

Surveillance et déclaration des mésothéliomes en France : bilan
// Surveillance and notification of mesotheliomas in France: review

> **SOMMAIRE // Contents**

ARTICLE // Article

Programme national de surveillance
du mésothéliome pleural (PNSM) :
vingt années de surveillance des cas,
de leurs expositions
et de leur reconnaissance
médico-sociale (France, 1998-2017)
// National Pleural Mesothelioma
Surveillance Program (PNSM):
Twenty years of monitoring cases,
exposures and medico-social compensation
(France, 1998-2017)p. 234

Anabelle Gilg Soit Ilg et coll.

Santé publique France, Saint-Maurice, France

ARTICLE // Article

Bilan de la déclaration obligatoire
des mésothéliomes 2012-2018 :
une exhaustivité encore à améliorer
// Assessment of mandatory notification
of mesotheliomas in France, 2012-2018:
A completeness still to be improvedp. 243

Dorothee Grange et coll.

Santé publique France, Saint-Maurice, France

ARTICLE // Article

Étude des expositions non professionnelles
à des facteurs de risque de mésothéliome
dans l'étude pilote DO-Mésothéliome 2013-
2015
// Study on non occupational exposures
to risk factors of mesothelioma
in the DO-Mésothéliome pilot study 2013-2015.....p. 250

Laurence Guldner et coll.

Santé publique France, Saint-Maurice, France

La reproduction (totale ou partielle) du BEH est soumise à l'accord préalable de Santé publique France. Conformément à l'article L. 122-5 du code de la propriété intellectuelle, les courtes citations ne sont pas soumises à autorisation préalable, sous réserve que soient indiqués clairement le nom de l'auteur et la source, et qu'elles ne portent pas atteinte à l'intégrité et à l'esprit de l'oeuvre. Les atteintes au droit d'auteur attaché au BEH sont passibles d'un contentieux devant la juridiction compétente.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <https://www.santepubliquefrance.fr/revues/beh/bulletin-epidemiologique-hebdomadaire>

Directeur de la publication : Jean-Claude Desenclos, directeur scientifique, adjoint à la directrice générale de Santé publique France
Rédactrice en chef : Valérie Colombani-Cocuron, Santé publique France, redaction@santepubliquefrance.fr
Rédactrices en chef adjointes : Frédérique Biton-Debernardi et Jocelyne Rajnchapel-Messai
Secrétariat de rédaction : Marie-Martine Khamassi, Farida Mihoub
Comité de rédaction : Raphaël Andler, Santé publique France; Thierry Blanchon, Iplesp; Florence Bodeau-Livinec, EHESP; Bertrand Gagnière, Santé publique France - Bretagne; Isabelle Grémy, ORS Île-de-France; Anne Guinard/Damien Mouly, Santé publique France - Occitanie; Nathalie Jourdan-Da Silva, Santé publique France; Philippe Magne, Santé publique France; Valérie Olié, Santé publique France; Alexia Peyronnet, Santé publique France; Annabel Rigou, Santé publique France; Hélène Therre, Santé publique France; Sophie Vaux, Santé publique France; Isabelle Villena, CHU Reims.
Santé publique France - Site Internet : <http://www.santepubliquefrance.fr>
Préresse : Jouve
ISSN : 1953-8030

PROGRAMME NATIONAL DE SURVEILLANCE DU MÉSOTHÉLIOME PLEURAL (PNSM) : VINGT ANNÉES DE SURVEILLANCE DES CAS, DE LEURS EXPOSITIONS ET DE LEUR RECONNAISSANCE MÉDICO-SOCIALE (FRANCE, 1998-2017)

// NATIONAL PLEURAL MESOTHELIOMA SURVEILLANCE PROGRAM (PNSM): TWENTY YEARS OF MONITORING CASES, EXPOSURES AND MEDICO-SOCIAL COMPENSATION (FRANCE, 1998-2017)

Anabelle Gilg Soit Ilg¹ (anabelle.gilgsoitilg@santepubliquefrance.fr), Stéphane Ducamp^{2,3}, Dorothée Grange¹, Sabyne Audignon^{2,3}, Céline Gramond^{2,3}, Soizick Chamming's⁴, Nolwenn Le Stang⁵, Catherine Frenay⁶, Françoise Galateau-Sallé⁵, Jean-Claude Pairon^{4,7}, Philippe Astoul⁶, Patrick Brochard^{2,3}, Laurence Chérié-Challine¹

¹ Santé publique France, Saint-Maurice, France

² Santé publique France, équipe associée environnement santé travail (Essat), Bordeaux, France

³ Équipe épidémiologie, cancer et environnement, Inserm U1219, équipe associée environnement santé travail (EpiCEnE-Essat), Bordeaux, France

⁴ Institut interuniversitaire de médecine du travail de Paris Île-de-France (IIMTPIF), Institut santé travail Paris-Est (IST-PE), Créteil, France

⁵ Centre Léon Bérard, pôle anatomie pathologique, Mesopath (Réseau national de référence anatomopathologie des mésothéliomes), Caen, Lyon, France

⁶ Hôpital Nord, service d'oncologie thoracique, Maladie de la plèvre et pneumologie interventionnelle, Aix-Marseille Université, Marseille, France

⁷ Centre hospitalier intercommunal, service de pneumologie et pathologie professionnelle, Créteil, France

Soumis le 17.12.2019 // Date of submission: 12.17.2019

Résumé // Abstract

Objectifs – Mis en place en 1998, le Programme national de surveillance du mésothéliome (PNSM) fonctionne depuis vingt ans. Cet article dresse un bilan de l'évolution de la situation épidémiologique des mésothéliomes pleuraux malins entre 1998 et 2017, en France, en termes d'incidence, de survie, d'exposition des patients atteints et de leur recours aux dispositifs d'indemnisation médico-sociale.

Méthodes – Dans les 21 départements couverts par le programme, une procédure standardisée de recueil actif et de confirmation anatomopathologique et clinique des tumeurs primitives de la plèvre est mise en œuvre. Les expositions vie entière, professionnelles et extra-professionnelles, à l'amiante et aux autres facteurs étudiés sont recueillies. Les recours des personnes atteintes de mésothéliome aux dispositifs d'indemnisation (maladie professionnelle et Fonds d'indemnisation des victimes de l'amiante – Fiva) sont recueillis et analysés.

Résultats – Parmi les 5 625 nouveaux cas recueillis sur la période 1998-2017, les procédures de certification diagnostique (anatomopathologique puis clinique) ont permis de certifier 82% des cas et d'en exclure 6%, 12% demeurant incertains. On observe une augmentation du nombre annuel de cas estimé sur l'ensemble de la période, passant de 800 à 1 112 cas entre les périodes 1998-2002 et 2013-2016. Alors qu'une exposition professionnelle à l'amiante est encore retrouvée chez plus de 90% des hommes, elle n'est que de 40% chez les femmes, et pour 25% d'entre elles aucune exposition n'a été retrouvée. Le recours aux dispositifs d'indemnisation est encore insuffisant, avec 27% des patients relevant du régime général de Sécurité sociale (RGSS) ne faisant aucune démarche et 53% de ceux hors RGSS n'ayant pas recours au Fiva.

Conclusion – Il est essentiel de renforcer les actions de prévention ciblées sur les expositions contemporaines à l'amiante, tant auprès des travailleurs et des jeunes en formation que de la population générale et des professionnels de santé. Il importe également d'accroître les actions d'information, auprès des professionnels de santé et des patients, sur les possibilités de recours aux dispositifs de reconnaissance médico-sociale.

La mise en œuvre en 2021 du Dispositif national de surveillance des mésothéliomes (DNSM) intégrant le PNSM et la déclaration obligatoire (DO) permettra de moderniser et optimiser la surveillance de tous les mésothéliomes (plèvre et autres localisations) sur le territoire national, de l'adapter aux nouveaux enjeux (dont les expositions environnementales), de parfaire le dispositif national d'enquêtes d'expositions et de renforcer l'articulation avec les travaux de recherche.

Objectives – Established in 1998, the National Program for Mesothelioma Surveillance (PNSM) has been operating for twenty years. This article reviews the evolution of the epidemiological situation of malignant pleural mesothelioma between 1998 and 2017 in France, in terms of incidence, survival, patients' exposure and their recourse to medico-social compensation schemes.

Methods – In 21 French departments covered by the programme, a standardised procedure for active collection and anatomopathological and clinical confirmation of primary pleural tumours is implemented Lifetime

exposure to asbestos and to other factors is reconstructed. The data of the use of compensation schemes (recognition as an occupational disease and Fund for compensation of asbestos victims – Fiva) by patient with pleural mesothelioma are collected and analysed.

Results – Among the 5,625 new incident cases collected over the period 1998-2017, the procedures of pathological and clinical ascertainment of diagnosis confirmed the initial diagnosis in 82% of cases and ruled it out in 6%, 12% remaining uncertain. There has been an increase in the estimated annual number of cases over the whole period, from 800 to 1,112 between 1998-2002 and 2013-2016 periods. While occupational exposure to asbestos is still found in more than 90% of male cases, it is only 40% in female cases, and for 25% of women no exposure has been found. Recourse to compensation schemes is still insufficient, as 27% of the patients affiliated to the General National Health Insurance (RGSS) did not undertake any claim and 57% of the ones not affiliated to the RGSS did not claim to compensation by the Fiva.

Conclusion – It is essential to strengthen preventive actions targeted at current asbestos exposures, both for workers and trainees, as well as among the general population and health professionals and at the same time, it is fundamental to actively inform both the health professionals and patients of the existing medico-social compensation schemes.

The implementation in 2021 of the National Mesothelioma Surveillance System (DNSM) integrating the PNSM and mandatory notification will soon be effective. It will modernize and optimize the surveillance of mesothelioma of all locations (pleura and other locations) on the French territory, adapting it to new challenges (such as environmental asbestos exposures), improving the National system of exposures surveys and strengthening the link with research work.

Mots-clés : Mésothéliome pleural, Surveillance épidémiologique, Exposition à l'amiante, Risque professionnel, Risque extraprofessionnel, Reconnaissance médico-sociale

// **Keywords**: Pleural mesothelioma, Epidemiological surveillance, Asbestos exposure, Occupational risk, Non-occupational risk, Medico-social compensation

Introduction

L'amiante étant le seul facteur de risque avéré de survenue d'un mésothéliome pleural malin, le Programme national de surveillance du mésothéliome pleural (PNSM) peut être considéré comme un dispositif sentinelle des effets de l'amiante sur la santé de la population. Ce programme a été mis en place en 1998 par l'Institut de veille sanitaire (InVS), devenu Santé publique France depuis le 1^{er} mai 2016, à la demande des ministères chargés du Travail et de la Santé. Il est mené en partenariat avec plusieurs équipes d'experts aux compétences complémentaires (anatomopathologie, expositions, reconnaissance médico-sociale).

Les attendus de ce programme de surveillance épidémiologique étaient initialement de suivre l'incidence de ces cancers en France et les caractéristiques professionnelles des cas (professions, secteurs d'activité, expositions). Ses objectifs ont été élargis en 1999 à la reconnaissance médico-sociale des patients atteints de mésothéliomes. Ce programme de surveillance est étroitement articulé aux travaux de recherche, menés par les équipes partenaires.

À ce jour, le PNSM fonctionne depuis 20 ans et il était essentiel de dresser un bilan de l'évolution de la situation épidémiologique entre 1998 et 2017, en France, en termes d'incidence et de survie des mésothéliomes, d'expositions des patients atteints et de leur reconnaissance médico-sociale.

Le présent travail actualise les principaux résultats précédemment publiés¹⁻⁴. L'ensemble des résultats détaillés est disponible dans un rapport et une synthèse^{5,6}.

Méthodes

Le PNSM repose sur l'enregistrement exhaustif, depuis le 1^{er} janvier 1998, des nouveaux cas de mésothéliomes pleuraux malins dans un nombre limité de départements. La couverture géographique actuelle est de 21 départements (17 en 1998) représentant environ 18 millions de personnes, soit 30% de la population française (figure 1). La population couverte par le programme est représentative de la population française en termes d'âge, sexe, catégorie socioprofessionnelle et secteur d'activité du dernier emploi occupé³.

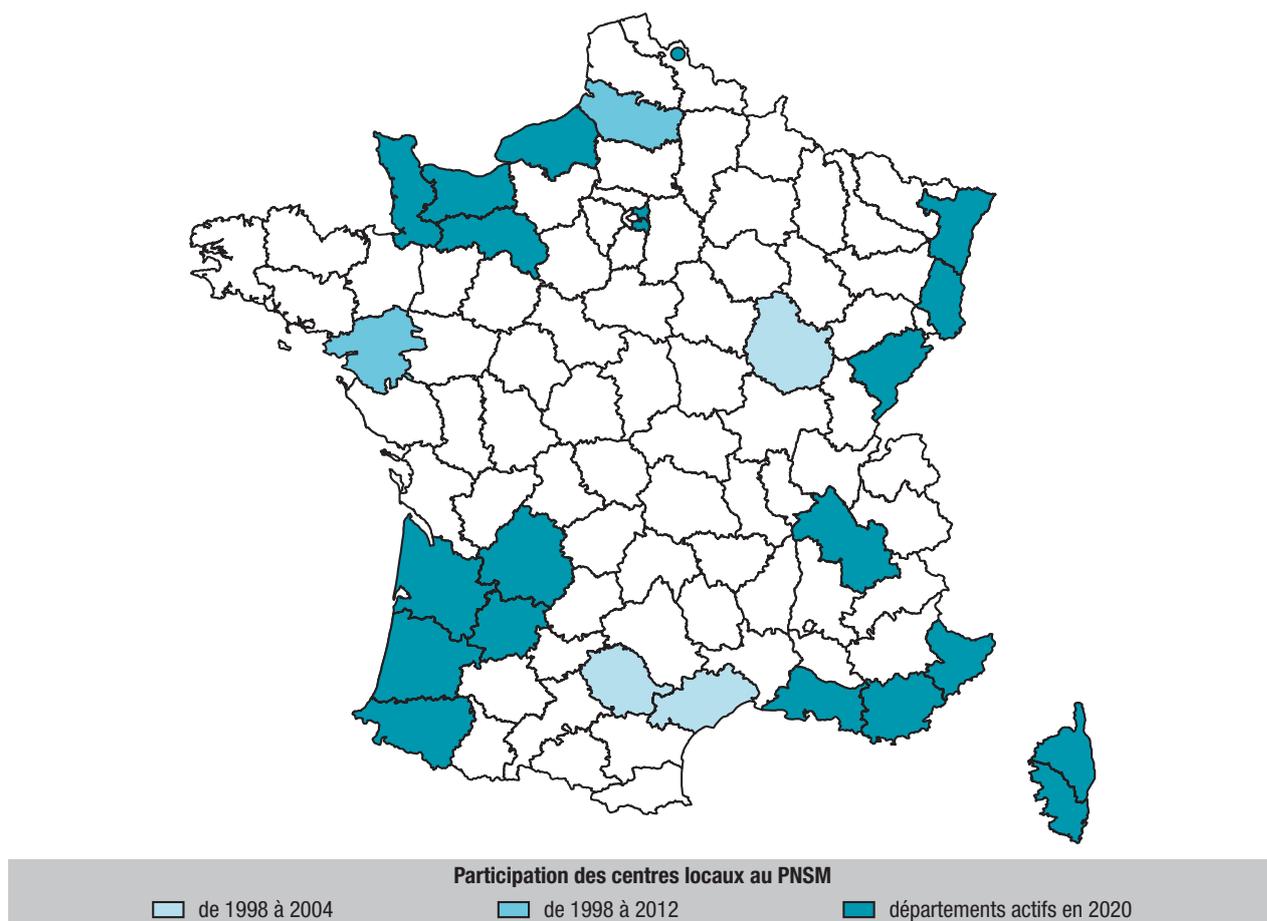
Dans chacun des 10 centres locaux en charge de l'enregistrement des cas, une procédure active de recueil est mise en place auprès de l'ensemble des structures médicales spécialisées, afin de garantir un recueil exhaustif des mésothéliomes pleuraux malins.

Chaque nouveau cas recueilli fait l'objet d'une procédure standardisée de confirmation du diagnostic. En première intention, une expertise anatomopathologique des prélèvements est réalisée par les pathologistes du Réseau national de référence en anatomopathologie des mésothéliomes (groupe Mesopath). En l'absence de certification (ou de prélèvement), une expertise clinique collégiale du dossier du patient est réalisée par trois médecins spécialistes (radiologue, pneumo-oncologue, chirurgien thoracique).

Parallèlement et dès son enregistrement, une enquête d'exposition est réalisée auprès de chaque patient en face à face, à l'aide d'un questionnaire standardisé. Ce questionnaire renseigne l'ensemble des adresses des domiciles occupés et des établissements scolaires

Figure 1

Couverture géographique du Programme national de surveillance du mésothéliome (PNSM)



fréquentés, ainsi que les calendriers professionnels et, plus précisément, les tâches réalisées au cours de chaque emploi ou formation technique. Il renseigne également les autres situations d'exposition potentielle à l'amiante telles que lors d'activités de bricolage, d'autres facteurs étiologiques ainsi que les antécédents médicaux du patient⁷. Des hygiénistes industriels réalisent l'évaluation semi-quantitative des expositions professionnelles et extra-professionnelles pour chacune des nuisances suivantes : amiante, laines minérales, fibres céramiques réfractaires, fibres de carbone et de kevlar, radiations ionisantes. Les paramètres d'exposition évalués sont : le type d'exposition, la probabilité (possible, probable et très probable), l'intensité d'exposition et sa fréquence.

Enfin, une étude est menée sur le recours des cas aux deux dispositifs complémentaires et non exclusifs d'indemnisation médico-sociale que sont la reconnaissance en maladie professionnelle (MP) et le Fonds d'indemnisation des victimes de l'amiante (Fiva). Pour rappel, la demande de reconnaissance en MP est accessible à toute personne atteinte de mésothéliome, affiliée au régime général ou agricole de Sécurité sociale et ayant été exposée professionnellement à l'amiante. Par ailleurs, le recours auprès du Fiva est possible pour tous les patients, quel que soit leur régime de protection sociale, sans avoir

à faire la preuve d'une exposition à l'amiante. Les données sont collectées directement auprès, respectivement, des services de l'Assurance maladie (services AT-MP des Caisses primaires d'Assurance maladie (CPAM) ou des services médicaux de l'Assurance maladie) et du Fiva.

Estimation de l'incidence nationale et infranationale du mésothéliome pleural

L'estimation de l'incidence nationale et régionale du mésothéliome pleural malin est réalisée annuellement à partir des données du PNSM dans les zones couvertes, en utilisant d'une part les données nationales de mortalité pour la période 1998-2014 et, d'autre part, les données nationales du Programme médicalisé des systèmes d'information (PMSI) 2006-2016 (années disponibles au moment des analyses).

Les données de mortalité sont obtenues auprès du Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc) de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm).

Les estimations reposent sur le calcul des ratios moyens par classe d'âge et sexe sur l'ensemble des départements du PNSM de :

- l'incidence observée sur le nombre de décès codés en CIM-9 (Classification internationale des maladies, 9^e révision) jusqu'à 1999 « tumeur

maligne de la plèvre » (code 163), puis en CIM-10 (CIM, 10^e révision) depuis 2000 « mésothéliome pleural » (C45.0) et « mésothéliome de localisation indéterminée » (C45.9) ;

- l'incidence observée sur le nombre de premières hospitalisations pour lesquelles l'un des motifs renseignés est « mésothéliome pleural » (CIM-10, C45.0). Un chaînage des séjours hospitaliers est réalisé sur les données du PMSI des années 2004 à 2016 afin de pouvoir identifier les cas incidents à partir de 2006.

L'incidence observée est définie comme le nombre de nouveaux cas enregistrés dans le PNSM et non exclus par la procédure d'expertise diagnostique (anatomopathologique et/ou clinique). Ces ratios sont ensuite appliqués aux données France entière ou régionales.

Les taux bruts et les taux ajustés par âge sont calculés en considérant comme population de référence la population française pour l'année 2010 (source : Insee).

Survie

L'estimation de la survie est réalisée pour les seuls cas dont le diagnostic de mésothéliome pleural malin est certifié par l'expertise anatomopathologique de Mesopath. Les cas certifiés uniquement par l'expertise clinique ont été exclus de cette analyse. Le recueil de la date des dernières nouvelles et du statut vital des patients est assuré par les chargés d'étude des centres de recueil auprès des médecins traitants. La date de point du recueil du statut vital a été fixée au 1^{er} décembre 2017.

L'analyse de la survie brute, c'est-à-dire la proportion de patients survivants après le diagnostic, a été réalisée à 1, 2 et 5 ans, par période de diagnostic, par sexe et par type histologique (épithélioïde, biphasique et sarcomatoïde). Le délai de survie est défini comme la période entre la date du premier prélèvement anatomopathologique pleural et la date des dernières nouvelles, ou la date de point si le patient était en vie après celle-ci. Les courbes de survie ont été calculées selon la méthode univariée de Kaplan-Meier et comparées à l'aide du test du log-rank.

Résultats

Caractéristiques des cas enregistrés dans le programme

Sur la période 1998-2017, 5 625 cas de mésothéliomes ont été recueillis et inclus dans le PNSM sur les critères anatomopathologiques et/ou cliniques.

Les principales caractéristiques des cas ont fortement évolué depuis 1998. On observe en particulier une augmentation de la proportion de femmes de 20 à 25%, une augmentation de l'âge au diagnostic de 70 à plus de 75 ans, chez les hommes comme chez les femmes, et, en parallèle, une diminution de la proportion des cas « jeunes » (<60 ans) passant de 16% à 6%. On constate

également une augmentation des taux bruts d'incidence de 2,1 à 3 pour 100 000 chez les hommes et de 0,5 à 0,9 pour 100 000 chez les femmes.

Par ailleurs, on note de très fortes disparités géographiques selon le département de résidence des cas au moment du diagnostic. Ainsi, le sex-ratio varie de 1,9 à 5,1 cas masculins pour un cas féminin, l'âge au diagnostic varie de 66 ans à plus de 77 ans chez les femmes et de 69 ans à 76 ans chez les hommes, et les taux bruts d'incidence de 1,2 à 5,1 pour 100 000 hommes et de 0,3 à 1,6 pour 100 000 femmes.

Certification diagnostique anatomopathologique

La proportion des diagnostics certifiés par les pathologistes du groupe Mesopath a fortement augmenté, passant de 74% en 1998-2002 à 90% en 2013-2017. Parallèlement, la proportion des expertises anatomopathologiques non réalisables pour cause de matériel insuffisant a fortement diminué, passant de 8% en 1998-2002 à 2% en 2013-2017.

L'expertise clinique pour les cas n'ayant pas eu de certification anatomopathologique de leur diagnostic a permis de statuer sur le diagnostic de 16% de ceux enregistrés dans le PNSM (916 cas). Ces sujets sont en moyenne plus âgés (76,3 ans *versus* 74,1 ans). Le diagnostic de mésothéliome pleural malin a été confirmé par l'expertise clinique pour 45% des dossiers expertisés, infirmé pour 12% et est demeuré incertain pour 20% (23% des expertises ayant été impossible à réaliser). Depuis 1998, la proportion des dossiers avec un diagnostic confirmé cliniquement est en augmentation, passant de 39% en 1998-2002 à 47% en 2013-2017. Parallèlement, la proportion des dossiers n'ayant pu être expertisés cliniquement est passée de 26% en 1998-2002 à 16% en 2013-2017.

Globalement, les procédures d'expertises diagnostiques (anatomopathologique et/ou clinique) ont permis la certification de 82% des diagnostics initiaux, proportion en augmentation depuis 1998 (de 74% à 90%) et l'exclusion de 6% des diagnostics initiaux sur l'ensemble de la période, proportion très nettement en baisse (de 8% à 2%).

Estimation de l'incidence nationale et régionale du mésothéliome

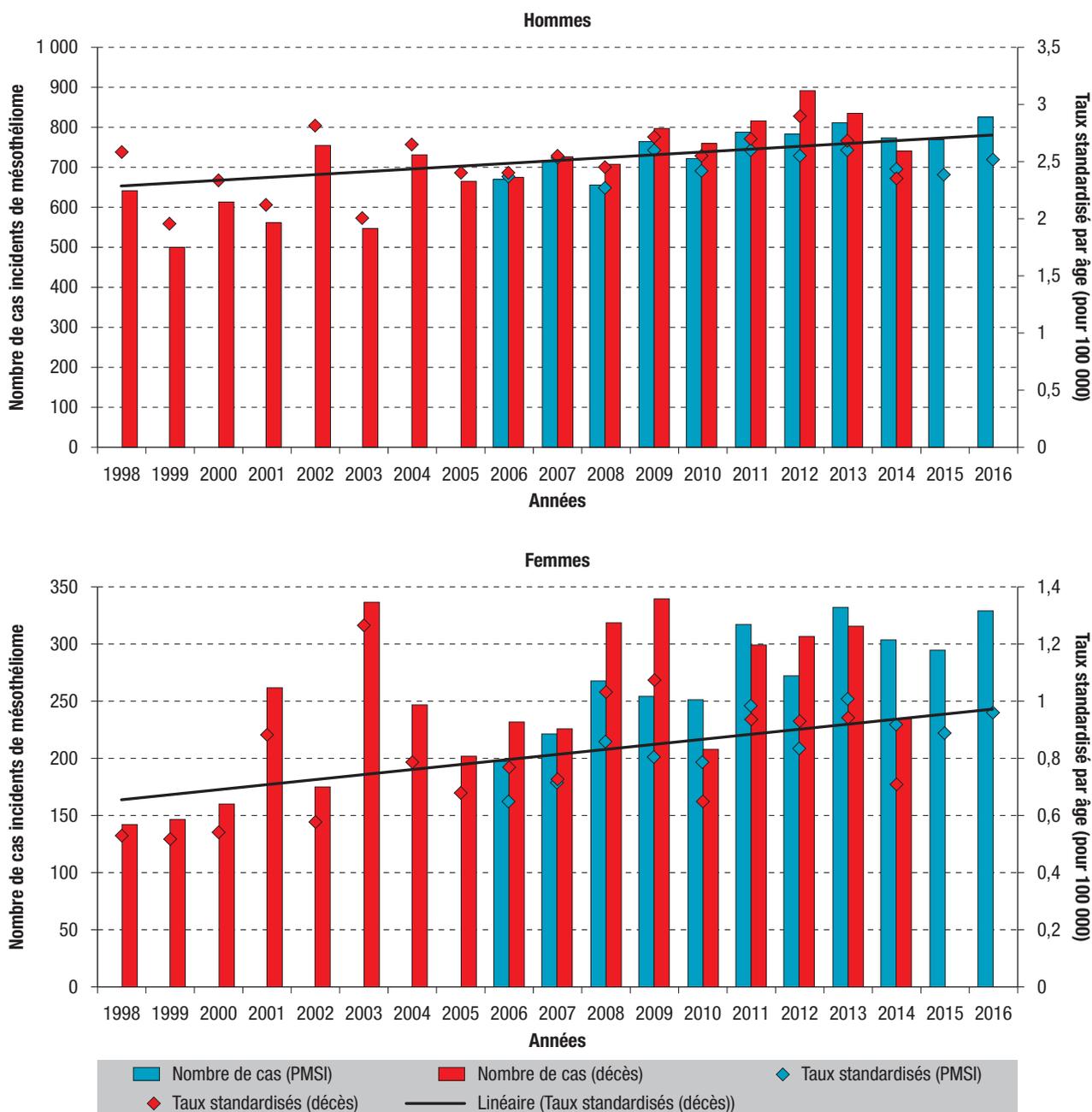
L'estimation de l'incidence nationale annuelle du mésothéliome sur la période la plus récente (2015-2016) est d'environ 800 cas masculins (taux standardisé sur l'âge de 2,46 cas pour 100 000) et 310 cas féminins (taux standardisé sur l'âge de 0,92 cas pour 100 000).

Depuis 1998, on observe une très forte augmentation de l'incidence chez les femmes (figure 2) avec un doublement du nombre de cas, soit une augmentation de plus de 50% hors effets démographiques (augmentation et vieillissement de la population).

Sur l'ensemble de la période 1998-2016, les taux bruts par âge augmentent très nettement pour les classes d'âge les plus élevées (70 ans et plus chez les femmes et 75 ans et plus chez les hommes).

Figure 2

Estimation du nombre annuel de cas incidents de mésothéliome pleural malin chez les hommes et chez les femmes, France entière, et taux standardisés par âge (pour 100 000), selon les deux méthodes : données de mortalité (1998-2014) et données du PMSI (2006-2016)



PMSI : programme médicalisé des systèmes d'information.

On observe une très forte hétérogénéité géographique des estimations de l'incidence régionale (figure 3). Ces estimations sont particulièrement élevées dans les régions du nord et nord-ouest (Hauts-de-France et Normandie) et du sud-est (PACA).

Survie des patients atteints de mésothéliome pleural malin

Globalement, la survie médiane estimée est de 12 mois chez les hommes et de 13 mois chez les femmes. Les cas de mésothéliome pleural malin de type épithélioïde présentent une meilleure survie à 1, 2 et 5 ans, avec une médiane de survie de 14 mois

par rapport aux formes biphasique et sarcomatoïde, dont la médiane est respectivement de 8 et 5 mois.

Par ailleurs, on constate une amélioration de la survie pour les cas diagnostiqués après 2002 (13 mois vs 11 mois) qui pourrait être due à une détection plus précoce avec en particulier la mise en place du suivi post-professionnel⁸ et une meilleure prise en charge thérapeutique (figure 4).

Expositions à l'amiante et aux autres facteurs étudiés

Sur l'ensemble des cas enregistrés, 3 067 ont pu être enquêtés (59% des hommes et 57% des femmes).

Figure 3

Taux d'incidence de mésothéliome standardisés sur l'âge, estimés chez les hommes et chez les femmes par région. France, Programme national de surveillance du mésothéliome, 2013-2016

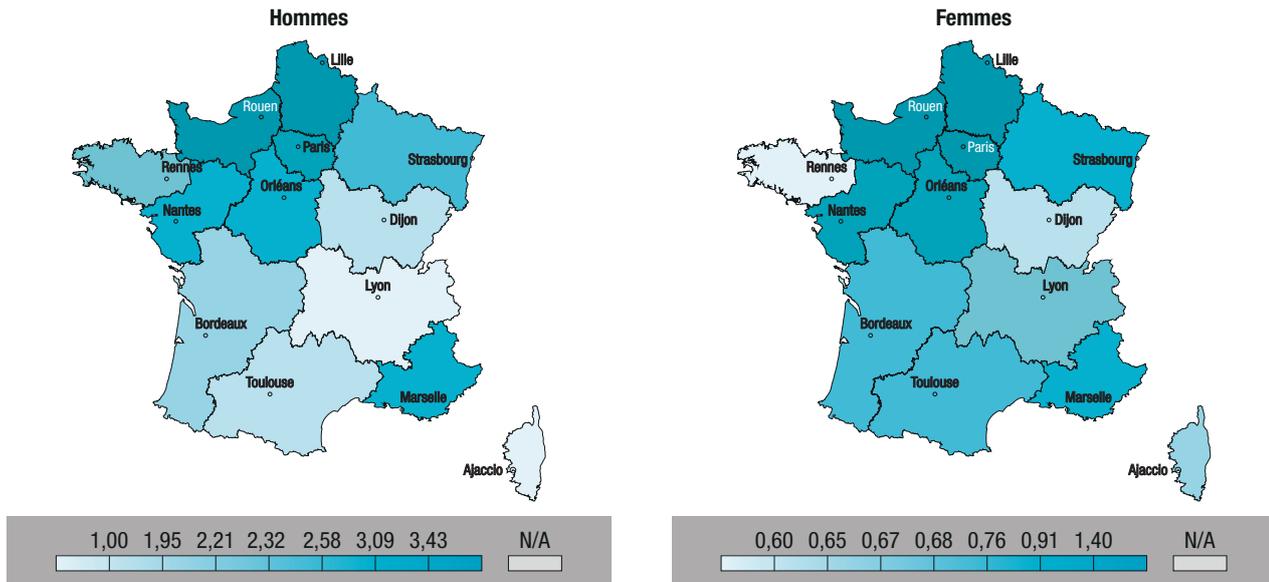
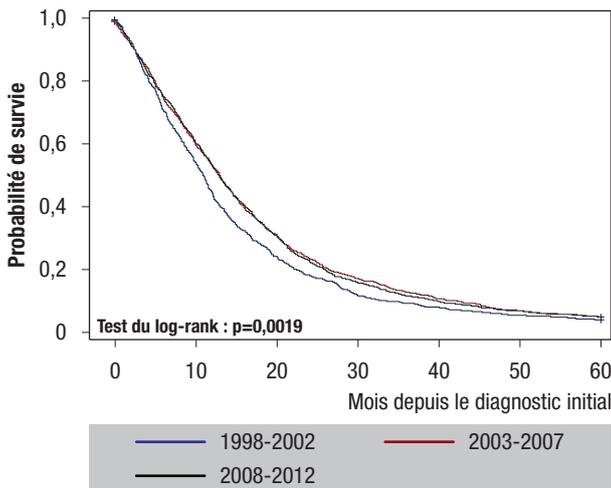


Figure 4

Survie brute à 5 ans des patients atteints de mésothéliome pleural malin par période d'incidence. Programme national de surveillance du mésothéliome, France, 1998-2012



Le taux d'enquête est fortement lié à l'âge et à l'état de santé des patients. Le principal motif de non réalisation de cette enquête sur les expositions est le décès du patient.

Une exposition professionnelle à l'amiante largement prédominante chez les hommes

Sur l'ensemble de la période 1998-2017, une exposition professionnelle à l'amiante a été retrouvée pour plus de 90% des hommes, sans aucune évolution notable de cette proportion depuis 1998 (figure 5). Dans la très grande majorité des cas, il s'agit d'une exposition probable à très probable (91% des hommes) et directe (85%). La durée moyenne d'exposition est de 27 ans et l'âge moyen à la première exposition est de 21 ans.

Une exposition extra-professionnelle à l'amiante sans exposition professionnelle a été retrouvée pour 3% des hommes, essentiellement liée à des activités de bricolage.

Les professions les plus exposantes à l'amiante parmi les professions les plus représentées chez les hommes sont les tuyauteurs industriels qualifiés (98% d'hommes exposés), les chaudronniers tôliers industriels qualifiés (98%) et les plombiers et chauffagistes qualifiés (97%).

Les secteurs d'activité les plus exposants à l'amiante parmi les secteurs les plus représentés chez les hommes sont la réparation navale (99% d'hommes exposés), la construction de matériel ferroviaire roulant (99%) et l'installation d'eau et de gaz (98%).

Une exposition professionnelle aux laines minérales a été retrouvée pour 61% des hommes et la quasi-totalité d'entre eux avaient également été exposés à l'amiante au cours de leur carrière.

Les expositions professionnelles aux fibres céramiques réfractaires et aux radiations ionisantes étaient beaucoup plus rares (4% et 7% des hommes respectivement).

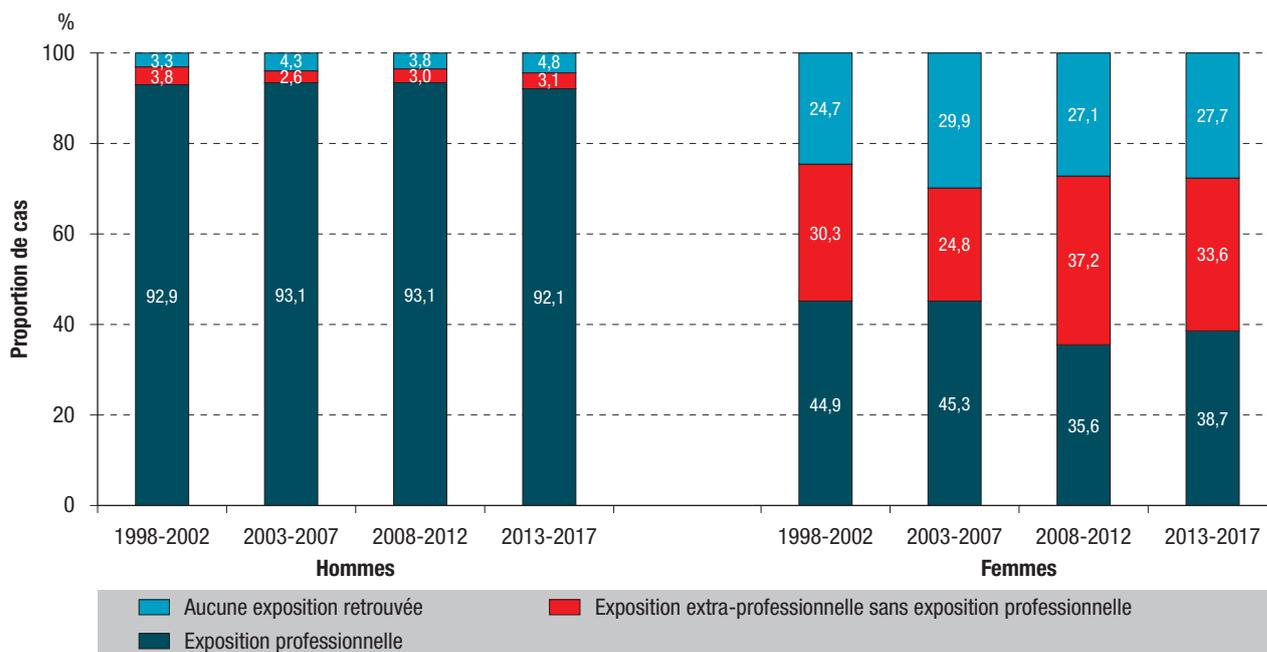
Des circonstances d'expositions à l'amiante plus diverses chez les femmes

Sur l'ensemble de la période 1998-2017, une exposition professionnelle à l'amiante a été retrouvée pour près de 40% des femmes, avec une faible diminution de la proportion depuis 1998 (45% sur la période 1998-2002 *versus* 39% sur la période 2013-2017) (figure 5).

Dans la majorité des cas, il s'agit d'une exposition possible (53% des femmes) et directe (50%), avec une augmentation de la proportion d'exposition directe (30% sur la période 1998-2002 *versus* 59% sur la période 2013-2017).

Figure 5

Évolution des expositions à l'amiante chez les hommes (N=2 289) et les femmes (N=685) selon l'année d'incidence. Programme national de surveillance du mésothéliome. France, 1998-2017



La durée moyenne d'exposition est plus faible que celle des hommes (14 ans) et l'âge moyen à la première exposition plus tardif (26 ans).

Les professions les plus exposantes à l'amiante parmi les professions les plus représentées chez les femmes étaient les conductrices qualifiées de machines du textile et de la tannerie-mégisserie (53,3% de femmes exposées) et les ouvrières non qualifiées de l'électricité et de l'électronique (50,0%).

Les secteurs d'activité les plus exposants à l'amiante parmi les secteurs les plus représentés chez les femmes étaient la fabrication de produits minéraux divers (100% de femmes exposées), les services personnels (29,0%), l'industrie chimique (27,3%), la construction d'ouvrage de bâtiment ou de génie civil (20%) et l'enseignement secondaire (17,5%).

Les expositions professionnelles aux laines minérales, radiations ionisantes et fibres céramiques réfractaires étaient nettement plus rares (respectivement 10%, 1% et <1%).

Pour près d'un tiers des femmes (32,7%), une exposition extra-professionnelle à l'amiante a été identifiée sans exposition professionnelle. Il s'agit principalement d'une exposition para-professionnelle par l'intermédiaire d'un proche exposé professionnellement (20,7% des femmes).

Pour plus d'un quart des femmes, aucune exposition à l'amiante n'a été retrouvée à partir des données du questionnaire.

Recours aux processus de reconnaissance médico-sociale

Sur l'ensemble de la période 2005-2016, parmi les cas relevant du RGSS, 58% des patients ont effectué

une demande de reconnaissance en maladie professionnelle, 58% ont fait une demande d'indemnisation auprès du Fiva et 27% n'ont fait aucune démarche (figure 6).

Sur cette même période, seulement 43% des cas ne relevant pas du RGSS (artisans, indépendants...) ont effectué un recours auprès du Fiva.

Les facteurs associés au recours à l'indemnisation sont variables selon le type de recours. Pour la demande de reconnaissance en maladie professionnelle, les facteurs sont le sexe, l'âge, le statut ouvrier⁽¹⁾, la vie en couple¹ et une exposition professionnelle à l'amiante retrouvée.

Concernant le recours au Fiva, les facteurs associés sont l'âge, la vie en couple, une exposition professionnelle à l'amiante identifiée et l'appartenance au RGSS.

Quel que soit le recours, on note d'importantes disparités géographiques selon le département de résidence des cas.

Discussion

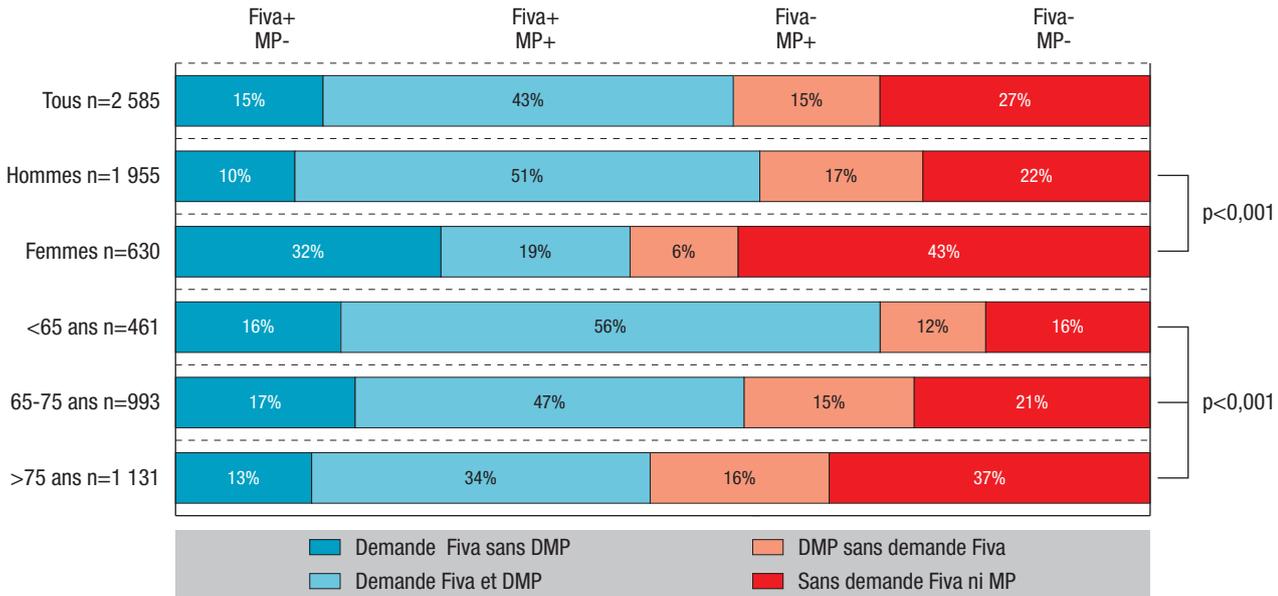
Après 20 années de fonctionnement, le PNSM a permis de dresser un bilan essentiel de l'évolution de la situation épidémiologique des mésothéliomes pleuraux malins en France en termes d'incidence, de survie, d'expositions des patients atteints et de leur recours aux dispositifs d'indemnisation médico-sociale.

Malgré l'interdiction de l'usage de l'amiante en 1997 et du fait de l'effet différé de 30 à 40 ans entre la première

⁽¹⁾ Chez l'homme seulement.

Figure 6

Demandes au Fiva et/ou de MP selon le sexe et la classe d'âge. Cas du RGSS avec diagnostic de mésothéliome pleural confirmé. Programme national de surveillance du mésothéliome, France, 2005-2016



Fiva : Fonds d'indemnisation des victimes de l'amiante ; MP : maladie professionnelles ; DMP : demande de MP ; RGSS : régime général de Sécurité sociale.

exposition et le diagnostic d'un mésothéliome, l'incidence du mésothéliome pleural malin continue à augmenter en France (1 100 nouveaux cas annuels en 2015-2016) et cette augmentation est encore plus marquée chez les femmes avec un doublement du nombre de nouveaux cas annuel depuis 1998. Par ailleurs, on note une grande hétérogénéité géographique de l'incidence.

À ce jour, on ne peut exclure que l'incidence continuera à augmenter pendant au moins une ou deux décennies dans notre pays.

La certification anatomopathologique du diagnostic a très nettement progressé depuis 1998 : elle est passée de 74% sur la période 1998-2002 à 90% sur la période 2013-2017. Cette tendance s'explique par l'amélioration de la connaissance et des pratiques de diagnostic de cette maladie. Elle est notamment le reflet de l'apport, sur le plan clinique, de la chirurgie guidée par l'imagerie et de l'utilisation actuellement systématique d'anticorps dans le cadre de l'expertise anatomopathologique. Le développement de l'utilisation de l'analyse immunohistochimique complémentaire permet de différencier les mésothéliomes pleuraux des autres lésions cancéreuses (métastases, sarcomes...), réduisant les erreurs diagnostiques.

Par ailleurs, ce phénomène est plus prononcé chez les femmes, en particulier âgées, ce qui corrobore l'hypothèse avancée d'un sous-diagnostic des mésothéliomes de la plèvre chez les femmes à la fin des années 1990 au profit d'une tumeur secondaire de la plèvre⁹.

Plus de 90% des hommes ont été exposés professionnellement à l'amiante au cours de leur carrière. Cette proportion reste stable depuis 1998, avec

toutefois un déplacement de la problématique « amiante professionnelle » des métiers d'utilisation et de transformation de l'amiante vers les métiers d'intervention sur des matériaux contenant de l'amiante (secteur du BTP, désamiantage...). Ainsi, une étude réalisée parmi les cas masculins du PNSM montre que la proportion ayant exercé un emploi dans le secteur du BTP est en augmentation constante depuis 1998 pour atteindre 50% des cas diagnostiqués en 2016⁵. Une exposition professionnelle à l'amiante probable ou très probable est retrouvée chez 97% d'entre eux, en outre ils ont été exposés plus jeunes et plus longtemps. Par ailleurs, une exposition professionnelle à l'amiante est retrouvée pour 84% des cas ayant exercé un emploi dans le BTP après le 1^{er} janvier 1997, date d'interdiction d'utilisation de l'amiante.

Chez les femmes, la part des expositions professionnelles à l'amiante reste faible (environ 40%) et 35% d'entre elles ont été exposées en dehors du travail. Il s'agit le plus souvent d'expositions *via* le fait de résider avec des conjoints ou parents exposés professionnellement (20,7%), d'expositions domestiques ou *via* le bricolage. Pour 25% des femmes, on ne retrouve aucune de ces expositions. De nombreuses interrogations subsistent donc concernant les expositions et la survenue de mésothéliome pleural malin chez les femmes. Afin d'améliorer les connaissances sur les expositions non professionnelles à des facteurs de risque de mésothéliome, une étude pilote chez les cas sans exposition professionnelle avérée à l'amiante a été réalisée et est présentée dans ce numéro¹⁰.

Le recours aux dispositifs d'indemnisation (reconnaissance en maladie professionnelle et Fiva) des personnes atteintes d'un mésothéliome pleural est

encore insuffisant, avec 27% des cas du RGSS ne faisant aucune démarche (43% des femmes et 22% des hommes) et 53% des cas hors RGSS n'ayant pas recours au Fiva. Néanmoins, il a été noté que l'information apportée par les enquêteurs du PNSM auprès des cas sur leurs droits à indemnisation médico-sociale, et en particulier sur leurs droits à reconnaissance en maladie professionnelle s'ils ont été exposés professionnellement à l'amiante, semble avoir un impact sur le taux de reconnaissance en MP⁵. Globalement sur la période 2008-2016, le taux de reconnaissance en MP est supérieur dans la zone couverte par le PNSM à celui estimé sur le reste du territoire : 72% vs 60% chez les hommes et 60% vs 50% chez les femmes.

Conclusion

L'ensemble de ces résultats plaide en faveur d'un renforcement nécessaire de la prévention sur le risque « amiante » et de l'information sur les possibilités de recours aux dispositifs de reconnaissance médico-sociale existants.

En effet, il est essentiel de mettre en place des actions d'information et de prévention ciblées sur les expositions contemporaines à l'amiante, tant auprès des travailleurs des secteurs identifiés comme les plus exposés (comme le secteur du BTP, où la perception du risque dans certaines professions est encore faible¹¹) et des jeunes en formation de ces secteurs, qu'auprès des professionnels de santé et de la population générale. Cette information doit porter sur le risque amiante et les moyens de protection, en particulier les risques liés au bricolage, les expositions à proximité de bâtiments vétustes, dégradés, sans négliger la dégradation des bâtiments agricoles. Il importe aussi de ne pas négliger les expositions extraprofessionnelles des personnes fréquentant des bâtiments contenant de l'amiante (lieux de travail, écoles...), en particulier en cas de dégradation ou encore la gestion des déchets amiantés.

Il est également essentiel de mettre en place des actions d'information sur les deux dispositifs complémentaires de reconnaissance médico-sociale (maladie professionnelle et Fiva) et les modalités de recours, tant auprès des professionnels de santé que des patients.

L'ensemble de ces résultats montrent que la surveillance des mésothéliomes reste le bon dispositif sentinelle de l'effet de l'amiante sur la santé. Le sujet de l'amiante est et restera encore pendant plusieurs décennies un sujet majeur de santé publique, de santé au travail et de santé environnementale. Aussi, la mise en place prochaine du dispositif national de surveillance des mésothéliomes (DNSM) intégrant le PNSM et la DO permettra de moderniser et optimiser la surveillance de tous les mésothéliomes (plèvre et autres localisations) sur le territoire national et de l'adapter aux nouveaux enjeux¹². Il permettra d'optimiser le dispositif national d'enquêtes d'exposition,

afin notamment de mieux comprendre les expositions environnementales chez les femmes, chez les hommes jeunes et pour les autres localisations de mésothéliome que la plèvre. Il faudra enfin renforcer l'articulation avec les travaux de recherche, par l'ouverture du DNSM aux chercheurs dans des conditions autorisées par la Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil). ■

Liens d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt au regard du contenu de l'article.

Références

- [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. *Bull Epidemiol Hebd.* 2015;(3-4):28-37. <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/exposition-a-des-agents-physiques/amiante/documents/article/programme-national-de-surveillance-du-mesothe-liome-pnsm-.actualisation-des-principaux-resultats>
- [2] Gilg Soit Ilg A, Goldberg M, Rolland P, Chamming's S, Ducamps S, Gramond C, *et al.* Programme national de surveillance du mésothéliome. Principaux résultats 1998-2006. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2009. 24 p. <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/exposition-a-des-agents-physiques/amiante/documents/rapport-synthese/programme-national-de-surveillance-du-mesothe-liome-.principaux-resultats-1998-2006>
- [3] Goldberg M, Imbernon E, Rolland P, Gilg Soit Ilg A, Savès M, de Quillacq A, *et al.* The French national mesothelioma surveillance program. *Occup Environ Med.* 2006;63:390-5.
- [4] Chamming's S, Matrat M, Gilg Soit Ilg A, Astoul P, Audignon-Durand S, Ducamp S, *et al.* Suivi médico-social des mésothéliomes pleuraux inclus dans le Programme national de surveillance du mésothéliome entre 1999 et 2011. *Bull Epidemiol Hebd.* 2015;(3-4):37-46. <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/exposition-a-des-agents-physiques/amiante/documents/article/suivi-medicosocial-des-mesothe-liomes-pleuraux-inclus-dans-le-programme-national-de-surveillance-du-mesothe-liome-entre-1999-et-2011>
- [5] Gilg Soit Ilg A, Audignon S, Chamming's S, Ducamp S, Galateau-Sallé F, Gramond C, *et al.* Programme national de surveillance du mésothéliome pleural (PNSM) : vingt années de surveillance (1998-2017) des cas de mésothéliome, de leurs expositions et des processus d'indemnisation. Saint-Maurice: Santé publique France, 2019. 103 p. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/mesothe-liomes/documents/rapport-synthese/programme-national-de-surveillance-du-mesothe-liome-pleural-pnsm-vingt-annees-de-surveillance-1998-2017-des-cas-de-mesothe-liome-de-leurs-expo>
- [6] Gilg Soit Ilg A, Audignon S, Chamming's S, Ducamp S, Galateau-Sallé F, Gramond C, *et al.* Programme national de surveillance du mésothéliome pleural (PNSM) : vingt années de surveillance (1998-2017) des cas de mésothéliome, de leurs expositions et des processus d'indemnisation. Synthèse. Saint-Maurice: Santé publique France; 2019., 14 p. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/mesothe-liomes/documents/rapport-synthese/programme-national-de-surveillance-du-mesothe-liome-pleural-pnsm-vingt-annees-de-surveillance-1998-2017-des-cas-de-mesothe-liome-de-leurs-expo>
- [7] Rolland P, Gramond C, Lacourt A, Astoul P, Chamming's S, Ducamp S, *et al.* Occupations and Industries in France at High Risk for Pleural Mesothelioma: A Population-Based Case-Control Study (1998-2002). *Am J Ind Med.* 2010; 53:1207-19.

[8] Haute Autorité de santé. Suivi post-professionnel après exposition à l'amiante. Recommandations de bonne pratique. [Internet]. Saint-Denis: HAS; 2012. https://www.has-sante.fr/jcms/c_935546/fr/suivi-post-professionnel-apres-exposition-a-l-amiante

[9] Le Stang N, Belot A, Gilg Soit Ilg A, Rolland P, Ducamp S, Astoul P, *et al.* Evolution of pleural cancers and malignant pleural mesothelioma incidence in France between 1980 and 2005. *Int J Cancer.* 2010;126(1):232-8.

[10] Guldner L, Grange D, Audignon S, Jezewski-Serra D, Rigou A, Guillet A, *et al.* Étude des expositions non professionnelles a des facteurs de risque de mésothéliome dans l'étude pilote DO-Mésothéliome 2013-2015. *Bull Epidémiol Hebd.* 2020;(12):250-8. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/12/2020_12_3.html

[11] Roméro A, Eypert-Blaison C. Amiante : un badge pour améliorer la perception du risque. *Hygiène & Sécurité du travail.* 2014;(234):46-50.

[12] Chérié-Challine L, Gilg Soit Ilg A, Grange D, Bousquet PJ, Lafay L. Dispositif national de surveillance des mésothéliomes intégrant la surveillance de leurs expositions : état des lieux des systèmes, enjeux de surveillance et recommandations. Saint-Maurice: Santé publique France; 2017. 185 p. <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/exposition-a-des-agents-physiques/amiante/documents/rapport-synthese/dispositif-national-de-surveillance-des-mesotheiomes-integrant-la-surveillance-de-leurs-expositions.-etat-des-lieux-des-systemes-enjeux-de-survei>

Citer cet article

Gilg Soit Ilg A, Ducamp S, Grange D, Audignon S, Gramond C, Chamming's S, *et al.* Programme national de surveillance du mésothéliome pleural (PNSM) : vingt années de surveillance des cas, de leurs expositions et de leur reconnaissance médico-sociale (France, 1998-2017). *Bull Epidémiol Hebd.* 2020;(12):234-43. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/12/2020_12_1.html

ARTICLE // Article

BILAN DE LA DÉCLARATION OBLIGATOIRE DES MÉSOTHÉLIOMES 2012-2018 : UNE EXHAUSTIVITÉ ENCORE À AMÉLIORER

// ASSESSMENT OF MANDATORY NOTIFICATION OF MESOTHELIOMAS IN FRANCE, 2012-2018: A COMPLETENESS STILL TO BE IMPROVED

Dorothee Grange (dorothee.grange@santepubliquefrance.fr), Nathalie Bonnet, Laurence Chérié-Challine

Santé publique France, Saint-Maurice, France

Soumis le 09.12.2019 // Date of submission: 12.09.2019

Résumé // Abstract

Introduction – La déclaration obligatoire (DO) des mésothéliomes a notamment pour objectif de renforcer la surveillance des mésothéliomes (tous sites anatomiques, ensemble du territoire national). L'objectif de cette étude est de présenter un bilan de cette DO en termes de nombre de notifications, de caractéristiques des cas notifiés, de types de médecins déclarants et d'exhaustivité.

Matériel et méthode – Depuis 2012, tout médecin (pathologistes et cliniciens) exerçant en France et posant un diagnostic de mésothéliome doit le déclarer à l'Agence régionale de santé de son lieu d'exercice. L'exhaustivité a été estimée, pour les mésothéliomes pleuraux, par comparaison aux données du Programme national de surveillance du mésothéliome pleural (PNSM).

Résultats – 4 546 cas de mésothéliomes diagnostiqués entre 2012 et 2018 ont été notifiés jusqu'au 10 octobre 2019. Ces cas ont été notifiés par un pathologiste (77%) et/ou un clinicien (55%). La tumeur était localisée à la plèvre (89%), au péritoine (8%) et, dans 3% des cas, à d'autres localisations. Le nombre de cas notifiés a augmenté entre 2014 et 2015, puis a diminué jusqu'en 2018. Le taux moyen d'exhaustivité pour les mésothéliomes pleuraux dans les départements couverts par le PNSM était de 50%, avec de fortes disparités régionales.

Conclusion – La DO des mésothéliomes est fonctionnelle et informative mais encore insuffisamment exhaustive. Il est crucial d'améliorer l'exhaustivité de cette DO qui aura une place essentielle au sein du Dispositif national de surveillance des mésothéliomes (DNSM).

Introduction – One of the objectives of mandatory notification of mesothelioma is to strengthen the monitoring of all mesotheliomas (all anatomical sites, all national territory). The objective of this study is to present an assessment of this mandatory notification in terms of number of notifications, characteristics of notified cases, types of reporting physicians, and completeness.

Material and method – Since 2012, each French physician (pathologist or clinician) practicing in France has to report to the regional health agency each new diagnosed case of mesothelioma. Exhaustiveness estimation was evaluated for pleural mesothelioma as a comparison with the data from the National Program for pleural Mesothelioma Surveillance (PNSM).

Results – 4,546 cases of mesothelioma diagnosed between 2012 and 2018 were reported to October 10, 2019. These cases were reported by a pathologist (77%) and / or a clinician (55%). The number of reported cases increased between 2014 and 2015, then decreased until 2018. National mean exhaustiveness for pleural mesothelioma was 50% for districts included in the PNSM, with large regional disparities.

Conclusion – Mandatory notification of mesothelioma is functional and informative but still insufficiently exhaustive. It is crucial to improve the exhaustiveness of this mandatory notification which will have an essential place within the National Mesothelioma Surveillance System (DNSM).

Mots-clés : Mésothéliome, Déclaration obligatoire
// **Keywords**: Mesothelioma, Mandatory notification

Introduction

Les mésothéliomes sont des cancers localisés aux membranes séreuses, le plus souvent la plèvre (90%), mais également le péritoine (environ 10%)¹ et, plus rarement, le péricarde ou la vaginale testiculaire (<1%). Le mésothéliome de la plèvre est spécifiquement associé à une exposition à l'amiante. Le développement massif de l'usage de l'amiante dans les pays industrialisés s'est accompagné d'une augmentation importante et régulière de l'incidence des mésothéliomes pleuraux à partir des années 1950 dans tous les pays industrialisés². En France, l'interdiction de la fabrication, de l'importation et de la commercialisation des produits contenant de l'amiante a fait l'objet d'un décret en décembre 1996.

Le Programme national de surveillance du mésothéliome pleural (PNSM) a été mis en place en 1998, par Santé publique France, à la demande des autorités sanitaires, afin de suivre les effets sanitaires de l'amiante. Ce programme repose sur l'enregistrement actif et exhaustif des nouveaux cas de mésothéliomes pleuraux chez des personnes résidant dans les départements couverts (17 départements en 1998, 21 en 2019). Le recueil des cas est réalisé par des enquêteurs auprès de l'ensemble des structures médicales spécialisées. Le PNSM a montré que l'incidence du mésothéliome pleural continue à augmenter en France, en particulier chez les femmes. De plus, une exposition professionnelle à l'amiante est retrouvée pour plus de 90% des hommes mais pour seulement 40% des femmes³. Les expositions extraprofessionnelles peuvent être fréquentes, notamment chez les femmes, et sont moins bien connues.

Concernant les mésothéliomes localisés hors plèvre, les données sont beaucoup plus rares. Le rôle causal de l'amiante dans le mésothéliome du péritoine reste discuté. L'association entre exposition à l'amiante et mésothéliome du péritoine semble moins forte que pour le mésothéliome pleural et d'autres facteurs de risque sont probablement impliqués dans son étiologie^{4,5}.

Face au constat du manque de connaissances sur les expositions non professionnelles dans certaines populations de mésothéliome de la plèvre et sur les mésothéliomes hors plèvre, les autorités sanitaires ont saisi Santé publique France afin de compléter le PNSM par un dispositif de déclaration obligatoire (DO) des mésothéliomes, couvrant l'ensemble

du pays et toutes les localisations anatomiques. Ainsi, par décret du 16 janvier 2012⁶ et suite à l'accord du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) du 2 novembre 2011, les mésothéliomes ont été ajoutés à la liste des maladies à déclaration obligatoire.

La DO des mésothéliomes a deux objectifs :

- renforcer la surveillance épidémiologique des mésothéliomes tous sites anatomiques, sur l'ensemble du territoire national (métropolitain et ultramarin) ;
- améliorer les connaissances sur les expositions à l'amiante et aux autres facteurs de risque, notamment les expositions environnementales, en mettant l'accent sur trois populations : les personnes présentant un mésothéliome hors plèvre, les hommes de moins de 50 ans et les femmes présentant un mésothéliome pleural.

La DO n'est pas un système d'expertise et ne se substitue pas aux systèmes de déclarations en maladie professionnelle auprès des régimes de couverture sociale, ni auprès du Fonds d'indemnisation des victimes de l'amiante (Fiva).

La DO a été développée dans chaque région avec l'Agence régionale de santé (ARS), le réseau régional de cancérologie, la cellule régionale de Santé publique France, en lien avec l'équipe PNSM dans les régions concernées. Les premiers bilans réalisés pour cette DO ont montré une mise en place efficace et une bonne adhésion des médecins, malgré des disparités régionales^{7,8}. Pour répondre au second objectif d'amélioration des connaissances sur les expositions, une étude pilote a été initiée en 2014 et a montré la pertinence de réaliser des enquêtes d'exposition auprès des sujets atteints de mésothéliomes pour la surveillance des expositions non professionnelles^{9,10}. En parallèle, le Dispositif national de surveillance des mésothéliomes (DNSM)¹¹ est en cours de mise en place à partir des systèmes existants, notamment le PNSM et la DO. Il vise à optimiser et moderniser la surveillance des mésothéliomes et à l'adapter aux nouveaux enjeux. La DO aura une place essentielle au sein de ce dispositif.

Cet article présente un nouveau bilan de la DO des mésothéliomes pour les cas diagnostiqués entre 2012 et 2018, portant sur le nombre de cas notifiés, les caractéristiques des cas, les médecins déclarants et l'exhaustivité de cette DO.

Matériel et méthode

La DO concerne tous les cas de mésothéliomes diagnostiqués depuis janvier 2012, quel qu'en soit le site anatomique (plèvre, péritoine, péricarde, vaginale testiculaire...). Elle s'impose à tous les médecins pathologistes et cliniciens (pneumologues, chirurgiens, oncologues, généralistes...) exerçant en France métropolitaine ou ultramarine. La règle de notification validée par le HCSP est la double notification par le pathologiste qui pose formellement le diagnostic de mésothéliome et par le clinicien en charge du patient. Ce dernier est chargé d'informer individuellement son patient de ses droits d'accès aux données le concernant et de rectification de ces données.

Pour déclarer un nouveau cas, le médecin doit remplir le formulaire dédié « pathologiste » ou « clinicien » et l'adresser rapidement par fax au médecin en charge des maladies à déclaration obligatoire de l'ARS de son lieu d'exercice. L'ARS traite ensuite le formulaire et l'adresse, après anonymisation, à Santé publique France qui est chargée de la surveillance nationale des mésothéliomes. Les formulaires permettent de recueillir des données sociodémographiques, sur le mésothéliome et sur les expositions à l'amiante.

Les cas retenus pour l'analyse et décrits dans cet article sont les cas incidents de mésothéliomes malins diagnostiqués entre 2012 et 2018 et reçus à Santé publique France jusqu'au 10 octobre 2019. Les cas de mésothéliomes bénins ou de malignité indéterminée ont été exclus.

Le taux d'exhaustivité de la DO a été évalué en prenant comme référence les données du PNSM qui comprend un enregistrement actif et exhaustif des cas de mésothéliomes sur 21 « départements »³. Parmi eux, le département du Nord, couvert partiellement par le programme (uniquement « Lille et sa région »), a été exclu des analyses. Les analyses portent donc sur 20 départements. Le nombre de cas de mésothéliomes pleuraux diagnostiqués entre 2012 et 2018 et déclarés par la DO a été comparé au nombre de cas incidents pour les années 2012 à 2018 enregistrés par le PNSM à la date du 30 septembre 2019. Il s'agit du seul moyen de comparaison validé permettant d'estimer l'exhaustivité atteinte par la DO pour les mésothéliomes pleuraux dans ces zones.

Par ailleurs, les nombres de cas de mésothéliomes pleuraux et péritonéaux diagnostiqués entre 2012 et 2016 déclarés par la DO ont été comparés aux nombres de cas de mésothéliomes pleuraux et péritonéaux identifiés dans la base nationale du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI – CIM-10 C450 et C451). Les données du PMSI concernaient les patients hospitalisés avec un diagnostic de mésothéliome pour lesquels un chaînage des séjours avait été réalisé depuis 2004, afin d'approcher les cas incidents. Cette comparaison a été effectuée au niveau national et pour chaque région de résidence des patients.

Les analyses ont été effectuées avec le logiciel SAS Entreprise Guide®.

Résultats

Bilan des notifications de cas de mésothéliomes

5 844 notifications ont été reçues par Santé publique France entre le 1^{er} janvier 2012 et le 10 octobre 2019 pour des cas de mésothéliome diagnostiqués entre 2012 et 2018. Ces notifications concernaient 4 709 cas de mésothéliome dont 4 546 cas entrant dans les critères d'inclusion.

Le nombre de cas était relativement stable pour les années 2012 à 2014 (figure 1). Il a augmenté en 2015 puis a diminué à partir de 2016. Des notifications pour des cas diagnostiqués avant 2019 pouvant être reçues après le 10 octobre 2019, le nombre de cas pourra donc encore augmenter légèrement, en particulier pour l'année 2018.

Le nombre de cas était variable selon les régions (tableau 1). Il était le plus élevé en Île-de-France (708 cas), dans les Hauts-de-France (591) et en Provence-Alpes-Côte d'Azur (507). Le nombre de cas par an a augmenté dans certaines régions (Provence-Alpes-Côte d'Azur) et diminué dans d'autres régions (notamment en Île-de-France).

Caractéristiques des cas

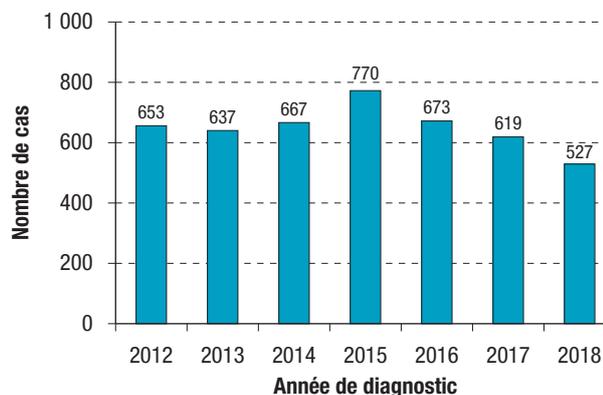
Parmi les 4 546 cas de mésothéliome, 4 062 étaient localisés sur la plèvre (89%), 357 au niveau du péritoine (8%), 13 sur le péricarde et 12 sur la vaginale testiculaire. Pour 19 patients, on notait une double localisation sur la plèvre et le péritoine et, pour 11, une double localisation sur la plèvre et le péricarde. Pour 49 patients, il s'agissait d'une autre localisation (métastases en particulier), et pour 23 patients la localisation n'était pas précisée.

Parmi les patients atteints d'un mésothéliome, la proportion d'hommes était de 73% pour la plèvre et de 53% pour le péritoine.

La moyenne d'âge au diagnostic était de 74 ans pour les patients atteints d'un mésothéliome de la plèvre et de 65 ans pour ceux ayant un mésothéliome du péritoine. Les moyennes d'âge étaient similaires chez les hommes et les femmes, que ce soit pour le mésothéliome de la plèvre ou pour celui du péritoine.

Figure 1

Nombre de cas de mésothéliomes malins inclus selon l'année de diagnostic, DO des mésothéliomes, 2012-2018, France



DO : Déclaration obligatoire.

Tableau 1

Nombre de cas inclus selon l'année de diagnostic et la région de résidence du patient, DO des mésothéliomes, 2012-2018, France

Région de résidence du patient	Année de diagnostic							Total
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	
Auvergne-Rhône-Alpes	81	70	56	75	58	74	62	476
Bourgogne-Franche-Comté	41	34	32	24	17	24	23	195
Bretagne	33	36	40	35	26	34	32	236
Centre-Val de Loire	29	34	48	42	31	33	26	243
Corse	0	0	1	2	3	2	6	14
Grand Est	36	45	52	33	44	40	27	277
Guyane	0	0	0	0	0	0	1	1
Hauts-de-France	90	87	85	97	97	75	60	591
Île-de-France	121	104	110	116	94	87	76	708
Martinique	0	0	0	0	1	0	0	1
Normandie	48	46	46	62	49	28	10	289
Nouvelle-Aquitaine	80	81	74	78	76	59	46	494
Occitanie	41	34	39	43	33	28	30	248
Pays de la Loire	27	32	52	51	28	41	26	257
Provence-Alpes-Côte d'Azur	23	34	32	109	115	92	102	507
La Réunion	3	0	0	1	1	1	0	6
Région inconnue	0	0	0	2	0	1	0	3
Total	653	637	667	770	673	619	527	4 546

DO : Déclaration obligatoire.

Types de déclarants

Une seule notification a été reçue pour 76% des cas de mésothéliomes, deux notifications pour 23% des cas et trois notifications pour 1% des cas. Lorsque plusieurs notifications ont été reçues pour un même cas, il pouvait s'agir de notifications de plusieurs cliniciens étant intervenus dans le traitement du patient et/ou de plusieurs pathologistes (pathologiste local et expert régional par exemple).

Les proportions étaient stables pour les années 2012 à 2015. La proportion de cas avec une seule notification a augmenté pour les cas diagnostiqués à partir de 2016, avec une proportion supérieure à 80% depuis cette date.

Plus de la moitié des cas ont été notifiés par un pathologiste uniquement (55%), près d'un quart par un clinicien uniquement (23%) et près d'un quart par un pathologiste et un clinicien (22%). La proportion de cas notifiés à la fois par un pathologiste et un clinicien, qui correspond à la règle de notification, a diminué, passant de 27% pour les cas diagnostiqués en 2012 à 16% pour les cas diagnostiqués en 2018 (figure 2).

Exhaustivité

Par rapport aux données du PNSM sur les zones couvertes par ce programme, le taux d'exhaustivité de la DO était de 50%, avec une nette amélioration entre les périodes 2012-2014 (44%) et 2015-2016 (64%). Le taux d'exhaustivité a diminué en 2017 et 2018 (respectivement 47% et 45%). Il était très

variable selon les régions (tableau 2) : en 2018, il était supérieur à 60% dans les départements de Provence-Alpes-Côte d'Azur, de Corse et d'Île-de-France.

Comparaison avec les données du PMSI

Au niveau national, 3 400 cas de mésothéliomes pleuraux ou péritonéaux diagnostiqués entre 2012 et 2016 ont été déclarés par la DO, en comparaison de 8 326 cas enregistrés dans le PMSI (41%). Cette proportion variait selon les régions : inférieure à 20% pour six régions, entre 20 et 40% pour cinq régions et de 40 à 60% pour sept régions.

Expositions à l'amiante

Les formulaires de notification permettent de recueillir l'avis du clinicien et l'avis du patient concernant un éventuel contact professionnel du patient avec de l'amiante. Lorsque la DO est faite par un clinicien, celui-ci renseigne son avis et celui du patient. Lorsque la DO est renseignée par un pathologiste, l'ARS est chargée de recueillir l'avis du clinicien. Pour 23% des patients, l'avis du clinicien n'était pas renseigné (par le clinicien ou par l'ARS). Pour 13% des patients, le clinicien avait indiqué ne pas savoir si le patient avait eu un contact professionnel avec de l'amiante. De plus, l'avis du patient n'était pas disponible pour 64% des patients, soit parce que le cas avait été notifié uniquement par un pathologiste, soit parce que l'avis du patient n'avait pas été renseigné par le clinicien. Du fait des proportions très élevées de données manquantes, les données n'étaient pas exploitables à des niveaux plus détaillés.

Discussion

La DO des mésothéliomes permet de disposer de données sur toutes les localisations anatomiques de mésothéliomes et sur l'ensemble du territoire national. Les caractéristiques des cas diagnostiqués entre 2012 et 2018 notifiés *via* la DO étaient similaires à celles observées dans la littérature. Parmi l'ensemble des cas notifiés, 8% avaient une localisation péritonéale, soit une proportion voisine de celles d'autres pays européens (6,5% pour l'Italie)¹² et des proportions mondiales (variant de 5% à 20%)^{4,13}. Pour les patients atteints d'un mésothéliome de la plèvre, la proportion d'hommes (73%) et l'âge moyen lors du diagnostic (74 ans) étaient similaires à ceux observés dans le PNSM³ et dans le registre italien¹². L'âge moyen au diagnostic était inférieur pour les patients atteints d'un mésothéliome du péritoine (65 ans), comme

cela est observé dans la littérature¹⁴. Les caractéristiques des cas étaient également similaires à celles observées lors des précédents bilans réalisés pour cette DO⁸.

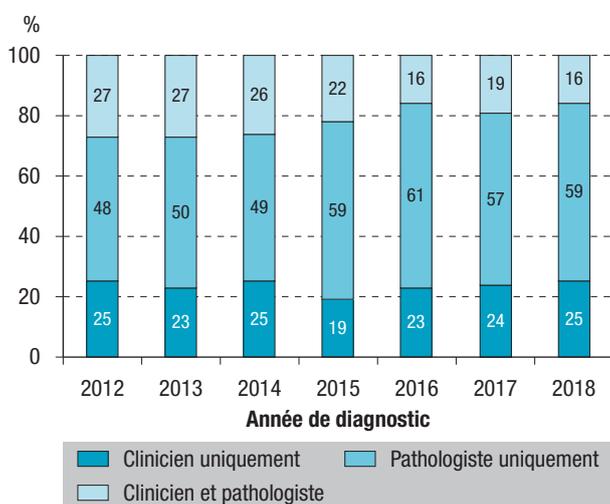
La DO des mésothéliomes repose sur la déclaration de tous les médecins diagnostiquant un mésothéliome et ne nécessite pas une certification du diagnostic par le Réseau national de référence en anatomopathologie des mésothéliomes (Mesopath). Or, le diagnostic de mésothéliome est complexe. Toutefois, la connaissance et les pratiques diagnostiques de cette maladie se sont améliorées (imagerie, analyses immunohistochimiques...). Dans le cadre du PNSM, de moins en moins de cas sont exclus suite à la procédure d'expertise diagnostique par Mesopath (2% de cas exclus sur la période 2013-2017)³.

La recommandation du HCSP est une déclaration à la fois par le pathologiste et le clinicien en charge du patient. Seulement 16% des cas diagnostiqués en 2018 ont été déclarés à la fois par un pathologiste et un clinicien. Cette proportion était plus élevée pour les cas diagnostiqués en 2012. Si la majorité des cas étaient notifiés par un pathologiste, près d'un quart étaient notifiés uniquement par un clinicien. Pour atteindre l'exhaustivité, il est donc essentiel que tous les médecins déclarent leurs cas de mésothéliomes, et pas uniquement les pathologistes.

Le nombre de cas notifiés a augmenté entre 2014 et 2015 puis a diminué entre 2015 et 2018, alors que le PNSM montrait que l'incidence du mésothéliome pleural était en augmentation, notamment chez les femmes³. Le taux d'exhaustivité de la DO évalué à partir des données du PNSM, sur les départements couverts par ce programme, était de seulement 45% pour les cas diagnostiqués en 2018 alors qu'il avait atteint 64% sur la période 2015-2016. Il était aussi très variable selon les régions. Pour que la DO puisse atteindre ses objectifs, il est donc essentiel

Figure 2

Types de médecins déclarants selon l'année de diagnostic, DO des mésothéliomes, 2012-2018, France



DO : Déclaration obligatoire.

Tableau 2

Taux d'exhaustivité de la DO des mésothéliomes par rapport au Programme national de surveillance du mésothéliome pleural (%). France, 2012-2018

Cas de mésothéliome de la plèvre résidant dans les départements couverts par le PNSM (hors Lille et sa région¹)

Région (départements couverts, N=20)	Année de diagnostic							Total
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	
Auvergne-Rhône-Alpes (38)	70	55	30	38	15	42	29	40
Bourgogne-Franche-Comté (25)	75	33	71	60	45	40	50	51
Corse (2A,2B)	0	0	25	67	33	33	67	33
Grand-Est (67,68)	30	52	32	40	4	13	5	23
Île-de-France (93,94)	60	51	54	77	80	61	62	62
Normandie (14,50,61,76)	51	40	59	51	61	22	12	42
Nouvelle-Aquitaine (24,33,40,47,64)	84	69	71	82	82	73	47	73
PACA (06,13,83)	13	22	20	73	83	62	70	50
Total	45	42	44	64	65	47	45	50

¹ Parmi les départements couverts par le PNSM, le département du Nord (59) est couvert partiellement puisque le recueil concerne uniquement « Lille et sa région ». La comparaison avec les données de la DO à l'échelle départementale n'était donc pas possible pour cette zone.

DO : Déclaration obligatoire.

d'améliorer son taux d'exhaustivité. Pour les zones non couvertes par le PNSM, il était difficile d'évaluer le niveau d'exhaustivité. La comparaison avec les données du PMSI montrait également des différences importantes entre régions. Ces comparaisons sont cependant à prendre avec du recul du fait des limites du PMSI, notamment pour le mésothéliome pleural¹⁵. Les erreurs de codage dans le PMSI peuvent être fréquentes, en raison de la difficulté d'établir le diagnostic de mésothéliome et de la finalité première du PMSI qui est une base médico-administrative visant à mesurer l'activité et les ressources des établissements.

Pour améliorer l'exhaustivité de la DO, et donc son efficacité pour renforcer la surveillance épidémiologique des mésothéliomes au niveau national, plusieurs axes sont prévus.

Tout d'abord, l'augmentation des notifications entre 2012 et 2015 peut être expliquée par l'animation du réseau de partenaires qui a été très importante lors de la mise en place de la DO : communiqué de presse, envoi de courriers aux instances et groupes de professionnels, informations sur les sites internet, organisation de réunions régionales, etc.⁷ Des équipes-projets régionales ont été constituées, regroupant l'ARS, le réseau régional de cancérologie, la cellule régionale de Santé publique France et l'équipe du PNSM dans les régions couvertes par le programme. Des réunions ont été organisées avec ces équipes-projets afin notamment d'identifier des actions de communication à mener. Depuis 2016, du fait de la remise à plat du système de surveillance des mésothéliomes, l'animation du réseau a été moins active. Des communications ont été réalisées lors de congrès nationaux (Congrès de pneumologie de langue française, Carrefour pathologies, Congrès national des réseaux de cancérologie) ou d'événements régionaux. La diminution des notifications depuis 2015 met donc en évidence l'importance et l'efficacité de l'animation du réseau de partenaires. Les actions de communication doivent être relancées au niveau local, au plus près des médecins potentiellement déclarants, avec l'appui des partenaires régionaux et en tenant compte des situations locales.

Par ailleurs, une simplification de la procédure de notification est prévue. En effet, la procédure repose actuellement sur le remplissage de formulaires sous format papier et l'envoi de fax, ce qui peut représenter un frein pour les médecins. La Direction générale de la santé développe actuellement un portail des signalements qui permettra aux médecins de déclarer en ligne l'ensemble des maladies à déclaration obligatoire. La procédure sera donc plus simple et rapide à effectuer.

Concernant les données recueillies, celles portant sur les expositions professionnelles à l'amiante sont peu renseignées dans les formulaires de notification. Dans le cadre de l'étude pilote DO-mésothéliome⁹, il a été montré que les données des formulaires ne permettent pas d'évaluer les expositions professionnelles à l'amiante des patients, notamment du fait de

nombreuses données manquantes. Ces données sont essentielles pour améliorer les connaissances sur les expositions à l'amiante au niveau national, notamment pour les mésothéliomes localisés hors plèvre. Afin de recueillir ces données de manière plus complète et plus fiable, il est donc recommandé de supprimer les questions relatives aux expositions dans les formulaires DO, ce qui allègera le remplissage des formulaires pour les médecins, et de déployer un dispositif national d'enquêtes d'expositions auprès des patients, dans le cadre du Dispositif national de surveillance des mésothéliomes (DNSM) qui est en cours de mise en place par Santé publique France et ses partenaires.

Enfin, une optimisation de la surveillance épidémiologique est prévue grâce à la mise en place du DNSM. Celui-ci vise à optimiser et moderniser la surveillance des mésothéliomes, et celle des expositions et de la reconnaissance médico-sociale des personnes qui en sont atteintes. Il vise également à adapter cette surveillance aux nouveaux enjeux, notamment environnementaux¹¹. La DO des mésothéliomes aura une place essentielle au sein du DNSM. Elle l'alimentera, au même titre que le réseau d'expertise anatomopathologique Mesopath. Des enquêtes d'exposition seront menées auprès de tous les cas de mésothéliome enregistrés, afin d'améliorer les connaissances sur les expositions, notamment environnementales. Le signalement des cas par les médecins *via* la DO devra être fait rapidement après le diagnostic afin de pouvoir déclencher immédiatement l'enquête et ainsi limiter les biais liés notamment au décès des patients. La méthodologie développée dans le cadre de la DO des mésothéliomes pour la surveillance des expositions non professionnelles^{9,10} sera appliquée à l'ensemble des cas du DNSM. Pour que cette surveillance soit informative, en particulier sur les expositions, et permette d'améliorer la prévention en agissant sur les sources exposantes, il est donc essentiel d'améliorer l'exhaustivité de la DO.

Conclusion

La déclaration obligatoire des mésothéliomes est fonctionnelle et informative mais encore insuffisamment exhaustive. Les médecins sont vivement appelés à déclarer activement les cas de mésothéliomes dont ils ont connaissance pour améliorer l'exhaustivité du dispositif. Les formulaires de notification sont téléchargeables sur le site de Santé publique France. La contribution des médecins est essentielle pour améliorer les connaissances épidémiologiques sur les mésothéliomes en France et sur les expositions à l'amiante et aux autres facteurs de risque, afin notamment d'orienter les mesures de prévention. ■

Remerciements

Les auteurs remercient les médecins déclarants, les membres des équipes-projets régionales (Agences régionales de santé, cellules régionales de Santé publique France, réseaux régionaux de cancérologie, équipes locales du PNSM des régions concernées) et les experts nationaux des mésothéliomes partenaires de Santé publique France.

Ce projet bénéficie d'un soutien institutionnel (Direction générale de la santé, Direction générale du travail, Institut national du cancer) et des instances et groupes de professionnels (Société française de pathologie, Société de pneumologie de langue française, Conseil national de cancérologie, Conseil national professionnel des pathologistes, réseaux nationaux de référence Mesopath, Renape, Mesoclin...).

Liens d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt au regard du contenu de l'article.

Références

- [1] Marinaccio A, Binazzi A, Di Marzio D, Scarselli A, Verardo M, Mirabelli D, *et al.* Incidence of extrapleural malignant mesothelioma and asbestos exposure, from the Italian national register. *Occup Environ Med.* 2010;67(11):760-5.
- [2] McDonald JC. Epidemiology of pleural cancer. In: Hirsch A, Goldberg M, Martin JP, Masse R, eds. *Prevention of respiratory diseases.* New York: Marcel Dekker; 1993. p. 65-79.
- [3] Gilg Soit Ilg A, Audignon S, Chamming's S, Ducamp S, Galateau-Sallé F, Gramond C, *et al.* Programme national de surveillance du mésothéliome pleural (PNSM) : vingt années de surveillance (1998-2017) des cas de mésothéliome, de leurs expositions et des processus d'indemnisation. Saint-Maurice: Santé publique France; 2019. 103 p. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/mesotheliomes/documents/rapport-synthese/programme-national-de-surveillance-du-mesotheliome-pleural-pnsm-vingt-annees-de-surveillance-1998-2017-des-cas-de-mesotheliome-de-leurs-expo>
- [4] Boffetta P. Epidemiology of peritoneal mesothelioma: A review. *Ann Oncol.* 2007;18(6):985-90.
- [5] Mery E, Hommell-Fontaine J, Capovilla M, Chevallier A, Bibeau F, Croce S, *et al.* Mésothéliome malin péritonéal : mise au point et données actuelles. *Ann Pathol.* 2014;34(1):26-33.
- [6] Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé. Décret n° 2012-47 du 16 janvier 2012 complétant la liste des maladies faisant l'objet d'une transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000025167238&categorieLien=id>
- [7] Chérié-Challine L, Bonnet N, Imbernon E. Déclaration obligatoire (DO) des mésothéliomes. 2012, première année de fonctionnement du dispositif national. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2014. 63 p. <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/exposition-a-des-agents-physiques/amiante/documents/rapport-synthese/declaration-obligatoire-do-des-mesotheliomes.-2012-premiere-annee-de-fonctionnement-du-dispositif-national>
- [8] Gallot C, Bonnet N, Chérié-Challine L. Déclaration obligatoire des mésothéliomes en France : principaux résultats, 2012-2013. *Bull Epidemiol Hebd.* 2015;(3-4):47-54. http://www.invs.sante.fr/beh/2015/3-4/2015_3-4_3.html
- [9] Grange D, Gallot C, Le Moal J, Rigou A, de Crouy-Chanel P, Gane J, *et al.* 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. 151 p. <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/normandie/documents/rapport-synthese/2017/declaration-obligatoire-des-mesotheliomes-faisabilite-des-enquetes-et-de-l-evaluation-des-expositions-a-partir-d-une-etude-pilote-dans-9-regions>
- [10] Guldner L, Grange D, Audignon S, Jezewsy-Serra D, Rigou A, Guillet A, *et al.* Étude des expositions non professionnelles à des facteurs de risque de mésothéliome dans l'étude pilote DO-Mésothéliome 2013-2015. *Bull Epidemiol Hebd.* 2020;(12):250-8. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/12/2020_12_3.html
- [11] Chérié-Challine L, Gilg Soit Ilg A, Grange D, Bousquet PJ, Lafay L. Dispositif national de surveillance des mésothéliomes intégrant la surveillance de leurs expositions : état des lieux des systèmes, enjeux de surveillance et recommandations. Saint-Maurice : Santé publique France, 2017. 185 p. <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/exposition-a-des-agents-physiques/amiante/documents/rapport-synthese/dispositif-national-de-surveillance-des-mesotheliomes-integrant-la-surveillance-de-leurs-expositions.-etat-des-lieux-des-systemes-enjeux-de-survei>
- [12] Marinaccio A, Corfiati M, Binazzi A, Di Marzio D, Scarselli A, Ferrante P *et al.* The epidemiology of malignant mesothelioma in women: Gender differences and modalities of asbestos exposure. *Occup Environ Med.* 2018; 75(4):254-62.
- [13] Australian Institute of Health and Welfare. Mesothelioma in Australia 2018. Canberra: AIHW; 2019. 16 p.
- [14] Sugarbaker PH. Local-regional approach to diffuse malignant peritoneal mesothelioma. *Gastroenterol Clin Biol.* 2007; 31(10):780-1.
- [15] Geoffroy-Perez B, Imbernon E, Gilg Soit Ilg A, Goldberg M. Confrontation des données du Programme national de surveillance du mésothéliome (PNSM) et du Programme de médicalisation du système d'information (PMSI). *Rev Epidemiol Santé Publique.* 2006;54(6):475-83.

Citer cet article

Grange D, Bonnet N, Chérié-Challine L. Bilan de la déclaration obligatoire des mésothéliomes 2012-2018 : une exhaustivité encore à améliorer. *Bull Epidemiol Hebd.* 2020;(12):243-9. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/12/2020_12_2.html

ÉTUDE DES EXPOSITIONS NON PROFESSIONNELLES À DES FACTEURS DE RISQUE DE MÉSOTHÉLIOME DANS L'ÉTUDE PILOTE DO-MÉSOTHÉLIOME 2013-2015

// STUDY ON NON OCCUPATIONAL EXPOSURES TO RISK FACTORS OF MESOTHELIOMA IN THE DO-MÉSOTHÉLIOME PILOT STUDY 2013-2015

Laurence Guldner¹ (laurence.guldner@santepubliquefrance.fr), Dorothee Grange¹, Sabyne Audignon², Delphine Jezewski-Serra¹, Annabel Rigou¹, Agnès Guillet¹, Marine Sabastia¹, Joëlle Le Moal¹, Laurence Chérié-Challine¹, Mélina Le Barbier¹

¹ Santé publique France, Saint-Maurice, France

² Université de Bordeaux, BPH Inserm U1219, EpiCEnE-Essat, Bordeaux, France

Soumis le 09/12/2019 // Date of submission: 12/09/2019

Résumé // Abstract

Introduction – Près de 20% des mésothéliomes de la plèvre chez l'homme et 60% chez la femme surviennent chez des personnes qui n'ont jamais été exposées professionnellement à l'amiante. Chez ces sujets, comme chez ceux atteints de mésothéliome non pleuraux, la recherche de sources extraprofessionnelles d'exposition à l'amiante et d'expositions à d'autres facteurs de risque de mésothéliome que l'amiante est importante. L'objectif de cette étude est de décrire les expositions non professionnelles potentielles à différents facteurs de risque de mésothéliome de sujets atteints de mésothéliomes et ayant une exposition professionnelle à l'amiante nulle ou possible.

Matériel et méthode – Dans le cadre de l'étude pilote DO-Mésothéliome, mise en œuvre dans huit régions françaises, 78 sujets ayant une exposition professionnelle à l'amiante nulle ou possible ont été inclus. Le diagnostic de mésothéliome (toutes localisations) avait été posé entre 2013 et 2015 et notifié *via* la déclaration obligatoire (DO). Les expositions potentielles à l'amiante, ainsi qu'à d'autres facteurs de risque de mésothéliome suggérés dans la littérature, ont été évaluées par expertise des questionnaires et un système d'information géographique. Pour ces 78 sujets, sont décrites les expositions extraprofessionnelles liées à la promiscuité avec l'entourage exposé professionnellement (expositions para-professionnelles), aux activités de bricolage, aux logements en eux-mêmes, à la proximité de sources environnementales, aux expositions professionnelles possibles, ainsi que les antécédents médicaux et thérapeutiques.

Résultats – Parmi les 78 sujets, 53% avaient pu être exposés du fait de la proximité de leurs lieux de vie avec des sources environnementales (<2 km), 46% par des expositions para-professionnelles, 22% par des expositions professionnelles possibles à l'amiante, 17% par des expositions au domicile et 17% par des expositions *via* le bricolage. Par ailleurs, 20% avaient un risque d'exposition extraprofessionnelle aux laines minérales. Au final, 90% des sujets de l'étude présentaient au moins un facteur de risque d'exposition extraprofessionnelle à l'amiante et/ou à des laines minérales, 10% des sujets n'ayant aucune exposition connue à des fibres. Le pourcentage de cas concernés par des expositions para-professionnelles était plus élevé chez les femmes que chez les hommes, alors que les expositions professionnelles possibles ou liées à une activité de bricolage étaient plus fréquentes chez les hommes. Un sujet sur 10 avait été exposé à des radiations ionisantes, professionnellement ou à visée médicale.

Conclusion – Cette étude pilote a permis d'évaluer les expositions non professionnelles à l'amiante et aux autres facteurs de risque de mésothéliome dans le cadre du Programme national de surveillance du mésothéliome (PNSM) et de la DO. La méthode développée va pouvoir être utilisée sur un plus grand nombre de sujets du PNSM et, à terme, dans le Dispositif national de surveillance du mésothéliome (DNSM). Elle a permis de conforter l'hypothèse du rôle possible des expositions para-professionnelles, du bricolage ou de la proximité résidentielle avec des sources potentielles d'émissions environnementales d'amiante, chez des sujets atteints de mésothéliome (pleural comme hors plèvre) pour lesquels l'exposition professionnelle était nulle ou possible.

Introduction – Around 20% of pleural mesotheliomas in men and 60% in women occur among people who have never been occupationally exposed to asbestos. Among these subjects, as among those with non-pleural mesothelioma, it is important to search for extra-occupational sources of asbestos exposure and exposure to other risk factors for mesothelioma than asbestos. The objective of this study is to describe potential non-occupational exposures to different risk factors for mesothelioma among subjects suffering from mesothelioma and without no occupational exposure to asbestos (or with very low probability).

Material and method – As part of the DO-Mésothéliome pilot study, conducted in eight French regions, 78 subjects without (or with very low probability of) occupational exposure to asbestos were included.

The diagnosis of mesothelioma (all locations) was made between 2013 and 2015 and notified via mandatory notification (MN). Asbestos exposures, as well as other risk factors for mesothelioma suggested in the literature, were assessed by questionnaires expertise and a geographic information system (GIS). For these 78 subjects, non-occupational exposures related to the proximity with occupationally exposed co-residents (para-occupational exposures), DIY activities, home itself, proximity to environmental sources, possible occupational exposures as well as medical and therapeutic history are described.

Results – Among these 78 subjects, 53% had potentially been exposed due to the proximity of their living areas to environmental sources (<2 km), 46% by para-occupational exposures, 22% by possible occupational exposures to asbestos, 17% through home and 17% through DIY activities. In addition, 20% had a risk of non-occupational exposure to mineral wool. In the end, 90% of the subjects had at least one risk factor for non-occupational exposure to asbestos and/or mineral wool, 10% of subjects having no known exposure to fibers. The percentage of cases affected by para-occupational exposures was higher in women than in men, while possible occupational exposures or those linked to a DIY activities were more frequent in men. One in 10 subjects had been exposed to ionizing radiation, occupationally or for medical purposes.

Conclusion – In this pilot study, non-occupational exposures to asbestos and other risk factors for mesothelioma were assessed among subjects included in the National Surveillance Program of Mesothelioma (PNSM) and MN. The method will be further used on a larger number of PNSM subjects and in the National Mesothelioma Surveillance System (DNSM). It emphasizes the hypothesis of the possible role of para-occupational exposures, DIY activities or residential proximity to potential sources of environmental asbestos emissions, among subjects suffering from mesothelioma (pleural and non-pleural) without known occupational exposure.

Mots-clés : Mésothéliome, Déclaration obligatoire, Enquêtes d'exposition, Expositions extraprofessionnelles
// Keywords: Mesothelioma, Mandatory notification, Exposure survey, Non-occupational exposures

Introduction

La proportion de cas de mésothéliomes attribuables à une exposition à l'amiante dépend de plusieurs facteurs (genre, localisation anatomique, type de fibre, etc.)¹. Plus de 80% des mésothéliomes de la plèvre qui surviennent chez l'homme sont attribuables à des expositions professionnelles à l'amiante. Une part non négligeable des mésothéliomes surviennent toutefois chez des sujets qui n'ont jamais été exposés professionnellement à l'amiante (près de 20% chez l'homme et 60% chez la femme²), probablement plus encore pour les mésothéliomes non pleuraux³⁻⁵. D'autres sources d'exposition à l'amiante, extraprofessionnelles (notamment environnementales), de même que des facteurs de risque autres que l'amiante, sont ainsi à rechercher.

Les autres facteurs de risque^{1,4,6}, bien qu'encore discutés, incluent notamment d'autres particules minérales allongées (PMA) : fragments de clivage, fibres minérales autres que l'amiante, qu'elles soient naturelles ou artificielles. Plusieurs études montrent par ailleurs une association entre le risque de mésothéliome et l'exposition à des radiations ionisantes d'origine médicale ou professionnelle. Des facteurs de risque chimique sont aussi évoqués chez l'animal (nitrosamines, bromates). Le virus simien SV40, suspecté d'avoir contaminé certains vaccins contre la poliomyélite dans les années 1950, a également été évoqué comme cofacteur de survenue de mésothéliome. On évoque également des interactions gène-environnement (mutation génétique héréditaire *BAP-1/BRCA1 associated protein-1*) dans moins de 1% des cas. Enfin, l'inflammation chronique des séreuses (tuberculose, empyèmes chroniques, péritonites récurrentes, maladie de Crohn, endométriose) a également été évoquée comme facteur de risque^{1,7,8}. Aujourd'hui, on suppose cependant que

la majeure partie des mésothéliomes survenant chez des sujets non exposés à l'amiante serait d'origine idiopathique.

En France, la surveillance des mésothéliomes est assurée via le Programme national de surveillance des mésothéliomes pleuraux (PNSM), mis en place en 1998 et couvrant actuellement 21 départements (environ 30% de la population française) ainsi que la déclaration obligatoire des mésothéliomes (DO). Cette DO, mise en place en 2012⁹, vise deux objectifs appuyés par le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) :

- renforcer la surveillance des mésothéliomes : toutes localisations, sur l'ensemble du territoire national ;
- améliorer les connaissances sur les expositions, notamment environnementales, dans trois populations ciblées : les femmes ayant un mésothéliome, quelle que soit la localisation, les hommes de moins de 50 ans ayant un mésothéliome de la plèvre et tous les sujets atteints de mésothéliomes non pleuraux.

Pour répondre à ce deuxième objectif, une étude pilote a été initiée en 2014 afin de tester la faisabilité et la pertinence de réaliser des enquêtes d'exposition auprès des sujets de ces trois populations cibles¹⁰.

Nous présentons ici les résultats issus de ce pilote, concernant la description des facteurs de risque de mésothéliome chez des sujets atteints de mésothéliome et ayant une exposition professionnelle à l'amiante nulle ou possible.

Matériel et méthode

À partir de janvier 2014, des enquêtes ont été réalisées dans huit régions volontaires par les centres locaux du PNSM en Alsace, Aquitaine, Basse-Normandie,

Franche-Comté (régions couvertes par le PNSM²) et par les Cellules régionales de Santé publique France en Bretagne, Picardie, Limousin et Poitou-Charentes (non couvertes par le PNSM). Les cas étaient des sujets diagnostiqués pour un mésothéliome entre 2013 et 2015, appartenant aux trois populations ciblées par les enquêtes DO-Méso (dont la pathologie était plus probablement liée à des expositions non professionnelles), identifiés à partir des formulaires de notification (DO) reçus par les Agences régionales de santé.

Un questionnaire, portant sur le parcours professionnel, résidentiel et scolaire du patient ainsi que ses activités professionnelles ou extraprofessionnelles potentiellement exposantes (à l'amiante, à d'autres fibres ou à des rayonnements ionisants), a été administré au sujet par un enquêteur en face à face. Ce questionnaire était identique dans les zones couvertes ou non par le PNSM, à l'exception de questions sur la radiothérapie et des questions libres sur les expositions domestiques à des produits contenant de l'amiante (uniquement en zone hors PNSM). Les questions portaient sur :

- les expositions professionnelles pour chaque emploi exercé ;
- les expositions extraprofessionnelles (non environnementales), comprenant les expositions para-professionnelles (exposition à des fibres importées du milieu professionnel par l'entourage), les expositions *via* des activités de bricolage (rénovation de bâtiments, entretien automobile...) et les expositions « domestiques » (manipulation d'objets contenant de l'amiante au domicile ou fréquentation de lieux dont les matériaux de construction contenaient de l'amiante). Pour les zones non couvertes par le PNSM, les expositions « domestiques » étaient recueillies par une question précise, illustrée par des photos ;
- les expositions environnementales, liées au fait de résider, étudier ou travailler à proximité de sites potentiellement exposants à l'amiante (SPEA).

Les expositions professionnelles et extraprofessionnelles (non environnementales) aux fibres ont été évaluées selon une probabilité, intensité, fréquence et durée d'exposition, par expertise des informations recueillies dans le questionnaire (calendrier professionnel du sujet et des proches, activité dans l'emploi, réalisation d'activités potentiellement exposantes). L'exposition aux rayonnements ionisants était exprimée en possible ou non.

Les expositions environnementales potentielles ont été déterminées à l'aide d'un système d'information géographique (SIG sous ArcGIS®). Les adresses de tous les lieux de vie (domiciles, écoles, emplois) fréquentés durant au moins six mois par les sujets depuis leur naissance ont été géocodées et couplées avec une base de données géographiques de SPEA naturels ou industriels¹¹. La présence d'une source potentielle dans un rayon de 500 m, 2 km et 5 km

autour de chaque lieu de vie a ensuite été recherchée, avec croisement des périodes d'activité du site et de résidence des sujets¹². En l'absence de consensus concernant la distance des lieux de vie à ces SPEA, nous avons considéré^{13,14} une distance de 2 km comme associée à une forte probabilité d'exposition et de 2 à 5 km comme associée à une faible probabilité d'exposition (de probabilité inconnue au-delà de 5 km). Les conditions météorologiques et climatiques n'ont pas été prises en compte dans ce pilote. La base de données des SPEA comprenait 1 739 sites (1 709 sites industriels, dont environ deux tiers de chantiers navals et 30 sites naturels) (figure 1). Parmi les 78 sujets, 1 098 adresses ont été recensées (en moyenne 14 par sujet, 7 domiciles, 3 écoles et 4 emplois) (figure 2).

Enfin, les antécédents médicaux personnels (maladies respiratoires, affections chroniques, cancers) et familiaux (cancers), ainsi que les antécédents thérapeutiques (talcages, chimiothérapies, radiothérapies) déclarés dans le questionnaire ont été étudiés.

De plus amples détails sur la méthode d'évaluation sont disponibles par ailleurs¹⁰.

La description de ces différentes expositions a été effectuée avec le logiciel SAS Entreprise Guide®.

Résultats

Dans les huit régions pilotes, 229 cas de mésothéliome appartenant aux trois populations ciblées ont été diagnostiqués entre 2013 et 2015 et repérés par la DO (38% des cas notifiés dans ces régions sur cette période). Parmi ceux-ci, 103 personnes ont pu être enquêtées (45%), le principal motif d'absence d'enquête étant le décès du patient. Pour l'analyse, seuls les 78 sujets parmi ces 103 cas enquêtés pour lesquels aucune exposition professionnelle à l'amiante n'a été retrouvée ou évaluée possible (76%) ont été conservés (tableau 1). Il s'agissait de 67 femmes et 11 hommes.

Les mésothéliomes de ces 78 sujets étaient localisés au niveau de la plèvre (n=59), du péritoine (n=18) et à la fois de la plèvre et du péritoine (n=1). Pour ces personnes, la moyenne d'âge au diagnostic était respectivement de 73, 58 et 74 ans. Parmi

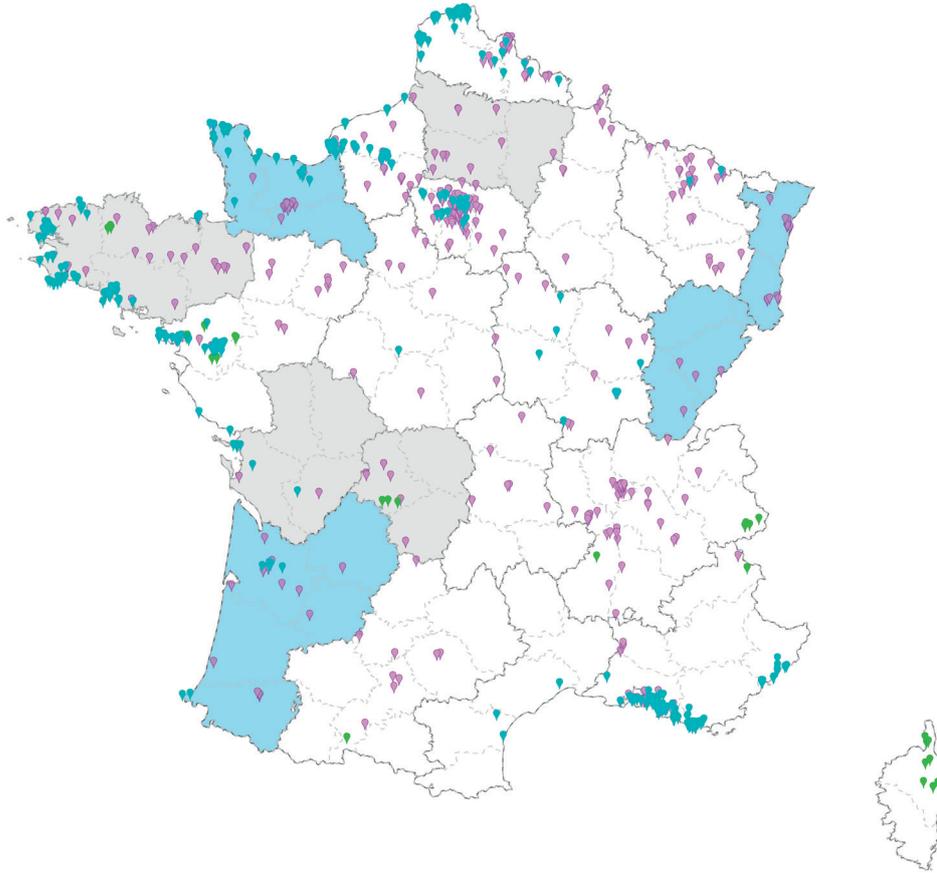
Tableau 1

Répartition des cas de mésothéliome diagnostiqués entre 2013 et 2015, appartenant aux trois populations ciblées par l'étude pilote DO-Mésothéliome, selon la probabilité d'exposition professionnelle à l'amiante

Probabilité d'exposition	Hommes n	Femmes n	Total N
Nulle (non retrouvée)	7	54	61
Possible	4	13	17
Probable	1	4	5
Très probable	11	9	20
Total	23	80	103

Figure 1

Répartition géographique des sites industriels, chantiers navals et sites naturels considérés dans l'étude pilote DO-Mésothéliome. France, 2013-2015



Types de sites		
Chantier naval	Site naturel	Site industriel
Limites régionales	Région non PSNM pilote	Région PSNM pilote

Sources : Santé publique France ; BRGM ; IGN ; Insee.
PNSM : Programme national de surveillance du mésothéliome.

les 78 sujets, 9 avaient moins de 50 ans au diagnostic, le plus jeune étant un homme de 18 ans atteint d'un mésothéliome du péritoine.

Les différentes expositions aux fibres d'amiante ou aux laines minérales (tableau 2)

Expositions professionnelles possibles à l'amiante ou aux laines minérales

Parmi les 78 sujets, 61 (78%) n'avait aucune exposition professionnelle retrouvée à l'amiante et 17 (22%, 36% des hommes et 19% des femmes) avaient une exposition possible. Hormis 2 sujets parmi ces 17 (1 commerçante en textiles avec des activités de repassage et 1 employé de voirie) possiblement exposés de manière directe, les 15 autres étaient exposés de manière indirecte ou passive (manipulation par un tiers de matériaux contenant de l'amiante à proximité du poste de travail ou présence dans les installations ou bâtis), majoritairement avec une fréquence occasionnelle, une durée inférieure à 5 ans et une intensité faible. Les expositions professionnelles aux laines minérales (9% des cas, 27% des hommes et 6% des femmes), évaluées comme

possibles, probables ou très probables, majoritairement indirectes, étaient retrouvées chez des sujets présents lors de la réalisation de travaux d'isolation sur leur lieu de travail.

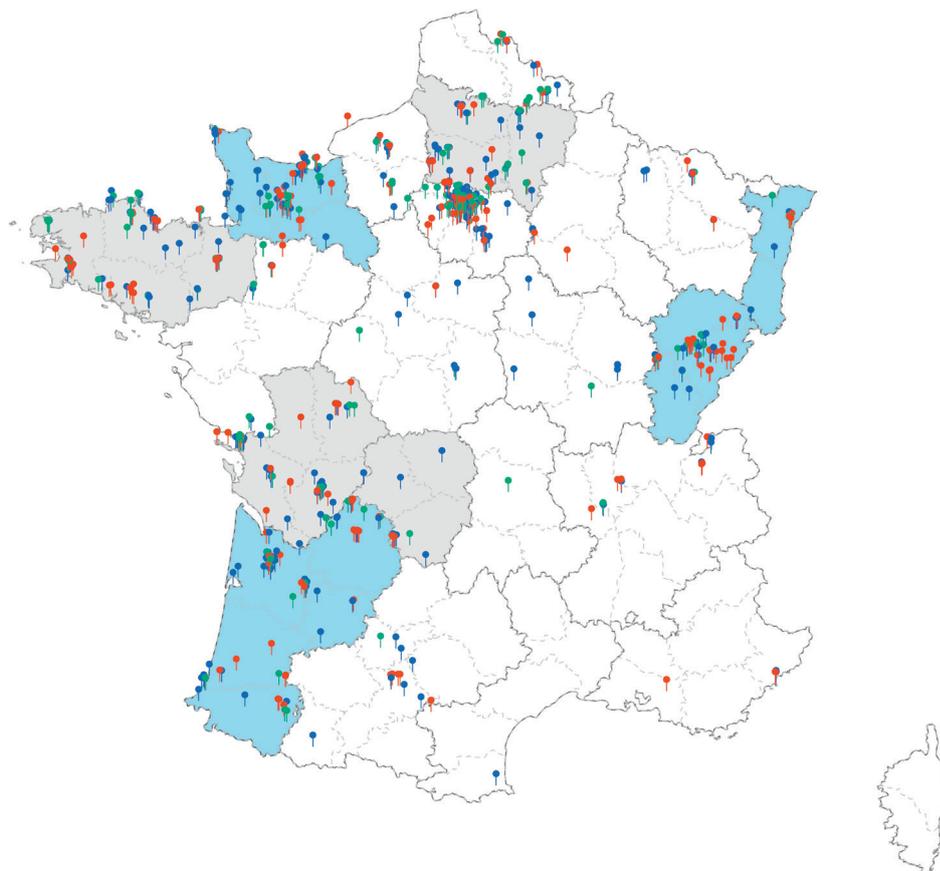
Risques d'expositions extraprofessionnelles non environnementales

Les expositions para-professionnelles à l'amiante ou aux laines minérales ont été retrouvées respectivement chez 36 et 2 des 78 sujets (46% et 3%) et concernaient quasi exclusivement des femmes. Dans plus de 80% des cas, ces expositions étaient directes (contact avec des vêtements empoussiérés lors du lavage), d'intensité faible, de fréquence occasionnelle, mais de longue durée (15 ans en moyenne, jusqu'à 40 ans).

Les expositions à l'amiante liées au bricolage (17% des cas, 36% des hommes et 13% des femmes) concernaient des interventions sur des toits en fibrociment, la présence lors de travaux de flocage ou d'isolation, ou bien le changement de freins ou plaquettes automobiles. Les expositions aux laines minérales via le bricolage (17% des cas également, 36% des hommes et 13% des femmes) concernaient des sujets ayant

Figure 2

Répartition géographique des lieux de vie des sujets atteints de mésothéliome (n=78) dans l'étude pilote DO-Mésotéliome. France, 2013-2015



Lieux de vie		
● Domicile (522)	● Ecole (223)	● Emploi (353)
 Limites régionales	 Région non PSNM pilote	 Région PSNM pilote

Sources : Santé publique France ; BRGM ; IGN ; Insee.
 PNSM : Programme national de surveillance du mésothéliome.

manipulé ou au contact de la laine minérale dans leur domicile, avec des expositions majoritairement directes ou passives, de fréquence occasionnelle, de durée inférieure à 5 ans et d'intensité faible.

Parmi les sujets interrogés sur d'éventuelles autres expositions extraprofessionnelles à l'amiante (50 sujets ayant répondu au questionnaire administré dans les régions non PNSM), 13 (26%) déclaraient avoir connaissance d'une exposition par la fréquentation de locaux floqués, la manipulation ou le contact avec des tables à repasser, radiateurs, grilles pain, diffuseurs ou maniques.

Risques d'expositions environnementales

Concernant les risques d'expositions environnementales à l'amiante, la proportion de sujets en fonction de la proximité des lieux de vie avec des SPEA (industriel ou chantier naval) est décrite dans la figure 3. Plus de 70% des sujets avaient fréquenté au moins un lieu situé à moins de 5 km d'un ou plusieurs SPEA (respectivement 50% et 19% pour des lieux distants de 2 km et 500 m de SPEA). Le nombre moyen de SPEA à moins de 2 km d'un lieu de vie était

de 4,7 (0 à 42 sites) par sujet, dont 2,8 sites industriels (0 à 23) et 1,9 chantier naval (0 à 37). Aucun des 78 sujets n'avait résidé, étudié ou travaillé à moins de 5 km d'un site naturel.

Lorsqu'on considère le type de lieu de vie (domicile, école, travail), le pourcentage de sujets ayant fréquenté au moins un emploi, une école ou un domicile à moins de 2 km d'un ou plusieurs SPEA était respectivement de 43%, 21% et 43 %. Si les écoles semblaient donc moins concernées que les emplois ou les domiciles par la proximité (moins de 2 km) d'un SPEA, ce résultat est à rapprocher de ceux concernant la qualité du géocodage, de moins bonne qualité pour les écoles (plus souvent géolocalisées au centroïde de la ville par manque de précision sur l'adresse, comparativement aux domiciles et aux emplois).

Autres expositions potentielles

Concernant les risques d'exposition aux radiations ionisantes, 3 sujets (2 hommes médecins et 1 auxiliaire de puériculture) avaient eu une exposition professionnelle possible, lors de la réalisation de radiographies diagnostiques ou la manipulation de radium thérapeutique.

Tableau 2

Description des différents risques d'exposition professionnelle et extraprofessionnelle à l'amiante et aux laines minérales (LM). Étude pilote DO-Mésothéliome, France, 2013-2015

Type et facteur d'exposition	Professionnelle		Via le bricolage		Para-professionnelle		Domestique		Environnementale* (<2km) via des SPEA	
	Amiante n (%)	LM n (%)	Amiante n (%)	LM n (%)	Amiante n (%)	LM n (%)	Amiante n (%)	Sites industriels n (%)	Chantiers navals n (%)	Tous sites n (%)
Nombre de sujets concernés par ces expositions	17 (21,8)	7 (9,0)	13 (16,7)	13 (16,7)	36 (46,2)	2 (2,6)	13 (16,7)	32 (41,0)	26 (33,3)	41 (52,6)
Sujets concernés en fonction du genre										
Hommes	4 (36,4)	3 (27,3)	4 (36,4)	4 (36,4)	2 (18,2)	0 (0,0)	2 (18,2)	5 (45,5)	4 (36,4)	6 (54,5)
Femmes	13 (19,4)	4 (6,0)	9 (13,4)	9 (13,4)	34 (50,8)	2 (3,0)	11 (16,4)	27 (40,3)	22 (32,8)	35 (52,2)
Nombre de situations distinctes à risque d'exposition, recensées chez l'ensemble des sujets	21	7	14	15	46	5	14	222	145	367
Types d'exposition^b										
Directe	2 (9,5)	1 (14,3)	11 (78,6)	11 (73,3)	37 (80,4)	2 (100,0)	7 (53,9)			
Indirecte	14 (66,7)	3 (42,9)	3 (21,4)	4 (26,7)	9 (19,6)	0	0			
Passive	5 (23,8)	3 (42,9)	0	0	0	0	6 (46,1)			
Fréquence d'exposition										
Non précisée	0	0	0	0	0	1 (20,0)	0			
Occasionnelle (<15 jours par an)	15 (71,4)	4 (57,1)	14 (100,0)	1 (6,7)	38 (82,6)	4 (80,0)	13 (100,0)			
Intermittente (15 jours à 2 mois par an)	4 (19,1)	0	0	14 (93,3)	8 (17,4)	0	0			
Fréquente (2-5 mois par an)	2 (9,5)	3 (42,9)	0	0	0	0	0			
Permanente (>5 mois par an)	0	0	0	0	0	0	0			
Nombre d'années pendant lesquelles l'exposition s'est répétée										
Non précisée	0	0	0	0	3 (6,5)	2 (40,0)	2 (15,4)			
Moins d'un an	1 (4,8)	0	10 (71,4)	13 (86,7)	2 (4,3)	0	8 (61,5)			
1 à 5 ans	14 (66,7)	5 (71,4)	0	0	9 (19,6)	0	2 (15,4)			
6 à 10 ans	3 (14,3)	2 (28,6)	3 (21,4)	1 (6,7)	5 (10,9)	0	0			
11 à 20 ans	1 (4,8)	0	1 (7,1)	0	17 (37,0)	2 (40,0)	0			
Plus de 20 ans	2 (9,5)	0	0	1 (6,7)	10 (21,7)	1 (20,0)	1 (7,7)			
Intensité d'exposition										
Non précisée	0	0	2 (14,2)	6 (40,0)	1 (2,2)	1 (20,0)	2 (15,4)			
Faible (amiante <0,1 f/ml LM <1 f/ml)	18 (85,7)	6 (85,7)	8 (57,1)	7 (46,7)	34 (73,9)	2 (40,0)	10 (76,9)			
Moyenne (amiante <0,1 à 1 f/ml LM : 1 à 3 f/ml)	3 (14,3)	1 (14,3)	1 (7,1)	2 (13,3)	10 (21,7)	2 (40,0)	1 (7,7)			
Forte (amiante : 1 à 10 f/ml LM >3f/ml)	0	0	3 (21,4)	0	1 (2,2)	0	0			
Très forte (amiante >10 f/ml)	0	0	0	0	0	0	0			

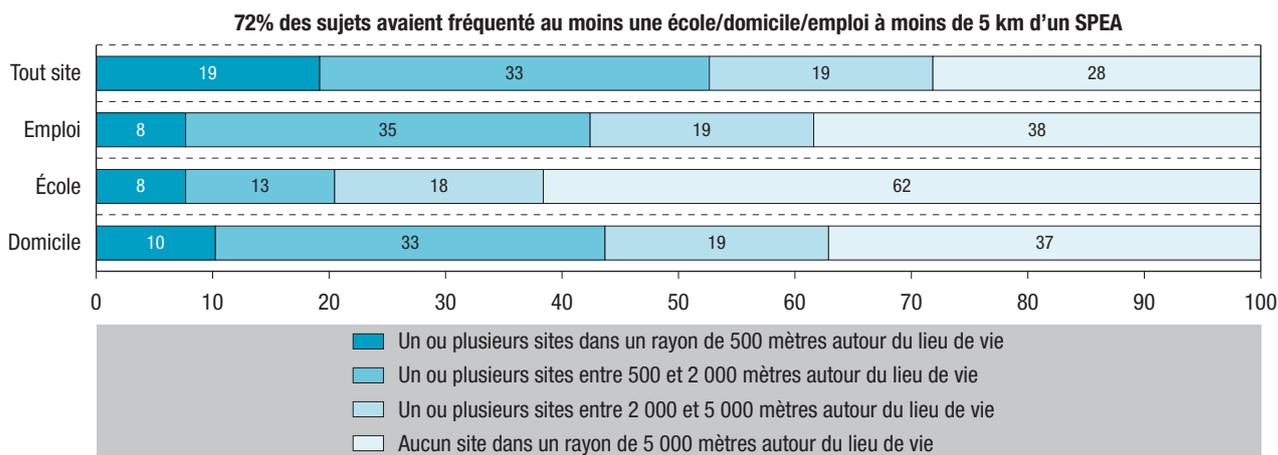
^a Uniquement à l'amiante.

^b Évaluations réalisées à partir de l'expertise, à partir du questionnaire : Directe : activité du sujet à l'origine de l'exposition ; Indirecte : sujet à proximité de personnes dont l'activité est à l'origine de l'exposition ; Passive : contamination via les locaux ou installations industrielles du fait des matériaux constitutifs ou de leur pollution.

SPEA : sites potentiellement exposant à l'amiante ; f/ml : fibres par ml.

Figure 3

Proportion de sujets atteints de mésothéliome en fonction de la proximité des lieux de vie (école, emploi, domicile) avec des sites potentiellement exposants à l'amiante (n=78). Étude pilote DO-Mésothéliome, France, 2013-2015



SPEA : sites potentiellement exposants à l'amiante.

Aucun sujet n'avait été exposé aux rayonnements ionisants du fait de ses activités extraprofessionnelles. Chez les 50 sujets interrogés en région non PNSM, 4 femmes et un homme (10% des cas) avaient été traités par radiothérapie, 3 à 30 ans avant le diagnostic du mésothéliome, pour le traitement de cancers du sein, de l'ovaire ou de l'œsophage.

Après prise en compte de l'ensemble des sources d'expositions potentielles à l'amiante, 66 des 78 sujets (85%) présentaient une ou plusieurs expositions professionnelles à l'amiante possibles (17 cas), extraprofessionnelles (51 cas) ou environnementales dans un rayon de 2 km autour d'au moins un des lieux de vie (41 cas). Parmi ces 66 sujets, 30% avaient également été exposés à des laines minérales. Chez les 12 sujets restants, 4 présentaient une exposition environnementale à l'amiante entre 2 et 5 km des lieux de vie. Ainsi, aucun risque d'exposition à l'amiante n'a été retrouvé pour 8 cas (10%). Aucune exposition aux laines minérales n'avait été identifiée par ailleurs chez ces sujets et une seule femme avait occupé un emploi potentiellement exposant aux radiations ionisantes. En revanche, 5 de ces 8 sujets (soit 62%, contre 22% chez l'ensemble des 78 sujets) avaient déjà eu un autre cancer (seins, utérus, colon, poumon, lymphome), traité par chimiothérapie seule (n=1), par radiothérapie seule (n=2), ou par chimio et radiothérapie (n=2). Aucun de ces sujets n'avait déclaré d'autre pathologie chronique possiblement en lien avec le mésothéliome. Enfin, 8 des 12 sujets déclaraient des antécédents de cancer dans la famille proche (cancers des organes digestifs, respiratoires, seins et organes génitaux féminins, mélanome et lymphome mais aucun antécédent de mésothéliome).

Discussion

Les expositions non professionnelles à l'amiante sont aujourd'hui reconnues comme susceptibles d'entraîner une augmentation de risque de pathologies, dont les mésothéliomes^{15,16}. L'étude pilote

DO-Mésothéliome a permis de décrire les expositions professionnelles, extraprofessionnelles et environnementales à des facteurs de risque de mésothéliome dans un échantillon de sujets malades, avec l'appui d'une expertise en hygiène industrielle et d'un SIG.

Plus de la moitié des cas éligibles à l'étude (126/229) n'ont pas pu être interrogés car décédés au moment de l'enquête. Ceci a pu avoir une influence sur les résultats si ces sujets ont présenté des caractéristiques différentes des sujets interrogés (gravité du mésothéliome, survie, DO plus tardive, en lien avec des facteurs de risque particulier). Dans le futur Dispositif national de surveillance du mésothéliome (DNSM), les procédures ont été optimisées pour repérer et contacter plus rapidement les cas en vue de l'administration des questionnaires.

Trois quarts des cas initialement enquêtés (78/103) n'avaient pas d'exposition professionnelle retrouvée à l'amiante ou évaluée possible, montrant la pertinence de la sélection des trois populations cibles de ces enquêtes pour étudier les expositions extraprofessionnelles et environnementales. Les résultats des analyses descriptives sont de nature à conforter la suspicion du rôle important que pourraient avoir les expositions non professionnelles.

Dans cette étude, un grand nombre de facteurs de risque ont été investigués (jusqu'aux antécédents médicaux et thérapeutiques), avec notamment la reconstitution de l'historique résidentiel vie entière des sujets (domiciles, écoles, emplois). Le faible nombre de sujets n'a cependant pas permis de détailler les analyses, notamment en tenant compte de la localisation du mésothéliome, de l'âge des sujets ou de la région de résidence.

Parmi les 78 cas, un sur cinq présentait une exposition professionnelle possible à l'amiante qui, même majoritairement évaluée comme de faible intensité, fréquence et durée, n'est pas à exclure comme facteur étiologique des mésothéliomes survenus.

Les résultats montrent également, chez les cas dont l'exposition professionnelle était nulle ou possible, l'importance que pourraient avoir des expositions para-professionnelles à l'amiante chez les cas sans exposition professionnelle (ni possible), qui concernent près d'une femme sur 2 dans l'étude (un homme sur 5), alors qu'à l'inverse, les expositions potentielles à l'amiante *via* le bricolage concernent un homme sur 3 et une femme sur 7. Ces résultats sont cohérents avec ceux de précédentes études^{14,17}.

Malgré les indications détaillées et les questions guidées des enquêteurs avec l'appui de photos, les autres expositions extraprofessionnelles restent difficiles à évaluer rétrospectivement par manque de robustesse des éléments en la possession de l'expert. La manipulation d'objets ayant pu contenir de l'amiante ou le fait d'avoir fréquenté des locaux dont les matériaux de construction contenaient de l'amiante restent soumis à des biais de mémoire et de méconnaissance des sujets, compliquant l'analyse de ces sources potentielles d'exposition essentiellement déclaratives. Dans cette étude, ces expositions potentielles ont pu être recensées chez 1 homme ou 1 femme sur 6. Des travaux en cours au Centre scientifique et technique du bâtiment sur l'évaluation de l'exposition *via* le bâti, ainsi qu'aux ministères chargés du Travail et de la Santé (dématérialisation et création de bases de données nationales des plans de démolition, de retrait et d'encapsulage [PDRE] et des diagnostics techniques amiante [DTA]) devraient permettre d'améliorer la connaissance sur la présence d'amiante dans les bâtiments et sur la part de ces expositions chez les individus.

Si la proximité des lieux de vie avec des sources environnementales potentielles d'exposition à l'amiante peut être utilisée comme un proxy de l'exposition, les résultats soulignent l'importance de poursuivre les travaux. En effet, un sujet sur deux a résidé, travaillé, ou étudié à moins de 2 km d'un ou plusieurs SPEA au cours de sa vie et plus de deux sur trois si on considère un rayon d'exposition de 5 km. Pour les sources industrielles et chantiers navals, malgré l'interdiction d'utilisation de l'amiante, la question des bâtis industriels, voire des friches industrielles et la possibilité qu'elles continuent à relarguer des fibres dans l'environnement reste d'actualité. Concernant les sources naturelles, elles restent un sujet de préoccupation de la part des riverains, notamment en Corse. Dans cette étude, aucun sujet n'avait résidé à moins de 5 km d'un site naturel. Toutefois, le nombre de cas dans cette étude était faible, soulignant l'intérêt d'étendre les enquêtes sur l'ensemble du territoire. Le SIG utilisé pour ce pilote est actuellement en cours de mise à jour, pour permettre de prendre en compte un plus vaste éventail de SPEA (mise à jour des sites industriels, chantiers navals, affleurements naturels mais aussi ajout des mines et carrières, décharges, sols naturellement riches en amiante) et leurs caractéristiques, ainsi que d'autres variables qui seraient jugées pertinentes (conditions météorologiques et climatiques, intensité d'émission de l'amiante).

Dans cette étude, les expositions non professionnelles évaluées étaient d'intensité, de fréquence et de durée généralement faibles, comparativement aux expositions professionnelles. On ne peut cependant exclure qu'un manque d'informations, de précisions dans le questionnaire ait conduit à une sous-estimation des expositions évaluées. Dans le cas de l'amiante, cancérigène sans seuil, on ne peut également exclure que ces expositions aient pu générer des mésothéliomes. Les expositions environnementales potentiellement liées à l'usage industriel d'amiante ou à la présence d'amiante naturelle dans l'environnement de vie des sujets pourraient concerner une forte proportion de sujets en France (jusqu'à 72% des cas). De nouvelles études comparant l'incidence des mésothéliomes, en lien avec la densité de SPEA, pourront être menées au sein du futur DNSM¹⁸. La mise en œuvre de nouvelles études-cas témoins reste nécessaire.

Chez les 8 sujets de l'étude pour lesquels aucune exposition potentielle à des fibres n'a été retrouvée, des antécédents thérapeutiques ou médicaux suspectés en lien avec le mésothéliome ont été renseignés. On ne peut cependant exclure l'existence d'expositions non déclarées dans le questionnaire, en raison de sa construction, de biais de mémoire ou de méconnaissance des sujets quant à des situations potentiellement exposantes. La part des expositions non professionnelles ou professionnelles en relation avec des anomalies germinales de *BAP1* n'a pas pu être évaluée ici. La recherche de cette association pourra faire partie des futurs projets dans le DNSM.

Conclusion

Cette étude pilote a permis de montrer l'importance d'étudier les expositions non professionnelles aux facteurs de risque de mésothéliome. Elle a montré que 90% des sujets ayant une exposition professionnelle non retrouvée ou possible à l'amiante ont eu d'autres circonstances potentielles d'exposition à des fibres et, pour 10% de ces sujets, à des radiations ionisantes. Si les hommes étaient plus concernés par des expositions professionnelles possibles ou *via* le bricolage et les femmes par les expositions para-professionnelles, les hommes comme les femmes étaient potentiellement exposés *via* leur environnement (1 sur 2 dans les 2 km ou 2 sur 3 dans les 5 km autour des lieux de vie).

Suite à ce pilote, un déploiement progressif des enquêtes d'exposition sur le territoire national a été recommandé, avec des critères de priorisation des régions (situation régionale par rapport à l'amiante, intérêt et moyens des structures pour réaliser les enquêtes). Ce déploiement s'effectuera à partir de 2021 dans le cadre du DNSM. Par ailleurs, la méthode mise en place dans le cadre de cette étude va être utilisée pour l'étude des expositions environnementales des sujets inclus dans le PNSM depuis 1998 (environ 1 000 sujets enquêtés dont l'exposition professionnelle est non retrouvée).

ou possible). Enfin, bien qu'une origine idiopathique d'une part des mésothéliomes ne puisse être exclue, l'investigation des risques de mésothéliomes liés aux expositions aux radiations ionisantes, notamment dans le cadre des traitements par radiothérapie, sera approfondie chez les sujets pour lesquels une exposition aux fibres n'a pas été mise en évidence. ■

Liens d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt au regard du contenu de l'article.

Références

[1] Attanoos RL, Churg A, Galateau-Salle F, Gibbs AR, Roggli VL. Malignant mesothelioma and its non-asbestos causes. *Arch Pathol Lab Med.* 2018;142(6):753-60.

[2] Gilg Soit Ilg A, Audignon S, Chamming's S, Ducamp S, Galateau-Sallé G, Gramond C, *et al.* Programme national de surveillance du mésothéliome pleural (PNSM) : vingt années de surveillance (1998-2017) des cas de mésothéliomes, de leurs expositions et des processus d'indemnisation. Saint Maurice: Santé Publique France; 2019. 103 p. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/mesotheliomes/documents/rapport-synthese/programme-national-de-surveillance-du-mesotheliome-pleural-pnsm-vingt-annees-de-surveillance-1998-2017-des-cas-de-mesotheliome-de-leurs-expo>

[3] Boffetta P, Donaldson K, Moolgavkar S, Mandel JS. A systematic review of occupational exposure to synthetic vitreous fibers and mesothelioma. *Crit Rev Toxicol.* 2014;44(5):436-49.

[4] Expertise collective Inserm. Cancer et environnement. Mésothéliome. Inserm. 2008. [Internet] http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/102/Chapitre_15.html

[5] Mery É, Hommell-Fontaine J, Capovilla M, Chevallier A, Bibeau F, Croce S, *et al.* Peritoneal malignant mesothelioma: Review and recent data. *Ann Pathol.* 2014;34(1):26-33.

[6] Unité Cancer et Environnement. Cancer de la plèvre : mésothéliome. D'autres facteurs de risque débattus. Lyon: Centre Léon Bérard. [Internet]. <https://www.cancer-environnement.fr/85-Mesotheliome.ce.aspx>

[7] Butnor KJ, Rueckert J, Pavlisko EN, Sporn TA, Roggli VL. Malignant peritoneal mesothelioma in patients with endometriosis. *J Clin Pathol.* 2018;71(11):971-4.

[8] Walpole S, Pritchard AL, Cebulla CM, Pilarski R, Stautberg M, Davidorf FH, *et al.* Comprehensive study of the clinical phenotype of Germline BAP1 Variant-Carrying Families Worldwide. *J Natl Cancer Inst.* 2018;110(12):1328-41.

[9] Santé publique France. Dossier Mésothéliomes. La déclaration obligatoire (DO) des mésothéliomes. Saint-Maurice: Santé publique France; 2018. [Internet]. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/mesotheliomes/notre-action>

[10] Grange D, Gallot C, Le Moal J, Rigou A, de Crouy-Chanel P, Gane J, *et al.* 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. 149 p. <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/normandie/documents/rapport-synthese/2017/declaration-obligatoire-des-mesotheliomes-faisabilite-des-enquetes-et-de-l-evaluation-des-expositions-a-partir-d-une-etude-pilote-dans-9-regions>

[11] Recensement et classement des sites naturels et des formations géologiques potentiellement amiantifères en France – Phase 2 : diagnostics de 20 sites. Rapport BRGM/RP-55218-FR. Orléans: Bureau de recherches géologiques et minières; 2007. p. 320.

[12] Vandentorren S. Exposition environnementale à l'amiante chez les personnes riveraines d'anciens sites industriels et affleurements naturels. Étude cas-témoins à partir des données du Programme national de surveillance du mésothéliome. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2009. 26 p. <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/exposition-a-des-agents-physiques/amiante/documents/rapport-synthese/exposition-environnementale-a-l-amiante-chez-les-personnes-riveraines-d-anciens-sites-industriels-et-affleurements-naturels.-etude-cas-temoins-a-pa>

[13] Magnani C, Agudo A, González CA, Andron A, Calleja A, Chellini E, *et al.* Multicentric study on malignant pleural mesothelioma and non-occupational exposure to asbestos. *Br J Cancer.* 2000;83(1):104-11.

[14] Marinaccio A, Binazzi A, Marzio DD, Scarselli A, Verardo M, Mirabelli D, *et al.* Pleural malignant mesothelioma epidemic: incidence, modalities of asbestos exposure and occupations involved from the Italian National Register. *Int J Cancer.* 2012;130(9):2146-54.

[15] Bourdès V, Boffetta P, Pisani P. Environmental exposure to asbestos and risk of pleural mesothelioma: review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol.* 2000;16(5):411-7.

[16] Marsh GM, Riordan AS, Keeton KA, Benson SM. Non-occupational exposure to asbestos and risk of pleural mesothelioma: review and meta-analysis. *Occup Environ Med.* 2017;74(11):838-46.

[17] Lacourt A, Gramond C, Audignon S, Ducamp S, Févotte J, Soit Ilg AG, *et al.* Pleural mesothelioma and occupational coexposure to asbestos, mineral wool, and silica. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(9):977-82.

[18] Chérié-Challine L, Gilg Soit Ilg A, Grange D, Bousquet PJ, Lafay, L. Dispositif national de surveillance des mésothéliomes intégrant la surveillance de leurs expositions. État des lieux des systèmes, enjeux de surveillance et recommandations. Saint-Maurice: Santé publique France; 2017. 185 p. <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/exposition-a-des-agents-physiques/amiante/documents/rapport-synthese/dispositif-national-de-surveillance-des-mesotheliomes-integrant-la-surveillance-de-leurs-expositions.-etat-des-lieux-des-systemes-enjeux-de-survei>

Citer cet article

Guldner L, Grange D, Audignon S, Jezewsy-Serra D, Rigou A, Guillet A, *et al.* Étude des expositions non professionnelles à des facteurs de risque de mésothéliome dans l'étude pilote DO-Mésothéliome 2013-2015. *Bull Epidemiol Hebd.* 2020;(12):250-8. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/12/2020_12_3.html