



Symposium « Amiante et risques professionnels : études épidémiologiques récentes »

Lundi 17 novembre 2003

Ministère de la Santé, de la Famille
et des Personnes handicapées, Paris

Résumés des interventions

Sommaire

Programme	4
------------------------	----------

Résumés des communications orales

Le Programme national de surveillance du mésothéliome (PNSM)

Objectifs scientifiques et organisation du Programme national de surveillance du mésothéliome	7
L'incidence du mésothéliome en France : tendances récentes	8
Programme national de surveillance du mésothéliome – volet anatomopathologie : procédures et résultats	9
Etiologie : facteurs de risque, risques par profession et par secteur d'activité	10
Evaluation de la reconnaissance du mésothéliome pleural en maladie professionnelle dans le Régime général de la Sécurité sociale, 1999-2001	11
Evolution à terme du Programme national de surveillance du mésothéliome Quelles leçons pour la surveillance épidémiologique des risques professionnels ?	12

Autres études

Identification des retraités ayant été exposés à l'amiante : l'étude Espaces	13
Suivi post-professionnel des personnes ayant été exposées à l'amiante	14
Affections liées à l'amiante : de nouvelles méthodes de dépistage ?	15
Enquête épidémiologique auprès des personnels de Jussieu	16
Suivi de l'état de santé d'une population employée à des tâches d'enlèvement d'amiante	17
Evalutil : programme d'évaluation des expositions professionnelles à l'amiante et aux fibres minérales artificielles	18
Le point sur la thérapeutique du mésothéliome	19
Lexique	21

Programme

Session 1

Le Programme national de surveillance du mésothéliome (PNSM)

Modérateurs : A. Bergeret et G. Brücker

- 9h30 – 10h** **Introduction**
G. Brücker¹, J.-D. Combrexelle², W. Dab³
¹InVS, Saint-Maurice - ²DRT, Paris - ³DGS, Paris
- 10h – 10h15** **Objectifs scientifiques et organisation du PNSM**
M. Goldberg
InVS, Saint-Maurice
- 10h15 – 10h45** **L'incidence du mésothéliome en France**
Tendances récentes
G. Launoy¹, A. Gilg Soit Ilg², L. Remontet³, le réseau Francim et les autres registres du PNSM
*¹Cancers et populations – Espri Inserm, Caen – Réseau Francim - ²InVS, Saint-Maurice
³Service de biostatistique des Hospices civils, Lyon*
- 10h45 – 11h15** **Pause**
- 11h15 – 11h45** **Procédures et résultats du groupe Mesopath au cours du PNSM, 1998-2002**
F. Galateau-Sallé^{1, 2, 3}, I. Abdalsamad¹, E. Brambilla¹, F. Capron¹, N.-C. Copin¹, A.-Y. de Lajartre¹, A. de Mascarel¹, L. Garbe¹, L. Guillou¹, O. Groussard¹, J.-M. Piquenot¹, F. Thivolet¹, J.-M. Vignaud¹, A. de Quillacq¹, G. Launoy³, M. Goldberg⁴
¹Groupe Mesopath, CHU Caen - ²Département de pathologie, CHU Caen - ³Cancers et populations – Espri Inserm, Caen - ⁴InVS, Saint-Maurice
- 11h45 – 12h15** **Etiologie : facteurs de risque, risques par profession et par secteur d'activité**
P. Rolland^{1, 2}, S. Ducamp¹, H. Berron¹, S. Chamming's³, A. Gilg Soit Ilg², F. Galateau-Sallé⁴, G. Launoy⁵, J.-C. Pairon³, P. Astoul⁶, E. Imbernon², M. Goldberg², P. Brochard¹
¹LSTE – Isped, Bordeaux - ²InVS, Saint-Maurice - ³IIMTPIF, Paris - ⁴Groupe Mesopath, CHU Caen - ⁵Cancers et populations – Espri Inserm, Caen – Réseau Francim - ⁶Département des maladies respiratoires, Hôpital Sainte-Marguerite, Marseille
- 12h15 – 12h30** **Evaluation de la reconnaissance du mésothéliome pleural en maladie professionnelle dans le Régime général de la Sécurité sociale**
J.-C. Pairon^{1, 2}, N. Bertin³, S. Chamming's¹, P. Astoul⁴, P. Brochard⁵, F. Galateau-Sallé⁶, A. Gilg Soit Ilg⁷, E. Imbernon⁷, Y. Iwatsubo⁷, G. Launoy⁸, P. Rolland^{5, 7}, M. Goldberg⁷
¹IIMTPIF, Paris - ²Inserm EMI 03-37, Créteil - ³CnamTS, Paris - ⁴Département des maladies respiratoires, Hôpital Sainte-Marguerite, Marseille - ⁵LSTE – Isped, Bordeaux – ⁶Groupe Mesopath, CHU Caen - ⁷InVS, Saint-Maurice - ⁸Cancers et populations – Espri Inserm, Caen – Réseau Francim
- 12h30 – 12h45** **Perspectives : évolution à terme du PNSM**
Quelles leçons tirer du PNSM pour la surveillance épidémiologique des risques professionnels ?
M. Goldberg, E. Imbernon
InVS, Saint-Maurice

Session 2

Autres études

Modérateurs : P. Huré et J.-C. Pairon

- 14h – 14h30** **Identification des retraités ayant été exposés à l'amiante : l'étude Espaces**
E. Imbernon¹, M. Goldberg², Y. Spyckerelle³, B. Fournier³, D. Coste⁴, P. Lepinay⁴, J.-F. Meyer⁴, X. Pagnon⁴, J. Steinmetz³, B. Varsat⁴, B. Wadoux⁴, S. Bonenfant², A. Schmaus², C. Pilorget²
¹InVS, Saint-Maurice - ²Inserm U88, Saint-Maurice - ³Cetaf, Vandœuvre-lès-Nancy, ⁴CES des CPAM de Côtes-d'Armor, Haut-Rhin, Loiret, Nord, Paris, Vienne
- 14h30 – 15h** **Suivi post-professionnel des personnes ayant été exposées à l'amiante**
F. Conso¹, E. Schorlé², A. Bergeret³, P. Brochard⁴, M. Letourneux⁵, C. Paris⁶
¹Service de pathologie professionnelle, Hôpital Cochin, Paris - ²Direction régionale du service médical, Cnam, Lyon - ³Umrette, Lyon - ⁴LSTE – Isped, Bordeaux - ⁵Cancer et populations – Espri Inserm, Caen - ⁶Unité fonctionnelle d'expertises médicales et de pathologie professionnelle, CHU Nancy
- 15h – 15h30** **Affections liées à l'amiante : de nouvelles méthodes de dépistage ?**
M. Letourneux¹, N. Desoubieux¹, C. Paris², F. Galateau-Sallé¹, B. Clin³, G. Launoy¹, A. Gislard³, C. Raffaelli⁴, M.-F. Marquignon³
¹Cancers et populations – Espri Inserm, Caen - ²Unité fonctionnelle d'expertises médicales et de pathologie professionnelle, CHU Nancy - ³Service de médecine du travail et pathologie professionnelle, CHU Caen - ⁴Gistaf, Condé-sur-Noireau
- 15h30 – 16h** **Pause**
- 16h – 16h15** **Enquête épidémiologique auprès des personnels de Jussieu**
C. Buisson¹, C. Pilorget², S. Drouard¹, M.-A. Billon-Galland³, D. Luce², M. Goldberg², E. Imbernon¹
¹InVS, Saint-Maurice - ²Inserm U88, Saint-Maurice - ³Lepi, Paris
- 16h15 – 16h30** **Suivi épidémiologique des salariés du désamiantage**
D. Ambroise, D. Chouanière
INRS, Nancy
- 16h30 – 17h** **Evalutil : programme d'évaluation des expositions professionnelles à l'amiante et aux fibres minérales artificielles**
P. Brochard¹, P. Rolland^{1,2}, S. Ducamp¹, S. Jean¹, E. Orlowski², Y. Créau³, J. Laureillard⁴, H. Hasni-Pichard⁴, V. Mazou⁵, G. Palmer⁵, E. Imbernon², M. Goldberg²
¹LSTE – Isped, Bordeaux - ²InVS, Saint-Maurice - ³Cram Normandie, Bois-Guillaume ⁴Cramif, Paris - ⁵Credim – Isped, Bordeaux
- 17h – 17h15** **Traitement du mésothéliome en 2003**
P. Astoul^{1,2}, C. Frenay¹, A. Fraticelli²
¹Upres 3287 – Université de la Méditerranée, Marseille - ²Département des maladies respiratoires, Hôpital Sainte-Marguerite, Marseille
- 17h15 – 17h45** **Conclusion**
M. Goldberg
InVS, Saint-Maurice

Objectifs scientifiques et organisation du Programme national de surveillance du mésothéliome

M. Goldberg

InVS, Saint-Maurice

Objectifs scientifiques

Mis en place à la demande des pouvoirs publics (Direction des relations du travail et Direction générale de la santé), le PNSM a débuté de façon effective au début de l'année 1998. Ses principaux objectifs sont les suivants : estimer l'incidence du mésothéliome en France et son évolution ; étudier la proportion de mésothéliomes en France attribuables à une exposition à l'amiante et contribuer à la recherche d'autres facteurs étiologiques éventuels ; améliorer le diagnostic anatomopathologique du mésothéliome ; étudier la reconnaissance du mésothéliome de la plèvre comme maladie professionnelle.

Partenaires et organisation

Le PNSM associe le réseau Francim, le Laboratoire santé travail environnement (Isped, Université Bordeaux 2), le réseau Mesopath, le Service de pneumologie de l'Hôpital de La Conception (Pr. P. Astoul, Marseille), l'Institut inter-universitaire de médecine de travail de Paris Ile-de-France (IIMTPIF, associé pour ce projet à l'Inserm E03-37 et au Service de pneumologie de l'Hôpital Avicenne), le Centre d'épidémiologie des causes de décès (Inserm), et le Département santé travail de l'Institut de veille sanitaire (DST/InVS). Ce dernier assure la coordination de l'ensemble du programme. De nombreuses structures locales sont associées au programme (registres des cancers, services hospitaliers, anatomopathologistes, médecins-conseil des CPAM du Régime général de la Sécurité sociale, notamment).

Le PNSM est découpé en plusieurs volets : incidence (coordination : G. Launoy) ; étiologie – santé publique (coordination : P. Brochard) ; anatomopathologie (coordination : F. Galateau-Sallé) ; confirmation clinique (coordination : P. Astoul) ; médico-social (coordination : J.-C. Pairon).

La coordination du PNSM au niveau national est assurée par un Comité de coordination technique (CCT). Un Comité scientifique a pour rôle de conseiller le CCT et de donner des avis aux commanditaires du PNSM. Présidé par P. Boffetta (Centre international de recherche sur le cancer, Lyon), il est composé de E. Chailleux (Nantes), J. Estève (Lyon), J. Faivre (Dijon), D. Hémon (Villejuif).

L'incidence du mésothéliome en France : tendances récentes

G. Launoy¹, A. Gilg Soit Ilg², L. Remontet³, le réseau Francim et les autres registres du PNSM

¹*Cancers et populations – Espri Inserm, Caen – Réseau Francim -* ²*InVS, Saint-Maurice*

³*Service de bio-statistique des Hospices civils, Lyon*

Initié en 1998, le Programme national de surveillance du mésothéliome (PNSM) a mis en place une procédure d'enregistrement actif de tous les cas de mésothéliome dans 21 départements français répartis dans 10 régions différentes. La procédure standardisée de confirmation anatomopathologique et clinique mise en place a permis d'écarter environ 10 % des cas initialement recueillis. Près d'un millier de cas ont ainsi été collectés et validés sur la période 1998-2003. L'âge médian au diagnostic est de 70 ans et 80 % des cas sont des hommes, cette proportion diminuant avec le temps. La proportion de femmes est plus importante dans les départements d'Ile-de-France (Seine-Saint-Denis, Val-de-Marne) comme dans le département du Doubs où elle atteint 35 %. Le rapprochement des données d'incidence et des données de mortalité a permis d'estimer le nombre annuel de nouveaux cas de mésothéliome en France entre 660 et 761, en 1998.

L'analyse des données recueillies entre 1978 et 1997 dans neuf départements français couverts par le réseau Francim des registres de cancer, montre une augmentation progressive de l'incidence pour les cohortes les plus jeunes. Cette augmentation, linéaire chez l'homme, est exponentielle chez la femme. Le risque a triplé chez l'homme entre les cohortes 1913 et 1943, et chez la femme entre les cohortes 1923 et 1943. Cette augmentation de l'incidence jusqu'à la cohorte la plus récente laisse présager une poursuite de l'augmentation de l'incidence dans les décennies à venir au moins égale à celle prédite dans les études européennes précédentes.

Programme national de surveillance du mésothéliome – volet anatomopathologie : procédures et résultats

F. Galateau-Sallé^{1,2,4}, I. Abdalsamad², E. Brambilla², F. Capron², M.-C. Copin², A.-Y. de Lajarte², A. de Mascarel², L. Garbe², O. Groussard², J.-M. Piquenot², F. Thivolet², J.-M. Vignaud², A. de Quillacq^{2,4}, G. Launoy⁴, M. Goldberg³

¹Département de pathologie, CHU Caen ²Groupe Mesopath, CHU Caen - ³InVS, Saint-Maurice ⁴Cancers et populations – Espri Inserm, Caen

Introduction

La relation entre le mésothéliome et une exposition à l'amiante, la gravité et l'augmentation de fréquence de cette tumeur maligne gravissime de la plèvre justifient une identification rigoureuse des cas par un diagnostic qui est anatomopathologique en vue d'une indemnisation à titre de maladie professionnelle. Le diagnostic anatomopathologique est réputé pour être extrêmement difficile car cette tumeur est une grande simulatrice d'autres lésions. Le diagnostic du mésothéliome peut se poser aussi bien avec celui d'une pathologie inflammatoire bénigne réactionnelle qu'avec celui d'une métastase d'un cancer, cause de loin la plus fréquente de la pathologie pleurale tumorale. Cette difficulté diagnostique représente une cause d'erreur potentielle fréquente.

Méthodes

Un groupe d'experts anatomopathologistes spécialisés (groupe Mesopath) dans le diagnostic de ces tumeurs a mis au point une procédure de validation diagnostique, caractérisée par une lecture en aveugle par au moins trois experts, des lames histologiques réalisées à partir des prélèvements biopsiques ou de pièces chirurgicales. Cette analyse est toujours accompagnée d'un examen immunohistochimique. Si la concordance n'est pas parfaite entre les trois experts, le diagnostic est revu par l'ensemble des experts, et le diagnostic porté sur le consensus obtenu à la majorité de 75 % des avis.

Résultats

Au cours du PNSM 1998-2003, le groupe Mesopath a enregistré 980 signalements. Le diagnostic fait par le pathologiste initial a été confirmé pour la période 1998-2001 dans 68,5 % des cas, rejeté dans 14 % des cas. Pour 17,5 %, il a été impossible d'affirmer ou d'exclure définitivement le diagnostic de mésothéliome en raison d'un matériel jugé non significatif ou parce que la tumeur est restée inclassée. La majorité des mésothéliomes validés sont de type épithélioïde (épithélial) 72 %, et de type sarcomatoïde (sarcomateux) 11 % ou biphasique (association des deux formes histologiques) 17 % des cas. Des formes histologiques inhabituelles ont été rapportées dans 15 % des cas. Ces formes histologiques étaient par le passé non reconnues.

Etiologie : facteurs de risque, risques par profession et par secteur d'activité

P. Rolland^{1,2}, S. Ducamp¹, H. Berron¹, S. Chamming's³, A. Gilg Soit Ilg², F. Galateau-Sallé⁴, G. Launoy⁵, J.-C. Paireon³, P. Astoul⁶, E. Imbernon², M. Goldberg², P. Brochard¹

¹LSTE-Isped, Bordeaux - ²InVS, Saint-Maurice - ³IIMTPIF, Paris - ⁴Groupe Mesopath, CHU Caen - ⁵Cancers et populations – Espri Inserm, Caen – Réseau Francim - ⁶Département des maladies respiratoires, Hôpital Sainte-Marguerite, Marseille

Introduction

Une enquête cas-témoins a été mise en place en 1998 dans 19 départements dans le cadre du Programme national de surveillance du mésothéliome (PNSM) avec pour objectifs : étudier la proportion de mésothéliomes pleuraux attribuables à une exposition à l'amiante, décrire les professions et les secteurs d'activité à risque et rechercher d'autres facteurs étiologiques (fibres minérales artificielles, radiations ionisantes, virus SV40...).

Méthodes

Pour chaque cas de mésothéliome pleural, deux témoins sont appariés et sélectionnés sur les listes électorales. Pour chaque sujet enquêté, le calendrier professionnel est codé selon les nomenclatures internationales de professions et de secteurs. Les expositions aux facteurs étiologiques sont évaluées par expertise au LSTE-Isped selon des critères de probabilité, de fréquence et d'intensité d'exposition, le SV40 faisant l'objet d'une étude spécifique par le groupe Mesopath.

Résultats

Depuis 1998, 480 cas et 625 témoins ont été enquêtés et expertisés. On note 80 % (384) d'hommes chez les cas et 86 % (537) chez les témoins, et un âge moyen de 68 ans chez les cas et de 70 ans chez les témoins. La proportion de cas attribuables à une exposition professionnelle à l'amiante est de 82 % (75 % - 89 %) chez les hommes et de 38 % (27 % - 50 %) chez les femmes. Les risques par profession et par secteur les plus élevés, calculés chez les hommes (333 cas et 470 témoins), concernent les plombiers-tuyauteurs (OR=5,8 [2,6-13,2]), les tôliers-chaudronniers (OR=4,2 [2,4-7,3]), les secteurs de la construction navale (OR=11,4 [5,6-23,3]) et de la transformation de l'amiante (OR=6,0 [2,0-18,1]).

Conclusion

Les résultats obtenus confirment la relation entre l'exposition professionnelle à l'amiante et le mésothéliome pleural, avec l'identification des professions et des secteurs d'activité présentant un risque élevé. Concernant les autres hypothèses étiologiques, cette étude ne nous permet pas actuellement de conclure étant donné les faibles effectifs de cas non-exposés professionnellement à l'amiante (33 hommes et 51 femmes). Pour répondre à ces questions, il serait souhaitable de proposer une enquête nationale cas-témoins centrée sur les populations à faible prévalence d'exposition professionnelle à l'amiante (femmes).

Évaluation de la reconnaissance du mésothéliome pleural en maladie professionnelle dans le Régime général de la Sécurité sociale, 1999-2001

J.-C. Pairon^{1,2}, N. Bertin³, S. Chamming's¹, P. Astoul⁴, P. Brochard⁵, F. Galateau-Sallé⁶, A. Gilg Soit Ilg⁷, E. Imbernon⁷, Y. Iwatsubo⁷, G. Launoy⁸, P. Rolland^{5,7}, D. Valeyre⁹, M. Goldberg⁷

¹IIMTPIF, Paris - ²Inserm EMI 03-37, Créteil - ³CnamTS, Paris - ⁴Département des maladies respiratoires, Hôpital Sainte-Marguerite, Marseille - ⁵LSTE-Isped, Bordeaux - ⁶Groupe Mesopath, CHU Caen - ⁷InVS, Saint-Maurice - ⁸Cancers et populations – Espri Inserm, Caen – Réseau Francim - ⁹Hôpital Avicenne, Bobigny

Le volet médico-social du Programme national de surveillance du mésothéliome (PNSM) a pour objectif principal d'évaluer et d'améliorer la prise en charge en maladie professionnelle des patients pour lesquels une exposition professionnelle à l'amiante est identifiée. Dans cette perspective, les modalités de reconnaissance du mésothéliome pleural en maladie professionnelle dans les départements du PNSM ont été évaluées et comparées à celles des autres départements français, pour le Régime général de la Sécurité sociale (RGSS).

Dans 18 des 21 départements que couvre actuellement le PNSM, 449 cas de mésothéliome pleural ont été « non exclus » par le Collège français des anatomopathologistes spécialistes du mésothéliome (groupe Mesopath) entre 1999 et 2001, et 68 % (n=306) relèvent du RGSS. Une déclaration en maladie professionnelle (DMP) a été effectuée chez 62 % (n=189) de ces sujets qui le plus souvent (91 %) ont bénéficié d'un accord de la Sécurité sociale. Parmi les 38 % (n=117) des sujets n'ayant pas demandé de reconnaissance en MP, 39 % (n=46) sont considérés exposés à l'amiante. L'analyse effectuée sur les quatre départements du PNSM comportant un nombre de mésothéliome \geq à 30 sur 1999-2001 montre que les proportions de sujets relevant du RGSS et celles de DMP non effectuées chez ces derniers sujets, varie significativement d'un département à l'autre.

Les données recueillies sur 18 départements du PNSM et 64 départements hors du PNSM, pour les années 1999-2000, montrent une fréquence élevée de reconnaissance en MP, supérieure à 90 % dans les deux cas. La proportion des cas déclarés semble plus élevée dans les départements du PNSM que dans les départements hors du PNSM. En effet, le ratio nombre de DMP/nombre de cas ayant obtenu une prise en charge pour un mésothéliome pleural (ALD30) est plus élevé, (1,18) dans les départements du PNSM dont le nombre d'ALD30 sur 1999-2000 dépasse 15, que dans les quatre départements hors du PNSM répondant aux mêmes critères (ratio=0,74).

Un « effet PNSM » semble être observé sur la démarche de déclaration en MP chez les personnes relevant du RGSS. En outre, il serait intéressant d'évaluer l'effet de la mise en place du FIVA sur les demandes de reconnaissance en MP.

Évolution à terme du Programme national de surveillance du mésothéliome

Quelles leçons pour la surveillance épidémiologique des risques professionnels ?

M. Goldberg, E. Imbernon

InVS, Saint-Maurice

Après cinq années de fonctionnement du PNSM, quatre objectifs de travail à long terme du programme sont envisagés : surveillance continue de l'incidence ; évaluation des tendances pour les métiers et industries comportant les risques les plus élevés ; contribution à l'amélioration du diagnostic de mésothéliome ; contribution à l'amélioration de la reconnaissance des mésothéliomes liés aux expositions professionnelles. Les modalités opérationnelles permettant de poursuivre ces objectifs sont en voie de définition.

Au-delà de la surveillance d'un risque spécifique, le PNSM, qui est certainement le premier véritable programme de surveillance épidémiologique d'un risque professionnel à l'échelle du pays, permet de tirer quelques enseignements sur ce que doit être la surveillance épidémiologique en santé et travail. Idéalement, une telle surveillance devrait toujours :

- associer des activités de surveillance proprement dites et des activités de recherche ;
- couvrir une partie suffisante du territoire national pour assurer une vision fiable à l'échelle populationnelle de la situation en France ;
- associer au sein d'un réseau structuré et doté de moyens suffisants de coordination, des équipes spécialisées dans des domaines scientifiques et médicaux diversifiés : épidémiologistes, cliniciens, médecins du travail, registres, anatomo-pathologistes ;
- offrir toutes les garanties de qualité, d'indépendance scientifique et de transparence.

Identification des retraités ayant été exposés à l'amiante : l'étude Espaces

E. Imbernon¹, M. Goldberg², Y. Spyckerelle³, B. Fournier³, D. Coste⁴, P. Lepinay⁴, J.-F. Meyer⁴, X. Pagnon⁴, J. Steinmetz³, B. Varsat⁴, B. Wadoux⁴, S. Bonenfant², A. Schmaus², C. Pilorget²

¹InVS, Saint-Maurice - ²Inserm U88, Saint-Maurice ³Cetaf, Vandoeuvre-lès-Nancy - ⁴CES des CPAM de Côtes-d'Armor, Haut-Rhin, Loiret, Nord, Paris, Vienne

La réglementation récente (1995-1996) permet aux salariés ayant été exposés au cours de leur vie professionnelle à des substances cancérigènes, de bénéficier d'un suivi médical post-professionnel. Cette surveillance est prise en charge par les CPAM après instruction du dossier présenté à l'appui de la demande. L'étude Espaces a permis d'expérimenter et d'évaluer une procédure d'aide à l'identification et au suivi post-professionnel des retraités ayant été exposés à l'amiante durant leur carrière. A partir du cursus professionnel de 3 500 hommes du Régime général de l'Assurance maladie nouvellement retraités, tirés au sort dans les fichiers de six CPAM, une probabilité d'avoir été exposé a été attribuée à chacun d'eux grâce à une matrice emplois-exposition. Des entretiens de validation de ces résultats ont ensuite été réalisés par les médecins des CES. Les retraités dont l'exposition a été confirmée ont été adressés à leur CPAM afin de mettre en œuvre une demande de prise en charge pour un suivi médical spécifique. La proportion de retraités qui ont pu être exposés à l'amiante est évaluée à 27,6 % (IC 95 % : 26-29), la durée moyenne d'exposition est de 14,6 années (IC 95 % : 13,8-15,4). Ils ont exercé essentiellement comme ouvrier (70 %) dans les secteurs du BTP (28 %), de la production d'engins (19 %), de la métallurgie et des services. La procédure Espaces, comparée à des CPAM témoins, a permis de multiplier par 17 le nombre de prises en charge pour suivi médical post-professionnel. La généralisation de l'application de cette procédure de recherche active des personnes retraitées ayant été exposées à une nuisance cancérigène a été recommandée à l'issue de ce travail. Elle devrait se mettre en place dans les CES très prochainement. Pour être acceptable sur le plan social, économique et éthique, la procédure expérimentale d'Espaces devra être adaptée afin de minimiser le nombre de faux positifs aussi bien que celui de faux négatifs.

Suivi post-professionnel des personnes ayant été exposées à l'amiante

F. Conso¹, E. Schorlé², A. Bergeret³, P. Brochard⁴, M. Letourneux⁵, C. Paris⁶

¹Service de pathologie professionnelle, Hôpital Cochin, Paris - ²Direction régionale du service médical, Cnam Lyon - ³Umrette, Lyon - ⁴LSTE-Isped, Bordeaux - ⁵Cancers et populations – Espri Inserm, Caen - ⁶Unité fonctionnelle d'expertises médicales et de pathologie professionnelle, CHU Nancy

La conférence de consensus sur la surveillance médicale des personnes ayant été exposées à l'amiante qui s'est tenue à Paris en janvier 1999 a proposé de modifier le contenu technique du suivi prévu par la réglementation de 1993, afin de prendre en compte l'évolution des connaissances médicales et les demandes de toutes les personnes concernées. Un protocole introduisant en particulier l'exploration tomodensitométrique du thorax et une démarche médico-sociale plus adaptée a été élaboré. Néanmoins, devant les nombreuses incertitudes qui ont été rappelées à l'occasion de cette conférence, le jury a insisté sur la nécessité d'une expérimentation préalable destinée à évaluer aussi bien la pertinence des choix médicaux que la compliance des circuits sanitaires mis en œuvre.

Quatre régions pilotes ont été désignées par le ministère du Travail et la Cnam : Aquitaine, Haute et Basse-Normandie, Rhône-Alpes. L'étude expérimentale doit se dérouler sur une année civile, à partir du dernier trimestre 2003 et portera sur une exploitation de 6 000 bilans réalisés exclusivement sur des anciens salariés (retraités, inactifs) ressortissant du Régime général de la Sécurité sociale. Les principes généraux de l'étude ont été définis par un comité de pilotage. Chaque région doit adapter le protocole aux particularités locales afin de permettre de comparer les différents circuits utilisés. En revanche, les protocoles médicaux sont les mêmes et feront l'objet d'une évolution nationale en vue d'aboutir à des recommandations pratiques sur les suites à donner à l'expérimentation.

Affections liées à l'amiante : de nouvelles méthodes de dépistage ?

**M. Letourneux¹, N. Desoubeaux¹, C. Paris², F. Galateau-Sallé¹, B. Clin³, G. Launoy¹,
A. Gislard³, C. Raffaelli⁴, M.-F. Marquignon³**

¹Cancers et populations – Esprit Inserm, Caen - ²Unité fonctionnelle d'expertises médicales et de pathologie professionnelle, CHU Nancy - ³Service de médecine du travail et pathologie professionnelle, CHU Caen - ⁴Gistaf, Condé-sur-Noireau

En attendant que les mesures de prévention des expositions à l'amiante aient pu faire la preuve de leur efficacité, le souci d'un dépistage aussi précoce que possible des affections tardives liées à ce minéral reste d'actualité.

Concernant les affections non malignes, le recours périodique au scanner thoracique permet un dépistage beaucoup plus sensible et spécifique que le dépistage radiographique, même si des questions restent posées sur le protocole tomodensitométrique recommandé.

Parmi les cancers liés à l'amiante, le cancer broncho-pulmonaire, contrairement au mésothéliome, est a priori un bon candidat à un dépistage, du fait de sa grande fréquence, de l'identification aisée de populations à haut risque, de l'existence d'une phase pré-symptomatique accessible à divers outils diagnostiques, et enfin de l'efficacité du traitement chirurgical dans les formes localisées asymptomatiques. A la déception suscitée par l'évaluation du recours périodique à la radiographie pulmonaire et à l'examen cytologique conventionnel de l'expectoration, succèdent de nouveaux espoirs offerts par l'association régulièrement renouvelée du scanner thoracique spiralé faiblement irradiant et des techniques nouvelles d'analyse de l'expectoration. Une étude de la sensibilité, la spécificité et la valeur prédictive du scanner thoracique spiralé faiblement irradiant et de l'analyse morphométrique de l'ADN des cellules de l'expectoration est en cours en Normandie, dans une cohorte de personnes fortement exposées à l'amiante. Cependant seules des études randomisées, permettront d'évaluer l'efficacité de telles techniques, en terme de mortalité spécifique par cancer broncho-pulmonaire.

Enquête épidémiologique auprès des personnels de Jussieu

C. Buisson¹, C. Pilorget², S. Drouard¹, M.-A. Billon-Galland³, D. Luce², M. Goldberg², E. Imbernon¹

¹InVS, Saint-Maurice - ²Inserm U88, Saint-Maurice - ³Lepi, Paris

L'objectif de cette enquête est d'évaluer le risque sanitaire associé à l'exposition professionnelle à l'amiante de nature passive intra-murale ou active, chez les personnels ayant travaillé sur le campus de Jussieu.

L'enquête prévoit trois volets :

- une évaluation de l'exposition individuelle cumulée des personnes, effectuée grâce à l'élaboration d'une matrice lieux/emplois/exposition à l'amiante ;
- une étude de cohorte historique, afin d'analyser la mortalité par cause des personnels du campus, en fonction de leur niveau d'exposition à l'amiante ;
- une étude radiologique sur un échantillon de sujets extrait de la cohorte analysant leurs anomalies pleurales et pulmonaires en fonction de l'exposition cumulée à l'amiante.

A ce jour, seuls les deux premiers volets sont en cours.

La matrice permet d'attribuer un niveau d'exposition aux personnels du campus, en incluant l'exposition professionnelle passive intra-murale générée par les émissions dues aux flocages amiantifères et l'exposition professionnelle active générée au cours de l'emploi des personnels. Elle est composée de trois matrices indépendantes et complémentaires pour les principales sources d'exposition : lieu de travail, emploi exercé et utilisation de gaines techniques.

La cohorte cible était composée de tous les personnels ayant travaillé sur le campus, c'est-à-dire les personnels de l'Université Paris 6, de l'Université Paris 7, et de l'Institut de physique du globe de Paris. En pratique, elle est finalement composée d'une part, des personnels encore employés en 2002 par l'un de ces trois établissements (au total 12 400 personnes) et d'autre part, des personnels ayant travaillé dans le passé à Paris 7 (7 800 personnes).

L'exposé précisera l'état d'avancement des deux premiers volets et en particulier les difficultés rencontrées dans la reconstitution de la cohorte.

Suivi de l'état de santé d'une population employée à des tâches d'enlèvement d'amiante

D. Ambroise, D. Chouanière

INRS, Vandœuvre-lès-Nancy

Malgré les progrès techniques réalisés, les opérations de confinement et de retrait de l'amiante « friable » demeurent à risque pour la santé à cause de l'exposition résiduelle à l'amiante, des astreintes physiques particulières subies et de contraintes organisationnelles. Malgré une législation très précise sur la protection des opérateurs, leur suivi continu, tel qu'il est préconisé dans la loi, s'avère impossible à réaliser, en particulier quand leur activité est discontinuée dans le temps. Il est proposé d'assurer, depuis le milieu des années 1990, l'enregistrement le plus exhaustif possible des salariés ayant été employés à ces opérations, de centraliser les données du suivi respiratoire et d'évaluer les effets sur la santé des risques physiques et organisationnels propres à ces activités. Une population de travailleurs du même secteur d'activité (employés du second œuvre du bâtiment) non exposée à l'amiante sera recrutée afin de servir de population de référence.

Evalutil : programme d'évaluation des expositions professionnelles à l'amiante et aux fibres minérales artificielles

P. Brochard¹, P. Rolland^{1, 2}, S. Ducamp¹, S. Jean¹, E. Orlowski², Y. Creau³, J. Laureillard⁴, H. Hasni-Pichard⁴, V. Mazou⁵, G. Palmer⁶, E. Imbernon², M. Goldberg²

¹LSTE-Isped, Bordeaux - ²InVS, Saint-Maurice - ³Cram Normandie, Bois-Guillaume - ⁴Cram Ile-de-France, Paris - ⁵Credim-Isped, Bordeaux

Introduction

Evalutil est un système d'informations composé de deux bases documentaires décrivant et quantifiant les expositions professionnelles à l'amiante et aux fibres minérales artificielles (FMA), et d'une matrice emplois-expositions à l'amiante. Evalutil permet d'apporter une aide à la surveillance médicale des travailleurs, à la décision de mise en œuvre de mesures préventives, à la réparation des maladies professionnelles liée à l'inhalation des fibres d'amiante et à l'évaluation des expositions dans les études épidémiologiques.

Méthodes

Les bases documentaires d'Evalutil sont constituées à partir d'un recueil de données métrologiques. Ces informations sont issues de la littérature scientifique et de rapports techniques d'organismes de prévention et de l'industrie. Les dossiers (articles ou rapports) sont analysés à l'aide d'une fiche spécifique de recueil d'informations. La matrice emplois-expositions à l'amiante est un tableau croisé à double entrée qui fournit des paramètres d'exposition évalués par des experts pour un emploi donné (combinaison d'un secteur d'activité et d'une profession). Un développement informatique permet la consultation d'Evalutil sur Internet (www.isped.u-bordeaux2.fr).

Résultats

Les bases documentaires relatives à l'amiante et aux FMA comportent respectivement 1 760 données métrologiques (691 dossiers) et près de 1 600 données métrologiques (125 dossiers). La matrice emplois-expositions à l'amiante est composée de 10 692 lignes.

Discussion

Bien que les données apportées par les bases documentaires concernent des situations spécifiques, elles permettent d'informer et d'alerter sur le risque lié à certaines situations de travail. Cependant, elles ne peuvent pas se substituer à l'analyse de chaque situation particulière par les professionnels, une métrologie donnée pouvant être associée à plusieurs opérations ou à une zone de travail regroupant plusieurs activités. Il est donc nécessaire de consulter le document dans son ensemble avant de conclure sur une exposition professionnelle.

Conclusion

Evalutil est un excellent outil pour aider à reconstituer des expositions passées. Dans cette perspective, la maintenance de l'accès à Evalutil sur Internet et la mise à jour des données, sur les fibres céramiques réfractaires notamment, est indispensable.

Le point sur la thérapeutique du mésothéliome

C. Frenay¹, A. Fraticelli², P. Astoul^{1,2}

¹Upres 3287 – Université de la Méditerranée, Marseille - ²Département des maladies respiratoires, Hôpital Sainte-Marguerite, Marseille

L'incidence croissante du mésothéliome pleural malin (MPM), la meilleure connaissance de sa physiopathologie dans laquelle interviennent les fibres d'amiante, et des résultats thérapeutiques prometteurs ont récemment permis de reconsidérer la prise en charge de cette maladie. Actuellement, le diagnostic de MPM est plus facile du fait de l'utilisation de marqueurs immunohistochimiques susceptibles de reconnaître les cellules mésothéliales avec une bonne spécificité et sensibilité sur des prélèvements de tissus recueillis idéalement par thoracoscopie. Cette technique d'endoscopie pleurale permet, en outre, d'évaluer l'importance des lésions (facteur pronostique) et de détecter la maladie à un stade précoce, ce qui est la clé de la stratégie thérapeutique. Si la radiothérapie est nécessaire pour prévenir l'apparition de nodules de perméation au niveau des points de ponction pleurale et de drainage, l'absence d'études comparatives ne permet cependant pas de définir un traitement « de référence ». Les traitements incluent dans l'immédiat la chirurgie (pleuropneumectomie extrapleurale, pleurectomie/dé-cortication) réalisable dans certains centres spécialisés, la radiothérapie dite « adjuvante », et la chimiothérapie avec notamment l'émergence de nouveaux antimétabolites et antifolates, qui ont fait la preuve de leur efficacité dans le mésothéliome en association avec les sels de platine. Ces traitements doivent cependant être associés et les recherches cliniques portent sur la définition de la meilleure séquence à adopter. La tendance actuelle pour la prise en charge du MPM est d'évaluer (collaboration médico-chirurgicale) le caractère résécable de la tumeur et de proposer si le patient est opérable, avant ou après chimiothérapie un geste d'exérèse chirurgicale suivi d'une irradiation pour le contrôle local de la maladie. Des essais cliniques ayant pour but de comparer cette prise en charge combinée à une chimiothérapie seule sont actuellement en cours. Dans le cas de patients non opérés, une chimiothérapie est le plus souvent proposée dans l'idéal dans le cadre d'essai clinique. D'autres options thérapeutiques sont par ailleurs en cours d'évaluation comme les traitements photodynamiques, l'immunothérapie et la thérapie génique.

L'approche nihiliste de la prise en charge du MPM n'est plus d'actualité. Pour chaque patient pris en charge, une collaboration étroite s'impose entre anatomopathologistes, chirurgiens thoraciques, oncologues et pneumologues. Parce que le MPM est une maladie rare malgré l'augmentation de son incidence, la prise en charge doit être concentrée au niveau de centres régionaux spécialisés dans cette maladie afin d'optimiser les expertises et de mettre en place les stratégies de prise en charge. L'évaluation de nouvelles approches thérapeutiques sera plus rapidement réalisée si ces centres régionaux collaborent autour d'études multicentriques.

Lexique

CES	Centre d'examen de santé
Cetaf	Centre technique d'appui et de formation des Centres d'examens de santé de la CnamTS
CHU	Centre hospitalier universitaire
Cnam	Caisse nationale d'assurance maladie
CnamTS	Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
CPAM	Caisse primaire d'assurance maladie
Cram	Caisse régionale d'assurance maladie
Cramif	Caisse régionale d'assurance maladie d'Ile-de-France
Credim	Centre de recherche et de développement en informatique médicale de l'Ispeid
DGS	Direction générale de la santé
DRT	Direction des relations du travail
Francim	France cancer incidence et mortalité
Gistaf	Groupement interentreprises pour la santé dans le travail de l'amiante et des fibres
IIMTPIF	Institut inter-universitaire de médecine du travail de Paris Ile-de-France
INRS	Institut national de recherche et de sécurité
Inserm	Institut national de la santé et de la recherche médicale
InVS	Institut de veille sanitaire
Ispeid	Institut de santé publique, d'épidémiologie et de développement
Lepi	Laboratoire d'études des particules inhalées
LSTE	Laboratoire santé travail environnement de l'Ispeid
Mesopath	Collège français des anatomo-pathologistes spécialistes du mésothéliome
Umrette	Unité mixte de recherche épidémiologique, transports, travail, environnement

