

Éléments de bibliographie sur les risques cancérogènes en verrerie

Philippe Davezies

Octobre 2012

Les éléments bibliographiques sur les liens entre le travail en verrerie et le risque de cancer ont été recherchés, sur Medline. Cette investigation a été complétée par la recherche d'éléments sur les liens entre l'exposition aux huiles industrielles et le risque de cancer. En effet, la littérature consacrée aux risques cancérogènes en verrerie vise essentiellement l'exposition à l'amiante et aux métaux mais néglige, dans sa plus grande partie, l'exposition aux huiles. Or, nous avons personnellement constaté, dans les années 80, que le graissage des moules sur les lignes de fabrication générait un dégagement très important de fumée. Celle-ci se condensait sur les poutres de la charpente métallique de l'atelier et retombait sous la forme d'épaisses gouttes d'huile noire...

Dans cette revue, ne seront présentées que les études qui ont fourni des résultats statistiquement significatifs et qui mettaient en cause le travail en verrerie. La revue publiée, en 1993, par l'Agence internationale de Recherche sur le Cancer signale d'autres études qui indiquent des tendances mais sans que celles-ci soit considérée comme statistiquement significatives (International Agency for Research on Cancer, 1993).

Données épidémiologiques sur les cancers chez les verriers.

Les études épidémiologiques sur les effets du travail en verrerie, sont relativement rares, et elles concernent essentiellement la verrerie d'art.

En 1985, les populations d'un secteur du sud-est de la Suède se sont émues des rejets de polluants dans l'environnement par les verreries et de leurs conséquences possibles sur leur santé (Wingren, 1985). Les autorités signalaient, par exemple, qu'à l'époque une de ces usines rejetait 10 tonnes de plomb par an.

Une étude épidémiologique a été réalisée à la demande des représentants syndicaux locaux.

À partir des données des registres du cancer, la mortalité dans les zones géographiques entourant les verreries a été comparée à la mortalité dans la population générale suédoise. Cette analyse n'a pas montré d'augmentation de la mortalité par cancer dans la population générale.

En revanche, l'étude cas-témoins¹ réalisée à partir des cancers observés chez les verriers a révélé :

- une augmentation de la mortalité totale par cancer, avec risque relatif² de 1,3 ; (intervalle de confiance³ : 1.0 - 1.7),
- un doublement du risque de cancer de l'estomac (intervalle de confiance : 1.2 - 3.5) ;
- un doublement du risque de cancer du poumon (intervalle de confiance : 1.1 - 3.7) ;
- un risque relatif de décès pour maladies cardio-vasculaires de 1.8 (IC : 1.0 - 3.2) pour les souffleurs de verre et de 1.4 (IC : 1.0 - 2.0) pour les verriers non spécifiés.

Les auteurs alertaient sur le fait que la fabrication du verre mobilise de nombreux agents potentiellement toxiques tels que le plomb, le cadmium, l'antimoine, l'arsenic, le cuivre, sélénium, le chrome, l'acide sulfurique et l'acide fluorhydrique. L'amiante était aussi largement utilisée : sur l'année 1974, la consommation d'amiante par les 27 verreries suédoises s'élevait à 7 tonnes.

Les auteurs considéraient que les responsables probables des phénomènes pathologiques observés étaient l'arsenic et l'amiante.

À partir de cette première étude, l'investigation a été étendue à l'ensemble des verreries d'art suédoises (Wingren, 1987).

Cette nouvelle étude a confirmé les résultats précédents :

1 L'étude cas-témoins part d'un groupe de personnes présentant la pathologie que l'on souhaite étudier ; ce sont les « cas », ici les cancers. Les parcours professionnels de ces personnes et les expositions qu'ils impliquent sont comparés aux parcours et aux expositions de personnes qui ne présentent pas la pathologie ; ce sont les « témoins ». Les cas étant généralement recensés à l'hôpital les témoins sont choisis parmi des patients hospitalisés dans le même hôpital, présentant les mêmes caractéristiques en matière d'âge, de sexe ou de catégorie socio-professionnelle, mais souffrant d'une autre pathologie.

2 Le risque relatif traduit l'augmentation du risque de faire la maladie si l'on est exposé au facteur de risque considéré. Un risque relatif de 1.3 signifie ici que le risque de faire un cancer est 1.3 fois grand chez un travailleur des verreries que dans la population générale.

3 Le risque relatif calculé n'est pas le risque relatif réel, ce n'en est qu'une estimation au vu des données recueillies. Cette estimation est sujette à des variations aléatoires. Si l'on mène l'étude sur d'autres groupes, on ne trouvera pas exactement le même résultat. L'intervalle de confiance définit les bornes entre lesquelles le risque relatif réel a 90 chances sur 100 de se trouver. On considère que le risque est significatif si la borne inférieure est plus grande que 1.

- une augmentation de la mortalité totale par cancer avec un risque relatif de 1,3 (IC : 1.02 - 1.4) ;
- une augmentation de la mortalité par cancer de l'estomac avec un risque relatif de 1.6 (IC : 1.1 - 2) ;
- une augmentation de la mortalité par cancer du poumon, avec un risque relatif de 1.9 (IC : 1.1 - 2.5).
- une augmentation de la mortalité par maladies cardio-vasculaires avec un risque relatif de 1.2 (IC : 1.1 - 1.4).

Mais elle a aussi produit un résultat nouveau :

- une augmentation de la mortalité par cancer du colon avec un risque relatif de 1.7 (IC : 1.04 - 2.5).

Les études réalisées jusque-là étaient des études cas-témoins ; elles ont été poursuivies par une étude de cohorte⁴ (Wingren, 1990). Ce type d'étude fournit, en effet, un meilleur niveau de preuve.

La mortalité de 625 hommes ayant travaillé au moins un mois en verrerie entre 1964 et 1985⁵ a été étudiée. Cette analyse a montré :

- une élévation du nombre total de morts par cancer (26 cas observés contre 22.3 attendus sur la base de la mortalité dans la population suédoise et 18.9 attendus sur la base de la mortalité dans les régions rurales où sont implantées les verreries) ;
- un excès de morts par cancer du poumon (6 cas observés contre 4.2 et 2.5 attendus selon la mortalité de référence utilisée) ;
- un excès de morts par cancer du colon (4 cas attendus contre 1.6 attendus quelle que soit la mortalité de référence) ;
- un excès de morts par cancer du pharynx (2 cas observés contre 0.2 et 0.1 attendus) ;
- un excès de morts par cancer de la prostate (4 cas observés contre 3 et 2.4 attendus) ;
- un excès de morts par maladies cardio-vasculaires (39 cas observés contre 32.1 et 30.9 attendus) ;

4 Dans une étude de cohorte, on définit un groupe de sujets exposés au facteur de risque étudié - ici un groupe de travailleurs qui ont travaillé en verrerie – et l'on va comparer l'évolution de leur santé avec celle d'une population de référence. Pour étudier des pathologies à très long délai d'apparition, la cohorte est en général constituée a posteriori, sur la base des registres d'entrées-sorties de l'entreprise. Il ne reste plus qu'à enquêter pour savoir ce que sont devenus les individus.

5 Il faut noter qu'une étude qui intègre dans la cohorte des salariés jusqu'en 1985, puis qui compte les cancers en 1989 ou 1990, minimise nécessairement l'effet de l'exposition. En effet, les salariés inclus dans la cohorte au cours des dernières années, s'ils doivent faire un cancer professionnel, ne tomberont malade que beaucoup plus tard. Ils pèseront donc du côté de la sous-estimation du risque.

- un excès de morts par maladies cérébro-vasculaires (11 cas observés contre 7.3 et 6.5 attendus).

Il faut certainement noter que dans le cas du cancer du pharynx, le risque relatif par rapport à la population suédoise (estimation basse) s'élevait à 9.87 (IC : 1.2 - 36.1).

Une étude de la même équipe (Wingren, 1993), visant à identifier les toxiques responsables, a ensuite mis en évidence une relation entre le cancer de l'estomac et l'exposition à l'arsenic, au cuivre, au nickel, au manganèse, et dans une moindre mesure au plomb et au chrome.

La limite de ces résultats est qu'ils concernent les verreries d'art et non le procédé industriel tel qu'il existait à Givors. En témoigne, dans ces études, l'insistance sur l'exposition particulière, par voie buccale, des souffleurs de verre. Il faut donc tenir compte des conditions d'exposition particulières dans les différents modes de travail du verre.

Une étude cas-témoins sur 765 patients hospitalisés pour cancer de la vessie, entre 1984 et 1987, dans cinq régions françaises, évoque un excès de risque dans l'industrie du verre, mais sans donner d'indications sur le type de verreries (Cordier, 1993).

Deux études donnent cependant des indications plus directement utilisables. La première (Hours, 1995) est une étude cas-témoins sur des malades présentant une hémopathie maligne, hospitalisés à Lyon (et donc à proximité de Givors). Elle montre que les verriers sont significativement plus nombreux chez ces patients que chez les témoins. L'étude incrimine aussi le bobinage textile qui présente une caractéristique commune avec les verreries : l'exposition aux huiles.

Enfin, une étude tchécoslovaque porte spécifiquement sur les lignes automatiques de fabrication en verrerie et incrimine les huiles (Srám, 1985). Les auteurs notent que sur une ligne de soufflage, 70 litres d'huile sont utilisés quotidiennement. L'exposition de cette huile aux très hautes températures, lors du contact avec le verre en fusion, génère la production d'hydrocarbures aromatiques polycycliques cancérigènes. L'étude sur les lymphocytes du sang périphérique des verriers montre une fréquence tout à fait anormale de lésions chromosomiques.

Dans sa revue sur l'industrie du verre, l'Agence internationale de Recherche sur le Cancer précise que l'exposition au plomb, à l'arsenic, et aux oxydes d'antimoine concerne principalement les secteurs dans lesquels les techniques traditionnelles, non mécanisées, sont utilisées, et donc les verreries d'art et les cristalleries. Dans le reste de l'industrie du verre, les salariés sont présentés comme exposés à la silice, à l'amianté, à des oxydes métalliques et aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (International Agency for Research on Cancer, 1993).

L'Agence conclut que le travail dans les entreprises de production de verre d'art, de verre pressé et de contenants en verre doit être classé dans le groupe 2A, c'est-à-dire dans le groupe des expositions probablement cancérogènes pour l'homme.

En revanche, les données manquent pour évaluer le potentiel cancérogène du travail dans la production de verre plat et de verre spécial (International Agency for Research on Cancer, 1993).

Quelques éléments sur les liens entre l'exposition aux huiles industrielle et le cancer.

Le travail du verre est peu évoqué dans les études consacrées aux effets des huiles industrielles sur la santé. La revue de la littérature réalisée par Tolbert en témoigne. Les secteurs étudiés sont ceux de l'usinage des métaux, du travail sur les rotatives et du moulinage du coton et du jute (Tolbert, 1997). Les verreries ne sont pas mentionnées.

L'auteur considère que l'augmentation du risque de cancer cutané en cas d'exposition aux huiles est démontrée. Il cite plusieurs études qui mettent en évidence une association de l'exposition aux huiles avec le cancer du larynx et le cancer du rectum. Il signale aussi des arguments en faveur d'un lien entre l'exposition aux fluides de coupe de la métallurgie et les cancers du colon, de la prostate et de la région naso-sinusienne.

Il précise qu'à l'heure actuelle, la concentration des principaux composants cancérogènes des huiles minérales - les *hydrocarbures aromatiques polycycliques* et les nitrosamines - a été réduite, mais que le paramètre pertinent est leur concentration 20 à 40 ans auparavant.

Une autre revue de la littérature, parue la même année, fait le point sur les effets de l'exposition aux hydrocarbures aromatiques polycycliques. Elle met l'accent sur les cancers du poumon, de la peau et de la vessie (Boffeta, 1997). Il faut noter que cette revue ne mentionne

pas le travail de fabrication du verre comme une occasion d'exposition envisagée dans la littérature.

La plupart des travaux publiés depuis concernent l'usage des huiles dans la métallurgie.

Une importante série d'études a été réalisée dans les entreprises automobiles du Michigan.

À l'origine, une étude cas-témoins a mis en évidence une augmentation du risque de cancer de la prostate, avec un risque relatif de 1.12 (Agalliu, 2005).

Une cohorte historique constituée de 46399 travailleurs a été constituée. Elle regroupait les salariés qui avaient travaillé au moins trois ans dans ces entreprises, entre 1941 et 1985. Pour chaque salarié, l'exposition cumulée aux huiles a été estimée. L'analyse a mis en évidence une relation entre l'importance de l'exposition et :

- les taux de mortalité par cancer du rectum, avec un risque relatif de 2.2 chez les salariés qui avaient cumulé la plus forte exposition (Malloy, 2007) ;
- les taux de cancer de la vessie, avec un risque relatif de 2 chez les salariés les plus exposés (Friesen, 2009) ;
- les taux de mélanomes (Costello, 2011).

Les auteurs mettent en cause les hydrocarbures aromatiques polycycliques en rappelant qu'ils peuvent être présents, dès le départ, dans les huiles minérales, mais qu'ils peuvent aussi être formés lorsque l'huile est portée à haute température (Friesen, 2009).

Les rares données de la littérature montrent que les expositions aux huiles par voie respiratoire ont probablement été du même ordre de grandeur dans la métallurgie et dans les verreries, même si cette exposition a peu attiré l'attention dans ce dernier secteur.

Dans la métallurgie, avant les années 70, les concentrations moyennes d'huile dans l'air des locaux de travail étaient de l'ordre de 5,4 mg/ m³ ; elles sont tombées à 2,5 mg/ m³ dans les années 70, puis à 1,2 mg/ m³ dans les années 80 et à 0.5 mg/ m³ dans les années 90 (Park, 2009).

Dans l'étude sur les mutations chromosomiques chez les verriers (Srám, 1985), les auteurs notaient que les concentrations d'huiles dans l'atmosphère de l'atelier ne dépassaient pas, en règle générale, la concentration maximale admissible de 5 mg/m³ alors en vigueur.

Une étude dans les années 90, dans deux verreries italiennes, a montré que l'exposition moyenne aux brouillards d'huile se situait dans une gamme allant de 0.7 à 2.4 mg/m³ (Menichini, 1990, cité par International Agency for Research on Cancer, 1993).

La même étude donnait, de plus, des éléments sur les hydrocarbures aromatiques polycycliques (benzo(a)anthracene and chrysene) sur les lignes des verreries.

À proximité des zones d'émission, des taux de $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ d'hydrocarbures aromatiques polycycliques - benzo(a)anthracene and chrysene - étaient relevés. Cependant, les dosages au niveau des voies respiratoires donnaient des expositions de l'ordre de $0.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Cette différence est probablement en lien avec le fait que, sitôt le graissage assuré, les salariés s'écartaient de la ligne pour se protéger de l'intense chaleur du verre en fusion...

L'agence internationale de recherche sur le cancer a rangé les huiles minérales peu ou non raffinées dans le groupe 1, c'est-à-dire dans le groupe des substances dont l'effet cancérigène pour l'homme est démontré (International Agency for Research on Cancer, 1987). Elle s'appuyait, à l'époque, sur la démonstration du caractère cancérigène des huiles chez l'animal et sur la mise en évidence, chez l'homme, de cancers de la peau, de l'estomac, du colon, du poumon, de la vessie et de la région naso-sinusienne.

Le tableau 36 bis des maladies professionnelles permet la reconnaissance des épithéliomas primitifs de la peau, avec un délai de prise en charge 30 ans, sous réserve d'une durée d'exposition minimale de 10 ans aux travaux comportant la manipulation et l'emploi d'extraits aromatiques pétroliers utilisés notamment comme huiles d'extension, d'ensimage, de démoulage.

Références

Agalliu I, Kriebel D, Quinn MM, Wegman DH, Eisen EA. Prostate cancer incidence in relation to time windows of exposure to metalworking fluids in the auto industry. *Epidemiology*. 2005 Sep;16(5):664-71.

Boffetta P, Jourenkova N, Gustavsson P. Cancer risk from occupational and environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Cancer Causes Control*. 1997 May;8(3):444-72.

Cordier S, Clavel J, Limasset JC, Boccon-Gibod L, Le Moual N, Mandereau L, Hemon

D. Occupational risks of bladder cancer in France: a multicentre case-control study. *International Journal of Epidemiology*. 1993 Jun;22(3):403-11.

Costello S, Friesen MC, Christiani DC, Eisen EA. Metalworking fluids and malignant melanoma in autoworkers. *Epidemiology*. 2011 Jan;22(1):90-7.

Friesen MC, Costello S, Eisen EA. Quantitative exposure to metalworking fluids and bladder cancer incidence in a cohort of autoworkers. *American Journal of Epidemiology*. 2009 Jun 15;169(12):1471-8.

Hours M, Fevotte J, Ayzac L, Dananche B, Bergeret A, Milan JJ, Bonhomme I, Fièrè D, Philippe J, Fabry J. Exposition professionnelle et hémopathie maligne : une enquête qu'un témoin réalisé à Lyon (France). *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique*. 1995;43(3):231-41.

International Agency for Research on Cancer. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. vol 33, suppl.7, 1987.

<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/suppl7/suppl7.pdf>

International Agency for Research on Cancer. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Art glass, glass containers and pressed ware (manufacture of). Lyon : IARC, 1993. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol58/mono58-9.pdf>

Malloy EJ, Miller KL, Eisen EA. Rectal cancer and exposure to metalworking fluids in the automobile manufacturing industry. *Occupational and Environmental Medicine*. 2007 Apr;64(4):244-9.

Park D, Stewart PA, Coble JB. A comprehensive review of the literature on exposure to metalworking fluids. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*. 2009 Sep;6(9):530-41.

Srám RJ, Holá N, Kotěšovec F, Nováková A. Cytogenetic analysis of peripheral blood lymphocytes in glass workers occupationally exposed to mineral oils. *Mutation Research*. 1985 Dec;144(4):277-80.

Tolbert PE. Oils and cancer. *Cancer Causes Control*. 1997 May;8(3):386-405.

Wingren G, Axelson O. Mortality pattern in a glass producing area in SE Sweden. *British Journal of Industrial Medicine*. 1985 Jun;42(6):411-4.

Wingren G, Axelson O. Mortality in the Swedish glassworks industry. *Scandinavian Journal of Work Environment and Health*. 1987 Oct;13(5):412-6.

Wingren G, Englander V. Mortality and cancer morbidity in a cohort of swedish glassworkers. *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 1990;62(3):253-7.

Wingren G, Axelson O. Epidemiologic studies of occupational cancer as related to complex mixtures of trace elements in the art glass industry. *Scandinavian Journal of Work Environment and Health*. 1993;19 Suppl 1:95-100.