

**PATHOLOGIES
LIÉES
AU TRAVAIL ET À
L'ENVIRONNEMENT**



DÉCLARATION OBLIGATOIRE (DO) DES MÉSOTHÉLIOMES

Faisabilité des enquêtes et de l'évaluation des expositions à partir d'une étude pilote dans 9 régions françaises

CONTEXTE

Les mésothéliomes sont des cancers développés à partir des séreuses. Ils atteignent principalement la plèvre, plus rarement le péritoine et exceptionnellement le péricarde ou la vaginale testiculaire. Leur pronostic est sombre, avec une survie moyenne de un an.

Le mésothéliome de la plèvre est un bon marqueur de l'exposition passée à l'amiante à l'échelle populationnelle, l'amiante étant, en l'état actuel des connaissances, le seul facteur avéré de mésothéliome. Selon le Programme national de surveillance du mésothéliome pleural (PNSM), l'incidence des mésothéliomes de la plèvre continue d'augmenter chez les hommes et encore plus chez les femmes [1]; la part des mésothéliomes pleuraux attribuable à une exposition professionnelle à l'amiante atteint 75 % à 92 % chez les hommes mais seulement 25 % à 58 % chez les femmes [2, 3]. Ainsi, de nombreuses questions subsistent concernant les facteurs d'exposition, en particulier chez les femmes et les personnes atteintes d'un mésothéliome localisé hors plèvre.

Il existe aujourd'hui des arguments scientifiques forts pour considérer que certaines expositions non professionnelles à l'amiante peuvent jouer un rôle causal dans le mésothéliome de la plèvre : expositions environnementales, para-professionnelles via le contact d'un membre de la famille exposé professionnellement, ou du fait de certaines activités (bricolage) [4].

Par ailleurs, d'autres types d'exposition sont suspectés de favoriser la survenue de mésothéliomes : fibres minérales artificielles, fragments de clivage [5], rayonnements ionisants, voire infections virales, nanotubes de carbone [6].

La déclaration obligatoire (DO) des mésothéliomes a été mise en place en 2012 par Santé publique France. Elle vise à :

- renforcer la surveillance des cas de mésothéliomes (toutes localisations anatomiques) sur l'ensemble du territoire national (régions métropolitaines et ultramarines);
- améliorer, dans un objectif de prévention, la connaissance des facteurs d'exposition, notamment environnementaux, dans trois populations ciblées : les mésothéliomes hors plèvre, les mésothéliomes de la plèvre chez les hommes de moins de 50 ans et chez les femmes.

Pour répondre au second objectif, une étude pilote a été menée à partir de 2014, dans des régions volontaires, afin de tester la faisabilité et la pertinence de réaliser des enquêtes d'exposition auprès des individus des trois populations ciblées, identifiés à partir des notifications reçues dans le cadre de la DO. Les résultats de cette étude pilote font l'objet d'un rapport accessible en ligne sur le site de Santé publique France, dont cette synthèse présente les principaux éléments.

OBJECTIFS DES ENQUÊTES D'EXPOSITION

Les objectifs épidémiologiques des enquêtes étaient de :

- Catégoriser les cas de mésothéliomes en fonction de la nature de l'exposition à l'amiante et aux autres fibres : avec et sans exposition professionnelle avérée;
- Décrire les expositions professionnelles à l'amiante et aux autres fibres;
- Décrire, chez les cas de mésothéliomes sans exposition professionnelle à l'amiante avérée, les expositions non professionnelles à l'amiante et aux autres facteurs de risque suspectés :
 - Expositions environnementales à l'amiante liées à la proximité des lieux de vie des patients avec des sites polluants ou ayant pollué (industriels ou naturels);
 - Autres expositions environnementales à l'amiante et aux autres fibres :
 - Bricolage;
 - Domestiques (autres que bricolage) : planches à repasser, grille pains, radiateurs...;
 - Para-professionnelles (via le contact d'un membre de la famille exposé professionnellement);
 - Intra-murales passives (exposition au domicile ou dans un lieu scolaire par dégradation du bâtiment);
- Autres circonstances d'exposition (expositions résiduelles ou suspectées pouvant être évitées);
- Orienter et améliorer les actions de prévention sur les expositions :
 - Professionnelles par identification de nouveaux secteurs d'activité et professions concernés;
 - Non professionnelles en renseignant, documentant et identifiant les sources d'expositions longtemps masquées par les expositions professionnelles.

RÉALISATION DES ENQUÊTES

Des enquêtes menées dans les régions pilotes

Les enquêtes d'exposition ont débuté en janvier 2014 et ont été menées dans neuf régions :

- quatre régions totalement ou partiellement couvertes par le PNSM : l'Alsace, l'Aquitaine, la Basse-Normandie et la Franche-Comté, avec des enquêtes réalisées par les centres locaux du PNSM;
- cinq régions non couvertes par le PNSM : la Bretagne, la Picardie, le Limousin, le Poitou-Charentes et La Réunion, avec des enquêtes réalisées par les Cellules d'intervention en régions (Cire) de Santé publique France. Notons cependant qu'aucun cas n'a été enquêté à La Réunion.

Les personnes à enquêter étaient identifiées à partir des formulaires de notification envoyés par les médecins (cliniciens et pathologistes) à l'Agence régionale de santé (ARS) de leur lieu d'exercice. Il s'agissait des cas appartenant aux trois populations ciblées, diagnostiqués à partir du 1^{er} janvier 2013 et résidant dans les régions pilotes.

Un questionnaire portant sur le parcours professionnel, résidentiel et scolaire du patient et ses activités potentiellement exposantes était administré en face à face par un enquêteur. Lors de l'entretien, le patient était informé des démarches de reconnaissance médico-sociale. Le résultat de l'expertise sur l'exposition professionnelle à l'amiante était adressé au médecin traitant du patient.

Les cas inclus dans les analyses pour cette étude pilote sont ceux diagnostiqués et notifiés jusqu'au 1^{er} mars 2015 et dont les données d'enquête et d'expertise des expositions ont été reçues à Santé publique France jusqu'au 15 avril 2015.

Parmi les 138 cas appartenant aux populations ciblées, 67 cas enquêtés et expertisés

Dans les régions pilotes, 377 cas ont été diagnostiqués et notifiés entre le 1^{er} janvier 2013 et le 1^{er} mars 2015. Parmi ces cas, 138 (37 %) appartenaient à l'une des populations ciblées et étaient donc théoriquement à enquêter. Parmi ces 138 cas, 67 ont été enquêtés et expertisés, 2 ont été enquêtés (expertise en attente à la date de fin d'inclusion) et 58 n'ont pas pu être enquêtés. La procédure d'enquête était encore en cours à la date de fin d'inclusion pour 11 cas. Le taux moyen d'enquête était de 50 % : 55 % dans les régions couvertes par le PNSM et 45 % dans les régions non couvertes par le PNSM.

Pour la moitié des cas non enquêtés, le motif était le décès du patient. Les autres motifs étaient le refus du patient (21 %), du médecin (12 %), de la famille (3 %) ou un autre motif (patient injoignable, perdu de vue, non interrogeable...).

ÉVALUATION DES EXPOSITIONS PROFESSIONNELLES

Une évaluation reposant sur une expertise des expositions

Une expertise des questionnaires d'enquête était réalisée par l'équipe Epicene-Essat et visait à évaluer les expositions professionnelles et extra-professionnelles à cinq facteurs d'exposition : les fibres d'amiante, les fibres de laines minérales (verre, roche, laitier), les fibres céramiques réfractaires, les nouvelles fibres (carbone, kevlar) et les radiations ionisantes.

Une exposition professionnelle à l'amiante considérée comme avérée dans moins d'un quart des cas

Pour 29 des 67 cas pris en compte dans les analyses (43 %), l'expertise a identifié au moins un emploi ex-

posé à l'amiante dans le parcours professionnel. Parmi eux, ont été identifiées uniquement une exposition professionnelle à l'amiante pour 18 cas, des expositions professionnelles à l'amiante et aux laines minérales pour 10 cas et des expositions professionnelles à l'amiante et aux fibres céramiques réfractaires pour un cas. L'exposition professionnelle à l'amiante était considérée comme avérée pour 16 cas (exposition probable ou très probable), soit 24 % des cas (tableau 1). Il s'agissait de 9 cas de mésothéliome de la plèvre et 7 cas de mésothéliome du péritoine.

Par ailleurs, pour un cas non exposé professionnellement à l'amiante, une exposition professionnelle aux radiations ionisantes a été retrouvée.

ÉVALUATION DES EXPOSITIONS NON PROFESSIONNELLES

Parmi les 67 cas évalués dans cette étude pilote, 51 cas n'avaient aucune exposition professionnelle avérée à l'amiante (tableau 1).

Des développements méthodologiques

Pour évaluer les expositions environnementales à l'amiante de ces 51 cas, un système d'information géographique a été utilisé, combinant :

- des bases de données répertoriant les sources industrielles et naturelles d'exposition à l'amiante, avec leur géolocalisation, utilisées dans des travaux antérieurs [7], [8], [9];

- les adresses géocodées des lieux fréquentés par les patients depuis leur naissance (établissements scolaires, domiciles, lieux de travail).

Ce système a permis d'identifier autour des lieux de vie des sources potentielles d'exposition (industrielles ou naturelles) à l'amiante et de calculer la distance à celles-ci. Chaque adresse fréquentée par le patient au cours de sa vie, située à moins de 2000 m d'une source d'exposition à l'amiante (en activité aux dates correspondantes pour les sites industriels) a été identifiée comme une unité d'exposition. Pour chaque unité d'exposition, un score d'exposition a

TABLEAU 1 | Répartition des cas de mésothéliomes selon la probabilité de l'exposition professionnelle à l'amiante et aux laines minérales et selon la localisation anatomique

	Amiante				Laines minérales			
	Plèvre	Péritoine	Autre	Total	Plèvre	Péritoine	Autre	Total
Exposition professionnelle non avérée (total)	36	14	1	51	43	17	1	61
<i>Non retrouvée</i>	28	9	1	38	42	14	1	57
<i>Possible</i>	8	5	0	13	1	3	0	4
Exposition professionnelle avérée (total)	9	7	0	16	2	4	0	6
<i>Probable</i>	3	0	0	3	1	0	0	1
<i>Très probable</i>	6	7	0	13	1	4	0	5
Total	45	21	1	67	45	21	1	67

été construit tenant compte de la durée de présence du patient dans le lieu de vie, de la distance du lieu à cette source et de l'intensité d'exposition. Enfin, pour chaque patient, un score d'exposition vie entière a été calculé en sommant les scores des unités d'exposition. Ce score d'exposition vie entière a également été calculé selon le type de lieu de vie fréquenté, les sources d'exposition, etc.

Des développements méthodologiques ont été réalisés pour optimiser les étapes de traitements effectués dans le SIG, constituer des bases de données traçables, évolutives et opérationnelles, et automatiser au maximum l'ensemble du processus qui permet d'aboutir aux scores individuels d'exposition.

Concernant les autres expositions à l'amiante et aux autres fibres, elles ont été étudiées à partir des questions spécifiques du questionnaire, pour les activités domestiques, les expositions intra-murales passives et les autres circonstances d'expositions. Pour les expositions durant les activités de bricolage, la méthode d'estimation est adaptée de celle utilisée pour les expositions professionnelles et requiert l'expertise d'un hygiéniste industriel. Pour les expositions para-professionnelles, l'intervention d'un hygiéniste industriel s'avère également nécessaire : soit pour réaliser une expertise autonome, soit pour coder les emplois des proches du patient selon les nomenclatures en vigueur, ce qui permet l'utilisation des matrices emplois-expositions pour catégoriser le risque amiante (ou autres fibres).

Des résultats préliminaires encourageants à approfondir

Les 51 cas sans exposition professionnelle avérée à l'amiante comprenaient 43 femmes et 8 hommes.

Trente-six cas présentaient un mésothéliome de la plèvre (71 %), tous étaient des femmes. Quatorze cas présentaient un mésothéliome du péritoine (27 %), dont 8 hommes et 6 femmes. Une femme de 74 ans a présenté un mésothéliome avec double localisation plèvre et péritoine.

La répartition par âge indique que trois hommes et trois femmes ont moins de 50 ans et que le plus jeune cas est un homme de moins de 20 ans (figure 1).

Pour plus de la moitié des patients, fréquentation d'au moins un lieu de vie situé à moins de 2000 mètres d'un site industriel émetteur d'amiante

Les catégories d'expositions non professionnelles préalablement définies ont pu être décrites avec succès. Plus de la moitié des patients inclus (27/51) ont fréquenté au cours de leur vie au moins un lieu situé à moins de 2000 mètres d'un site industriel d'exploitation et de transformation de l'amiante (tableau 2).

Au total, 93 sites industriels pouvant exposer à l'amiante ont été identifiés autour des lieux de vie des 27 patients. Le nombre de sites industriels identifiés pour chaque patient s'échelonne de 1 à 14. Pour quatre cas, un seul site a été identifié et pour

FIGURE 1 | Répartition des cas de mésothéliome sans exposition professionnelle avérée à l'amiante selon la localisation anatomique, le sexe et l'âge

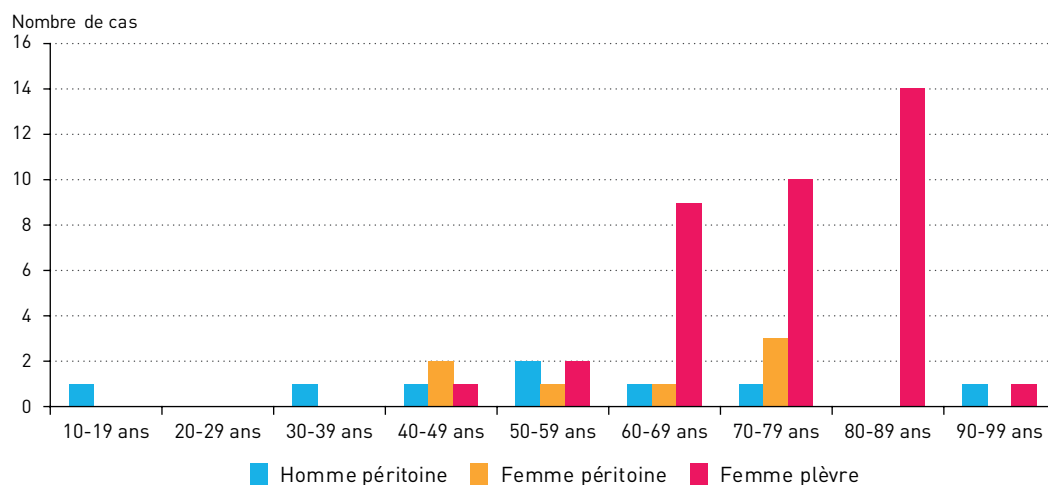


TABLEAU 2 | Nombre de cas de mésothéliomes ayant fréquenté un lieu (école/domicile/emploi) situé à moins de 2 000 mètres d'un site industriel d'exploitation et de transformation de l'amiante

Lieux de vie fréquentés	Nombre de cas de mésothéliomes		
	Hommes	Femmes	Total
Tout lieu	3	24	27
<i>dont école</i>	1	10	11
<i>dont domicile</i>	2	17	19
<i>dont emploi</i>	3	16	19

quatre cas, le nombre de sites est supérieur à 10. La moyenne d'âge du début d'exposition identifiée est proche de 20 ans et l'âge maximal de 41 ans. La durée moyenne d'exposition est de 4,3 ans et elle est au maximum de 28 ans et au minimum de 6 mois. Certains patients étaient exposés depuis la naissance.

Aucune exposition liée aux sites d'affleurements naturels n'a été retrouvée.

Présence des différents types d'expositions non professionnelles (domestique, intra-murale passive, radiothérapie, bricolage, para-professionnelle) dans l'échantillon

Parmi les 51 cas sans exposition professionnelle avérée à l'amiante, une exposition à l'amiante et aux

autres fibres en relation avec des activités de bricolage a été identifiée chez 15 cas, soit dans près de 30 % des cas. La possibilité d'une exposition para-professionnelle à l'amiante a été identifiée chez 14 cas, soit pour plus d'un quart des cas. Une exposition aux rayonnements ionisants du fait d'antécédents de radiothérapie a été identifiée chez 9 cas. Alors qu'il s'agissait d'une question ouverte, 8 cas ont déclaré une exposition domestique à l'amiante. Enfin, chez 4 cas, une exposition intra-murale passive à l'amiante a été identifiée (tableau 3).

TABLEAU 3 | Nombre de cas de mésothéliomes par type d'exposition non professionnelle (hors expositions environnementales)

Types d'exposition	Nombre de cas de mésothéliomes		
	Hommes	Femmes	Total
AMIANTE			
Para-professionnelle	1	13	14
Domestique	1	7	8
Intra-murale passive	2	2	4
AMIANTE ET AUTRES FIBRES			
Bricolage	5	10	15
RAYONNEMENTS IONISANTS			
Radiothérapie	1	8	9

BILAN DE L'ÉTUDE PILOTE

Des enquêtes faisables et pertinentes pour répondre aux objectifs

Les enquêtes d'exposition menées dans le cadre de cette étude pilote ont montré leur faisabilité et leur pertinence pour répondre aux objectifs de surveillance des expositions des cas de mésothéliomes. En effet, les expositions professionnelles et toutes les catégories d'expositions non professionnelles préalablement définies ont pu être décrites avec succès. Un important travail de data-management et des développements méthodologiques ont été réalisés, en particulier concernant les expositions environnementales à l'amiante déterminées par la distance des lieux de vie des patients aux sources d'exposition. Parmi les cas enquêtés, trois quarts n'avaient pas d'exposition professionnelle avérée à l'amiante et les résultats préliminaires montrent tout l'intérêt d'analyser les expositions non professionnelles pour ces cas.

Un déploiement progressif sur le territoire national recommandé

Un déploiement progressif des enquêtes sur le territoire national est recommandé, en tenant compte de critères de priorisation des régions, notamment la situation locale de la région par rapport à l'amiante, l'intérêt particulier de la région pour l'étude des expositions environnementales, le taux d'exhaustivité des notifications dans la région, le volontariat et les moyens des structures régionales pour la réalisation des enquêtes.

Ces recommandations sont cohérentes avec les travaux menés en parallèle par un groupe de travail composé d'experts, qui était chargé de faire un état des lieux des systèmes contribuant à la surveillance des mésothéliomes et de leurs expositions, de définir les enjeux de cette surveillance pour les années à venir et d'émettre des recommandations pour la mise

en place d'un dispositif national de surveillance des mésothéliomes unifié (DNSM). Ce groupe a recommandé la mise en place du DNSM comprenant :

- le développement d'un registre notamment à partir du PNSM ;
- la mise en place d'un guichet unique d'identification des cas de mésothéliomes afin notamment d'améliorer l'exhaustivité et le repérage rapide des cas à enquêter ;
- le maintien du dispositif réglementaire DO avec le déploiement des enquêtes d'exposition sur le territoire national, ainsi qu'une optimisation du dispositif d'enquêtes et un élargissement du champ à l'ensemble des cas de mésothéliomes (toutes localisations anatomiques, tous âges).

Ce travail fait l'objet d'un rapport accessible sur le site de Santé publique France [10].

Des recommandations dans la perspective d'un déploiement

Cette étude pilote a permis d'émettre 46 recommandations (détaillées dans le rapport), visant à améliorer les trois volets :

- réalisation des enquêtes ;
- évaluation des expositions professionnelles ;
- évaluation des expositions non professionnelles.

Ces recommandations portent notamment sur la formation des enquêteurs, les procédures d'enquête et l'exploitation des données. L'amélioration de l'exhaustivité et de la réactivité du dispositif d'enquête serait notamment essentielle pour une connaissance non biaisée des expositions. Cette étude montre également l'importance de disposer de moyens suffisants pour chaque volet, en particulier pour la réalisation des enquêtes. L'harmonisation des procédures d'enquête « DO » et « PNSM » s'avère par ailleurs primordiale pour faciliter le recueil et l'exploitation des données.

CONCLUSION

Un déploiement progressif de ces enquêtes sur l'ensemble du territoire national est recommandé. Ce déploiement permettrait d'apporter des connaissances essentielles pour orienter les actions de prévention, en particulier pour les expositions non professionnelles, en tenant compte des situations locales dans les différentes régions.

Sous réserve de la mise en œuvre des recommandations identifiées dans le cadre de cette étude pilote et de moyens humains et financiers suffisants, et grâce au travail méthodologique déjà réalisé, l'exploitation de ces enquêtes par Santé publique France est envisageable en routine dans le cadre du volet expositions du futur dispositif national de surveillance des mésothéliomes (DNSM).

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Gilg Soit Ilg A, Ducamp S, Gramond C, Audignon Durand S, Chamming's S, de Quillacq A, *et al.* Programme national de surveillance du mésothéliome (PNSM). Actualisation des principaux résultats. Numéro thématique. Amiante : la surveillance des expositions et de l'impact sanitaire sur la population reste nécessaire. Bull Epidemiol Hebd. 2015 (3-4) : 28-37.
- [2] Gilg Soit Ilg A, Houot M, Audignon Durand S, Brochard P, El Yamani M, Imbernon E, *et al.* Estimation des parts attribuables de cancers aux expositions professionnelles à l'amiante en France : utilisation des matrices développées dans le cadre du programme Matgéné. Numéro thématique. Amiante : la surveillance des expositions et de l'impact sanitaire sur la population reste nécessaire. Bull Epidemiol Hebd. 2015 (3-4) : 66-72.
- [3] Lacourt A, Gramond C, Rolland P, Ducamp S, Audignon S, Astoul P, *et al.* Occupational and non-occupational attributable risk of asbestos exposure for malignant pleural mesothelioma. Thorax. 2014; 69 (6) : 532-9.
- [4] Goldberg M, Luce D. The health impact of nonoccupational exposure to asbestos : what do we know? Eur J Cancer Prev. 2009; 18 (6) : 489-503.
- [5] Anses. Effets sanitaires et identification des fragments de clivage d'amphiboles issus des matériaux de carrière. Avis de l'Anses. Rapport d'expertise collective. [en ligne]. Maisons-Alfort : Anses; 2015. 197 p. Disponible : <https://www.anses.fr/fr/system/files/AIR2014sa0196Ra.pdf>
- [6] Roe OD, Stella GM. Malignant pleural mesothelioma : history, controversy and future of a manmade epidemic. Eur Respir Rev. 2015; 24 (135) : 115-31.
- [7] Vandentorren S, Daniau C, Lauzeille D, Leng S. Exposition environnementale à l'amiante chez les personnes riveraines d'anciens sites industriels et d'affleurements naturels. Choix méthodologiques, analyse des données disponibles, modalités de recueil. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2007. 65 p.
- [8] Daniau C, Cosson J, Dor F. Exposition environnementale à l'amiante chez les personnes riveraines d'affleurements de roches amiantifères en France continentale. Rapport final. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2008. 73 p.
- [9] Vandentorren S. Exposition environnementale à l'amiante chez les personnes riveraines d'anciens sites industriels et affleurements naturels. Etude cas-témoins à partir des données du Programme national de surveillance du mésothéliome. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2009. 26 p.
- [10] Chérié-Challine L, Gilg Soit Ilg A, Grange D, Bousquet P-J, Lafay L. Dispositif national de surveillance des mésothéliomes (DNSM) intégrant la surveillance de leurs expositions. État des lieux des systèmes, enjeux de surveillance et recommandations. Saint-Maurice : Santé publique France ; 2017.

POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTER LE RAPPORT

Grange D, Gallot C, Le Moal J, Rigou A, de Crouy-Chanel P, Gane J, Chérié-Challine L. Déclaration obligatoire (DO) des mésothéliomes. Faisabilité des enquêtes et de l'évaluation des expositions à partir d'une étude pilote dans 9 régions françaises. Saint-Maurice : Santé publique France; 2017.

MOTS CLÉS :
MÉSOHELIOMES
DÉCLARATION OBLIGATOIRE
SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE
ENQUÊTES D'EXPOSITION
FRANCE

Citation suggérée : D. Grange, C. Gallot, J. Le Moal, A. Rigou, P. de Crouy-Chanel, J. Gane, L. Chérié-Challine. Déclaration obligatoire (DO) des mésothéliomes. Faisabilité des enquêtes et de l'évaluation des expositions à partir d'une étude pilote dans 9 régions françaises. Synthèse.
Saint-Maurice : Santé publique France ; 2017. 8 p.
Disponible à partir de l'URL : <http://www.santepubliquefrance.fr>

AUTEURS

D. Grange, C. Gallot, L. Chérié-Challine
Santé publique France, direction santé travail, Saint-Maurice, France

J. Le Moal, A. Rigou, P. de Crouy-Chanel, J. Gane
Santé publique France, direction santé environnement, Saint-Maurice, France

AVEC LA CONTRIBUTION DE

N. Bonnet, S. Ducamp, L. Garras, A. Gilg Soit Ilg et C. Pilorget
Santé publique France, direction santé travail, Saint-Maurice, France

Y. Guillois¹, J.-R. Ndong², U. Noury² et C. Vanbockstael³
Santé publique France, direction des régions (1. Cire Bretagne, 2. Cire Limousin et Poitou-Charentes, 3. Cire Nord Pas-de-Calais et Picardie), Saint-Maurice, France

S. Audignon, P. Brochard, C. Gramond et F. Vidou
Université de Bordeaux, U1219 Équipe «Épidémiologie des cancers et expositions environnementales» (Epicene), Équipe associée en santé travail (Essat), Bordeaux, France

G. Blaizot
CHU de Caen, Caen, France

S. Brokhes-Lecalvez
Registre des cancers du Haut-Rhin, Mulhouse, France

V. Champenois
Registre des tumeurs du Doubs et du Territoire de Belfort, Besançon, France

C. Dufour
Registre des cancers du Bas-Rhin, Strasbourg, France

REMERCIEMENTS

Aux médecins déclarants ;

Aux membres des équipes-projets régionales : agences régionales de santé, cellules d'intervention en région de Santé publique France, réseaux régionaux de cancérologie, équipes locales du Programme national de surveillance du mésothéliome dans les régions concernées ;

Aux membres du comité de pilotage de la DO mésothéliomes.