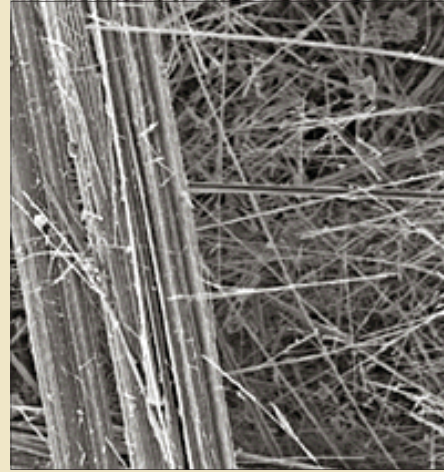




DOSSIER : AMIANTE ET CANCER



Amiante chrysotile
(microscope électronique)



Amiante crocidolite
(microscope électronique)

Comment naît une tumeur cancéreuse ?

Une cellule subit des mutations, devient anormale et prolifère de façon anarchique, en prenant l'avantage sur les autres.

Un processus lent et insidieux

Le cancer atteint au départ le cœur de la cellule, la molécule d'ADN porteuse des instructions nécessaires au fonctionnement de cette dernière.

La perturbation de ces instructions aboutit à une cellule anormale, agressive, qui prendra l'avantage sur les autres cellules. Cette transformation se fait par touches successives (on parle de mutations). Le processus va durer plusieurs années avant que la cellule ne soit opérationnelle en tant que cellule cancéreuse .

Le contact de la cellule avec des cancérogènes va provoquer ou favoriser la survenue de ces mutations.

La cellule devenue cancéreuse va proliférer. Cette multiplication de cellules anormales va peu à peu aboutir à la constitution d'une tumeur. Quand cette tumeur atteint la taille d'un centimètre — environ 5 ans après le début du processus — elle est déjà constituée de plus d'un milliard de cellules.

Dans le cas de l'amiante, la longue période entre l'exposition et la manifestation du cancer s'explique aussi par le fait que les fibres d'amiante sont capables de rester dans le poumon plusieurs dizaines d'années, ce qui prolonge leur nocivité.

Si on ne fait rien, la tumeur va envahir les tissus voisins. Le risque majeur est que les cellules cancéreuses se propagent dans le système lymphatique en envahissant les ganglions et qu'elles colonisent d'autres organes à distance (métastases).

Comment caractériser un cancer ?

Lorsqu'un cancer est mis en évidence dans un organe, il faut d'abord identifier son type histologique, pour savoir de quel tissu les cellules cancéreuses sont issues .

On procède à un examen anatomopathologique (examen au microscope d'un morceau de tissu prélevé, soit lors d'une biopsie, soit lors d'une in-

tervention chirurgicale).

80 % des cancers touchent le tissu épithélial (ou épithélium) qui couvre la surface du corps humain et tapisse ses cavités internes. On les appelle des carcinomes.

Certains épithéliums forment des glandes qui sécrètent des produits vers l'extérieur de la cellule. Les cancers développés à partir de ce tissu sont dénommés adénocarcinomes.

Quand un cancer est diagnostiqué, il faut évaluer sa taille et son extension.

On le classe selon sa taille (T), l'existence de ganglions atteints aux alentours (N) et l'existence de métastases (M). Cette classification TNM permet de déterminer des stades qui vont conditionner :

- *le traitement*, (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, selon les cas)
- *Le pronostic*, évalué statistiquement par la notion du taux de survie (pourcentage de malades encore en vie, par exemple à 5 ans).

Docteur Lucien Privet



Les cancers provoqués par l'amiante

Les principaux cancers dus à l'amiante sont le cancer primitif du poumon (cancer broncho-pulmonaire) et le cancer primitif de la plèvre (mésothéliome).

Le cancer broncho-pulmonaire

Il se développe dans la majorité des cas à partir du revêtement des bronches (ou épithélium bronchique).

Il s'agit d'un cancer primitif (qui a pris naissance dans le poumon) et non d'un cancer secondaire (métastase au poumon d'un cancer venu d'un autre organe).

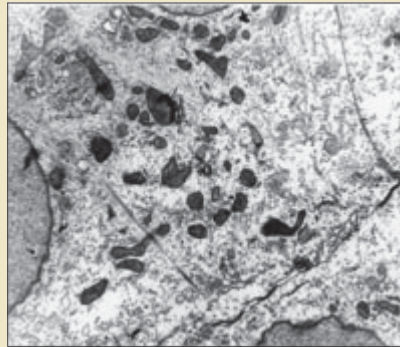
Les quatre principaux types histologiques sont : les *carcinomes épidermoïdes* (50 % des cas), les *adénocarcinomes* (30 % des cas), les *carcinomes à grandes cellules* et les *carcinomes à petites cellules*.

Les médecins regroupent les trois premières formes sous le vocable *carcinomes non à petites cellules* (par opposition à carcinomes à petites cellules) en raison de la similitude du traitement reposant avant tout sur la chirurgie (ablation d'un ou plusieurs lobes du poumon ou lobectomie).

Le cancer à petites cellules quant à lui est sensible à la chimiothérapie, mais c'est un cancer qui évolue rapidement. Chez une personne exposée à l'amiante, le risque d'avoir un cancer broncho-pulmonaire est fortement accru lorsqu'elle fume. Le tabac associé à l'amiante a un effet multiplicateur dans le déclenchement du cancer.

Ce risque est également plus élevé chez les personnes déjà atteintes d'une fibrose pulmonaire (asbestose).

Les principaux signes révélateurs du cancer broncho-pulmonaire sont par ordre de fréquence décroissante : une toux nouvelle persistante, un amaigrissement, un essoufflement récent, des douleurs du thorax apparues récem-



Cellules de mésothéliome humain

ment, du sang dans les crachats...

Ces signes ne sont pas spécifiques. Ils peuvent avoir d'autres causes que le cancer. Il ne suffisent donc pas à poser un diagnostic, mais ils doivent inciter à consulter un médecin.

Le scanner, qui est bien plus précis que la radiographie, permet assez souvent de repérer des **nodules pulmonaires**. La majorité de ces nodules (90%) sont bénins, c'est-à-dire non cancéreux. Mais des nodules de taille importante et/ou de forme irrégulière doivent être considérés comme suspects. La ligne de conduite généralement adoptée par les médecins est la suivante : alerte et suivi par scanners réguliers lorsque le nodule a une taille entre 5 et 10 mm ; action rapide au-dessus de 10 mm.

Dans l'état actuel des connaissances, on peut conseiller à quelqu'un qui a été exposé à l'amiante de faire un scanner de contrôle tous les trois ans.

Le Mésothéliome pleural

Ce cancer primitif se développe à partir du revêtement de la plèvre appelé *mésothélium*. Il est la conséquence, dans l'immense majorité des

cas, d'une exposition à l'amiante. En pratique, on considère qu'il est a priori lié à une exposition à l'amiante. Le tabac n'a aucune incidence sur l'apparition de cette maladie.

Dans la majorité des cas, l'apparition d'un mésothéliome se révèle par la survenue d'une pleurésie, avec présence de liquide entre les deux feuillets de la plèvre.

Les pleurésies peuvent avoir des causes très diverses. La moitié des pleurésies sont d'origine cancéreuse, mais il s'agit le plus souvent d'une métastase à la plèvre d'un cancer d'une autre localisation. De toute façon, lorsqu'on est atteint d'une pleurésie et que l'on a été exposé à l'amiante, il est important de faire des examens complémentaires pour en préciser l'origine.

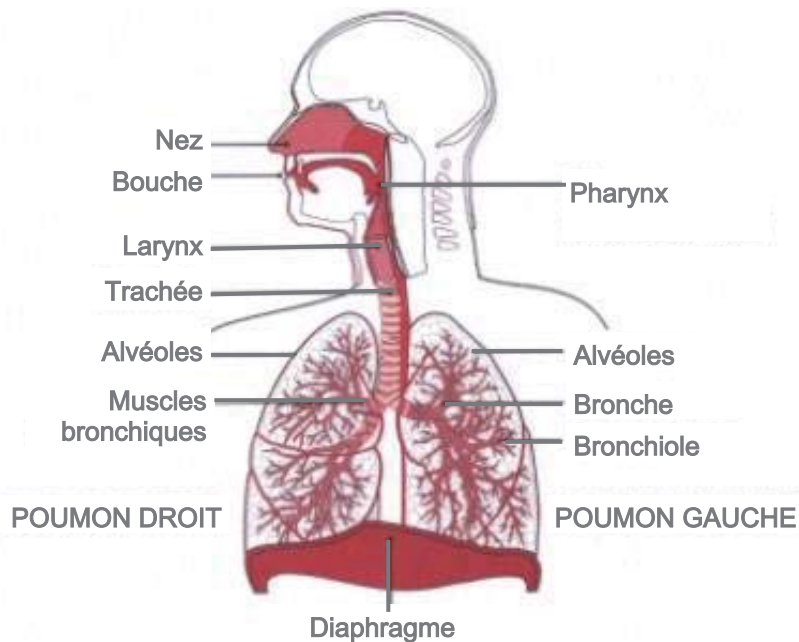
Le traitement du mésothéliome est beaucoup plus délicat que celui des cancers bronchopulmonaires. Il associe selon les cas chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie.

Le pronostic est également plus sombre. Il dépend en partie du type histologique et du stade auquel a été repérée la maladie. Cette maladie peut évoluer rapidement, mais il y a des cas de longue survie.

Ce cancer peut être repéré à un stade plus précoce chez des personnes qui bénéficient d'un suivi médical régulier par scanner, notamment pour la surveillance de lésions de la plèvre considérées au départ comme bénignes par un petscan.

Cette technique, apparue ces dernières années, permet d'identifier les zones cancéreuses sans faire de geste invasif.

L'APPAREIL RESPIRATOIRE



D'autres organes que le poumon peuvent être atteints

Les fibres d'amiante sont capables de migrer dans l'organisme et de faire des dégâts ailleurs.

Le mésothéliome n'affecte pas seulement la plèvre

Le mésothéliome peut toucher l'enveloppe du poumon (la plèvre), mais aussi celles d'autres organes :

- le *mésothéliome du péricarde* affecte l'enveloppe du cœur.
- le *mésothéliome du péritoine* touche l'enveloppe qui tapisse la cavité abdominale.
- le *mésothéliome de la vaginale testiculaire* touche l'enveloppe des testicules.

Ces atteintes extra-pulmonaires montrent que les fibres d'amiante qui ont été inhalées ne se fixent pas toutes sur le poumon ou la plèvre.

Elles peuvent être véhiculées par la lymphe ou le sang et migrer ailleurs dans l'organisme en provoquant des dégâts dans d'autres organes.

L'amiante peut provoquer un cancer du larynx ou du côlon

Dans l'état actuel des connaissances, il commence à être admis que l'amiante provoque des dégâts dans les voies respiratoires supérieures (avant d'arriver au poumon), à savoir des cancers du larynx et de l'hypopharynx (partie basse du pharynx). Le cancer du larynx est reconnu en maladie professionnelle en Allemagne et en Belgique. En France, il n'est dans aucun tableau, mais peut être reconnu par le système complémentaire.

Il y a plus de difficultés pour les cancers du tube digestif (notamment estomac et côlon) et les cancers des voies urinaires (notamment rein). Mais il ne faut pas hésiter à tenter une procédure de reconnaissance en maladie professionnelle dans le cadre du système complémentaire, avec l'aide d'une association.

Un progrès important dans l'imagerie médicale



LE PETSCAN

L'utilisation du petscan ou tomographie par émission de positrons devient courante.

Le principe de fonctionnement de cet appareil repose sur une constatation : les cellules cancéreuses sont en pleine activité métabolique et consomment de ce fait beaucoup de sucre (ou glucose).

On injecte donc au patient une substance ressemblant à du glucose à laquelle on a attaché du fluor radioactif.

Quand cette substance est utilisée par les cellules cancéreuses, le fluor radioactif se décompose et émet des rayonnements qu'on enregistre à l'aide d'une caméra spéciale.

Ce système permet de repérer tout foyer cancéreux présent dans l'organisme :

- Il fournit des renseignements sur la nature d'un nodule pulmonaire isolé ou de lésions pleurales suspectes,
- Il permet de rechercher des métastases d'un cancer pulmonaire ou d'un mésothéliome, et inversement de rechercher un cancer primitif quand les lésions au niveau du poumon ou de la plèvre s'avèrent être des métastases.
- Il permet aussi de contrôler l'efficacité du traitement.



Faire reconnaître un cancer professionnel

La reconnaissance des cancers se heurte encore trop souvent à des difficultés administratives et médicales.

LES TABLEAUX N° 30 ET 30 BIS

La victime (ou l'ayant droit) envoie à la caisse primaire une déclaration signée et un certificat médical initial. La caisse instruit le dossier. Dans les tableaux de maladies professionnelles 30 et 30 bis figurent :

1) Le mésothéliome et d'autres tumeurs pleurales

30-D : *mésothéliome* primitif de la plèvre (mais aussi du péricarde et du péricarde)

30-E : *autres tumeurs pleurales* (tumeurs primitives n'ayant pas les caractéristiques histologiques d'un mésothéliome)

2) Le cancer broncho-pulmonaire primitif (CBP).

30 Bis : *cancer seul*

30-C : *cancer associé à une maladie de l'amiante non cancéreuse* (plaques pleurales, épaississements de la plèvre viscérale, asbestose pulmonaire).

Pour chaque pathologie le tableau fixe des critères : désignation de la maladie, délai de prise en charge (entre la fin d'exposition à l'amiante et le début de la maladie), durée d'exposition, liste de travaux.

Si tous ces critères sont remplis, la maladie doit être reconnue et indemnisée. La loi prévoit en effet que l'assuré bénéficie de la présomption d'imputabilité : la caisse doit présumer que la maladie a une origine professionnelle.

Elle ne peut refuser de la reconnaître en invoquant une cause non professionnelle.

Prouver l'exposition professionnelle

Retrouver la mémoire d'expositions professionnelles 20 ou 30 ans après n'est pas toujours facile. Il faut essayer d'être précis et de retrouver des témoignages.

Pour le **mésothéliome**, maladie spécifique de l'amiante, le tableau 30-C n'impose aucune durée minimum d'exposition et comporte une liste de travaux qui n'est qu'indicative : une exposition professionnelle de quelques mois pour des travaux ne figurant pas dans la liste doit être prise en compte.

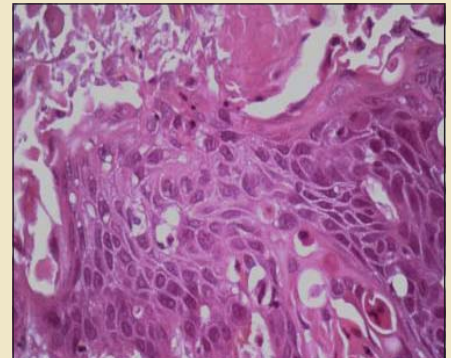
Une circulaire de Gilles Johannet (CNAM-TS) demande aux caisses de procéder à une enquête simplifiée pour cette pathologie.

(pour les **autres tumeurs pleurales primitives**, une durée d'exposition minimum de 5 ans est exigée).

En fait c'est pour le **cancer broncho-pulmonaire** que les critères d'exposition sont les plus sévères.

Le tableau 30 bis (CBP seul) exige en effet une durée minimum d'exposition de 10 ans et des travaux figurant impérativement sur une liste limitative (les autres travaux exposant à l'amiante sont exclus). L'expérience montre que ces critères sont souvent difficiles à réunir.

C'est pourquoi, chaque fois qu'un cancer broncho-pulmonaire doit être déclaré, il faut **d'abord rechercher s'il existe une autre pathologie non cancéreuse due à l'amiante** (plaques pleurales par exemple). L'existence d'une pathologie associée permet en effet de déclarer la maladie non pas sur le 30 bis, mais sur le 30-C (dont les critères sont moins sévères : durée minimum d'exposition de 5 ans et liste indicative de travaux).



Carcinome épidermoïde du poumon
(examen anatomopathologique)

En l'absence d'une pathologie cancéreuse associée, il faudra démontrer non seulement que la victime a été exposée à l'amiante (cela ne suffit pas pour qu'elle soit reconnue sur le tableau 30 bis), mais aussi et surtout qu'elle a fait un ou plusieurs travaux figurant dans la liste, tels que « *l'usinage, le ponçage ou la découpe de matériaux contenant de l'amiante* » ou des « *travaux d'entretien ou de maintenance* » sur « *des équipements contenant des matériaux à base d'amiante* » par exemple.

Confirmer le diagnostic de la maladie

Seuls des cancers primitifs du poumon et de la plèvre peuvent être reconnus et indemnisés sur les tableaux 30 et 30 bis.

Or le poumon aussi bien que la plèvre sont des terrains de prédilection pour accueillir des métastases de cancers issus d'autres organes. Il s'agit donc de vérifier qu'on est bien en présence d'un cancer primitif et non pas d'un cancer secondaire.

Lorsqu'une tumeur se forme sur la plèvre, il ne s'agit pas - dans l'immense majorité des cas - d'un mésothéliome, mais d'un cancer se-

conculaire, métastase d'un cancer d'un autre organe, le plus souvent d'un adénocarcinome.

L'examen anatomo-pathologique peut avoir du mal à faire la différence avec un mésothéliome et fait appel alors à des techniques d'immunomarquage (on parle aussi d'examen immunohistochimique) permettant de préciser plus finement s'il s'agit d'un mésothéliome ou d'un adénocarcinome.

S'il s'agit d'un adénocarcinome, il est souvent d'origine pulmonaire. Encore faut-il le prouver. Là aussi, on fait appel à l'immunomarquage pour essayer d'identifier l'origine.

Le système complémentaire

On peut faire reconnaître un cancer par le Comité régional de reconnaissance des maladies professionnelles (CRRMP) :

1) Si tous les critères du tableau ne sont pas remplis (alinéa 3)

Exemples : 7 ans d'exposition (au lieu de 10) pour un cancer broncho-pulmonaire sans pathologie non cancéreuse associée ; ou travaux exposant à l'amiante mais n'étant pas dans la liste limitative du 30 bis.

La reconnaissance par le CRRMP est possible (305 maladies dues à l'amiante reconnues en 2005),

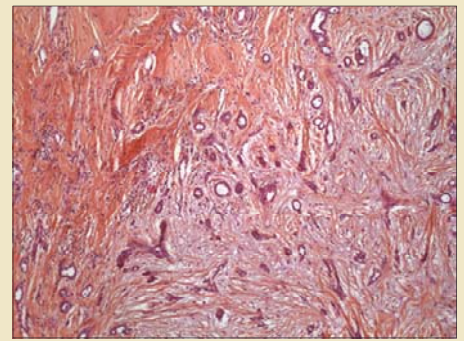
mais plus difficile, car il faut établir un **lien direct** entre cancer et exposition à l'amiante (la présomption d'imputabilité ne joue pas).

Ce cancer étant une maladie multifactorielle (plusieurs causes possibles), ce **lien direct** est médicalement difficile, voire impossible à établir. Il faudra donc « muscler » le dossier avec un faisceau de présomptions assez serré pour avoir valeur de preuve. On mettra ainsi l'accent - témoignages ou documents à l'appui - sur l'intensité de l'exposition, les autres maladies reconnues dans le même établissement, la synergie avec d'autres cancérigènes, la présence d'un nombre significatif de corps asbestosiques... Mais cette procédure qui reste incertaine n'est qu'un dernier recours.

2) Si la maladie ne figure dans aucun tableau (alinéa 4)

Exemples : cancers ayant un autre siège que le poumon ou la plèvre.

Les critères sont encore plus sévères puisqu'il s'agit de démontrer l'existence d'un **lien direct et essentiel** entre le cancer et l'exposition professionnelle. Les avis favorables sont peu nombreux : en 2005 n'ont été reconnus que 9 cancers du larynx, 2 mésothéliomes de la vaginale testiculaire, 1 cancer de l'oropharynx, 4 tumeurs malignes du sinus piri-



Mésothéliome pleural (examen anatomopathologique)

forme, et une tumeur de la vessie ! Malgré des enquêtes épidémiologiques montrant un sur-risque de cancer du côlon chez les ouvriers de l'amiante, nous ne connaissons à ce jour qu'un cas reconnu en France...

C'est peu, mais il ne faut pas hésiter à tenter une procédure de reconnaissance dans le cadre du système complémentaire, car les connaissances médicales évoluent régulièrement et les différents CRRMP n'ont pas la même appréciation.

Pour faire aboutir un dossier, il faut documenter l'exposition à l'amiante et ne pas avoir peur de croiser le fer sur l'interprétation des données épidémiologiques. Il importe pour ces cancers hors tableau de prendre aussi en compte l'exposition à d'autres cancérigènes, tel que le trichloroéthylène (plus déterminante que l'amiante pour le cancer du rein). **Cela ne peut se faire qu'avec l'aide technique d'une association.**

L'IMMUNOHISTOCHIMIE son intérêt et ses limites

L'examen anatomopathologique classique consiste à examiner au microscope des fragments de tissus traités avec des divers colorants pour visualiser les différentes structures. Il permet d'identifier les différents types de cancer, mais reste cependant approximatif.

L'immunohistochimie est basée sur le principe du repérage de certaines molécules spécifiques contenues dans les cellules cancéreuses en utilisant des anticorps dirigés contre ces molécules et auxquels sont accrochés des « chapeaux » colorés. Il permet une analyse plus fine.

Dans le cas du mésothéliome pleural, si deux marqueurs sont positifs (par exemple calrétinine et CK 5/6) et si deux autres marqueurs sont négatifs (par exemple ACE et Ber-EP4), on peut affirmer qu'il s'agit

bien d'un mésothéliome. Autre exemple : un adénocarcinome broncho-pulmonaire aura pour « signature » typique : CK7+, CK20, TTF1+.

Mais la réalité est plus complexe. Ainsi le marqueur TTF1 est spécifique des adénocarcinomes broncho-pulmonaires (et des carcinomes thyroïdiens), mais il est négatif dans 25 à 30 % des cas.

L'existence d'un TTF1 négatif ne saurait donc être considérée comme un test suffisamment probant pour remettre en cause un diagnostic clinique d'adénocarcinome pulmonaire primitif. Les constatations cliniques restent primordiales. Si l'immunohistochimie peut aider au diagnostic, elle ne peut tout expliquer.

QUEL TAUX D'IPP POUR UN CANCER ?

Le barème maladies professionnelles prévoit un taux d'incapacité partielle permanente de 67 à 100 % pour un cancer broncho-pulmonaire, en fonction du code TNM et des suites thérapeutiques et un taux de 100 % pour le mésothéliome.

Certains médecins conseil et certains experts attribuent des taux d'IPP inférieurs aux règles établies. Il faut leur rappeler ces règles et leur expliquer qu'il n'est pas « anormal » de vivre avec un taux d'IPP de 100%, sachant que si le taux d'IPP répare un handicap fonctionnel, il était prévu au départ pour compenser une perte de gain.