3	3
arsenic	3	26
arsenic	2	5
composés du chrome	3	9
composés du chrome	2	3
oxydes de fer	3	1
total		119 *

* quatre dossiers comportaient plus d'une exposition susceptible de permettre une indemnisation.

Le code oxydes de fer avait été appliqué à un mineur de fond d'une mine de fer de la région lyonnaise, aujourd'hui fermée. Le code arsenic avait été appliqué dans les activités suivantes :

type d'activité	nombre de dossiers
exploitation familiale agricole	11
horticulture	1
salarié agricole	14
salarié agricole ?	3
fonderie	1
tannage	1

Le code composés du chrome avait été appliqué dans les activités suivantes :

type d'activité	nombre de dossiers
monteur offset	1
coloriste	1
cordonnier	3
chromage	3
fabrication de peintures	1
imprimerie	1
tannage	1
mécanique	2

Le code rayonnements ionisants a été appliqué trois fois dans les conditions suivantes :

type d'activité	dates d'emploi
ingénieur industrie nucléaire	1960-1987
entretien de centrales nucléaires (non EDF)	1983-1989
institut de physique nucléaire (+ amiante)	1964-1984

Le code amiante a été appliqué dans 72 des dossiers que nous avons retenu, ce qui recouvre une grande variété de postes, d'activités et de circonstances.

Après levée de l'anonymat, les recherches à l'inspection médicale régionale du travail, au service médical de la Mutualité sociale agricole et au service de prévention de la CRAM n'ont permis de retrouver aucun certificat médical de maladie professionnelle indemnisable.

DISCUSSION

LA QUALITE DES INFORMATIONS

Le premier élément de la discussion porte évidemment sur la qualité des différentes informations qui ont été nécessaires à la réalisation de notre étude.

Les patients inclus dans les quatre enquêtes cas témoins avaient été interrogés par des enquêteurs professionnels, formés à l'interrogatoire sur les emplois par des visites d'entreprises et des séminaires avec les experts. Ils disposaient aussi de fiches complémentaires sur certains métiers particulièrement fréquents ou compliqués. Une évaluation de la qualité des interrogatoires avait été faite et il apparaissait que l'information recueillie à la base des enquêtes était de bonne qualité (10).

Par ailleurs le jugement d'expert est une méthode maintenant éprouvée pour apprécier les expositions professionnelles et a été utilisée par de nombreuses équipes de recherche. Dans le cas particulier de nos enquêtes les experts étaient de plus des hommes de terrain, ayant une expérience de plusieurs dizaines d'années de l'industrie locale et un important réseau de relations et d'informateurs. Leur expérience était complétée par l'apport des connaissances de deux puis trois ingénieurs chimistes et de successivement deux anciens ingénieurs de l'industrie lyonnaise. Les informations nombreuses permettaient d'obtenir que leur jugement rétrospectif soit de bonne qualité. Pour notre présente étude nous n'avons de plus considéré que les expositions codées avec une fiabilité 2 ou 3.

Un troisième élément de discussion sur la qualité des informations mérite d'être abordé. Il s'agit de la qualité et de l'exhaustivité des informations obtenues à l'inspection médicale régionale du travail, au service médical de la mutualité sociale agricole et au service de prévention de la caisse régionale d'assurance maladie. Il n'existe évidemment pas de possibilité de vérifier l'état d'exhaustivité des archives de ces institutions. Nous savons simplement qu'après une période de mise en place au tout début des années 80, les circuits de circulation des certificats médicaux de maladies professionnelle vers l'inspection médicale fonctionnent et que les médecins inspecteurs sont attachés à leur bon fonctionnement. Les sources d'informations utilisées sont pratiquement les seules qui existent, en dehors de l'interrogatoire des médecins traitants, des malades ou des familles et de la demande aux caisses primaires. Les caisses primaires ont en réalité la même source d'information que la caisse régionale. Quant aux malades, aux médecins et aux familles ils doivent maintenant être contactés pour mettre en oeuvre une éventuelle reconnaissance en maladie professionnelle.

Le jugement de nos experts nous apparaît de bonne qualité mais peut-il être comparé à l'enquête administrative d'un agent de caisse primaire ou d'un technicien de service prévention de caisse régionale à la suite d'une déclaration de maladie professionnelle ? Les agents chargés des enquêtes dans les caisses primaires sont beaucoup plus habitués aux enquêtes après accident du travail qu'aux enquêtes de maladies professionnelles. Les enquêtes pour cancer professionnel sont de plus rendues délicates par le caractère très rétrospectif des informations à rechercher. Beaucoup d'entreprises ont d'ailleurs disparues au moment des déclarations et il nous semble que dans la majeure partie des cas "l'enquête" de nos experts s'apparente aux

enquêtes officielles de la sécurité sociale. Nos jugements d'expert ont, à notre avis, une qualité au moins équivalente aux enquêtes après déclaration de cancer professionnel.

LE CHOIX DES DOSSIERS

La finalité des différents codes de notre liste d'exposition était de donner un éventail aussi large que possible des expositions auxquelles des travailleurs pouvaient être exposés dans leurs emplois. Cette liste avait été bâtie de façon pragmatique, certains codes étant plus précis que d'autres en fonction des possibilités réelles de les coder correctement et en fonction de leur utilité régionale. Ces codes n'avaient pas été créés en prenant référence des maladies professionnelles et il n'avait pas été prévu de les utiliser ensuite pour la recherche faite dans la présente étude d'exposition à des produits "légalement cancérogènes". Certains codes sont ainsi notoirement insuffisants comme le code amines aromatiques qui est trop large. Nous n'avions par ailleurs aucun moyen d'appréhender une exposition au bis(chloro)méthyl éther.

Dans le cas d'autres expositions nous avons élargi la recherche au delà du code précis de notre liste. C'est ainsi que nous avons considéré que des sujets pour lesquels les codes encres ou solvants avaient été appliqués pouvaient avoir été exposés au benzène du fait de la présence possible de benzène dans ces produits à certaines époques. Il s'agit d'un choix qui peut évidemment être critiqué.

La sélection des dossiers à retenir en fonction des critères administratifs de reconnaissance a été faite à partir des relations d'interrogatoire. La seule ambiguïté possible est le statut de salarié ou non salarié dans l'agriculture pour certains cas.

LES POSSIBILITES ACTUELLES DE REPARATION

Nous allons nous efforcer de faire établir des certificats médicaux et des déclarations de maladies professionnelles pour ceux des patients qui n'ont pas dépassé le délai de prescription de deux ans entre la cessation du travail et la déclaration (Cour de Cassation sociale, 14 janvier 1993, CPAM Bouches du Rhône c/ P. Chambaud, arrêt 40 P).

COMMENTAIRES DES RESULTATS

HEMOPATHIES

C'est la seule série où des certificats médicaux de maladie professionnelle (numéro 4 du régime général) ont été retrouvés. Il faut noter que les quatre individus ont été réellement indemnisés, qu'ils venaient tous les quatre de grandes entreprises et qu'ils avaient été examinés à la consultation des maladies professionnelles où ils avaient été envoyés par un médecin hospitalier hématologue ou leur médecin du travail. Deux des malades avaient reçu des codes encres et solvants ce qui peut apparaître comme une justification a posteriori d'inclure ces codes dans notre recherche.

Ce sont donc 7,5 % des malades sélectionnés qui ont été indemnisés ou 16 % si ne sont prises en compte que les leucémies au sens vrai en éliminant les lymphomes. Ce deuxième chiffre est peut-être celui qui doit être retenu, la possibilité médico-légale de reconnaître des

lymphomes sous la dénomination d'état leucémioïde s'apparentant plus à une astuce médico-légale qu'à une vérité anatomo-pathologique et risquant soit d'être ignorée de la grande majorité des médecins soit d'être rejetée par eux comme scientifiquement fausse. Il n'en reste pas moins que le benzène et les radiations ionisantes sont des expositions leucémogènes bien connues des hématologistes en particulier et du corps médical en général, du fait de l'ancienneté de la connaissance de ce risque et que peu de certificats ont été établis.

TUMEURS DE VESSIE

Le code amines aromatiques a été appliqué à six reprises. Il n'est pas certain, du fait de leur métiers, de leur employeurs (deux travaillaient dans de grandes entreprises), des dates d'emploi que les six individus concernés aient été exposés à une ou plusieurs des amines considérées comme cancérogènes. Mais il nous paraît intéressant de noter qu'aucune procédure n'a été engagée par un certificat médical ce qui exclut évidemment toute reconnaissance. La curiosité des médecins traitants de ces sujets ne semble pas avoir été éveillée par des travaux tels que le travail dans l'industrie textile, le travail dans l'industrie chimique ou les cosmétiques ou même la teinture industrielle de tissus. Nous ne savons en fait pas si la question de leurs métiers leur a été posée lors de leurs séjours hospitaliers. Nous savons cependant par le médecin du travail d'un de ces sujets que le malade n'était pas exposé à une amine visée au tableau numéro 15, mais que la question ne lui a jamais été posée par le médecin qui a effectué les soins et que le malade était incapable de répondre lui-même à cette question.

CANCERS DU POUMON

Aucun des 116 malades n'a donc fait l'objet d'un certificat médical de maladie professionnelle. Tous les patients avaient été hospitalisés dans des services de pneumologie de centre hospitalo-universitaire ou dans un service de pneumologie d'un hôpital privé participant au service public.

Dans certains cas une explication peut être facilement avancée. C'est le cas du mineur de fond de mine de fer qui répond aux critères du tableau, sauf sans doute, celui de la présence préalable d'une sidérose. Les pneumologues connaissent les pneumoconioses à réparation spéciale et ont pu ne pas faire de certificat médical sciemment.

Pour d'autres cas, comme la plupart des 31 dossiers d'exposition à l'arsenic, cette exposition était ancienne, dans une des premières activités professionnelles, sur une ferme familiale, avant une émigration à la ville. Pour certains dossiers l'activité professionnelle n'était sans doute pas salariée.

Pour les trois dossiers concernant les radiations ionisantes, l'inhalation de particules est une hypothèse plausible. Il n'est pas toujours aisé de faire reconnaître une maladie professionnelle liée aux rayonnements ionisants, cependant ce critère n'a pas à être pris en compte pour la rédaction d'un certificat médical. Le corps médical connaît sans doute mieux la pathologie sanguine et cutanée que la pathologie pulmonaire liée aux rayonnements ionisants.

L'exposition au chrome a fait l'objet d'un tableau de création récente (juin 1984) dont le corps médical a été informé par voies diverses. Plusieurs des dossiers retenus ne relèvent pas vraiment du tableau numéro 10 ter, dont la liste des travaux est limitative. Cependant, en cas

d'interrogatoire sur les emplois, peut-être le coloriste, le salarié travaillant dans la fabrication des peintures et les salariés travaillant dans le chromage auraient-ils pu attiré l'attention d'un clinicien.

L'amiante a été codé dans 72 dossiers et aucun des malades n'a fait l'objet d'un certificat médical de maladie professionnelle. Il n'est pas toujours aisément de savoir, lors d'un interrogatoire orienté sur la carrière, dans une consultation de maladies professionnelles par exemple, si le patient a été exposé ou non à l'amiante, du fait de l'ancienneté de l'exposition, des multiples circonstances d'exposition et du caractère souvent ignoré du patient lui-même de cette exposition. Il n'est donc pas très étonnant que les cliniciens, pour qui l'interrogatoire professionnel est très secondaire, ignorent cette exposition assez souvent. Cependant de nombreux dossiers de notre série sont assez caricaturaux et auraient pu ne pas passer inaperçus en cas d'interrogatoire professionnel (travail dans des chantiers navals, soudage sur grosses pièces ou fonderie dans les années 50-60, calorifugeage, emplois de chauffagistes...).

SYNTHESE

Le nombre de cas où un certificat de maladie professionnelle a été établi est extrêmement faible. Tous ces malades ont cependant été hospitalisés dans des services hospitaliers d'une grande ville industrielle et ont été successivement interrogés et examinés par des étudiants hospitaliers (dont certains ont déjà suivi un enseignement de médecine du travail au cours du deuxième cycle de leurs études), des internes (qui ont suivi cet enseignement) puis des médecins diplômés. La situation semblait a priori la plus favorable pour un bon interrogatoire et d'éventuelles déclarations de maladies professionnelles.

Dans certains cas le produit ou l'exposition cancérogène est pourtant bien connu des médecins (benzène, radiations ionisantes, amiante, amines aromatiques). Dans d'autres cas le caractère cancérogène d'un produit n'est certes pas bien connu (chrome, nickel ou arsenic par exemple). Un interrogatoire professionnel est-il pratiqué de façon autre que la demande de l'intitulé de la dernière profession ? Il s'agit vraisemblablement d'un manque d'intérêt, de sensibilisation et de connaissance de certains cliniciens qui leur fait négliger la pratique d'un interrogatoire professionnel. Il peut aussi s'agir d'une méconnaissance de l'intérêt pour le patient, ou les ayants droits, de la reconnaissance en maladie professionnelle (leur malade n'est-il pas déjà exonéré de ticket modérateur ?) ou d'une retenue devant les aléas de la procédure (12).

En somme les résultats de notre étude confirment la sous déclaration des cancers professionnels, même pour des expositions cancérogènes bien connues et dans un Centre hospitalo-universitaire. La base des déclarations étant le diagnostic étiologique du médecin et son certificat médical, il n'est pas certain que les modifications récentes (1) de la procédure de réparation des maladies professionnelles puissent améliorer cette situation.

2 - Circulaire du Ministère du Travail du 14 mai 1985 relative à la prévention des cancers d'origine professionnelle.
Journal Officiel du 6 juin 1985

3 - A. BERGERET, M. HOURS, J. FEVOTTE, M. GERIN, J. BERTHOLON, A. CHAUDIER, J. FABRY

Présentation d'une méthode d'inférence chimique des expositions professionnelles pour études épidémiologiques. Arch. mal. prof., 1985, 46, 7-8, 535-537

4 - G. BERRY, ML NEWHOUSE, P. ANTONIS

Combined effects of asbestos and smoking on mortality from lung cancer and mesothelioma in factory workers.

Br. J. Ind. Med., 1985, 42, 12-18.

5 - K. BRIDFORD, P. DECOUFLE, JF FRAUMENI et coll.

Estimates of the fraction of Cancer in the United States related to occupational factors.
Occupational Safety and Health Administration. Bethesda MD : Sept 15, 1978.

6 - H. DESOILLE, J. SCHERRER, R. TRUHAUT

Précis de médecine du travail, chapitre IX benzol, Masson éd., Paris, 2ème édition 1978

7 - J. FABRY, M. HOURS, J. FEVOTTE, A. BERGERET, B. DANANCHE, J. BERTHOLON

Hémopathies malignes et risques de professionnels : une étude cas-témoins à LYON, 1986-1987. Rapport INSERM, contrat de recherche externe 83011.

8 - M. GERIN, J. SIEMIATYCKI, H. KEMPER, D. BEGIN

Obtaining occupational exposure histories in epidemiologic case-control studies. JOM, 1985, 27, 6, 420-426

9 - M. GOLDBERG, D. HEMON

Epidémiologie des cancers professionnels : quelle recherche ?

Prévenir, 1988, 16, 43-53

10- M. HOURS, A. BERGERET

Cancer et environnement : validation des questionnaires pour la surveillance épidémiologique des cancers liés à l'activité professionnelle.

Rapport d'activité à la communauté européenne, 1987

11 - M. HOURS, J. FEVOTTE, B. DANANCHE, L. AYZAC, C. PALLENT, A. BERGERET, JF. ETARD, E. CARDIS, J. FABRY

Lung cancer and occupational risk : results of case control study conducted in Lyon (1984-1990). 8th International Symposium in Epidemiology in Occupational Health, Paris, 10-12 septembre 1991

12 - H. PEZERAT, A. THEBAUD-MONY

La reconnaissance en maladie professionnelle... Une course d'obstacles

Prévenir, 1988, 16, 61-62

ANNEXE 1

REGIME AGRICOLE

NUMERO DU TABLEAU	PRODUITS	DATE DE CREATION DU TABLEAU	DEBUT DE L'INDEMNI- SATION DU CANCER	TYPE DE CANCER	DELAI DE PRISE EN CHARGE	MODIFICATIONS
10	arsenic	17/06/1955	8/08/86 JO du 2/08	cancer bronchique primitif	40 ans	
19	benzène homologues	17/06/1955	15/01/76 JO du 7/01	leucoses états leucémoides	10 ans 3 ans	Leucémies (DPC : 30 ans) 31/12/1984 JO du 15/01/85
20	radiations ionisantes	17/06/1955	15/01/76 JO du 7/01	leucoses états leucémoides cancer broncho- pulmonaire par inhalation	10 ans 3 ans 10ans	Leucémies (DPC : 30 ans) 31/12/1984 JO du 15/01/85
47	amiante	8/08/1986	8/08/86 JO du 2/08	mésothéliome cancers broncho- pulmonaires	15 ans 15 ans	

REGIME GENERAL

NUMERO DU TABLEAU	PRODUITS	DATE DE CREATION DU TABLEAU	DEBUT DE L'INDEMNI- SATION DU CANCER	TYPE DE CANCER	DELAI DE PRISE EN CHARGE	MODIFICATIONS	LISTE
4	benzène toluène xylènes	4/01/31		leucoses états leucémoides	10 ans 3 ans	benzène leucémies (DE:lan, DPC:15ans)	Indic. *
6	radiations ionisantes	4/01/31		leucoses états leucémoides cancers broncho- pulmonaires par inhalation	10 ans 3 ans	leucémies 30 ans cancer bronchopulmo- naire primitif par inhalation 22/6/1984 JO du 26/6	Indic.
10 ter	acide chromique chromates	26/06/84	26/06/1984	cancer broncho- pulmonaire primitif	30 ans		Limit.
15	amines aromatiques	31/12/46	31/12/1946 JO du 1/01/1947	lésions vésicales tumeurs bénignes et malignes	30 ans	dans les amines aromatiques responsables	Indic.
20 bis	arsenic	19/06/85 JO du 23/06/85	19/06/1985 JO du 23/06	cancer bronchique primitif		liste limitative du 19/06 au 20/12/1985 liste indicative du 21/12/85 au 27/07/1987 liste limitative depuis le 28/07/1987	

REGIME GENERAL (suite)

NUMERO DU TABLEAU	PRODUITS	DATE DE CREATION DU TABLEAU	DEBUT DE L'INDEMNISATION DU CANCER	TYPE DE CANCER	DELAI DE PRISE EN CHARGE	MODIFICATIONS	LISTE
30	amiante	3/08/45		mésothéliome cancer broncho- pulmonaire complication	5 ans	19/06/1985 le cancer n'est plus une complication DPC : 15 ans	,
37 bis	grillage des mattes de nickel	22/07/87 JO du 28/07	22/07/1987 JO du 28/07	cancer bronchique primitif	40 ans		
14	oxydes de fer	18/2/67	22/07/1987 JO du 28/07	cancer broncho- pulmonaire primitif (compli- cations)	5 ans	5/05/1988 travaux effectués au fond dans les mines de fer	Limitat.
11	bis(chloro- methylene) ethoxy	22/07/87 JO du 28/07	22/07/1987 JO du 28/07	cancer bronchique primitif	40 ans		Limitat.

ANNEXE 2

Cancers du poumon :

amiante,
composés de l'arsenic,
chromates de plomb,
composés du chrome,
fumées de chrome,
poussières de chrome,
acier doux,
acier inoxydable,
composés du fer,
fumées de fer,
oxydes de fer,
poussières de fer,
composés du nickel,
fumées de nickel,
poussières de nickel,
radiations ionisantes.

Leucoses :

benzène,
encre,
essence aviation,
essences BTX (contenant benzène-toluène-xylène),
essence au plomb,
hydrocarbures aromatiques mononucléaires
radiations ionisantes,
solvants,
toluène,
white-spirit,
xylène.

Tumeurs vésicales :

amines aromatiques.

ANNEXE 3

PERSONNES AYANT PARTICIPE A L'ETUDE

Docteur BERGERET, Institut universitaire de médecine du travail, Université Claude Bernard

Docteur AYZAC, informaticien, Institut d'épidémiologie, Université Claude Bernard

Madame FEVOTTE, ingénieur chimiste, Institut d'épidémiologie, Université Claude Bernard

Monsieur GARY, ingénieur, service prévention de la Caisse régionale d'assurance maladie Rhône Alpes

Docteur HERES, service médical de la Mutualité sociale agricole du Rhône

Docteur HOURS, épidémiologiste, Institut d'épidémiologie, Université Claude Bernard

Docteur MONESTIER, médecin inspecteur régional du travail Rhône Alpes

Monsieur NARGUES, interne de médecine du travail

Monsieur SOLVIGNON, interne de médecine du travail

Annexe 10

INSEMR - U.170

Instutut National de la Santé et de la Recherche Médicale

Unité de Recherches Épidémiologiques et Statistiques
sur l'Environnement et la Santé

16. avenue Paul Vaillant-Couturier
F-94807 Villejuif Cedex France

tél : (33).01.45.59.50.37 - fax : (33).01.45.59.51.51

Villejuif, le 17 Juin 1997

Monsieur Alain DENIEL

Conseiller-Maître à la Cour des Comptes

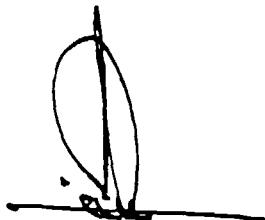
Président de la Commission prévue à l'article 30 de la Loi
de financement de la sécurité sociale pour 1997

Objet : Estimation de la part des cancers d'origine
professionnelle

Monsieur le Président,

Vous trouverez ci-joint, comme convenu, les documents complémentaires à l'exposé que j'ai présenté le 14 Juin dernier devant la Commission que vous présidez.

Je reste à votre disposition pour toute information complémentaire et vous prie de croire, Monsieur le Président, en mes sentiments distingués.



Denis Hémon
Directeur de Recherche
INSERM

**Commission prévue à l'article 30 de la Loi de financement
de la Sécurité Sociale pour 1997.**

Audition du 14 Juin 1997 : Monsieur Denis Hémon, Directeur de Recherches à l'INSERM

L'exposé a porté sur l'estimation de la part des cancers d'origine professionnelle, compte tenu des connaissances épidémiologiques en la matière, et a abordé des éléments suivants :

1) Éléments statistiques permettant de dénombrer, pour l'année 1990 (prise comme exemple) : le nombre total de cancers ventilés selon trois critères importants à prendre en compte pour la question posée :

- la différence entre nombre de cas "incidents" (nouveaux cas diagnostiqués l'année considérée) et nombre de décès (nombre de décès dus au cancer l'année en question). Cette différence est d'autant plus importante que le nombre d'années de survie après le diagnostic est important.
- la différence entre les localisations cancéreuses. Certaines sont beaucoup plus liées aux facteurs de risque professionnels que d'autres. C'est le cas des cancers du poumon et de la vessie, des leucémies, des cancers de la plèvre, du foie, du mésentère et du péritoïne, des cancers naso-sinusiens.
- la distinction entre hommes et femmes. Ces dernières ayant rencontré beaucoup moins fréquemment que les hommes des expositions professionnelles à risque de cancer.

2) Concept épidémiologique de l'influence causale d'un facteur de risque sur un risque de cancer constaté au niveau d'une population.

Ce concept est différent de celui de la causalité individuelle et certaine qui ne peut pas s'appliquer, sur le plan scientifique, aux cas des risques de cancers. En effet, dans l'état actuel des connaissances, les différents types de cancers ont une étiologie à la fois multifactorielle (c'est la conjonction de l'action de plusieurs facteurs, dont la plus part sont et resteront vraisemblablement, inconnus qui décide de l'incidence d'un cas) et hétérogène (il existe, de façon certaine, plusieurs voies étiologiques pouvant aboutir à un cancer indiscernable des autres : certaines voies combinent l'action de plusieurs facteurs, d'autres combinent l'action de plusieurs autres facteurs différents des précédents).

3) Modalités de classification de la cancérogénicité des agents physiques ou chimiques et des circonstances de travail adoptée par le Centre International de Recherche contre le Cancer (CIRC, OMS, Lyon) et liste actuelle des agents considérés (sans considération de dose ou de durée d'exposition) comme "certainement cancérogènes pour l'homme" (Groupe 1 du CIRC).

4) Estimation de la part des cancers d'origine professionnelle élaborée pour l'année 1988 et les États-Unis par l'épidémiologiste britannique Sir R. Doll : 4% [2% ; 8%].

5) Constat épidémiologique, solidement établi, de l'influence multiplicative sur la valeur des risques des expositions conjointes à différents facteurs de risque professionnels de cancer et à d'autres éléments du mode de vie pouvant également exercer une influence causale sur les risques (par exemple effet conjoint

~~multiplicatif des expositions professionnelles à l'amiante et de la consommation de tabac sur l'élévation du risque de cancer bronchopulmonaire).~~

6) Différence entre le pourcentage de risque attribuable dans une population à une exposition professionnelle (indépendant des autres facteurs de risque compte tenu du caractère multiplicatif de l'influence combinée des facteurs de risque professionnels et non professionnels sur le niveau des risques) et le risque absolu attribuable dans une population (d'autant plus important que le risque de base est élevé dans une population, en l'absence de toute exposition professionnelle).

ÉPIDÉMIOLOGIE DES CANCERS

Catherine HILL,
Françoise DOYON et Hélène SANCHO-GARNIER

LA
LIGUE

Médecine-Sciences
Flammarion

• Rue des Graviers • 75014 Paris

Chez le même éditeur :

Collection « Encyclopédie des cancers », sous la direction de Bernard Hoerni et Maurice Tubiana (13 volumes)

Épidémiologie : méthodes et pratique. par Claude Rumeau-Rouquette, Béatrice Blondel, Monique Kaminski et Gérard Breart

Analyse statistique des données de survie. par Catherine Hill, Catherine Com-Nougé, Andrew Kramar, Thierry Moreau, John O'Quigley, Rachid Senoussi et Claude Chastang

Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes. par Daniel Schwartz

Méthodes statistiques appliquées à la recherche clinique. par Agnès Laplanche, Catherine Com-Nougé et Robert Flament

Analyse descriptive multivariée. par Claudine Robert

Recherche clinique et qualité de vie. sous la direction de Jean-Paul Moatti

Les enjeux de la prise en charge des malades du cancer. par Henri Pujol, Simon Schraub et Daniel Serin

Médico, coordonné par Loïc Guillemin

La petite encyclopédie médicale Hamburger. par Michel Leporner

Traité de médecine. par Pierre Godeau, Serge Herson et Jean-Charles Piette

**Pour recevoir le catalogue Flammarion Médecine-Sciences.
il suffit d'envoyer vos nom et adresse à :**

Flammarion Médecine-Sciences

**4, rue Casimir-Delavigne
75006 PARIS**

ISBN : 2-257-11043-9

**© 1997 by Flammarion
Printed in France**

Tableau 1 : Nombre annuel estimé de cas incidents (1973-1982)
et nombre observé de décès en 1990.

LOCALISATION	CAS INCIDENTS PAR AN		DÉCES OBSERVÉS	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
VADS	15 500	1 700	7 745	827
Gesonage	4 900	600	4 311	705
Estomac	5 500	3 800	3 962	3 836
Côlon et rectum	12 000	11 500	8 226	7 976
Poie	1 500	400	4 143	1 267
Vésicule	600	1 100	625	1 171
Pancreas	1 200	1 300	3 090	2 647
Poumon	15 600	1 600	13 805	2 812
Mélanome	700	1 700	502	601
sein	ND*	21 500	129	10 173
Uterus**	-	8 300	-	3 140
Ovaire	-	3 100	-	3 129
Prostate	9 400	-	9 211	-
Testicule	1 300	-	141	-
Vessie	5 000	2 000	3 170	1 105
Rein	2 100	900	1 987	1 143
Intestin***	1 700	1 100	1 632	1 112
Thyroïde	300	400	177	326
Hodgkin	1 000	300	523	109
Tissu lymphoïde autre	1 900	1 300	1 657	1 453
Leucémies	2 500	1 900	2 515	1 222
Autres	6 300	6 100	13 044	9 073
Tous cancers	31 600	72 100	34 102	53 746

* Estimation non disponible

** Cervix utérus et non précisé

*** Et autres parties du système nerveux

Facteurs de risque

4.1 Introduction

4.1.1 Mécanismes

Les cancérogènes sont définis comme des agents chimiques, physiques ou biologiques capables, sous certaines conditions d'exposition, d'induire des cancers chez l'animal ou l'homme, dans un ou plusieurs organes ou tissus. L'expérimentation *in vitro*, *in vivo* et les enquêtes épidémiologiques permettent d'identifier ces agents cancérogènes. Les enquêtes épidémiologiques sont essentielles pour juger des risques réels chez l'homme.

Dans certains cas, on peut attribuer la quasi-totalité des cas observés au facteur identifié. Par exemple, la plupart des cancers du vagin à cellules claires survenant chez des femmes très jeunes ont pu être attribués au diéthylstibestrol administré à leur mère pendant la grossesse pour prévenir un avortement. Mais la plupart du temps, le facteur identifié n'est qu'un facteur parmi d'autres. ainsi chez les sujets exposés à l'amiante et au tabac, les deux facteurs jouent un rôle dans l'apparition du cancer du poumon, mais l'exposition au tabac augmente plus le risque que l'exposition à l'amiante.

Le fait que le cancer n'apparaît souvent que de longues années après l'exposition entraîne des difficultés pour mettre en évidence une relation causale entre cancérogène et maladie. Par exemple, la surveillance des survivants de Hiroshima et Nagasaki a montré qu'après une exposition intense et brève à ces radiations ionisantes, on observait, pour les leucémies, un pic d'incidence 5 ans après l'exposition tandis que pour les tumeurs solides, l'excès d'incidence continuait à augmenter pendant 15 à 20 ans. La durée de cette période de latence entre exposition et conséquence dépend de l'individu, de l'intensité et de la durée de l'exposition, du type de cancérogène, et de l'association à d'autres facteurs, cancérogènes ou co-cancérogènes.

En général les facteurs de risque ne sont ni nécessaires ni suffisants pour induire un cancer. Ainsi, le tabac est un facteur de risque de cancer bronchique très important chez les hommes en France, mais ce facteur n'explique pas tous les cancers bronchiques puisque certains sont observés chez des sujets non exposés au tabac.

4.1.2 Evaluation de la cancérogénicité et liste des cancérogènes identifiés

Depuis 1971, le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) a entrepris un programme systématique d'évaluation du risque cancérogène des agents de notre environnement. Cette évaluation repose sur des données expérimentales et sur des données épidémiologiques.

Tableau 8 : Facteurs dont la cancérogénicité pour l'homme est établie, et type d'exposition : professionnelle (P), médicale (M) ou générale (G). D'après Tomatis 1990.

FACTEURS D'EXPOSITION	EXPOSITION			LOCALISATION
	P	M	G	
Phenotolimes	-	-	-	Foie
Agents alkylants : busulfan, chlorambucil, cyclophosphamide, melphalan, nitrosoureas, thiotepa	-	-	-	Vespe, leucémie
Aluminium (production)	-	-	-	Poumon, vessie
Amiante, silicate et taït contenant des fibres asbestiformes	-	-	-	Poumon, œsophage, dentaire
Amines aromatiques: amino-4-biphenyle, auramine, benzidine, β-naftylamine	-	-	-	Vespe
Arsenic (a)	-	-	-	Foie, poumon, œsophag., vessie
Benzene	-	-	-	Leucémie
Bis-chlorométhyle-ether et chlorométhyl-méthyle-ether	-	-	-	Poumon
Boissons alcoolisées	-	-	-	Écouche, pharynx, larynx, esophage, foie, sein
Cacutchouc (industrie)	-	-	-	Leucémie, vessie
Chique (bezal plus tabac)	-	-	-	Écouche
Chloramphazine	-	-	-	Vespe
Chlorure de vinyle	-	-	-	Foie
Chrome (a)	-	-	-	Poumon
Contraceptifs oraux combinés (b)	-	-	-	Foie
Contraceptifs oraux séquentiels (b)	-	-	-	Endomètre
Fabrication de l'acide isocaprolique	-	-	-	Yej
Fondue fer et acier	-	-	-	Poumon
Gaz moutarde	-	-	-	Poumon
Hélicoïdier avion	-	-	-	Estomac
Hydrocarbures polycycliques gazeux/des huiles de charbon, coke (production), houille, goudron et brais, huiles minérales, suie	-	-	-	Peau, larynx, écouche, poumon, rein, vessie
Immunosuppresseurs : azathioprine, cyclosporine	-	-	-	Lymphome non hodgkinien, sarcome de Kaposi, foie, sein
Mayendo (application)	-	-	-	Vespe
3-Méthoxybenzaléne - UV	-	-	-	Peau
Nickel (a)	-	-	-	Sinus nasal, estomac, poumon
Ostrogènes post-thérapie	-	-	-	Endomètre
Ostrogènes (ESS), exposition in utero	-	-	-	sein
Quinacridone	-	-	-	Vagin, col, testicule
Phenacetine	-	-	-	Foie
Poussière de bois	-	-	-	Sinus nasal, estomac
Poussière de cuir	-	-	-	Leucémie
Radiations ionisantes (c)	-	-	-	St. osseux, rein, cervel, thyroïde, leucémie, foie
Racines minères à uranium, de fer	-	-	-	Poumon
Rayonnement ultraviolet	-	-	-	Peau, œil
Schistosoma haematobium	-	-	-	Vespe
Steroides anabolisants	-	-	-	Foie
Tabac fumé, pris ou ençue	-	-	-	Écouche, pharynx, larynx, poumon, esophage
Virus hepatitis B et C	-	-	-	Foie
Virus HTLV	-	-	-	Leucémie
Schizontavirus type 16 et 18	-	-	-	Col de l'utérus

(a) certains composés ou états d'oxydation ; (b) association à ostrogènes et/ou progestatifs ; (c) dont rayons X, thorium, thoracite.

Le tableau 5 donne une liste des facteurs ou agents dont le caractère cancérogène pour l'homme est considéré comme établi. Ces principaux facteurs sont ensuite discutés.

4.1.3 Quantification des risques et conséquences pour la prévention

Le tableau 9 résume, pour la France, les proportions des décès par cancer attribuables aux principaux facteurs de risque connus.

Tableau 9 : Proportion des décès par cancer attribuables à différents facteurs.

FACTEUR	PROPORTION DES DÉCÈS PAR CANCER*	PRÉCISION
Tabac	22%	17 à 32%
Alcool	12%	5 à 16%
Nutrition	35%	10 à 70%
Additifs alimentaires	<1%	-5 à 2%**
Caractéristiques vie reproductrice	7%	1 à 13%
Expositions professionnelles	1%	2 à 8%
Pollution	2%	<1 à 5%
Produits industriels	<1%	<1 à 2%
Pratiques médicales	1%	0,5 à 3%
Facteurs géodynamiques	3%	2 à 4%
Infections (virus, parasites)	10%?	1% à ?

* Admise pour le tabac et l'alcool à la situation française à partir de : Doll R, Peto R. *The causes of cancer*. Oxford: Oxford University press, 1983.

** En tenant compte de possibles effets protecteurs des antioxydants et d'autres conservateurs.

Ce tableau montre l'importance du tabac et de l'alcool, 22% et 12% des décès par cancer étant respectivement attribuables à chacun de ces deux facteurs dans la population générale. Ces proportions ne doivent pas être additionnées car un même cancer peut être lié aux deux facteurs ; cependant éviter un seul des facteurs réduit considérablement le risque de ce cancer. La précision des estimations est relativement bonne, ce qui reflète une connaissance assez précise des effets pour ces deux agents.

La situation est tout à fait différente en ce qui concerne la nutrition. Les associations observées entre consommation d'aliments et risque de cancer sont difficiles à interpréter : les données sur l'alimentation sont recueillies de façon différente dans les enquêtes, l'estimation de la consommation des nutriments est difficile à partir des interrogatoires alimentaires, de plus les mécanismes d'action sont rarement identifiés. À ces difficultés s'ajoute, dans les enquêtes cas-témoins, le problème du recueil des données nutritionnelles qui devrait porter sur une période située 20 à 50 ans avant l'interrogatoire des sujets. Nous sommes donc aujourd'hui en mesure d'affirmer que la nutrition joue probablement un rôle important dans l'étiologie des

cancers, mais nous manquons de preuve évidente à l'efficacité des modifications de l'alimentation qui pourraient être suggérées pour réduire les risques de cancer.

Le tableau 10 résume les conséquences possibles des actions de prévention que l'on peut concevoir aujourd'hui. En ce qui concerne la nutrition, la seule stratégie que l'on puisse proposer, sur la base de données solides, concerne la prévention de l'obésité. En ce qui concerne les virus, on peut envisager une vaccination quand un vaccin existe. Une étude des effets de la vaccination contre le virus de l'hépatite B, important facteur étiologique du cancer primitif du foie fréquent en Afrique et en Asie, est en cours en Gambie.

Tableau 10 : Conséquences possibles d'actions de prévention*.

ACTIONS DE PRÉVENTION**	FRACTION « ÉVITABLE » DE LA MORTALITÉ PAR CANCER EN FRANCE	
	En 1990***	Dans le futur
Eviter le tabac	22%	35%
Eviter l'alcool	12%	10-15%
Eviter tabac et alcool	27%	36%
Eviter l'obésité****	-2%	-2%
Eviter et traiter les MST	-2%	-1%
Eviter l'exposition excessive aux rayons UV	<1%	1% ?
Limitier les actes médicaux cancérogènes : radiologie, hormones ou cytotoxiques	<1%	1% ?
Eliminer les carcinogènes humains connus		
(a) de l'environnement industriel	-1%	<1%
(b) de l'environnement en général	-2%	<1%
Eliminer l'hépatite B	<1%	<1%
Reducire les radiations d'origine militaire et industrielle	<0,01%	0,01%

* D'après Peto R. Why cancer? The Times Health Supplément, 6 Novembre 1984, 12-14
UV = Ultraviolets, MST = Maladie Sexuellement Transmissible.

** Les moyens listés sont des modifications de l'environnement ou du mode de vie qui sont au moins en partie réalisables et n'incluent pas : graisseuse, mastectomie prophylactique, prostatectomie, hysterectomie, etc.

*** La mortalité en 1990 est l'effet des expositions du passé, la mortalité dans le futur est l'effet des expositions du présent.

**** Une réduction de la consommation de viandes (surtout saturées), d'origine animale, réduira les risques cardio-vasculaires, et peut-être aussi la mortalité pour certains cancers.

4.2 Tabac

4.2.1 Cancers liés au tabac

Les fumeurs ont un risque augmenté de cancer bronchique, de cancer des voies aéro-digestives supérieures, de cancer de la vessie, du rein et du pancréas. Il semble aussi que les fumeuses aient un risque augmenté de cancer du col utérin.

Les cancers cutanés surviennent avec une beaucoup plus grande fréquence chez les sujets à peau claire (blonds, roux) dont les possibilités de bronzage sont faibles ou nulles et qui s'exposent intensément au soleil. L'augmentation du risque est essentiellement liée à l'exposition dans l'enfance. Les incidences les plus élevées sont observées chez les Anglo-Saxons vivant en Australie ou en Afrique du Sud, en Floride ou en Californie. Aux Etats-Unis, les Caucasiens ont 15 fois plus de cancers cutanés que les Noirs.

4.10 Expositions professionnelles

Le tableau 8 montre la liste des agents cancérogènes auxquels sont exposés certains sujets en raison de leur profession, avec les localisations de cancer correspondantes.

La liste des cancers professionnels donnant droit à réparation en France est connue dans le tableau 13.

Tableau 13 : Liste des cancers professionnels reconnus en France au 30 juin 1992, et agent ou source d'exposition.

LOCALISATION DE CANCER	AGENT OU SOURCE D'EXPOSITION
Éthmoïde et sinus de la face	Bois, nickel (grillage des mattes)
Fœte (angiosarcome)	Arsenic et ses composés minéraux, chlorure de vinyle (polymérisation)
Bronchopulmonaire	Acide chromique, amiante, arsenic et ses composés minéraux, bis-chlorométhyl-ether, brais, goudrons et huiles de houille, chromate de zinc, chromates et dichromates alcalins ou alcalino-terreux, nickel (grillage des mattes), revêtements ionisants par inhalation (tacon), suies de combustion du charbon, oxydes de fer (par calcination de la siccose)
Carcinome	Revêtements ionisants
Peau (ecthymomat)	Arsenic et ses composés minéraux, brais, goudrons et huiles de houille, dérivés du pétrole, huiles antiraccourciennes, suies de combustion du charbon
Vessie	Amino-4-dionénové, benzidine, ses homologues, sérs et dérivés chlorés, bêta-nicotinamide, brais, goudrons et huiles de houille, dianisidine, 4-nitro-dionénové, suies de combustion du charbon
Cérébrale (glioclastome)	N-méthyl N-nitro N-nitrosoguanidine, N-éthyl N-nitro N-nitrosoguanidine, N-méthyl N-nitrosourea, N-éthyl N-nitrosourea
Leucémies	Benzene, revêtements ionisants
Pévre, pericarde, cœruleine, mesothéliome et autres	Amiante
D'après ADAGIS, 1992	

Identification des facteurs cancérogènes pour l'homme dans les *Monographies du CIRC*

H Vainio¹, JD Wilbourn^{1*}, AJ Sasco¹, C Partensky¹,
N Gaudin¹, E Heseltine², I Eragne²

¹Centre international de recherche sur le cancer, 150, cours Albert-Thomas, 69372 Lyon Cedex 08;
²université Lumière-Lyon II, 86, rue Pasteur, 69007 Lyon, France

(Reçu le 5 décembre 1994; accepté le 13 janvier 1995)

Résumé – Depuis plus de 20 ans, le CIRC évalue les risques de cancérogénicité pour l'homme de substances chimiques, de groupes de substances chimiques, de mélanges complexes, d'expositions professionnelles, d'expositions comportementales et liées aux modes de vie, d'agents biologiques tels que des bactéries et des virus, et d'agents physiques tels que les radiations, en se fondant sur les études publiées de cancerogénicité chez l'homme et l'animal de laboratoire. On donne ici la liste établie par le CIRC des produits cancérogènes pour l'homme.

cancérogènes / facteurs de risque / substances chimiques / agents physiques et biologiques / classification / CIRC

Summary – Identification of human carcinogenic risk in IARC Monographs. For more than twenty years, the IARC has been evaluating the carcinogenic risk to humans of chemicals, groups of chemicals, complex mixtures, occupational exposures, behavioral and life-style exposures, biological agents, such as bacteria and viruses, and physical agents, such as radiation, on the basis of published studies of carcinogenicity in humans and laboratory animals. This paper includes the list established by IARC of substances carcinogenic to humans.

carcinogens / risk factors / chemical agents / physical and biological agents / classification / IARC

La mise en place de mesures préventives efficaces contre le cancer chez l'homme dépend en premier lieu des connaissances acquises sur ses causes. Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) mène depuis 1969 un programme d'évaluation des risques de cancerogénicité pour l'homme. Le but est d'évaluer, sur la base des études publiées sur la cancerogénicité de certains « agents » – produits chimiques ou éléments, mélanges complexes de produits chimiques, expositions professionnelles, comportements de la vie quotidienne et agents biologiques, tels que les bac-

téries et les virus, ou physiques, tels que les radiations –, le degré d'indication de癌érogénicité aussi bien humaine qu'expérimentale. L'identification des risques de癌érogénicité pour l'homme est, en effet, une nécessité préalable essentielle pour la prévention primaire du cancer. L'identification du risque est la première étape dans l'évaluation du risque quantitatif.

Au niveau mondial, le cancer du poumon est le cancer le plus fréquent chez l'homme [5], les causes identifiées étant notamment la fumée de tabac, l'exposition à l'amiante, l'arsenic, le

* Correspondance et têtes à part: JD Wilbourn, même adresse.

chrome, le cadmium, le goudron/brais de houille, le bétium, le bischlorométhyl éther, le gaz moutarde, le nickel, le radon et les suies. Le taux d'incidence augmente actuellement dans les pays en développement et diminue chez l'homme dans certains pays développés. Le cancer du sein est encore le cancer le plus fréquent chez la femme, suivi par le cancer du col utérin. Au niveau mondial, les cancers du côlon et du rectum viennent au troisième rang pour les deux sexes. Les cancers de la vessie (dont certains facteurs de risque sont les amines aromatiques, la fumée de tabac, l'infection par *Schistosoma haematobium*) et du pancréas (dont l'un des facteurs de risque est la fumée de tabac) sont plus fréquents dans les pays développés que dans les pays en développement. Il semble que la fréquence des lymphomes, dont l'un des facteurs de risque est l'exposition aux immunodépresseurs, soit en augmentation. Sur la base des connaissances actuelles, fumer et chiquer du tabac sont évidemment les principales causes de cancer qui pourraient être évitées.

OUTILS DISPONIBLES POUR L'IDENTIFICATION DES RISQUES

Des associations sont établies grâce à l'examen des données disponibles provenant d'études sur des expositions humaines (situations où l'homme est exposé à des agents soupçonnés d'être cancérogènes), de résultats d'études de cancérogénicité sur des animaux de laboratoire et d'études d'exposition, de métabolisme, de toxicité, et des effets génétiques sur l'homme et l'animal.

Le préambule des *Monographies du CIRC* [4] établit les critères d'évaluation des risques de cancérogénicité pour l'homme; ceux-ci ont été résumés sous forme de tableaux dans une publication récente en langue française [6].

L'évaluation est effectuée par un groupe de travail composé d'experts indépendants, sélectionnés uniquement sur la base de leur compétence, le personnel du CIRC jouant le rôle de secrétariat. Les données prises en considération correspondent en particulier aux études publiées dans des revues avec comité de lecture, quelle que soit la langue de publication. De façon exceptionnelle, des données non publiées, uniquement pour ce qui concerne les données d'exposition, peuvent également être mises à la disposition du groupe de travail.

Etudes de la cancérogénicité chez l'homme

Il est clair que les indications de cancérogénicité chez l'homme jouent un rôle important dans

l'identification des cancérogènes humains. Trois types d'études épidémiologiques contribuent à l'estimation de la cancérogénicité chez l'homme: les études de cohorte, les études cas-témoins et les études de corrélation (ou études écologiques). On peut également tenir compte des études cliniques de rapports de cas isolés de cancer chez l'homme.

Les études de cohorte et cas-témoins associent les expositions individuelles étudiées à l'apparition de cancers chez les sujets, et fournissent une estimation du risque relatif (rapport entre l'incidence chez les sujets exposés et l'incidence chez ceux qui ne le sont pas) comme moyen principal de mesure de cette association.

Dans les études de corrélation, l'unité d'investigation correspond généralement à des populations entières (prises, par exemple, dans telle ou telle zone géographique) et la fréquence des cancers est associée à une mesure globale de l'exposition de la population à l'agent. Toutefois, l'exposition individuelle n'étant pas connue, une relation de cause à effet est moins facile à déduire de telles études que des études de cohorte et des études cas-témoins. Les cas isolés sont généralement publiés lorsque, sur la base d'expériences cliniques, on soupçonne que la coïncidence de deux événements (à savoir l'exposition à un agent particulier et la survenue d'un cancer) a été plus fréquente qu'elle aurait dû l'être du seul fait du hasard. Du fait des incertitudes concernant l'interprétation des rapports de cas et des études de corrélation, ceux-ci ne peuvent à eux seuls, à l'exception de rares cas, permettre de conclure à une relation de cause à effet.

Dans l'interprétation d'études épidémiologiques, il est important de prendre en compte le rôle éventuel joué par des biais et des facteurs de confusion. Par biais, on entend l'intervention de facteurs dans la conception ou le déroulement d'une étude, qui amèneraient à tort à surestimer ou à sous-estimer l'association entre une maladie et un agent. Par facteur de confusion, on entend une situation où la relation avec la maladie apparaît artificiellement plus étroite ou moins étroite en raison d'une association entre le facteur causal apparent et un autre facteur lié à une augmentation ou à une diminution de l'incidence de la maladie.

Dans le jugement des études épidémiologiques, une association franche (c'est-à-dire un risque relatif élevé) est un meilleur indicateur de causalité qu'une association faible, bien que l'on sache qu'un risque relatif faible n'implique pas nécessairement une absence de causalité et qu'il peut être important si la maladie est courante. Des associations se retrouvant dans plusieurs études de protocole identique, ou utilisant différentes méthodes

épidémiologiques, ou encore menées dans différents contextes d'exposition sont davantage susceptibles de correspondre à une relation de cause à effet que des observations isolées tirées d'études uniques. On considère qu'un accroissement du risque de cancer avec le degré d'exposition est une forte indication de causalité, bien que l'absence d'une réponse proportionnelle ne prouve pas nécessairement l'absence d'une relation de causalité. La démonstration d'une diminution du risque après l'arrêt ou la réduction de l'exposition des individus ou des populations entières est également en faveur d'une interprétation de causalité des résultats.

Les indications de cancérogénicité provenant d'études sur l'homme sont classées selon les catégories ci-après.

Indications de cancérogénicité suffisantes

Une relation de cause à effet entre l'exposition à l'agent, le mélange ou les circonstances d'exposition examinées et le cancer chez l'homme a été établie. En d'autres termes, une relation positive a été établie entre l'exposition et la survenue de cancers, dans le cadre d'études où les effets du hasard, de biais et de facteurs de confusion ont pu être exclus avec suffisamment de certitude.

Indications de cancérogénicité limitées

Une association positive a été observée entre l'exposition à l'agent, le mélange ou les circonstances d'exposition considérés et la survenue de cancers pour laquelle une interprétation causale est crédible, mais il n'a pas été possible d'exclure avec suffisamment de certitude que le hasard, des biais ou des facteurs de confusion aient pu jouer un rôle.

Indications de cancérogénicité insuffisantes

Les études réalisées ne sont pas d'une qualité, d'une concordance ou d'une puissance statistique suffisantes pour permettre de conclure à l'existence ou non d'une relation de cause à effet entre l'exposition et l'apparition de la maladie.

Indications d'une absence de cancérogénicité

On dispose de plusieurs études suffisantes, couvrant la totalité des niveaux d'exposition connus pour être rencontrés chez l'homme et dont les résultats, concordants, ne font pas ressortir d'association positive entre l'exposition à l'agent et le cancer étudié – et ce, quel que soit le niveau d'exposition examiné. Au demeurant, l'éventualité de l'existence d'un risque très faible aux niveaux d'exposition étudiés ne peut jamais être exclue.

L'applicabilité d'une évaluation de la cancérogénicité d'un mélange, d'un procédé, d'une exposition professionnelle ou industrielle sur la base d'indications provenant d'études épidémiologiques, dépend de l'époque et de l'endroit. L'exposition, le procédé, ou l'activité spécifiques que l'on considère comme les plus susceptibles d'être responsables d'un quelconque risque supplémentaire doivent être recherchés, et l'évaluation ciblée aussi étroitement que possible. La longue période de latence dans le cancer humain complique l'interprétation des études épidémiologiques. Le fait que des individus soient exposés en même temps à divers produits, qui peuvent agir entre eux soit dans le sens d'une augmentation soit d'une diminution du risque de néoplasie, est une complication supplémentaire.

Études de la cancérogénicité chez l'animal de laboratoire

Ces études consistent à exposer, le plus souvent de façon chronique, des animaux de laboratoire (souris, rats) à des agents cancérogènes potentiels, puis à les examiner pour mettre en évidence des cancers. Ces études ont débuté il y a environ 50 ans dans le but d'introduire une approche scientifique à l'étude de la cancérogenèse chimique et d'apporter des informations supplémentaires de celles provenant de la seule utilisation de données épidémiologiques chez l'homme.

Les *Monographies du CIRC* résument toutes les études disponibles publiées sur la cancérogénicité chez l'animal, et établissent une classification d'indication de cancérogénicité selon les catégories qui suivent.

Indications de cancérogénicité suffisantes

Une relation de cause à effet entre l'agent ou le mélange et une incidence accrue des néoplasmes malins ou d'une combinaison appropriée de néoplasmes bénins et malins a été établie chez deux espèces animales ou plus, ou dans le cadre de deux études distinctes ou plus, portant sur une même espèce, effectuées à des moments différents, ou dans des laboratoires différents, ou selon des protocoles différents. Exceptionnellement, une seule étude portant sur une seule espèce peut être considérée comme apportant des indications suffisantes de cancérogénicité lorsqu'une proportion inhabituelle de néoplasmes malins a été observée – tant du point de vue de leur incidence que de leur localisation, du type de tumeur ou de l'âge auquel celle-ci apparaît.

Indications de cancérogénicité limitées

Les données dont on dispose laissent penser qu'il existe un effet cancérogène, mais elles sont limitées et ne permettent pas de faire une évaluation définitive parce que:

- les indications de cancérogénicité se limitent à une seule expérience;
- des questions restent en suspens en ce qui concerne la congruité du protocole, de la conduite ou de l'interprétation de l'étude;
- ou, l'agent ou le mélange augmentent seulement l'incidence des néoplasmes bénins ou de lésions dont le potentiel néoplasique est incertain, ou encore de tumeurs dont la fréquence est naturellement élevée chez certaines souches.

Indications de cancérogénicité insuffisantes

Les études ne peuvent être interprétées comme attestant la présence ou l'absence d'un effet cancérogène, parce qu'elles présentent d'importantes faiblesses qualitatives ou quantitatives, ou parce qu'aucune donnée sur le cancer chez l'animal de laboratoire n'est disponible.

Indications d'une absence de cancérogénicité

On dispose d'un nombre suffisant d'études, portant sur deux espèces au moins, qui montrent que dans les limites des expériences réalisées, l'agent ou le mélange ne sont pas cancérogènes. Lorsque les renseignements obtenus suggèrent une absence de cancérogénicité, cette conclusion ne peut s'appliquer qu'aux espèces, aux localisations tumorales et aux niveaux d'exposition étudiés.

Autres éléments d'appréciation de la cancerogénicité

Il est ensuite rendu compte d'autres données considérées comme utiles à l'évaluation de la cancérogénicité chez l'homme. Elles peuvent inclure des considérations d'ordre toxicologique, pharmacocinétique et métabolique ainsi que des indices de liaisons avec l'acide désoxyribonucléique (ADN), de persistance de lésions de l'ADN ou d'altérations génétiques observées chez les sujets exposés. On résume les informations d'ordre toxicologique, telles que celles sur la cytotoxicité et la régénération, les liaisons aux récepteurs, les effets normonaux et immunologiques, et les données pharmacocinétiques et métaboliques chez l'animal de laboratoire, lorsque ces informations sont considérées comme étant en relation avec le mécanisme possible de l'action cancérogène de l'agent. Les résultats des tests concernant les effets génétiques et apparentés sont recapitulés pour des mammifères.

des cellules de mammifères en culture et des systèmes non mammaliens. Les relations structure-activité sont mentionnées lorsqu'elles présentent un intérêt particulier.

Les données disponibles quant à l'agent, le mélange ou les circonstances d'exposition qui sont évalués, sur des événements-cibles ou autres phénomènes en rapport avec les mécanismes de cancérogenèse révélés dans les études réalisées sur l'homme, sur les animaux de laboratoire et sur des systèmes de tests tissulaires et cellulaires, sont rangées dans une ou plusieurs des catégories suivantes:

- *indications de génotoxicité* (c'est-à-dire une modification de la structure du gène): par exemple, considérations de structure-activité, formation d'adduits, mutagenèse (effet sur des gènes spécifiques), mutation chromosomique, aneuploidie;
- *indications de l'existence d'effets sur l'expression des gènes en cause* (c'est-à-dire des modifications fonctionnelles au niveau intracellulaire): par exemple, altérations de la structure ou de la quantité de production d'un protooncogène ou d'un gène tumorosupresseur, altérations de l'activation/inactivation métaboliques/réparation de l'ADN;
- *indications de l'existence d'effets «spécifiques» sur le comportement cellulaire* (c'est-à-dire des modifications morphologiques ou comportementales au niveau des cellules ou des tissus): par exemple, induction de mitogénèse, prolifération de cellules de compensation, préaooplasie et hyperplasie, survie de cellules précancéreuses ou cancéreuses (immortalisation, immunodépression), effets sur le pouvoir métastatique;
- *indications de l'existence d'une relation entre les effets cancérogènes et la durée ou la dose, et d'interaction entre les agents en cause*: par exemple, effet précoce/tardif, déduit des études épidémiologiques; initiation/promotion/progression/conversion maligne, définies dans les expériences de cancérogénicité sur l'animal; et facteurs toxicocinétiques.

Ces indications ne sont pas mutuellement exclusives, et un agent peut se trouver dans plusieurs rubriques. Ainsi, par exemple, l'action d'un agent sur l'expression de gènes «spécifiques» peut être répertoriée à la fois dans la première et la deuxième rubrique, même si l'on sait avec suffisamment de certitude que ces effets résultent d'une génotoxicité.

Évaluation d'ensemble

Enfin, tous les éléments d'appréciation sont examinés dans leur ensemble afin d'arriver à une éva-

suation globale de la cancérogénicité pour l'homme de l'agent, du mélange ou des circonstances d'exposition considérés.

Un groupe de composés chimiques, dont certains seulement ont été évalués par le groupe de travail, peut faire l'objet d'une évaluation. Par exemple, lorsque des données complémentaires incitent à penser que d'autres composés apparentés, pour lesquels on ne dispose pas d'indications directes de leur capacité d'induire des cancers chez l'animal ou chez l'homme, sont peut-être aussi cancérogènes, on ajoute au compte rendu de l'évaluation les raisons sur lesquelles se fonde cette conclusion; si les indices sont suffisamment probants, il peut être procédé à une évaluation complémentaire de ce groupe élargi de composés.

L'agent, le mélange ou les circonstances d'exposition sont décrits au moyen des termes désignant l'une des catégories ci-après, et l'appartenance à l'un des groupes est établie. Le classement d'un agent, d'un mélange ou de circonstances d'exposition est affaire de jugement scientifique, et s'appuie sur le caractère plus ou moins probant des éléments d'appréciation tirés d'études sur l'homme, l'animal de laboratoire et d'autres informations pertinentes.

Groupe 1 : l'agent (le mélange) est cancérogène pour l'homme

Les circonstances d'exposition donnent lieu à des expositions qui sont cancérogènes pour l'homme.

Cette catégorie n'est utilisée que lorsqu'on dispose d'indications suffisantes de cancérogénicité chez l'homme. Exceptionnellement, un agent (un mélange) peut être placé dans cette catégorie lorsque les indications de cancérogénicité pour l'homme ne sont pas tout à fait suffisantes, mais il existe des indications de cancérogénicité suffisantes chez l'animal de laboratoire et de fortes indications chez les individus exposés que l'agent (le mélange) agit par l'intermédiaire d'un mécanisme reconnu de cancérogénicité.

Groupe 2

Cette catégorie comprend les agents, mélanges et circonstances d'exposition pour lesquels, au maximum, on a obtenu des indications de cancérogénicité pour l'homme presque suffisantes et, au minimum, on ne dispose d'aucune donnée concernant l'homme mais on a des indications suffisantes de cancérogénicité chez l'animal de laboratoire. Les deux agents, mélanges et circonstances d'exposition sont classés soit dans le groupe 2A (probablement cancérogènes pour l'homme), soit dans le groupe 2B (peut-être cancérogènes pour l'homme) sur la

base de données épidémiologiques et expérimentales et d'autres renseignements pertinents.

Groupe 2A : l'agent (le mélange) —

est probablement cancérogène pour l'homme

Les circonstances d'exposition donnent lieu à des expositions qui sont probablement cancérogènes pour l'homme.

On fait appel à cette catégorie lorsqu'on dispose d'indications limitées de cancérogénicité pour l'homme et d'indications suffisantes de cancérogénicité chez l'animal de laboratoire. Dans certains cas, un agent (un mélange) peut être classé dans cette catégorie lorsqu'on ne dispose pas d'indications suffisantes de cancérogénicité chez l'homme mais qu'il existe des indications de cancérogénicité suffisantes chez l'animal de laboratoire et des indications probantes montrant que la cancérogenèse s'effectue par un mécanisme qui fonctionne également chez l'homme. Exceptionnellement, un agent, un mélange ou des circonstances d'exposition peuvent être classés dans cette catégorie alors que l'on ne dispose que d'indications limitées de cancérogénicité pour l'homme.

Groupe 2B : l'agent (le mélange) est peut-être cancérogène pour l'homme

Les circonstances d'exposition donnent lieu à des expositions qui sont peut-être cancérogènes pour l'homme.

Cette catégorie concerne les agents, mélanges et circonstances d'exposition pour lesquels on dispose d'indications limitées de cancérogénicité chez l'homme, et d'indications insuffisantes de cancérogénicité chez l'animal de laboratoire. On peut également y faire appel lorsque les indications de cancérogénicité dont on dispose chez l'homme sont insuffisantes, mais que l'on dispose d'indications suffisantes de cancérogénicité chez l'animal de laboratoire. Dans certains cas peuvent être classés dans ce groupe un agent, un mélange ou des circonstances d'exposition pour lesquels les indications d'une action cancérogène chez l'homme sont insuffisantes, mais pour lesquels on dispose d'indications limitées de cancérogénicité chez l'animal de laboratoire, corroborées par d'autres données pertinentes.

Groupe 3 : l'agent (le mélange, les circonstances d'exposition) ne peut pas être classé quant à sa cancérogénicité pour l'homme

Cette catégorie comprend essentiellement les agents, mélanges et circonstances d'exposition pour lesquels les indications de cancérogénicité

sont insuffisantes chez l'homme et insuffisantes ou limitées chez l'animal de laboratoire.

Exceptionnellement, les agents (mélanges) pour lesquels les indications de cancérogénicité sont insuffisantes pour l'homme mais suffisantes pour l'animal de laboratoire peuvent être placés dans cette catégorie lorsque des indications probantes montrent que le mécanisme de cancérogénicité chez l'animal de laboratoire ne fonctionne pas chez l'homme.

Groupe 4: l'agent (le mélange) n'est probablement pas cancérogène pour l'homme

Cette catégorie est utilisée pour les agents ou mélanges pour lesquels on dispose d'indications suggérant l'absence de cancérogénicité chez l'homme ainsi que chez l'animal de laboratoire. Dans certains cas peuvent être classés dans ce groupe des agents ou mélanges pour lesquels les indications de cancérogénicité chez l'homme sont insuffisantes mais pour lesquels on dispose d'indications d'absence de cancérogénicité chez l'animal de laboratoire, constamment et fortement corroborées par une large gamme d'autres données pertinentes.

PRODUITS CANCÉROGÈNES IDENTIFIÉS À CE JOUR

Dans les 61 premiers volumes des *Monographies du CIRC* [3], la cancérogénicité pour l'homme a été évaluée pour 782 agents (produits chimiques, groupes de produits chimiques, mélanges complexes, expositions professionnelles, habitudes culturelles ou facteurs physiques et biologiques). Soixante-six agents seulement ont été classés comme cancérogènes pour l'homme (tableaux I à IV). Parmi ceux-ci, 13 sont des circonstances d'exposition. Pour les virus B et C de l'hépatite humaine, les études sur l'animal de laboratoire ne reflètent pas la pathologie de la maladie chez l'homme, bien que des «hepatnavirus» apparentés au virus de l'hépatite B se retrouvent chez les marmottes d'Amérique et chez les écureuils californiens, et soient cancérogènes pour le foie de ces espèces. Sur les 51 agents cancérogènes pour l'homme restants, pour seulement quatre d'entre eux (les boissons alcoolisées [éthanol], les contraceptifs oraux séquentiels, les produits tabagiques de type chique et prise, et le talc contenant des fibres asbestosiformes), on n'a pas pu montrer d'effet cancérogène chez l'animal de laboratoire. Le tréosulfan et l'infection par *Helicobacter pylori* n'ont pas été testés chez l'animal. Pour tous les autres agents, on a trouvé des indications

soit suffisantes soit limitées de cancérogénicité chez l'animal; pour la combinaison MOPP (mustine [moutarde azotée], oncovin [vincristine], prednisone et procarbazine), il existe des indications suffisantes chez l'animal de la cancérogénicité de l'un de ses composants, la procarbazine. L'absence de données probantes chez l'animal de laboratoire pour quatre des agents peut être simplement due au fait que l'on ne disposait pas de modèles ou protocoles adaptés aux animaux. Bien que l'éthanol en lui-même n'apparaisse pas comme étant cancérogène chez l'animal de laboratoire, les boissons alcoolisées contiennent de nombreux autres éléments cancérogènes possibles, et l'éthanol peut modifier la cancérogénicité d'autres cancérogènes endogènes et exogènes. Par exemple, on a signalé récemment que l'éthanol augmentait considérablement, chez les hamsters dorés, le taux des tumeurs du pancréas exocrines, induites par une nitrosamine spécifique du tabac [7], chez la souris, le taux des tumeurs du poumon et de l'estomac [1], et chez le rat, le taux des tumeurs de l'œsophage [2] induites par différentes nitrosamines. La plupart des composés cancérogènes pour l'homme sont des médicaments ou des produits chimiques utilisés dans des lieux professionnels, qui ont été identifiés comme cancérogènes après les années 70.

Tous les cancérogènes humains connus qui ont été étudiés de manière suffisante chez l'animal de laboratoire ont donné des résultats positifs chez une ou plusieurs espèces d'animaux [8].

Pour plusieurs agents, la cancérogénicité chez l'animal de laboratoire a été établie ou fortement soupçonnée avant d'être confirmée chez l'homme par des études épidémiologiques. Cela concerne les produits suivants: aflatoxines, 4-aminobiphenyle, azathioprine, chique de bétel contenant du tabac, BCME et CMME (éther de bis(chlorométhyle) et chlorométhyl méthyléther) (qualité technique), chlorambucil, chloraphazine, ciclosporine, brais de houille, goudron de houille, contraceptifs oraux combinés, cyclophosphamide, diéthylstilbœustrol, melphalan, 8-méthoxypsoralène plus rayonnement ultraviolet A, gaz moutarde, mylétan, 2-naphthylamine, œstrogènes non stéroïdiens, œstrogènes stéroïdiens/traitement œstrogénique substitutif, rayonnement solaire, thiotépa, chiorure de vinyle.

Il existe également un nombre croissant d'agents pour lesquels on a trouvé des indications suffisantes de cancérogénicité chez l'animal et pour lesquels on a également trouvé des indications limitées de cancérogénicité chez l'homme (parfois

Tableau I. Produits chimiques et groupes de produits chimiques cancérogènes pour l'homme et leurs organes-cibles.

Agents	Organes-cibles
Aflatoxines	Foie (poumon)
α -aminobiphenyle	Vessie
Amiante	Poumon, plèvre, péritoine (tractus gasstro-intestinal, larynx)
Asénic et composés de l'arsenic *	Peau, poumon (foie, tractus gasstro-intestinal, rein)
Azathioprine	Lymphome, peau, tumeurs du mésenchyme, système hépatobiliaire
Benzene	Leucémie
Benzidine	Vessie
Béryllium et composés du beryllium *	Poumon
N,N-Bis(2-chloroéthyl)-2-naphtylamine (chlomaphazine)	Vessie
Ester de bis(chlorométhyle) et chlorométhyl méthyléster (qualité technique)	Poumon
1,4-Butanediol diméthanesulfonate (Myleran)	Leucémie
Cacium et composés du cadmium *	Poumon (prostate)
Chlorambucil	Leucémie
1-(2-Chloroéthyl)-3-(4-méthylcyclohexyl)-1-nitrosourée (Méthyl-CCNU)	Leucémie
Ciclosporine	Lymphome
Composés du chrome [VI] *	Poumon (fosse nasale)
Cyclophosphamide (endoxan)	Vessie, leucémie
Dienylystibostrol	Col de l'utérus/vagin, sein, testicule (endomètre)
Enonite	Plèvre, péritoine
Estrogenothérapie de substitution	Endomètre (sein)
Estrogènes non stéroïdiens *	Col de l'utérus/vagin, sein, testicule (endomètre)
Estrogènes stéroïdiens *	Endomètre (sein)
Oxyde d'éthylene *	Système lymphatique et hématopoïétique
Métonalair	Leucémie
3-Methoxypsoralène (Méthoxsalène) plus rayonnement UV-A	Peau
MOPP et autres chimiothérapies combinées comprenant des agents alkylants	Leucémie
Gaz moutarde (moutarde soufrée)	Poumon, larynx, pharynx
2-Naphtylamine	Vessie (foie)
Composés du nickel *	Sinus nasal, poumon (larynx)
Contraceptifs oraux combinés *	Foie
Contraceptifs oraux séquentiels	Endomètre
Radon et produits de désintégration du radon	Poumon
Tissu contenant des fibres asbestosiformes	Poumon (plèvre)
Thiotepa	Leucémie
Tricosulfur	Leucémie
Chlorure de vinyle	Foie, poumon, cerveau, vaisseaux sanguins (système lymphatique et hématopoïétique)

Les organes-cibles pour lesquels un effet cancérogène n'est que soupçonné sont mentionnés entre parenthèses. * Cette évaluation s'applique à un groupe de produits chimiques dans son ensemble et pas nécessairement à chacun des produits du groupe pris individuellement. * Évalués comme groupe. * Produit passé du groupe 2A au groupe 1 en raison de complément d'indications provenant de données pertinentes autres que de cancérogenicité. * Il existe également des indications concluantes indiquant que ces agents ont une action protectrice vis-à-vis du cancer de l'ovaire et de l'endomètre.

accompagnées d'autres données pertinentes), qui sont, par conséquent, considérés comme étant probablement cancérogènes pour l'homme.

On a établi une liste plus longue d'agents cancérogènes au cours des expériences à long terme chez les animaux, mais pour lesquels on ne dispose pas de données suffisantes chez l'homme. Ces agents sont normalement classés comme étant peut-être cancérogènes pour l'homme, mais dans l'objectif de la prévention du cancer, il est raisonnable et prudent, d'un point de vue biologique, de considérer tous ces agents comme

s'ils présentaient un risque cancérogène pour l'homme.

UTILISATION DE DONNÉES SUR LES MÉCANISMES D'ACTION

Sur l'ensemble des 782 évaluations de cancérogenicité pour l'homme récapitulées dans les 61 volumes des *Monographies du CIRC*, 46 ont été directement influencées par la considération d'autres données pertinentes. Pour huit évaluations, d'autres données pertinentes ont été utilisées comme base pour

Tableau II. Mélanges complexes cancérogènes pour l'homme.

Agents	Organes-cibles
Boissons alcooliques	Cavité buccale, pharynx, larynx, œsophage, foie (sein)
Mélanges analgésiques contenant de la phenacetine	Caïeux rénaux/urétériques, vessie
Chique de bœuf contenant du tabac	Cavité buccale (pharynx, larynx, œsophage)
Brais de noix	Peau, poumon, vessie (tractus gastro-intestinal, leucémie)
Goudron de houille	Peau, poumon (vessie)
Huiles minérales, non traitées et moyennement traitées	Peau (tractus respiratoire, vessie, tractus gastro-intestinal)
Poisson salé (métrode chinoise)	Rhinopharynx
Huiles de schiste	Peau (côlon)
Suies	Peau, poumon
Produits tabagiques, de type chiqué et prisé	Cavité buccale (pharynx, œsophage)
Fumée de tabac	Poumon, vessie, cavité buccale, larynx, pharynx, œsophage, pancréas, caïeux rénaux (estomac, foie, coïd de l'utérus)

Les organes-cibles pour lesquels un effet cancérogène n'est que soupçonné sont mentionnés entre parenthèses.

Tableau III. Circonstances d'exposition cancérogènes pour l'homme.

Agents	Organes-cibles
Production d'aluminium	Poumon, vessie (lymphome, œsophage, estomac)
Fabrication d'automobile	Vessie
Fabrication et réparation de bottes et chaussures	Leucémie, sinus nasal (vessie, tractus gastro-intestinal)
Génération du charbon	Peau, poumon, vessie
Production de coke	Peau, poumon, rein
Fabrication de meubles et ébénisterie	Sinus nasal
Mines souterraines d'hématite, avec exposition au radon	Poumon
Fonderies de fer et d'acier	Poumon (tractus gastro-intestinal, tractus génito-urinaire, leucémie)
Fabrication d'isopropanol (par le procédé à l'acide fort)	Sinus nasal (larynx)
Fabrication de magenta	Vessie
Peinture en bâtiment (exposition professionnelle)	Poumon (œsophage, estomac, vessie)
Industrie du caoutchouc	Vessie, leucémie (lymphome, poumon, système rénal, tractus gastro-intestinal, peau, foie, larynx, cerveau, estomac)
Brouillards d'acides forts inorganiques contenant de l'acide sulfurique (exposition professionnelle)	Poumon, larynx (fosse nasale)

Les organes-cibles pour lesquels un effet cancérogène n'est que soupçonné sont mentionnés entre parenthèses.

Tableau IV. Facteurs physiques et biologiques cancérogènes pour l'homme.

Agents	Organes-cibles
<i>Helicobacter pylori</i> (infection)	Estomac
<i>Opisthorchis viverrini</i> (infection)	Cholangiocarcinomes
Ravissement solaire	Peau, cancer non mélanocyttaire et mélanome
<i>Sentiosoma haematochium</i> (infection)	Vessie
Virus de l'hépatite B (infection caronique)	Foie
Virus de l'hépatite C (infection caronique)	Foie

étendre l'évaluation d'un membre du groupe au groupe entier. Dans le cas des 38 autres évaluations, des données supplémentaires ont été utilisées pour rendre plus fortes ou plus faibles les évaluations globales de cancérogénicité pour l'homme, seulement si l'évaluation avait été fondée uniquement sur des données de cancérogénicité. De telles données ont été utilisées pour influencer les évaluations globales de quatre manières :

- du groupe 3 au groupe 2B : par exemple, un agent pour lequel on ne dispose pas de données de cancérogénicité chez l'homme ou pour lequel les données sont insuffisantes, mais pour lequel on a obtenu des indications limitées chez l'animal avec d'autres données pertinentes à l'appui (comme le styrène, l'autrazine);

- du groupe 2B au groupe 2A: par exemple, un agent pour lequel on ne dispose pas de données de cancérogénicité chez l'homme ou pour lequel les données sont insuffisantes, mais pour lequel on a obtenu des indications suffisantes chez l'animal avec d'autres données pertinentes à l'appui (comme l'acrylamide, l'actinomycine);

- du groupe 2A au groupe 1: le seul composé à mentionner est l'oxyde d'éthylène, pour lequel on a obtenu des indications limitées de cancérogénicité chez l'homme et des indications suffisantes de cancérogénicité chez l'animal, étayées par d'autres données pertinentes telles que: l'apparition de tumeurs du système lymphatique et hématopoïétique à la fois chez l'homme et chez l'animal; l'induction d'adduits d'ADN chez l'animal et l'obtention de résultats constamment positifs dans un large spectre de tests de génotoxicité humaine et animale, *in vitro* et *in vivo*. Des groupes de travail ont considéré cette possibilité à deux autres occasions: les rayonnements ultraviolets (UV) A, B et C et la 4,4'-méthylénobis(2-chloroaniline) (MOCA), mais l'évaluation globale a été en groupe 2A, probablement cancérogène pour l'homme [3];

- du groupe 3 au groupe 4: le seul exemple est le caprolactam, pour lequel on a obtenu des indications d'absence de cancérogénicité chez l'animal de laboratoire qui, avec l'absence d'indications semblables chez l'homme, permettent de placer un agent dans le groupe 4, uniquement sur la base d'indications probantes provenant d'autres données pertinentes; dans ce cas, on a trouvé des résultats constamment négatifs dans une large gamme d'expériences sur les effets génétiques et appartenant *in vitro*.

Le préambule donne également la possibilité de placer un agent pour lequel il existe des indications suffisantes de cancerogénicité chez l'animal, dans le groupe 3 (au lieu du groupe 2B, dans lequel il devrait normalement être répertorié), lorsqu'il existe de fortes indications montrant que le mécanisme de cancerogénicité chez l'animal ne fonctionne pas chez l'homme. Aucun groupe de travail n'a encore utilisé cette possibilité.

CONCLUSIONS

La classification des risques cancérogènes pour l'homme est une étape importante dans la prévention primaire du cancer. Le CIRC, à travers son programme de *Monographies*, a pour but de fournir des évaluations indépendantes, scientifiquement fiables, des degrés d'indication de cancérogénicité, établissant ainsi des estimations qualitatives des risques pour l'homme. Chaque participant au

groupe de travail est là en tant que scientifique. Il ne représente pas une organisation, un gouvernement ou une industrie.

Jusqu'ici, 66 agents ont été identifiés comme cancérogènes pour l'homme, 51 comme probablement cancérogènes pour l'homme, et 210 comme peut-être cancérogènes pour l'homme. Étant donné que le but du programme est d'identifier les risques cancérogènes, peu d'agents ont été classés comme n'étant probablement pas cancérogènes pour l'homme. Notre environnement contient des produits chimiques industriels, des pesticides et des médicaments synthétiques, et il est important d'identifier les risques associés à de telles expositions. Cependant, nous sommes également exposés à des facteurs inhérents au style de vie, comprenant des habitudes culturelles, aux agents biologiques et physiques et à de nombreux mélanges chimiques associés aux aliments, comme les aflatoxines et mycotoxines apparaissant dans les grains, et les amines hétérocycliques, IQ (2-amino-3-méthylimidazo [4,5-f]quinoléine), MeIQx (2-amino-3,4-diméthylimidazo [4,5-f]quinoxaline), apparaissant lors de la cuisson de viandes ou de poissons. On a déjà prouvé que certaines de ces expositions, comme l'usage du tabac dans ses différentes formes et le fait de manger du poisson saqué à la façon chinoise, étaient cancérogènes. Le défi pour l'avenir sera de déterminer lesquels des facteurs moins facilement définissables dans notre environnement sont responsables des taux élevés de certains cancers dans le monde.

Le rôle du CIRC est de porter à la connaissance de tous les résultats de l'évaluation de la cancérogénicité. Pour le moment, cette évaluation n'est que qualitative (cancérogène ou non) sans indication de valeur seuil en tant que telle. Sur cette base, d'autres instances établiront éventuellement des réglementations statutaires ou légales, visant à la mise en place de politiques de prévention des cancers, notamment dans le milieu du travail.

RÉFÉRENCES

- Anderson LM, Carter JP, Driver CL, Logsdon DL, Kovatch RM, Giner-Sorolla A. Enhancement of tumorigenesis by *N*-nitrosodiethylamine, *N*-nitrosopyrrolidine and *N*⁶-(methyl-nitroso)adenosine by ethanol. *Cancer Lett* 1993;68:61-6
- Aze Y, Toyoda K, Furukawa F, Mitsumori K, Takahashi M. Enhancing effect of ethanol on esophageal tumor development in rats by initiation of diethylnitrosamine. *Carcinogenesis* 1993;14:37-40
- IARC. *Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*. Lyon.
- IARC. *Some Inorganic Substances. Chlorinated Hydrocarbons. Aromatic Amines. N-Nitroso Compounds, and Natural Products*. 1972;1:154 p

- IARC. Some Inorganic and Organometallic Compounds. 1973;2:181 p
- IARC. Certain Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Heterocyclic Compounds. 1973;3:271 p
- IARC. Some Aromatic Amines, Hydrazine and Related Substances, N-Nitroso Compounds and Miscellaneous Alkylating Agents. 1974;4:296 p
- IARC. Some Organochlorine Pesticides. 1974;5:241 p
- IARC. Sex Hormones. 1974;6:243 p
- IARC. Some Anti-Thyroid and Related Substances, Nitrofuran and Industrial Chemicals. 1974;7:325 p
- IARC. Some Aromatic Azo Compounds. 1975;8:357 p
- IARC. Some Aziridines, N-, S- and O-Mustardés and Selenium. 1975;9:268 p
- IARC. Some Naturally Occurring Substances. 1976;10:353 p
- IARC. Cadmium, Nickel, Some Epoxides, Miscellaneous Industrial Chemicals and General Considerations on Volatile Anaesthetics. 1976;11:306 p
- IARC. Some Carbamates, Thiocarbamates and Carbazides. 1976;12:382 p
- IARC. Some Miscellaneous Pharmaceutical Substances. 1977;13:255 p
- IARC. Aspergios. 1977;14:106 p
- IARC. Some Fumigants, the Herbicides 2,4-D and 2,4,5-T, Chlorinated Dibenzodioxins and Miscellaneous Industrial Chemicals. 1977;15:354 p
- IARC. Some Aromatic Amines and Related Nitro Compounds-Hair Dyes, Colouring Agents and Miscellaneous Industrial Chemicals. 1978;16:400 p
- IARC. Some N-Nitroso Compounds. 1978;17:365 p
- IARC. Polychlorinated Biphenyls and Polybrominated Biphenyls. 1978;18:140 p
- IARC. Some Monomers, Plastics and Synthetic Elastomers, and Acrolein. 1979;19:513 p
- IARC. Some Halogenated Hydrocarbons. 1979;20:509 p
- IARC. Sex Hormones (II). 1979;21:583 p
- IARC. Some Non-nutritive Sweetening Agents. 1980;22:208
- IARC. Some Metals and Metallic Compounds. 1980;23:438 p
- IARC. Some Pharmaceutical Drugs. 1980;24:337 p
- IARC. Wood, Leather and Some Associated Industries. 1981;25:412 p
- IARC. Some Antineoplastic and Immunosuppressive Agents. 1981;26:411 p
- IARC. Some Aromatic Amines, Antraquinones and Nitroso Compounds, and Inorganic Fluorides Used in Drinking-Water and Dental Preservatives. 1982;27:341 p
- IARC. The Rubber Industry. 1982;28:486 p
- IARC. Some Industrial Chemicals and Dyestuffs. 1982;29:416
- IARC. Miscellaneous Pesticides. 1983;30:424 p
- IARC. Some Food Additives, Feed Additives and Naturally Occurring Substances. 1983;31:314 p
- IARC. Polynuclear Aromatic Compounds, Part 1: Chemical, Environmental and Experimental Data. 1983;32:477 p
- IARC. Polynuclear Aromatic Compounds, Part 2: Carbon Blocks, Mineral Oils and Some Nitroarenes. 1984;33:245 p
- IARC. Polynuclear Aromatic Compounds, Part 3: Industrial Exposures in Aluminium Production, Coal Gasification, Coke Production, and Iron and Steel Founding. 1984;34:219 p
- IARC. Polynuclear Aromatic Compounds, Part 4: Biomass, Coal-Tars and Derived Products, Shale-Oils and Soots. 1985;35:271 p
- IARC. Alkyl Compounds, Aldehydes, Epoxydes and Peroxides. 1985;36:369 p
- IARC. Tobacco Habits Other than Smoking, Betel-Quid and Areca-Nut Chewing, and Some Related Nitrosamines. 1985;37:291 p
- IARC. Tobacco Smoking. 1986;38:421 p
- IARC. Some Chemicals Used in Plastics and Elastomers. 1986;39:403 p
- IARC. Some Naturally Occurring and Synthetic Food Components, Furocoumarins and Ultraviolet Radiation. 1986;40:444 p
- IARC. Some Halogenated Hydrocarbons and Pesticide Exposures. 1986;41:434 p
- IARC. Silica and Some Silicates. 1987;42:259 p
- IARC. Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs. 1987;1-12 (Suppl 7):40 p
- IARC. Man-Made Mineral Fibres and Razors. 1988;43:300 p
- IARC. Alcohol Drinking. 1988;44:416 p
- IARC. Occupational Exposures in Petroleum Refining: Crude Oil and Major Petroleum Fuels. 1989;45:322 p
- IARC. Diesel and Gasoline Engine Exhausts and Some Nitroarenes. 1989;46:458 p
- IARC. Some Organic Solvents, Resin Monomers and Related Compounds, Pigments and Occupational Exposures in Paint Manufacture and Painting. 1989;47:536 p
- IARC. Some Flame Retardants and Textile Chemicals, and Exposures in the Textile Manufacturing Industry. 1989;48:345 p
- IARC. Chromium, Nickel and Welding. 1990;49:677 p
- IARC. Pharmaceutical Drugs. 1990;50:413 p
- IARC. Coffee, Tea, Mate, Methylanthines and Methylvanilic acid. 1991;51:513 p
- IARC. Chlorinated Drinking-Water: Chlorination By-Products: Some Other Halogenated Compounds: Cobalt and Cobalt Compounds. 1991;52:544 p
- IARC. Occupational Exposures in Insecticide Application, and Some Pesticides. 1991;53:612 p
- IARC. Occupational Exposures to Mists and Vapours from Strong Inorganic Acids, and Other Industrial Chemicals. 1992;54:366 p
- IARC. Solar and Ultraviolet Radiation. 1992;55:366 p
- IARC. Some Naturally Occurring Substances: Food Items and Constituents, Heterocyclic Aromatic Amines and Mycotoxins. 1993;56:600 p
- IARC. Occupational Exposures of Hairdressers and Barbers and Personal Use of Hair Colourants: Some Hair Dyes, Cosmetic Colourants, Industrial Dyestuffs and Aromatic Amines. 1993;57:427 p
- IARC. Beryllium, Cadmium, Mercury and Exposures in the Glass Manufacturing Industry. 1993;58:444 p
- IARC. Hepatitis Viruses. 1994;59:236 p
- IARC. Some Industrial Chemicals. 1994;60:560 p
- IARC. Schistosomes, Liver Flukes and *Helicobacter pylori*. 1994;61:270 p
- ² IARC. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Occupational Exposures to Mists and Vapours from Strong Inorganic Acids, and other Industrial Chemicals. 1992;54:13-32. Lyon
- ³ Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. *Int J Cancer* 1993;54:59-606 p
- ⁴ Sasco AJ. Quelques réflexions sur le rôle cancérogène potentiel du tamoxifène. *Bull Cancer* 1994;81:706-14 p
- ⁻ Schuhler H.M., Jorques R., Reichert A., Castonguay A. Transplacental induction of pancreas tumors in hamsters by ethanol and the tobacco-specific nitrosamine 4-(methyl-nitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone. *Cancer Res* 1993; 53:2498-501 p
- ⁵ Wilbourn J, Haroun L, Heseltine E, Kaldor J, Partensky C, Vainio H. Response of experimental animals to human carcinogens: an analysis based upon the IARC monographs Programme. *Carcinogenesis* 1986;7:1853-63 p

Current Perspectives on Occupational Cancer Risks

PAOLO BOFFETTA, MD, MPH, MANOLIS KOGEVINAS, MD, PhD,
RENZO SIMONATO, MD, JULIAN WILBOURN, BSC
DOLFO SARACCI, MD

the basis of the International Agency for Research on Cancer's evaluations of occupational exposures, 22 occupational agents are classified as human carcinogens and an additional 22 as probable human carcinogens. In addition, evidence of increased risk of cancer was associated with particular industries or occupations, although no specific agents could be identified as etiologic factors. The main problem in the construction and interpretation of such lists is the lack of detailed qualitative and quantitative knowledge about exposures to known or suspected carcinogens. The recent examples of recognized occupational carcinogens, such as cadmium, beryllium, and ethylene oxide, stress the importance of the refinement in the methods for exposure assessment and for statistical analysis on the one hand and potential benefits from the application of biomarkers of exposure and early effect on the other hand. Other trends that may be identified include the increasing practice of multicentric studies and investigations of exposures relevant to white collar workers and women. Finally, there is a need for investigation of occupational cancer risks in developing countries. Key words: cancer; occupational exposures; chemicals; drugs; pesticides.

J OCCUP ENVIRON HEALTH 1995;1:315-325

plausible limits of 2% and 8%. These estimates being proportions, they are dependent on how causes other than occupational exposures contribute to the production of cancers. For example, the proportion of lung cancers attributable to occupation would be higher in a population of lifetime non-smokers and lower in a population containing a high proportion of smokers. Also, the estimates do not apply uniformly to people of both sexes or to people in different social classes. Furthermore, if one considers not the whole population (to which the estimates refer), but the segments of the adult population in which exposures to occupational carcinogens almost exclusively occur (manual workers in mining, agriculture, and industry, broadly taken), the proportion of 4% in the overall population would increase substantially.

The limitations of the global quantitative approach have been outlined by Vineis and Simonato,⁷ who provided estimates of the numbers of cases of lung and bladder cancers attributable to occupation, based on a detailed review of case-control studies. These estimates showed high variability, depending on the local prevailing exposures and the methods of defining and assessing exposures. In specific populations located in industrial areas, the proportions of lung or bladder cancers due to occupational exposures may be as high as 40%.

It can, therefore, be concluded that an overall estimate of the proportions of cancers due to occupational exposures may be misleading, and that an approach specific in space and time is preferable. The key point of such an approach would then be a description of the exposures present in the industries of the populations concerned, based on industrial hygiene surveys focused on known and probable carcinogens and aimed at estimating the extent and the intensity of exposures to those compounds in the working environment.

KNOWN AND SUSPECTED OCCUPATIONAL CARCINOGENS

During the last two decades, the Monograph program of the International Agency for Research on Cancer

Received from the International Agency for Research on Cancer, in France (PB, MK, JW, RS); the Municipal Institute of Medical Research, Barcelona, Spain (MK); the Venezuelan Cancer Registry, in Venezuela (LS); and the National Research Council, Pisa, Italy (RS). Supported in part by a BIOMED-1 grant from the European Commission (Contract No. BIOM1-CT92-1110).

Address correspondence and reprint requests to Paolo Boffetta, MPH, Chief, Unit of Environmental Cancer Epidemiology, International Agency for Research on Cancer, 150, Cours Albert Thomas, 69372 Lyon Cedex 08, France.

(IARC) has reported results of a systematic evaluation of the carcinogenic risks to humans from exposures to chemical, physical, and biologic agents and mixtures.³

The majority of known or suspected occupational carcinogens have been evaluated in the IARC Monograph program. At present 22 chemicals, groups of chemicals, or mixtures, exposures to which are mostly occupational (excluding pesticides and drugs), are established human carcinogens (Table 1). These form Group 1 in the IARC Monograph series. While some of these agents, such as asbestos, benzene, and heavy metals, are currently widely used in many countries, others are of mainly historical interest (e.g., mustard gas and 2-naphthylamine).

An additional 22 agents are classified as probably carcinogenic to humans; they belong to IARC Group 2A (Table 2). Most are carcinogenic in experimental animals, with limited evidence of carcinogenicity in humans from epidemiologic studies. They include substances exposures to which are currently prevalent in many countries, such as crystalline silica, formaldehyde, and 1,3-butadiene. Many other agents are classified as possible human carcinogens (IARC Group 2B; Table 3), e.g., acetaldehyde, dichloromethane and inorganic lead compounds. For most of these chemicals the evidence of carcinogenicity comes from studies in experimental animals.

Some occupational exposures occur during the production and use of pesticides and drugs. Among the pesticides evaluated in the IARC Monograph program, captan and ethylene dibromide are classified as probable human carcinogens, while a total of 20 others, in

cluding DDT, acetazine, and chlorophenols, are classified as possible human carcinogens.

Several drugs used in cancer chemotherapy, mainly alleviating agents, as well as several hormones and their combinations, are established human carcinogens; 12 more drugs, including chloramphenicol and phenacetin, are classified as probable human carcinogens. Occupational exposures to such drugs can occur in pharmacies and during their administration by nursing staff.

Several environmental agents are known or suspected to cause cancer in humans (Table 4). Although exposures to such agents are not primarily occupational, there are groups of individuals exposed to them because of their work: examples are hospital workers exposed to hepatitis B virus, food processors exposed to aflatoxins from contaminated foodstuffs, outdoor workers exposed to ultraviolet radiation or diesel engine exhaust, and bar staff or waiters exposed to environmental tobacco smoke.

The IARC Monograph program has covered most of the known or suspected causes of cancer; there are, however, some important groups of agents that have not been evaluated by the IARC, namely ionizing radiation, electrical and magnetic fields (Table 5), and biological agents other than hepatitis B and C viruses and human papillomaviruses.

**INDUSTRIES AND OCCUPATIONS
ENTAILING OR SUSPECTED TO ENTAIL
CARCINOGENIC RISKS**

Current understanding of the relationships between occupational exposures and cancers is far from complete.

TABLE I - GROUP I CHEMICALS, GROUPS OF CHEMICALS, AND MIXTURES INCLUDING CARCINOGENIC TO HUMANS FOR WHICH EXPOSURES ARE MOSTLY OCCUPATIONAL (EXCLUDING PESTICIDES AND DRUGS), EVALUATED IN THE IARC MONOGRAPHS VOLUMES 1-64

Exposure*	Human Target Organ(s)	Manufacture/Use
4-Aminobiphenyl (92-67-1)	Bladder	Rubber manufacture
Arsenic (7440-38-2) and arsenic compounds*	Lung, skin	Glass, metals, pesticides
Asbestos (1322-71-4)	Lung, pleura, peritoneum	Insulation, filter material, textiles
Benzene (78-01-4)	Leukemia	Solvent, fuel
Benzidine (93-87-5)	Bladder	Dye/pigment manufacture, laboratory agent
Beryllium (7440-41-7) and beryllium compounds (1993)	Lung	Aerospace industry/metals
Bis(2-chloromethyl)ether (542-28-1) and chloromethyl methyl ether (107-30-2) (Technical grade)	Lung	Chemical intermediate/byproduct
Cadmium (7440-43-9)	Lung	Dye/pigment manufacture
— and cadmium compounds (1993)	Nasal cavity, lung	Metal plating, dye/pigment manufacture
Chromium(VI) compounds (1993)	Skin, lung, bladder	Building material, electrodes
Cooker pitches (63996-93-2)	Skin, lung	Fuel
Cosmetics (6007-45-2)	Leukemia	Chemical intermediate, sterlant
Ethylene oxide (75-27-4) (1994)	Skin	Lubricants
Minerals, uncoated and fully treated	Pharynx, lung	Waxes
Murine sarcoma virus (1605-63-0)	Bladder	Dye/pigment manufacture
2-Nitroanthracene (91-36-2)	Nasal cavity, lung	Metallurgy, dyes, catalyst
Nickel compounds (1993)	Skin	Lubricants, fuels
Shade oils (63803-04-9)	Skin, lung	Pigments
Soot	Lung	Metals
Strong inorganic acid mists containing sulfurous acids (1992)	Lung	Paper, paints
Talc containing asbestos fibers	Lung	Plastics, monomer
Vinyl chloride (75-01-4)	Liver, lung, blood vessels	Plastics, monomer
Weed dust (1992)	Nasal cavity	Wood industry

¹This evaluation applies to the group of chemicals as a whole and not necessarily to all individual chemicals within the group.

www.nature.com/scientificreports/

**(4) IMPUTATION CAUSALE D'UN CAS DE CANCER DU POUMON À
DES ATCD D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE À L'AMIANTE :**

- . - Imputation causale et consommation de tabac**
- Imputation causale et fibrose.**

Exposition professionnelle à l'amiante et consommation de tabac combinent leurs effets de façon multiplicative sur l'incidence (Inc.) du cancer du poumon :

$$(\text{Inc. exposés fumeurs}) = (\text{Inc. non exposés non fumeurs}) \times (\text{RR amiante}) \times (\text{RR tabac})$$

Saracci *et al.* 1977 (5 études de cohorte et une étude cas-témoins) ;

Berry *et al.* 1986 (6 études de cohorte);

Vainio *et al.* 1994 (10 études de cohorte et 6 études cas-témoin)

Exemple :

- Si, dans une population donnée, une **exposition à l'amiante** multiplie l'incidence du cancer du poumon par un facteur 1,5 (par rapport aux non-exposés),
- Et si, dans cette même population, une **consommation de tabac** multiplie l'incidence du cancer du poumon par un facteur 5,0 (par rapport aux non-fumeurs),
- Alors, dans cette population, l'exposition à l'amiante et la consommation de tabac multiplient l'incidence du cancer du poumon par un facteur $1,5 \times 5,0 = 7,5$ (par rapport aux non-exposés, non-fumeurs)

Le nombre de cas de cancer du poumon imputables à une même exposition à l'amiante est plus important dans une population de fumeurs que dans une population de non-fumeurs.

Dans l'exemple précédent :

- si on "attend" 10 cas de cancer du poumon dans la population (en l'absence d'exposition à l'amiante et de consommation de tabac),
- on observera $10 \times 1,5 = 15$ cas de cancer du poumon **si la population ne fume pas et est exposée à l'amiante, dont $15 - 10 = 5$ seront imputables à l'exposition à l'amiante,**
- on observera $10 \times 5 \times 1,5 = 75$ cas de cancer du poumon **si la population fume et est exposée à l'amiante, dont $75 - (10 \times 5) = 25$ seront imputables à l'exposition à l'amiante**

Le pourcentage des cas de cancer du poumon qui est imputable à l'exposition à l'amiante est par contre totalement indépendant de la consommation de tabac de la population.

Dans l'exemple précédent :

- si la population ne fume pas, on observe 15 cas cancer du poumon dont 5 (soit 1 sur 3 ou 33%) sont imputables aux expositions à l'amiante,
- si la population fume, on observe 75 cas de cancer du poumon dont 25 (soit, exactement, 1 sur 3 ou 33%) sont imputables aux expositions à l'amiante,

Dans les deux cas la plausibilité qu'une personne de cette population atteinte d'un cancer du poumon le soit du fait de l'exposition à l'amiante est exactement la même : 33 %.

Annexe 11

Cancers professionnels: connaissance, réparation et prévention

J Brugère¹, A Thébaud-Mony², H Pézerat³, B Cassou⁴

¹Institut Curie, 26, rue d'Ulm, 75231 Paris Cedex 05; ²INSERM, unité 292, 78, rue du Général-Leclerc, 91275 Le Kremlin-Bicêtre; ³CNRS, U.A. 1106, 4, place Jussieu, 75252 Paris Cedex 05; ⁴Hôpital Sainte-Périne, 49, rue Mirabeau, 75016 Paris Cedex 16, France

(Reçu le 3 mars 1993; accepté le 9 septembre 1993)

Résumé – Le nombre de cancers professionnels (CP) reconnus chaque année en France au titre des maladies professionnelles est régulièrement inférieur à 140 alors que les estimations les plus basses situent l'incidence annuelle des CP à 6000 cas environ (4% de la mortalité par cancers). Cette situation est due à l'absence de déclaration par l'assuré, l'ignorance ou le désintérêt des médecins, la survenue du CP après changement d'emploi ou pendant la retraite et parfois la crainte de déclarer comme CP un cancer où interagit un facteur non professionnel comportemental (cancer bronchique chez un fumeur par exemple). Les conséquences de cette sous-déclaration sont multiples: absence d'indemnités perçues par les malades ou leurs ayants droit, accréditation de l'idée que le problème des CP est mineur, prévention des risques cancérogènes insuffisante en milieu de travail, prévention des cancers focalisée sur les changements des modes de vie. Les cliniciens exerçant dans des unités de cancérologie ont une responsabilité particulière dans la déclaration systématique des CP déjà inscrits dans les tableaux. Ils doivent de plus stimuler la recherche épidémiologique et toxicologique lorsqu'ils pensent avoir décelé un microfoyer de CP dans une entreprise, ce qui devrait aider à la modification ou à l'extension des tableaux existants.

cancers professionnels / prévention / déclaration / réparation

Summary – Occupational cancers: state of the art, notification, compensation and prevention. Less than 140 occupational cancers (OC) are compensated every year in France although the incidence is estimated for at least 6000 new cases, as estimated by the epidemiologists (4% of the mortality by cancers). This situation can be explained by different factors: few compensation claims by the patients or families, frequent lack of interest from medical doctors for relation between cancer and work, occurrence of the OC after retirement, difficulty to distinguish the role of occupational factors from individual comportamental factors in many OC (for ex. a lung cancer hitting a smoker). The consequences of such a situation are multiple: no compensation for more than 95% of patients or relatives, taking for granted that OC is a minor problem, insufficient prevention of the carcinogenic factors on the work place, prevention of cancers restricted to individual comportamental changes. Physicians working in cancerology units have to incite their patients in notifying the OC and help them in compensation claims. They have also to ask for epidemiologic and toxicologic research when clusters of OC are identified in a plant, in order to get better prevention, compensation and regulations.

occupational cancers / prevention / notification

Le nombre de cancers professionnels (CP) reconnus chaque année en France au titre des maladies professionnelles est inférieur à 140 depuis plusieurs années. Les estimations les plus basses situent pourtant l'incidence annuelle de ces cancers à 6000 cas environ, soit 4% de la mortalité par cancers. Cette sous-estimation flagrante des CP a des causes multiples. Cette situation est grave car elle accorde l'opinion que le problème des CP est mineur. Elle a des conséquences importantes, sur le plan individuel (insuffisance de la réparation) et sur le plan collectif (faible développement des connaissances scienti-

fiques, prévention aléatoire des risques cancérogènes sur le milieu de travail).

Rappel historique

Agricola semble être le premier auteur ayant décelé un lien entre un cancer et le travail. En 1546, dans l'ouvrage célèbre *De re metallica*, il décrit chez des mineurs d'Europe Centrale, la «maladie des montagnes», responsable de morts précoces, affection qui correspond aux cancers du

Tableau I. Fréquence des cancers professionnels: estimations d'après les manuels de cancérologie.

	Nouveaux cas annuels	% cas d'origine professionnelle	Cas d'origine professionnelle	Cas reconnus en 1990
Bronche	25000	10-25	2500	23
VADS	20000	5-15	1000	28
Pièvre	600	90-95	550	57
Vessie	5000	10-40	500	0

VADS: voies aérodigestives supérieures.

poumon identifiés au XIX^e siècle dans les mines de fer de Joachimstal et de Schneeberg.

Le premier cancer professionnel fut décrit par Percival Pott en 1775: il s'agit du cancer de la peau du scrotum d'adultes jeunes ayant été dans l'enfance au contact de la suie lors du ramonage de cheminées. Ce n'est que 1 siècle plus tard que le rôle cancérogène des goudrons de la suie a été démontré expérimentalement chez l'animal. Quelques années plus tard, l'un des composés responsables, le benzo-a-pyrène, a été isolé des goudrons formés lors de la combustion du charbon.

À la fin du siècle dernier, les relations entre le cancer du poumon et les mines de fer ou d'uranium, le cancer de la vessie et les amines aromatiques, certaines leucémies et le benzène, la benzidine ou la radioactivité ont été reconnues. Dans les années 20, les liens entre les cancers du nez ou du poumon et certains composés du nickel ou du chrome sont démontrés. Plus récemment a été mis en évidence le rôle des poussières de bois dans l'adénocarcinome de l'éthmoïde (1964) et celui du chlorure de vinyle dans l'angiosarcome du foie (1974).

La relation causale, au moins épidémiologique, a pu être établie pour ces cancers car il s'agissait de cancers rares, regroupés géographiquement, et caractérisés par des risques relatifs élevés [1, 12].

Estimation

Dans les années 60, les excès de cancers reconnus par les épidémiologistes dans les industries de l'amiante, du benzène, de la benzidine, des teintures ont entraîné de nombreux scientifiques à envisager qu'une part importante des cancers pourraient être due à des expositions toxiques présentes sur le lieu de travail [6]. En 1981, Doll et Peto ont calculé que 4% des décès par cancer aux États-

Unis étaient dus à des CP. 7% chez l'homme et 1% chez les femmes [8]. Certaines estimations pouvant atteindre 30% ont été avancées et, en raison de leur caractère excessif, n'ont pas servi la cause des CP [2, 18]. Depuis quelques années, on s'accorde à estimer que le taux de CP est compris chez l'homme entre 4 et 10% du nombre de cancers [7]. En France, cette estimation conduit à des effectifs annuels compris entre 5000 et 10000 CP.

La lecture des manuels de cancérologie permet une estimation basée sur les pourcentages enseignés de cancers «probablement d'origine professionnelle» [2] (tableau I). Sur les 25 000 cancers du poumon annuels, 10 à 20% seraient imputables aux facteurs professionnels [23]. En retenant l'hypothèse la plus basse 2 500 cancers bronchiques seraient d'origine professionnelle.

Connaissances actuelles

Le NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) a dressé une liste de 1 500 substances suspectées d'interférer avec les cancers. Le CIRC (Centre international de recherches sur le cancer de Lyon) a étudié près de 700 agents ou procédés industriels [11, 13, 13 bis, 22] et les a classé dans l'une des cinq catégories suivantes:

- classe 1: agent cancérogène pour l'homme (indices suffisants);
- classe 2a: agent probablement cancérogène pour l'homme (données limitées pour l'homme, mais suffisantes pour l'animal);
- classe 2b: agent cancérogène possible (données limitées pour l'animal);
- classe 3: agent non classé (insuffisance de preuves);
- classe 4: agent probablement non cancérogène (une seule substance, le caprolactame).

Les produits, groupes de produits et mélanges rencontrés en milieu professionnel classés en 1 par le CIRC sont répertoriés dans le tableau II; les expositions professionnelles classées en 1 figurent dans le tableau III.

Les produits classés en 2a et 2b ont été identifiés dans des conditions variables, parfois discutables, à partir d'observations humaines effectuées sur des populations trop restreintes en nombre d'individus exposés ou à partir de données expérimentales dont les protocoles ne sont pas toujours pertinents. De plus les risques relatifs observés sont peu élevés, souvent autour de 2 [12], ce qui rend l'analyse épidémiologique difficile et explique l'absence actuelle de conclusion définitive.

Tableau II. Cancérogènes pour l'homme en milieu industriel selon le CIRC (classe I).

Produits et groupes de produits	Organes-cibles
Agenis	
Alkyliant (comme le BCME)	Poumon
Amiante	Poumon, plèvre, peaucière
Amines aromatiques (comme Benzidine, 4-aminobiphenyl et bêta-naphthylamine)	Vessie
Arsenic et certains composés de l'arsenic	Poumon, peau
Benzène	Moelle osseuse
Chlorure de vinyle	Foie
Composés du chrome hexavalent (Cr 6)	Poumon
Composés du nickel	Poumon, nez et sinus
Radon et produits de désintégration	Poumon
Rayons solaires (ultraviolets)*	Peau
Mélanges	
Goudrons de houille et brais	Poumon, peau
Huiles minérales non traitées ou partiellement traitées	Poumon, peau
Huiles de schistes bitumineux	Poumon, peau
Suies	Poumon, peau

CIRC, 1993 [13bis]. BCME: bis-chloro-méthyl-ether. * Inexplicablement, les radiations ionisantes sont absentes de cette liste bien qu'à retenir indiscutablement.

Tableau III. Expositions professionnelles cancérogènes pour l'homme selon le CIRC (classe I).

Expositions	Organes-cibles
Exposition à des aerosols d'acides inorganiques forts contenant de l'acide sulfinique	Larynx, poumon sinus
Fabrication de l'auramine, du magenta	Vessie
Fabrication de l'isopropanol (procédé à l'acide fort)	Poumon, larynx
Fabrication et réparation de bottes et chaussures	Ethmoïde
Fonderies de fer et d'acier	Poumon
Gazéification du charbon	Poumon
Industrie du caoutchouc	Vessie, moelle osseuse
Mines souterraines d'hématite avec exposition au radon	Poumon
Production de l'aluminium	Vessie
Production du coke	Poumon
Travail du bois (ébénisterie)	Ethmoïde
Travaux de peinture	Moelle osseuse

CIRC, 1993 [13bis].

Tableau IV. Tableaux de reconnaissance des cancers professionnels (régime général).

N° du tableau	Nature du cancer	Agent en cause	Date de création du tableau	Date dernière mise à jour
4	Leucémies	Benzène	1931	1987
6	Leucémies, poumon, os	Radiations ionisantes	1931	1984
10ter	Poumon	Acide chromique, chromates	1984	-
15	Vessie	Amunes aromatiques	1938	1989
16bis	Peau	Brais et huiles de houille, goudrons	1988	1991
20	Peau, angiosarcome du foie	Arsenic	1942	1985
20bis	Poumon	Arsenic	1985	1987
30	Poumon, mesothéliome	Amiante	1945	1985
36bis	Peau	Dérives pétroliers	1989	-
37ter	Ethmoïde, poumon	Nickel (garniture des matelas)	1987	-
41	Poumon	Oxydes de fer	1967	1988
47	Ethmoïde	Bois	1967	1982
52	Angiosarcome	Chlorure de vinyle	1972	1987
81	Poumon	Bis-chloro-méthyl-ether	1987	-
85	Cerveau (glioblastome)	Nitrosoguanidines, nitrosourées	1987	-

La date de l'inscription du cancer sur un tableau n'est pas toujours la date de création du tableau. La liste des maladies professionnelles du régime agricole comporte les mêmes tableaux de reconnaissance des cancers à l'exception des tableaux 15, 37 ter, 44, 52 et 85.

Reconnaissance des cancers professionnels

Un cancer ne peut être reconnu et indemnisé [15] que s'il est inscrit sur un tableau de maladie professionnelle (tableau IV). La déclaration incombe à l'assuré. La vérification des données médicales,

des éléments administratifs et des conditions d'exposition est longue et le refus de reconnaissance n'est pas rare [20, 21].

Le nombre de cancers professionnels reconnus chaque année en maladie professionnelle a varié en France pour les dernières années publiées, de 100

Tableau V. Cancers indemnisés au titre des maladies professionnelles (1986-1990).

N° du tableau	Nature du Cancer	1986	1987	1988	1989	1990
4	leucémies	29	43	32	17	15
6*	leucémies	7	10	9	17	7
10ter	poumon	0	1	0	0	1
16bis	peau	1	3	1	—	1
20	peau	0	0	0	0	1
20bis	poumon	0	0	12	4	5
30	mésothéliome	33	28	40	49	57
30	poumon	4	2	11	13	13
41	poumon	1	4	1	6	2
47	ethmoïde	38	28	26	18	23
52	angiosarcome du foie	1	1	1	1	0
81	poumon	0	7	2	2	2
Total cancers du poumon		5	7	31	23	23
Total tous cancers		115	120	140	128	132

Statistiques établies à partir du régime général et du régime minier; aucun cancer n'apparaît au titre du régime SNCF. * Les statistiques établies par la CNAM pour le tableau n° 6 ne permettent pas d'individualiser les cas indemnisés de cancer des os et du poumon.

à 140: 107 en 1984, 103 en 1985, 115 en 1986, 120 en 1987, 140 en 1988, 128 en 1989, 132 en 1990. Quatre-vingt-dix pour cent des cas reconnus sont concentrés sur quatre tableaux (n° 4, leucémies dues au benzène, n° 6 leucémies dues aux radiations ionisantes, n° 30 mésothéliome dû à l'amiante, n° 47 carcinome de l'ethmoïde dû au bois). Le détail des cancers indemnisés ces dernières années figure au tableau V. Ces données ne comprennent pas les statistiques du régime agricole qui ne sont pas disponibles. Il faut noter de plus que les artisans et travailleurs indépendants ne bénéficient pas de possibilité de reconnaissance, sauf en cas de cotisation volontaire au régime général (les cas reconnus à ce titre sont inclus dans le régime général).

Cette sous-déclaration est impressionnante: seulement 2 à 4% des cancers professionnels sont reconnus annuellement. Cancer typique de l'amiante, le mésothéliome pleural n'est pas absent de la liste des CP reconnus (57 cas en 1990), mais cet effectif représente environ 10% des cas observés chaque année. L'adénocarcinome de l'ethmoïde de l'ébéniste, aisément reconnu comme CP, est également insuffisamment représenté: 28 cas indemnisés en 1990 pour une incidence annuelle d'environ 200 cas [14].

Les cancers du poumon avec 23 cas en 1990 et les cancers de la vessie (aucun cas) sont particulièrement absents des statistiques de CP alors que le pourcentage de CP dans ces localisations pourraient atteindre 20% [23]. En prenant les CP en rapport avec l'amiante, on ne dénombre en France

que 57 mésothéliomes et 13 cancers du poumon. En Grande-Bretagne, en 1987, ont été reconnus comme dus à l'amiante 395 mésothéliomes sur 410 déclarés et 55 cancers du poumon sur 154 déclarés [4]. En République Fédérale d'Allemagne, le total des cancers reconnus progresse régulièrement, s'élevant de 90 en 1978 à 164 en 1983, 291 en 1986, 434 en 1988 et 597 en 1990. Parmi ces 597 cancers, on dénombre 209 cancers du poumon (dont 137 liés à l'amiante), 298 mésothéliomes et 40 cancers de la vessie [2 bis].

Conséquences de la sous-estimation

Cette situation injuste entraîne des conséquences qui s'expriment dans des domaines extrêmement variés.

Sur le *plan individuel*, la non-reconnaissance d'un cancer professionnel représente un préjudice grave, à la fois économique et moral pour la victime et sa famille: préjudice économique par absence d'indemnisation et parfois perte définitive d'emploi, préjudice moral dans la mesure où cette non-reconnaissance correspond à un déni des risques subis pendant l'activité professionnelle. Ce préjudice moral est d'autant plus vivement ressenti que pèse *a contrario* sur le malade le jugement médical culpabilisant sur les comportements individuels. Les malades (ou leurs ayant-droits en cas de décès du salarié) ne perçoivent pas de capital, de rente, de possibilités de prêt d'honneur au titre de la maladie professionnelle [21].

Sur le plan social, le coût des soins, de la réadaptation fonctionnelle et les indemnités journalières sont pris en charge à 100% au titre de l'affection de longue durée n° 30 : ils sont donc imputés au régime général de la sécurité sociale et non au régime AT-MP (accident du travail-maladies professionnelles) pour 98% des malades atteints de cancer professionnel.

Le petit nombre de cas recensés a un retentissement sur la politique de prévention, tant au niveau de l'entreprise qu'à l'échelon national. Le faible effectif de cas indemnisés accorde l'opinion selon laquelle les cancers professionnels sont un problème marginal en cancérologie. Ceci entraîne une faible vigilance pour les risques identifiés, une absence de stimulation en matière de recherche sur les facteurs cancérogènes en milieu de travail. La prévention des cancers reste principalement basée sur les espoirs de modification des comportements personnels alors que le concept essentiel de synergie entre les facteurs professionnels et les facteurs comportementaux individuels, le tabac et l'alcool par exemple, n'est pas développé.

Causes de la sous-estimation

Des difficultés variées, de nombreux obstacles et divers mythes expliquent cette situation [1, 3, 6, 9, 16, 17].

En premier lieu, il est difficile de distinguer ce qui est véritablement un cancer professionnel. Maladie essentiellement plurifactorielle, un cancer est rarement rattaché à une cause directe unique : c'est seulement les cas de cancers rares et/ou d'histologie très spécifique comme l'angiosarcome du foie, le mésothéliome et l'adénocarcinome de l'éthmoïde. Les difficultés de définition sont maximales pour un cancer fréquent comme le cancer bronchique où les facteurs cancérogènes sont souvent associés, poussières, oxydants, tabac.

La cancérisation d'un organe exposé à un ou des carcinogènes requiert généralement une longue période d'exposition bien que l'on ignore la durée minimale nécessaire dans le cas des cancérogènes présents à de fortes concentrations. Le délai de latence entre le début de l'exposition et la révélation du cancer est généralement supérieur à 20 ans et peut atteindre 40 ou 50 ans. Le patient peut avoir quitté le milieu professionnel responsable depuis une ou plusieurs décennies, par changement d'emploi ou retraite [11]. Le lien possible avec le passé professionnel est loin d'être systématiquement recherché. Il est d'ailleurs souvent difficile de reconstituer les trajectoires professionnelles et

les différentes expositions aux risques cancérogènes. Cette liaison éventuelle est d'ailleurs rarement explorée même lorsque le patient travaille encore, la recherche de l'activité professionnelle étant souvent absente de l'interrogatoire ou restreinte au dernier emploi.

Le peu d'intérêt habituellement porté aux maladies professionnelles par les médecins sur le plan médical et social, leur manque fréquent de liaison avec le médecin du travail, leurs connaissances insuffisantes en matière réglementaire, expliquent pour une part cette situation.

Un certain nombre de mythes [16] ou de difficultés psychologiques expliquent que ce sujet reste tabou pour beaucoup d'acteurs sociaux. Beaucoup de médecins craignent d'imputer injustement un cancer à une cause professionnelle alors que certains comportements du malade pourraient avoir joué un rôle majeur dans la genèse de sa maladie. Le cancer tend alors à être considéré comme une sanction logique, surtout si le médecin pense que tous les risques de CP disparaîtraient si tous les salariés cessaient de fumer et de boire.

Le doute peut exister sur l'intérêt de la surveillance épidémiologique des travailleurs exposés. L'expérience de Selikoff [3] portant sur le suivi de 1249 isolateurs utilisant l'amiante à New York de 1963 à 1974, peut être interprétée de deux manières différentes : le diagnostic précoce d'un cancer du poumon a été porté chez 59 d'entre eux mais 57 sur 59 sont décédés de leur tumeur. Certains pourraient considérer qu'il s'agit d'un diagnostic précis mais inefficace. Pourtant, ce type de surveillance permet de déceler des conditions d'exposition inacceptables et peut entraîner de profondes modifications dans les conditions de travail.

L'amélioration incontestable des conditions de travail dans de nombreuses entreprises ne doit pas faire oublier les risques des années 40-70 qui sont à l'origine des affections observées aujourd'hui. Le souci d'éviter une peur voire une panique inutile, la crainte que la déclaration d'un CP ne soit une catastrophe pour l'entreprise ne sont pas toujours justifiés : il suffit que le patient ait travaillé dans une entreprise qui n'existe plus ou dans plusieurs entreprises pour qu'aucune sanction financière ne soit appliquée.

Possibilités de progrès

Reconnaissance

Il est nécessaire de sensibiliser les médecins au processus de déclaration des CP. Leur attention devrait

de plus être attirée par des situations particulières : sujets jeunes, sans facteurs de risque volontaires, métier exposant à des cancérogènes, en rappelant la nécessité de porter un effort particulier sur les cas de cancers du poumon et de la vessie.

Les médecins généralistes et les cancérologues cliniciens exerçant dans des unités de cancérologie pourraient recevoir une information sur ce sujet et certains, plus sensibilisés, pourraient constituer une cellule d'aide aux malades et aux médecins de l'institution, en association avec le service universitaire de pathologie professionnelle et les médecins du travail. Ainsi pourrait-on espérer une déclaration plus systématique des CP déjà inscrits sur les tableaux. De plus, l'analyse objective des cas d'agrégations de CP observés par les cliniciens pensant avoir décelé un microfoyer dans une entreprise pourrait induire des études épidémiologiques et toxicologiques et permettre une modification ou une extension des tableaux existants.

Les grandes étapes de la procédure de reconnaissance sont rappelées dans l'annexe.

Des progrès peuvent être espérés grâce à la mise en place d'une surveillance médicale postprofessionnelle des salariés ayant travaillé dans des entreprises comportant un risque d'exposition à des substances cancérogènes. Entrainant une rupture du lien salarié-employeur, la retraite ou le chômage soustrait le salarié au champ d'application légal de la médecine du travail. Le décret du 26 mars 1993 propose la solution suivante : le salarié devenu retraité ou demandeur d'emploi, s'il a été exposé à des agents cancérogènes, peut demander à bénéficier d'une surveillance médicale postprofessionnelle dont le coût sera pris en charge par la Caisse primaire. Ce suivi médical sera accordé sur production d'une attestation d'exposition remplie par l'employeur et le médecin du travail. L'atteste d'application est en attente.

Prévention

Les travaux épidémiologiques et expérimentaux des institutions spécialisées et la pression du monde du travail ont contribué à développer une politique de prévention des CP. Les objectifs poursuivis par les instances officielles sont la réduction des niveaux d'exposition aux cancérogènes et l'amélioration de l'application des textes réglementaires [7].

Les mesures collectives sont généralement définies sur le plan national. Elles consistent à fixer des normes qui sont des valeurs d'exposition à ne pas dépasser. Ces valeurs sont des valeurs limites en cas d'exposition brève ou des valeurs moyennes

en cas d'exposition prolongée. Elles peuvent être réglementaires (radiations ionisantes, amiante, benzène, chlorure de vinyle, plomb) ou purement indicatives. Au niveau européen, ces normes constituent des directives qui reflètent souvent un compromis temporaire entre état(s), experts scientifiques et industriels [12]. Les directives que doivent appliquer les entreprises s'exercent principalement dans les domaines suivants : conditions d'emploi des cancérogènes connus en atmosphère confinée, déclaration des substances cancérogènes employées, systèmes de protection et de contrôle, et depuis 1980, tests de cancérogénicité pour les nouvelles substances.

La prévention individuelle repose sur le contrôle médical et l'information à l'embauche, le respect des règles de sécurité et des procédures propres à chaque toxique, la surveillance médicale régulière, en particulier le dépistage de l'impact précoce des toxiques sur les différents organes-cibles.

Recherche

On estime que 40 000 substances sont d'utilisation courante et que plusieurs centaines de molécules nouvelles sont mises annuellement sur le marché. Les tests à court terme apprécient le pouvoir mutagène d'une partie des agents concernés. Les conditions d'expérimentation animale sont souvent éloignées de la réalité humaine et les voies de dégradation métabolique peuvent être différentes.

Les études épidémiologiques gardent une grande valeur : lorsqu'une exposition a été reconnue responsable, elles permettent d'en contrôler le risque, même si le mécanisme d'action reste inconnu à l'échelon cellulaire. Les risques qui doivent être pris en compte dans divers domaines en cours d'étude ne sont probablement pas très élevés. Leur mise en évidence se heurte à de nombreuses difficultés : milieu industriel complexe et évolutif, présence de facteurs de confusion comme le tabac, mobilité et dispersion des salariés, recours aux sous-traitants. Ces caractères compliquent les études dans des secteurs sensibles comme les minéraux, les fibres artificielles, la silice, la métallurgie, le cadmium, le beryllium, les dérivés du charbon et du pétrole, les pesticides, les radiations non ionisantes. L'analyse systématique du passé professionnel des salariés [12], la reconstitution des expositions par poste de travail [10, 12], les enquêtes cas-témoins [14] sont coûteuses mais augmentent régulièrement les connaissances sur les risques de nombreux produits.

Parallèlement aux études épidémiologiques et à l'expérimentation animale, il apparaît de plus en

plus nécessaire de promouvoir des études mécanistiques permettant de prédire les classes de composés susceptibles de jouer un rôle en cancérogénèse.

La mesure des risques professionnels par le médecin du travail par type d'entreprise est très prometteuse. L'enquête SUMER [5] fait prendre conscience de la sous-estimation générale des risques, dans le domaine des cancers en particulier. La surveillance épidémiologique de toutes les personnes travaillant dans une filière utilisant un produit suspect [19] et la surveillance biologique de certains marqueurs constituent des voies de recherche intéressantes.

Conclusion

Les risques cancérogènes sont mieux connus et mieux contrôlés depuis une trentaine d'années mais de nombreux problèmes demeurent dans les pays développés. Dans les pays en voie de développement, l'exportation des risques entraîne des risques accrus de cancérisation en milieu de travail.

Tout médecin du travail aborde le salarié dont il a la charge en l'intégrant dans son contexte professionnel; les autres praticiens doivent également considérer leurs patients en gardant à l'esprit la question suivante: «quel est ou quel a été son métier?»

La santé dans le milieu de travail implique la participation et la réflexion de spécialistes de disciplines très diverses: médecine, biologie, épidémiologie, toxicologie, sociologie, statistique, ingénierie, économie, éducation, politique, législation. Des lois solides, une éthique forte, une prévention renforcée, des technologies contrôlées, des stratégies de substitution sont les bases de la santé au travail.

Les cancers professionnels sont des maladies sociales: elles requièrent des efforts conjoints des scientifiques et des politiques.

Annexe Procédure de reconnaissance des cancers professionnels

1. Le certificat médical initial

Rédigé par le médecin qui constate la maladie professionnelle, il devrait être fait dès l'établissement du diagnostic. Il fixe la date à partir de laquelle est évalué le délai de prise en charge de la maladie professionnelle (délai entre la cessation d'exposition et la première constatation médicale de la maladie fixé réglementairement en fonction de la pathologie inscrite dans un tableau).

2. La déclaration

La déclaration de maladie professionnelle à la Caisse primaire est faite par la victime ou, en cas de décès ou d'impossibilité pour la victime, par ses ayants droit.

La maladie doit être inscrite dans un tableau. Un tableau de maladie professionnelle comprend trois parties:

- la liste limitative des affections ou manifestations pathologiques;
- le délai de prise en charge;
- la liste indicative ou limitative des travaux susceptibles de provoquer ces maladies.

3. L'instruction du dossier

Si dans un délai de 60 jours la Caisse primaire n'a pas adressé de réponse à la victime, la maladie professionnelle est reconnue de droit en maladie professionnelle. En fait, la contestation préalable du caractère professionnel de l'affection par la Caisse est systématique: cette contestation affranchit la Caisse de l'obligation de statuer dans le délai de 60 jours après réception de la déclaration.

Pour toutes les maladies professionnelles, à l'exception des pneumoconioses et des maladies liées à l'amiante, c'est le médecin-conseil qui est chargé de donner un avis médicole sur la pathologie déclarée. Cet avis médical revêt un caractère technique.

Les pneumoconioses et les maladies liées à l'amiante sont régies par une législation particulière qui fait intervenir un médecin agréé en pneumoconiose ou le collège des trois médecins.

Les conditions administratives de reconnaissance (délai de prise en charge, exposition au risque) sont examinées par les services administratifs des Caisses primaires qui enquêtent sur l'exposition: ils peuvent solliciter les services prévention de la CRAM (Caisse régionale d'assurance maladie) ou l'Inspection du travail, afin de recueillir des éléments d'information sur les conditions de travail dans l'entreprise concernée.

4. La première notification

Quelles que soient les conditions d'instruction du dossier (sauf le cas des pneumoconioses et de l'amiante), la décision de reconnaissance ou de rejet revient à la Caisse primaire (généralement le chef du service AT-MP) qui statue au regard de l'avis du médecin-conseil et des conditions administratives.

5. L'indemnisation

Lorsque la maladie professionnelle est reconnue, un taux d'incapacité permanente est déterminé en fonction du préjudice subi par la victime et le dossier est transmis à la commission des rentes de la CPAM pour le calcul de la rente attribuée sur une base forfaitaire et selon le taux d'incapacité attribué. De nombreux débats existent autour de la détermination du préjudice, notamment en

ce qui concerne les cancers: certains experts s'orientent sur l'incapacité au moment de la reconnaissance tandis que d'autres prennent en compte non seulement la perte définitive d'emploi mais aussi la diminution d'espérance de vie. Le conjoint d'une victime décédée de sa maladie professionnelle reçoit une rente de réversion de 50% du montant alloué.

6. Le contentieux

En cas de notification de rejet, la victime (ou ses ayants droit) a 2 mois pour faire appel de la décision de la Caisse. Ce délai est impératif. En cas de dépassement, le dossier est rejeté sans être examiné.

Le premier niveau de recours est la Commission de recours amiable composée de membres du Conseil d'administration de la Caisse qui a pris la décision contestée.

Si cette commission n'a pas fait connaître sa décision dans un délai d'un mois, la victime peut, dans un délai de deux mois, faire appel auprès du tribunal des Affaires de Sécurité sociale présidé par un magistrat ou un magistrat honoraire de l'ordre judiciaire. Les décisions de ce tribunal peuvent faire l'objet d'un appel devant la Chambre sociale de la Cour d'Appel.

Une procédure de contentieux technique est prévue pour les différends concernant l'invalidité, l'inaptitude ou l'incapacité permanente.

Le système complémentaire

La loi n°93-121 du 27 janvier 1993 autorise désormais deux possibilités d'extension de la réparation des maladies professionnelles en dehors du système des tableaux : lorsque les conditions énumérées dans le tableau de maladie professionnelle ne sont pas toutes satisfaites (délai de prise en charge, durée d'exposition, travaux énumérés), la maladie peut être reconnue d'origine professionnelle «lorsqu'il est établi qu'elle est directement causée par le travail habituel de la victime».

une maladie non inscrite dans un tableau peut être reconnue d'origine professionnelle «lorsqu'il est établi qu'elle est essentiellement et directement causée par le travail habituel de la victime et qu'elle entraîne le décès de celle-ci ou une incapacité permanente d'un taux au moins égal à un pourcentage déterminé». Ce taux doit être au moins égal à 66.6%.

Cavigneaux A, Autissier R, Porcher B (1982) *La réparation des accidents du travail et des maladies professionnelles*. Masson, Paris

Code de la Sécurité Sociale (1989) Dalloz, Paris.

Références

- 1 Anderson MR (1986) *Occupational cancer*. Butterworth, London
- 2 Auer J (1991) CR Colloque «Les cancers professionnels. Connexions. Réseaux». www.pneus
- 2 bis Berufliche verursachte Krebserkrankungen (1991)
- 3 Bowland BAJ (1977) Cancer and the worker. Ann NY Acad Sci 271, 14-22
- 4 Branson M (1989) Compensation for asbestos-related diseases. The UK model. *Respir Med* 83, 95-102
- 5 Cretoian MF (1983) Comment mesurer les risques professionnels : l'exemple de l'enquête SLIMER. *Travail et Environ* 36, 123-130
- 6 Caillen MR, Cherniack MG, Rosentock L (1990) Occupational Medicine. *N Engl J Med* 322, 594-601; 675-683
- 7 DuWard JM, Guillemin MH, Drihuydy MH et al (1991) Les cancers professionnels. identification, prévention et réparation. *Cancères Méd* 38, 3419-3426
- 8 Doil R, Peto R (1981) *The causes of cancer*. Oxford University Press, Oxford
- 9 Frazer DA (1986) *The case of the workplace killers: a manual for cancer detectives in the job*. Union American Workers, Detroit
- 10 Génin M, Siemiatzky J, Kemper H et al (1985) Obtaining occupational exposures histories in epidemiological case-control studies. *J Occup Med* 27, 420-426
- 11 Hauguenier JV, Frimat P et al (1992) *Les cancers professionnels. Technique et documentation*. Lavoisier, Paris
- 12 Hours M (1992) *Cancerologie en milieu professionnel*. *Cancerol Aujourd'hui* 3, 26-33
- 13 IARC. *Monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to humans*. (1973-1987). vol 1-44. IARC, Lyon
- 13 bis IARC (1983) *List of IARC evaluations*. IARC, Lyon
- 14 Lejeune A, Luce D, Génin M et al (1991) Antécédents et expositions professionnelles dans les cancers naso-sinusien. In : *Les tumeurs du massif facial supérieur*. Masson, Paris, 1-8
- 15 Abdalla G, Fages J, Fairaz JY et al. *Les maladies professionnelles. Guide d'accès aux tableaux du régime général et du régime général*. Paris : CFES, 1992
- 16 Long BS, Wegman DH (1988) *Occupational Health*. Little, Brown et C, Boston
- 17 Lynch E (1989) The role of occupation in the causation of cancer and its prevention. In: *Reducing the risk of cancers* (Heller T, Davey B, Bailey L ed). Hodder & Stoughton, London, 67-98
- 18 Markowitz S, Landrigan P (1989) The magnitude of the occupational disease problem: an investigation in New York state. *Toxicol Industr Health* 5, 9-30
- 19 Oudiz A, Le Gales C (1989) *Prévention des cancers professionnels*. Doin & INSERM, Paris
- 20 Santé et travail (1992) *Les cancers professionnels*, n°4. Mutualité française, Paris
- 21 Thébaud-Mony A (1991) *De la connaissance à la reconnaissance des maladies professionnelles en France. Rapport au Ministère du Travail*. INSERM L 292, Paris
- 22 Tomatis L (1988) Environmental cancer risk factors: a review. *Acta Oncol* 27, 465-472
- 23 Vines P, Simonato L (1991) Proportion of lung and bladder cancers in males resulting from occupation: a systematic approach. *Arch Environ Health* 46, 6-15

Annexe 12

CHARTÉ AT. MP.

I. - Les raisons ayant conduit à la création d'une charte AT-MP.

Pendant de nombreuses années, la législation AT-MP a peu évolué et a souvent été considérée comme une branche peu importante de l'assurance maladie dans la mesure où son mode de financement n'entraînait pas de difficultés majeures.

Par ailleurs, l'implantation d'un système de gestion commun au risque maladie et AT-MP a conduit certains organismes à privilégier la polyvalence et supprimer les services spécialisés en AT/MP.

Certaines défaillances ont été peu à peu constatées, mises en lumière notamment par le rapport de la Cour des Comptes de 1989 puis, lors des travaux du groupe DORION auxquels participaient les partenaires sociaux.

La mise en place du système complémentaire de reconnaissance des maladies professionnelles a permis également de confirmer les distorsions existant dans les pratiques et un certain manque de coordination entre les différents acteurs.

Il est donc apparu indispensable d'établir un document à l'usage des personnels administratifs et techniques des CPAM, CGSS, CRAM et des personnels médicaux des échelons régionaux et locaux du service médical concernés par la gestion des dossiers AT-MP afin de parvenir, grâce à une meilleure coordination entre les services, à une plus grande efficacité et à un service rendu de meilleure qualité, tant vis à vis des victimes d'AT-MP que des employeurs.

Une rencontre des responsables de la DRP et de l'ENSM avec le directeur de la CNAMTS a eu lieu en février 1995, lequel a ensuite été saisi conjointement en mai 1995 et a donné son accord pour la création d'un groupe de travail afin de réaliser ce document, groupe de travail composé des représentants des services administratifs, médicaux et techniques des différents organismes tant au niveau national et régional que local..

La Charte a donc pour but de redéfinir, au sein de l'Institution, le rôle de chacun des acteurs dans la gestion des AT-MP et de permettre la mise en place d'une réelle compréhension et coordination entre eux, en proposant des solutions pour résoudre les difficultés rencontrées et ce, d'autant plus que le principe de séparation sur le plan de la gestion financière du risque AT-MP posé par la loi n° 94-637 du 25 juillet 1994 relative à la sécurité sociale, en mettant l'accent sur la nécessité d'une meilleure répartition des responsabilités, engage les organismes d'assurance maladie dans une "démarche qualité" visant à l'amélioration de la prévention, de la réparation et de la tarification du risque.

II - Méthodologie (choix du groupe de travail)

Le sous-groupe de travail s'est organisé en trois sous-groupes :

- le sous-groupe accidents du travail.
- le sous-groupe maladies professionnelles.
- le sous-groupe mise en forme, charge de la rédaction.

Le premier sous-groupe a produit un document technique sous forme de tableau, abordant de façon chronologique tous les aspects de la gestion d'un dossier d'accident du travail, de sa déclaration aux suites éventuelles données en matière de réparation, de rééducation et de reclassement et également d'imputation des dépenses sur le compte employeur.

Le choix d'un tableau composé de cinq colonnes (phases, textes, ELSM, CPAM et CRAM) permet un déroulement complet de toute la procédure d'instruction et de gestion d'un dossier d'accident et fait clairement apparaître le rôle de chaque organisme dans cette procédure.

A chacune des phases chronologiques correspond :

- un texte réglementaire ou une circulaire de référence,
- un avis ou un contrôle de l'ELSM
- une action intéressant soit le service prévention, soit le service tarification de la CRAM.

Compte tenu de la « démarche qualité » suivie par le groupe de travail, seules sont développées les phases pour lesquelles au moins deux intervenants concourent à la gestion du risque AT-MP.

Tous les "enjeux qualité" détectés dans une des phases du tableau sont expressément signalés et font l'objet d'une annexe sous forme de fiche détaillée.

Certains sujets spécifiques se rapportant à plusieurs phases du tableau font également l'objet d'une fiche détaillée, annexée au document de base.

Selon le parti retenu par les rédacteurs de la charte, le déroulement de la procédure commune à un AT ou une MP, ainsi que les suites données en matière de réparation, ont été présentés dans la partie AT (tableau chronologique).

Seules les spécificités propres aux maladies professionnelles sont présentées sous la forme d'un tableau ou détaillées dans des fiches spécifiques.

Processus de validation

Chaque sous-groupe AT et MP a travaillé de façon autonome. Au sein de chaque sous-groupe des études et des travaux spécifiques ont été confiés aux participants.

L'ensemble des contributions individuelles a toujours été validé une première fois au sein de chaque sous-groupe, puis une validation finale a été réalisée par le groupe plénier réunissant l'ensemble des participants ; parallèlement un comité restreint (sous-groupe de mise en forme) se réunissait afin de revoir la rédaction ainsi que la cohérence des travaux validés dans le document d'ensemble.

III RECOMMANDATIONS

Au fur et à mesure de la réflexion conduite par les membres du groupe de travail de la charte AT-MP, certains dysfonctionnements sont apparus qui ont conduit à une recherche de solution et, partant, à des recommandations.

En effet, la « démarche qualité » en matière de risques professionnels vise :

- pour la victime, à la juste réparation des conséquences de l'accident du travail ou de la maladie professionnelle,
- pour l'employeur, à la juste tarification,
- pour la collectivité, à une prévention efficace.

Elle passe par :

- l'amélioration de la communication et des échanges d'informations entre les différents organismes de l'Institution ;
- l'accroissement de la coopération entre la CPAM, la CRAM, la CGSS, et le service du contrôle médical.

En matière d'organisation :

les caisses primaires doivent mettre en place une organisation permettant de garantir :

- à la victime, une information précise et complète, des conseils adaptés, le traitement efficace de son dossier.
- à l'employeur, le traitement univoque de l'ensemble des dossiers de ses salariés qui peuvent dépendre de plusieurs caisses ou centres de paiement, le respect de la procédure contradictoire dans la gestion des dossiers AT-MP, l'apport de conseils adaptés et une information précise et complète.
- aux agents en charge des dossiers AT-MP, un meilleur partenariat avec l'ensemble des services et organismes concernés, la coordination des instructions.

Le service du contrôle médical doit désigner, au niveau local et régional, un médecin conseil référent en matière d'AT-MP, interlocuteur privilégié des services administratifs comme de l'ensemble des praticiens conseils en charge de ces dossiers, afin d'obtenir une juste réparation, l'harmonisation des décisions, notamment celles relatives à la reconnaissance des maladies professionnelles, aux signalements des pathologies à caractère professionnel, à l'imputabilité des AT complexes.

Les services de prévention et de tarification des CRAM doivent mettre en oeuvre les moyens nécessaires pour apporter aux partenaires de l'Institution les éléments techniques permettant le traitement rapide et efficace des dossiers, produire et diffuser l'information technique sur les risques professionnels, retenir les cibles d'intervention pertinentes, inciter les entreprises à prendre les mesures nécessaires à la maîtrise des risques professionnels.

En matière de formation :

La formation doit permettre à tous les acteurs d'acquérir les connaissances techniques et réglementaires ainsi que le savoir faire nécessaire et de situer l'enjeu de leurs propres services par rapport à celui de leurs partenaires.

En conséquence, des formations spécifiques sont proposées pour les agents techniques et enquêteurs des CPAM, pour les agents des services de prévention et de tarification des CRAM, pour les praticiens conseils.

En matière de procédure :

Il semble nécessaire de :

- disposer dans chaque CPAM, d'agents enquêteurs spécialisés en AT-MP,
- utiliser des formulations claires, complètes et motivées, dans tous les courriers destinés aux assurés et employeurs,
- organiser un colloque entre responsable AT-MP de la CPAM et médecin conseil référent en AT-MP, pour traiter les situations difficiles en AT et tous les dossiers de MP lors de la reconnaissance du caractère professionnel,
- contrôler de façon rigoureuse les arrêts de travail en AT-MP,
- relancer les échanges entre médecins conseils et médecins du travail,
- formaliser l'échange d'un protocole entre médecin traitant et médecin conseil,
- développer les contacts entre les services de prévention, les médecins conseils et les centres de consultations spécialisés en pathologie professionnelle,
- favoriser les échanges entre les services prévention et les médecins du travail.