

Amiante: suivi médical

Données récentes

(ARDCO, ARDCO-NUT)

**J-C Pairon¹⁻³, B Clin⁴⁻⁶, P Brochard⁷⁻⁹, J Ameille¹⁰, P Andujar¹⁻³, S Chamming's¹⁰,
G Ferretti¹¹⁻¹³, F Galateau-Sallé^{4,6,14}, A Gislard¹⁵, F Laurent^{8,16,17}, A Luc^{18,19},
M Rinaldo⁷⁻⁹, I Thaon¹⁸⁻²⁰, P Wild^{18,21}, C Paris¹⁸⁻²⁰**

1 – INSERM, Unité 955, Equipe 4, Créteil, France

2 - Université Paris-Est Créteil, Faculté de Médecine, Créteil, France

3 - Centre Hospitalier Intercommunal Créteil, DHU A-TVB, Service de pneumologie et pathologie professionnelle, Créteil, France

4 - INSERM U1086, Cancers et Populations, France

5 - CHU Caen, Service de santé au travail et pathologie professionnelle, Caen, France

6 – Université de Caen, Faculté de Médecine, Caen, France

7 – INSERM 897, Bordeaux, France

8 – Université de Bordeaux, Faculté de Médecine, Bordeaux, France

9 – CHU Bordeaux, Service de médecine du travail et de pathologies professionnelles, Bordeaux, France

10 – Institut Interuniversitaire de Médecine du Travail de Paris – Ile de France, Créteil, France

11 – INSERM U823, Grenoble, France

12 – Université Fourier, Grenoble, France

13 - CHU Grenoble, Clinique universitaire de radiologie et imagerie médicale, Grenoble, France

14 – Centre de référence MESOPATH, Caen, France

15 – CHU Rouen, Service des maladies professionnelles, Rouen, France

16 – CHU Bordeaux – Service d'imagerie médicale radiologie diagnostique et thérapeutique, Bordeaux, France

17 – Centre de recherche cardio-thoracique de Bordeaux, INSERM U1045, Bordeaux, France

18 - EA7298 INGRES, Nancy, France

19 – CHU Nancy, Nancy, France

20 - Université de Lorraine, Faculté de Médecine, Nancy, France

21 – INRS, Direction scientifique, Vandoeuvre-lès Nancy, France

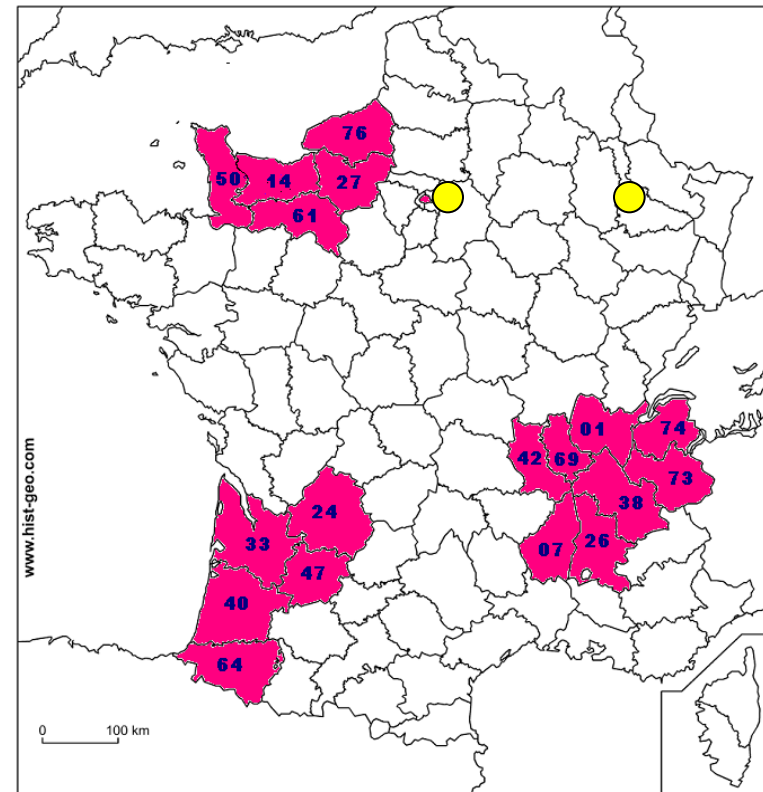
Amiante et maladies liées à l'amiante en France

- 1 Contexte
- 2 Objectifs
- 3 Méthodes
- 4 Résultats
- 5 Discussion-Conclusion

- **Amiante : le plus fréquent des cancérogènes professionnels**
Au moins 25% des hommes récemment retraités ont été exposés au moins au cours d'un emploi.
- **Conférence de consensus sur le suivi médical des personnes ayant été exposées à l'amiante (janvier 1999)**
→ recommandations (évaluation d'exposition à l'amiante, TDM thoracique)
- **Etude expérimentale multirégionale à la demande de la Direction des Relations du Travail du Ministère de l'Emploi et de la Solidarité et la Direction des Risques Professionnels de la CNAM-TS (programme SPP-A/APEXS, poursuivi par ARDCO I : Asbestos related disease cohort et SPP-Ami2, puis ARDCO II et ARDCO III)**

Principaux objectifs initiaux:

- Améliorer la surveillance médicale des sujets exposés à l'amiante
- Améliorer l'information de ces sujets et des médecins
- Évaluer l'intérêt du TDM pulmonaire dans le dépistage des maladies liées à l'amiante



Synopsis des programmes SPP-A/APEXS (2002-2005), ARDCO I (2006-2009), ARDCO II (2010-2012), ARDCO III (2013-2015)

- 1 Contexte
- 2 Objectifs
- 3 Méthodes
- 4 Résultats
- 5 Discussion-Conclusion

SPP-A/APEXS

n = 16 885

- Questionnaire d'évaluation des expositions à l'amiante
- Proposition
 - EFR
 - RXT
 - TDM
 - Volet psychologique (Normandie)

n = 5825 avec TDM

ARDCO I

- Nouveau questionnaire de santé
- Evaluation de l'exposition individuelle à l'amiante par des hygiénistes industriels

Financement CNAMTS/CRAMIF et AFSSET

Réévaluation des examens TDM par des radiologues experts

Financement AFSSET

ARDCO II

- Evaluation de la survenue d'une maladie liée à l'amiante, en particulier un cancer
- Evaluation du retentissement psychologique

Nouvel examen TDM à 5 ou 6 ans

Financement CNAMTS/CRAMIF

ARDCO-NUT
Evaluation du rôle des facteurs nutritionnels versus amiante dans le cancer du colon

Financement ANSES

ARDCO III

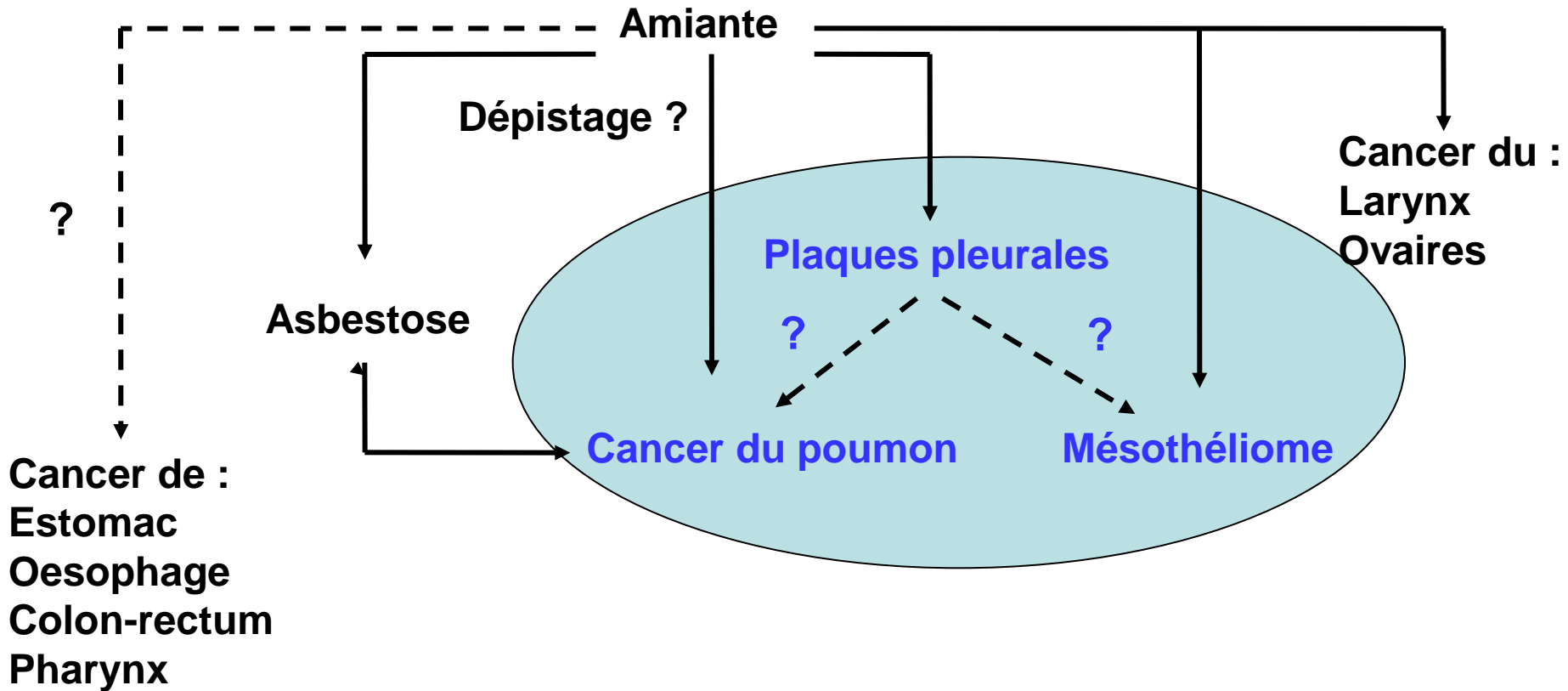
- Poursuite de l'évaluation de la survenue d'un cancer lié à l'amiante
- Poursuite de l'évaluation du retentissement psychologique

Etude médico-économique



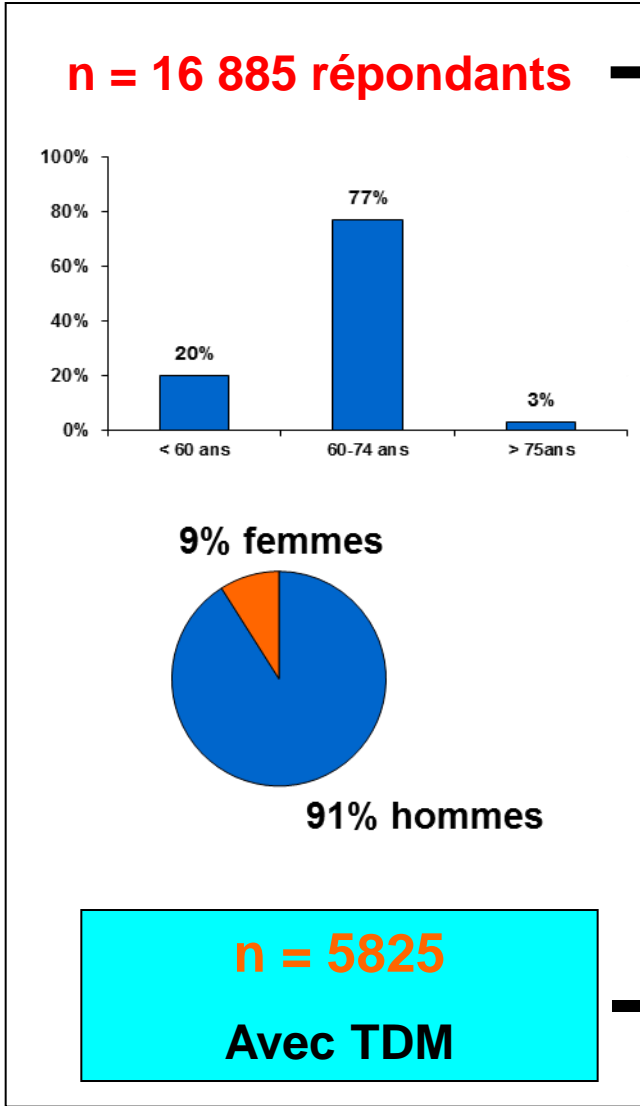
Amiante et maladies liées à l'amiante : Connaissances et ... questions sans réponse

- 1 Contexte
- 2 Objectifs
- 3 Méthodes
- 4 Résultats
- 5 Discussion-Conclusion



- Lien entre plaques pleurales et risque de cancer respiratoire ?
- Lien entre amiante et cancers digestifs ?

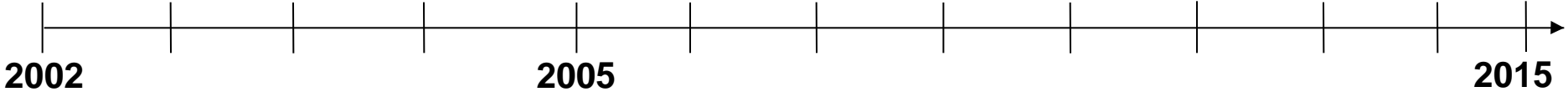
- 1 Contexte
- 2 Objectifs
- 3 Méthodes
- 4 Résultats
- 5 Discussion-Conclusion



Population ARDCO

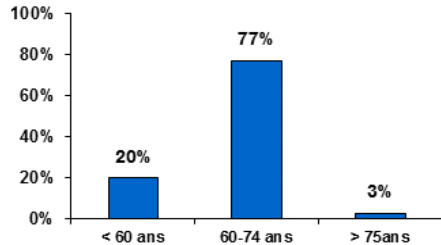
**Sous groupe ARDCO-NUT
n = 4 200**

Population APEXS



- 1 Contexte
- 2 Objectifs
- 3 Méthodes
- 4 Résultats
- 5 Discussion-Conclusion

n = 16 885



9% femmes



91% hommes

n = 5825

avec TDM

Population ARDCO

(retraités ou chômeurs du Régime général de la Sécurité sociale préalablement exposés à l'amiante et volontaires pour un contrôle médical gratuit incluant un TDM pulmonaire)

Evaluation de l'exposition à l'amiante et de la consommation tabagique, impact psychologique

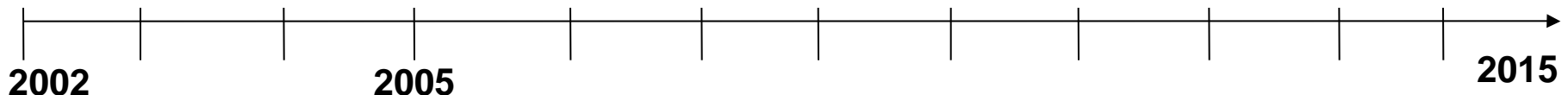
- Questionnaire standardisé (dont le PCQ – Normandie)
- Hygiénistes industriels

- Définition d'un «Groupe d'exposition carrière »
- Calcul d'un index d'exposition cumulée (IEC) pour chaque métier exercé durant la vie professionnelle

$$IEC = \sum_{i=1}^n x_i \times I_i \times \text{durée}_i$$

Population APEXS

- Double lecture indépendante à l'aveugle vis-à-vis du niveau d'exposition à l'amiante, par 7 radiologues spécialisés, (3^{ème} lecture en cas de discordance)
- Guide d'interprétation / codage des anomalies
- Bordereau standardisé



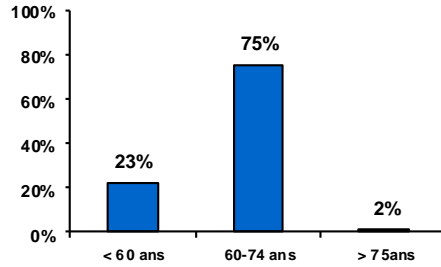
n = 3 936



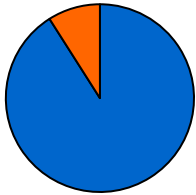
Population ARDCO-NUT

(sujets inclus dans ARDCO, vivants au 15/01/2012)

14171 questionnaires envoyés,
3936 questionnaires retournés et exploitables



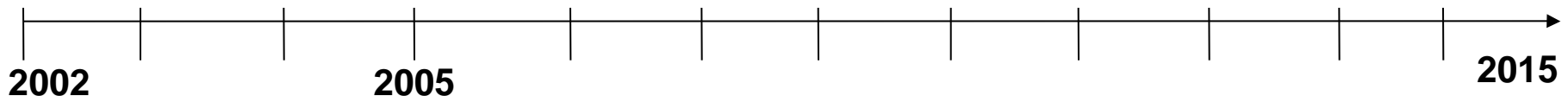
9% femmes

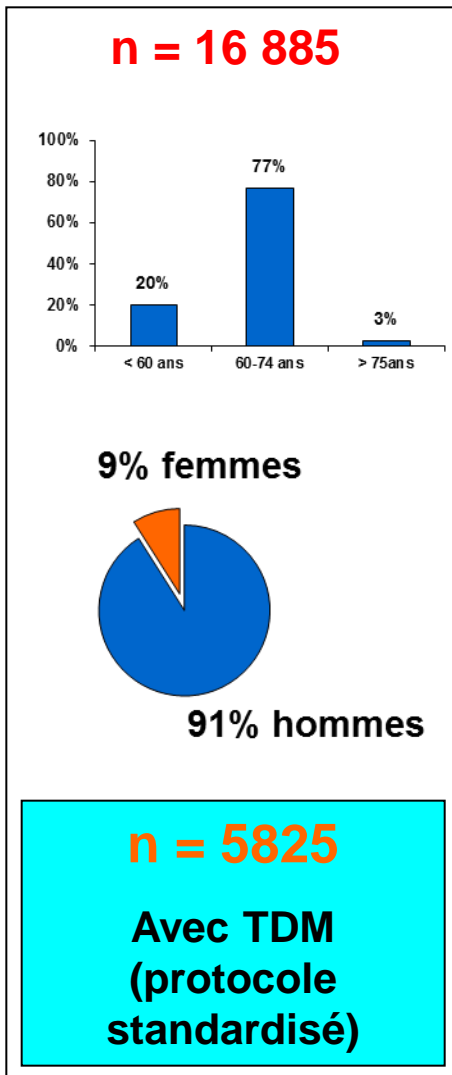


91% hommes

Questionnaire ARDCO-NUT

- Questionnaire de fréquence alimentaire
 - U557 S Hercberg, P Galan
 - Validé, issu de SU-VI-MAX2 (Peneau 2011)
 - Changements alimentaires depuis 10 ans
- habitus (sport, alcool,...)
- antécédents médicaux / facteurs de risque cancer du colon



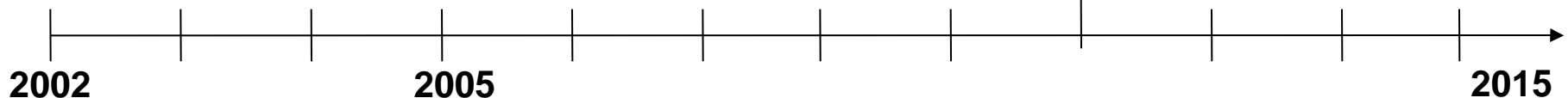


- **Suivi (toutes populations)**

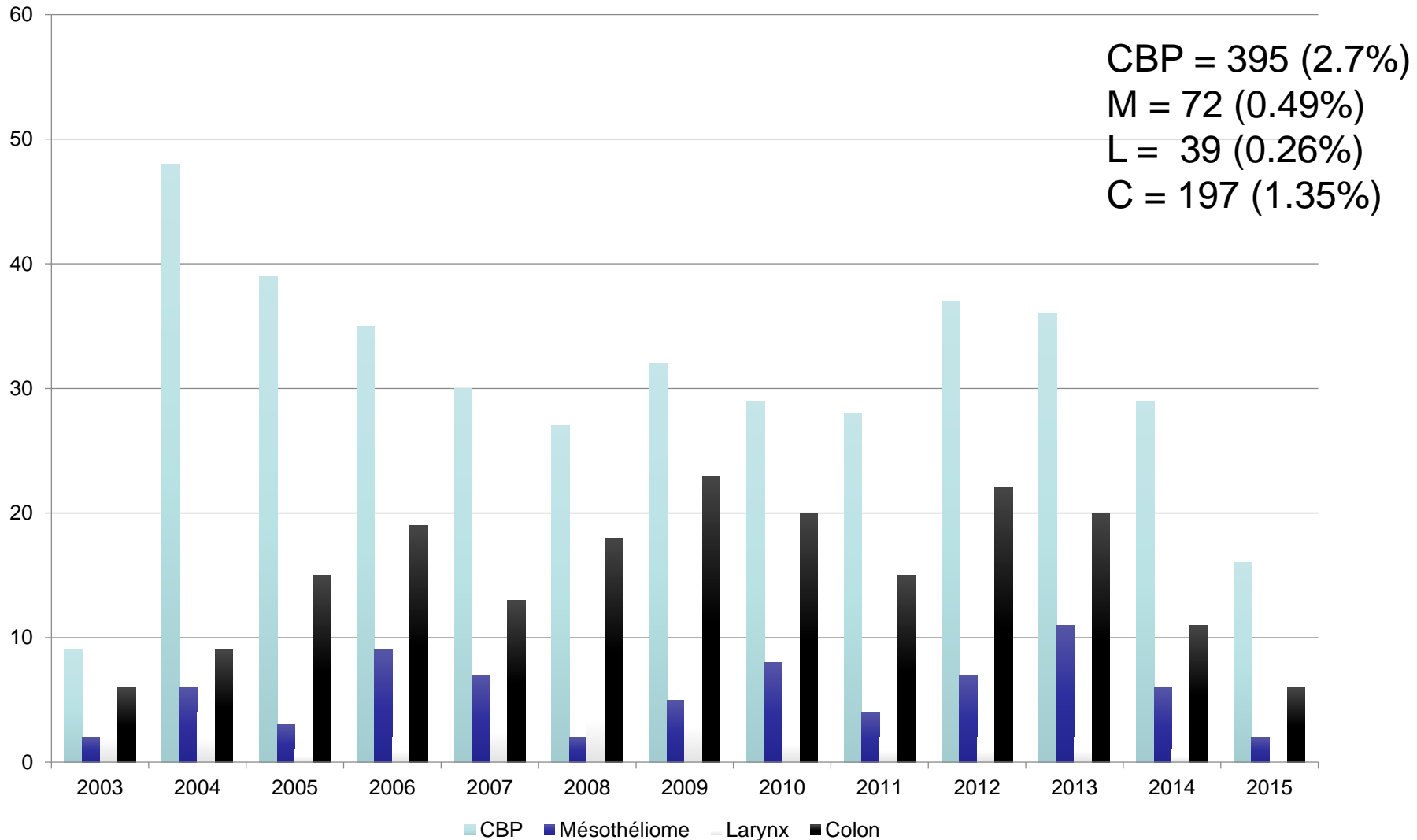
- **Etude d'incidence (ALD/MP, registre des cancers, données 2005 – 2015)**
- **Etude de mortalité : (identification des causes de décès (dernières données disponibles : 31 décembre 2012)).**

- **Analyse statistique**

- Analyse de survie par modèle de Cox
- Age = variable principale d'intérêt ; IEC à l'amiante, statut tabagique et présence de plaques pleurales = variables indépendantes
- Pour chaque sujet, utilisation de la date de diagnostic de cancer ou la date de la dernière mise à jour
- Calcul des Hazard ratios (HRs) ajustés sur l'IEC, le statut tabagique, la présence de plaques pleurales pour le risque de cancer. Les données sont calculées uniquement pour les hommes
- Facteurs de risque et données alimentaires (médiane) pour cancers digestifs



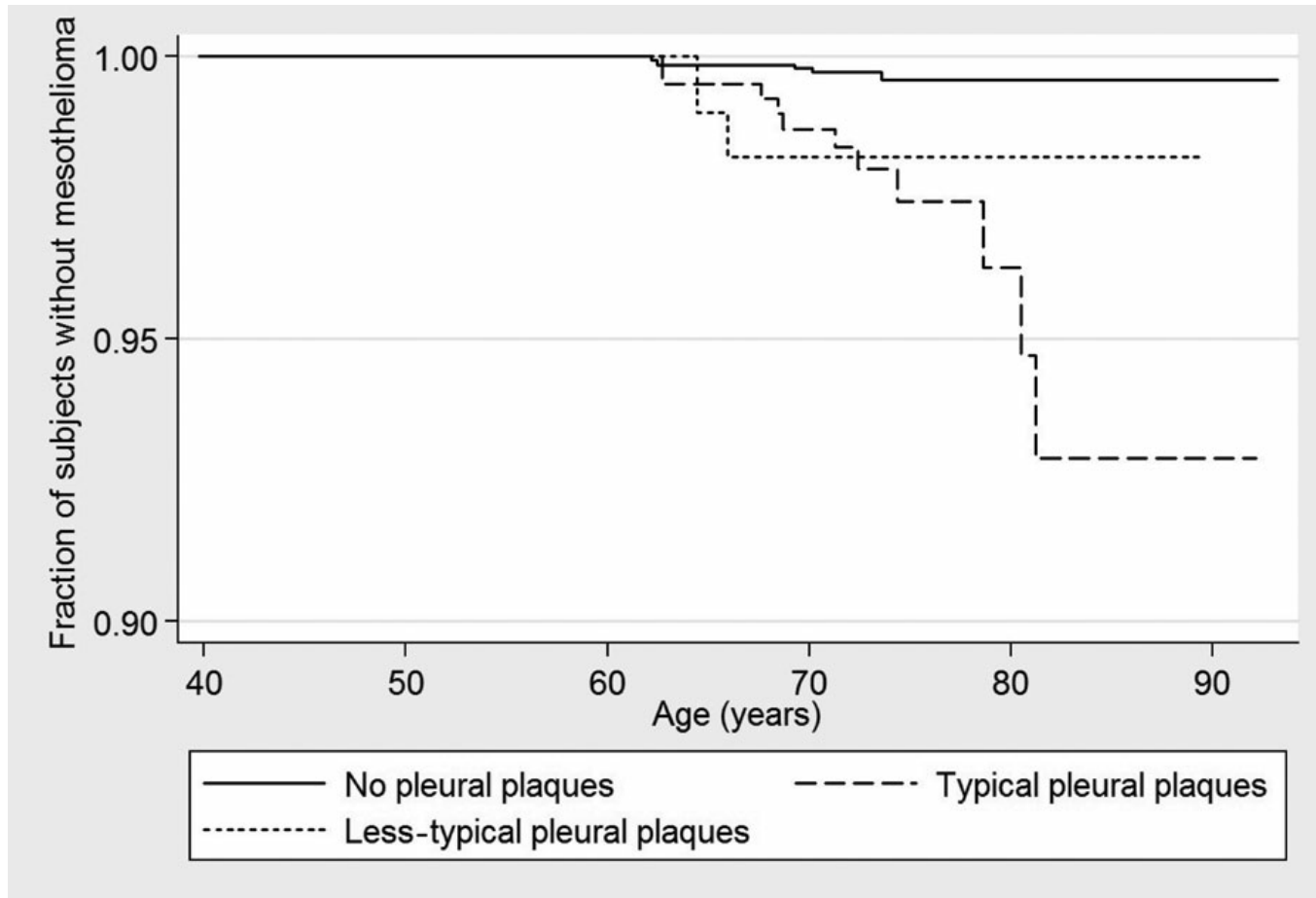
Nombre annuel de nouveaux cancers (CBP, mésothéliome, larynx et colon) dans la cohorte ARDCo 2003 – 2015 (n=14 515 hommes)



A. Exposition à l'amiante, plaques pleurales et risque de mésothéliome pleural

- Population APEXS : **5 287 sujets de sexe masculin**, avec TDM thoracique interprétable et suivis depuis TDM jusqu'au 31-03-2011
- **20,4 % ont des plaques pleurales**
71,2% plaques pleurales « typiques » (bilatérales, épaisseur > 2 mm et étendue > 1 cm)
- **17 cas incidents de mésothéliome pleural** (14 confirmés par Mésopath, 3 incertains, ou inclassables, aucun exclu)

A. Exposition à l'amiante, plaques pleurales et risque de mésothéliome pleural



A. Exposition à l'amiante, plaques pleurales et risque de mésothéliome pleural

	n	Hazard Risk [IC 95%]	
		brut	Ajusté sur la latence et l'IEC à l'amiante
Absence de plaques	5	1 (réf)	1 (réf)
Plaques pariétales typiques ou diaphragmatiques	10	8,9 [3,0-26,5]	6,8 [2,2-21,4]
Autres plaques moins typiques	2	4,9 [0,9-25,5]	4,0 [0,7-21,2]

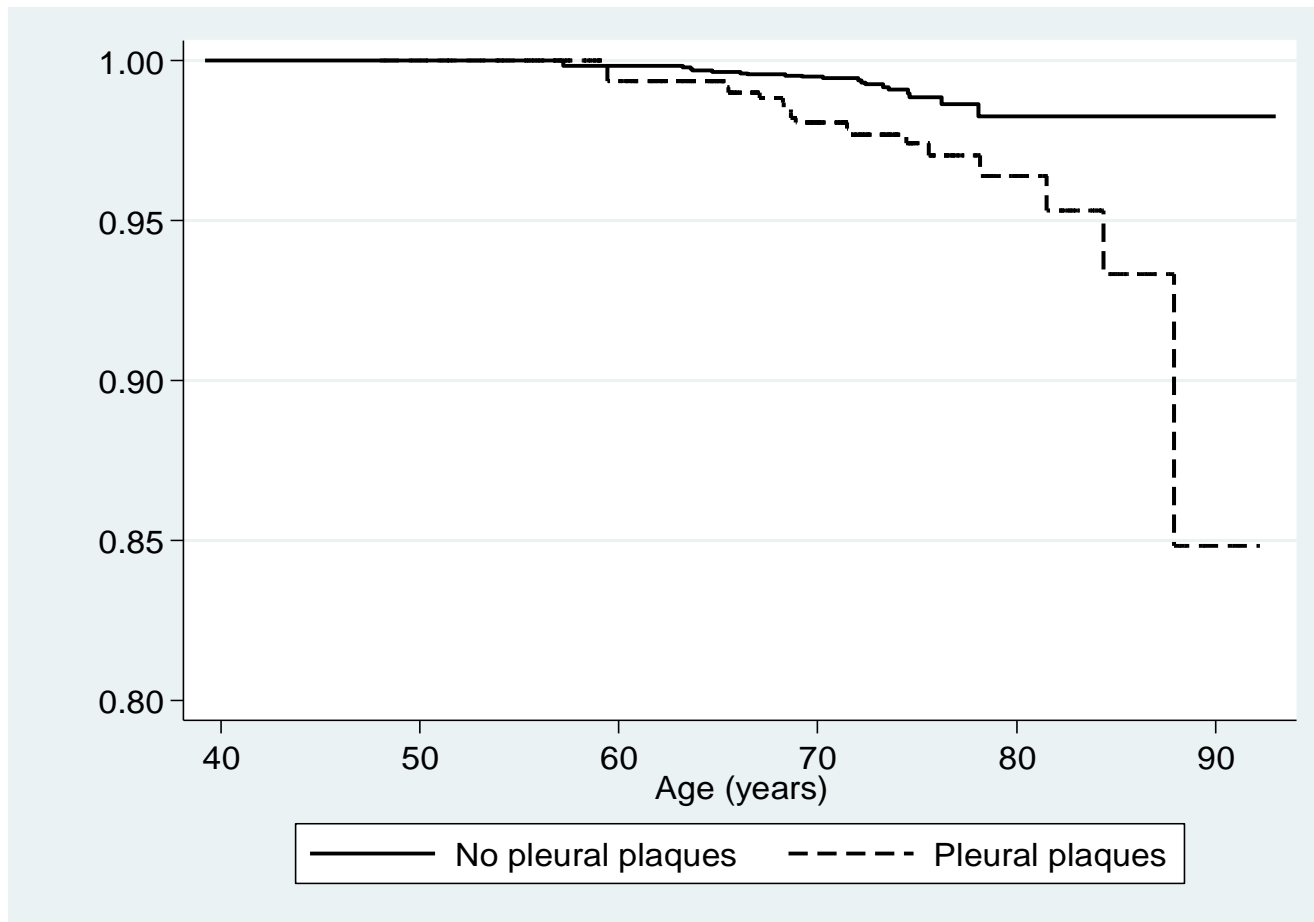
Conclusion : La présence de plaques pleurales apparaît être un facteur de risque indépendant pour la survenue du mésothéliome pleural

B. Exposition à l'amiante, plaques pleurales et risque de décès par cancer du poumon

Population APEXS (avec TDM)

n		5 564
Statut tabagique	Non fumeurs	25,6%
	Ex fumeurs	59,6%
	Fumeurs	7,2%
	Données manquantes	7,6%
Age (en années)	< 60	21,9%
	60-75	74,5%
	≥ 75	3,6%
	Moyenne ± SD	63,1 ± 5,7
Exposition à l'amiante	Moyenne IEC ± SD	65,7 ± 101,8
	Médiane IEC (« f/ml x années »)	26,1
Nombre de cancers du poumon incidents	(entre le 01-01-2003 et le 30-06-2013)	110
Nombre de décès par cancer du poumon	(entre le 01-01-2003 et le 31-12-2010)	37

B. Exposition à l'amiante, plaques pleurales et risque de décès par cancer du poumon



B. Exposition à l'amiante, plaques pleurales et risque de décès par cancer du poumon

Population APEXS Risque de cancer du poumon (hommes)*

		Hazard Risk [IC 95%]	
	n	HR ajusté sur le tabac et l'IEC à l'amiante	[IC 95%]
Ex fumeurs	24	2,23	[0,77-6,49]
Fumeurs	5	5,89	[1,56-22,26]
Données tabagiques manquantes	3	2,77	[0,62-12,36]
Log IEC	-	1,14	[0,93-1,41]
Plaques pleurales pariétales ou diaphragmatiques	17	2,41	[1,21-4,85]

* Analyse de survie par modèle de Cox (âge = variable principale)

C. Exposition à l'amiante et cancer du colon

- 1 Contexte
- 2 Objectifs
- 3 Méthodes
- 4 Résultats
- 5 Discussion-Conclusion

Population ARDCO, Incidence, hommes
(n=14515, 181 cancers du colon, analyse de survie par modèle de Cox sur l'âge)

		Univarié		Ajusté tabac, IEC, latence	
Cancer du colon	N*	HR [95% CI]	p-value	HR [95% CI]	p-value
IEC					
/ Ln IEC+1	-	1.04 [0.95-1.13]	0.404	1.14 [1.04-1.26]	0.007
Non exposés	7	1	0.753	-	
]0-3.3[30	1.10 [0.48-2.50]		-	
[3.3-13.6[31	0.98 [0.43-2.23]		-	
[13.6-32[35	1.20 [0.53-2.69]		-	
[32-64[44	1.40 [0.63-3.10]		-	
≥64	34	1.22 [0.54-2.76]		-	
Latence					
/ Latence (ans)	-	0.98 [0.97-0.99]	<0.0001	0.98 [0.97-0.99]	<0.0001
Non exposés	7	1	<0.0001	-	
]0-40[18	5.33 [2.22-12.80]		-	
[40-50[57	2.32 [1.05-5.12]		-	
[50-60[84	1.04 [0.48-2.25]		-	
≥60	15	0.35 [0.14-0.88]		-	

C. Exposition à l'amiante et cancer du colon

Population ARDCONUT, Incidence, hommes
 (n=3579, 41 cancers du colon, analyse de survie par modèle de Cox sur l'âge)

		univarié		Modèle ajusté	
Exposition	cas	HR (IC95%)	p	HR (IC 95%)	p
Log IEC		-	-	1.07 [0.87-1.32]	0.522
Latence					
/ ans	-	0.99 [0.97-1.00]	0.135	0.98 [0.96-1.00]	0.073
Non exposés	1	1	0.0004	-	
]0-40[4	12.25 [1.32-113.38]		-	
[40-50[12	5.52 [0.68-44.49]		-	
[50-60[20	1.99 [0.26-15.17]		-	
≥60	4	0.75 [0.08-6.78]		-	

Ajusté sur l'IMC, les antécédents familiaux de cancer du colon, le syndrome de Lynch la consommation de viande rouge, d'alcool, l'activité sportive et le tabagisme

C. Exposition à l'amiante et cancer du colon

Analyse stratifiée sur la latence (40 ans), incidence,
 Hommes, analyse de survie par modèle de Cox sur l'âge

Population	Latence ≤ 40 ans	p	Latence > 40 ans	p
ARDCO ¹				
IEC (Ln+1)	1.57 [1.25-1.98]	0.0001	1.05 [0.95-1.16]	0.339
ARDCO-NUT ²				
IEC (Ln+1)	1.95 [1.24-3.08]	0.004	0.97 [0.79-1.19]	0.744

Paris C et al. EHP in Press

1. N=14515, 181 cancers du colon, ajusté sur la tabagisme
2. N= 3579, 41 cancers du colon, ajusté sur l'IMC, les antécédents familiaux de cancer du colon, le syndrome de Lynch, la consommation de viande rouge, d'alcool, l'activité sportive et le tabagisme

D. Exposition à l'amiante, et cancer de l'oesophage (préliminaire)

- 1 Contexte
- 2 Objectifs
- 3 Méthodes
- 4 Résultats
- 5 Discussion-Conclusion

Hommes Analyse de survie par modèle de Cox sur l'âge

Population	Modèle global* IEC		Latence ≤ 40 ans IEC	
	HR (IC 95%)	p	HR (IC 95%)	p
ARDCO				
incidence	1.26 [1.00-1.60]	0.010	1.67	0.125
mortalité	1.47 [1.14-1.90]	0.003	Non testable	
ARDCO-NUT				
	Non calculable		Non calculable	

* Ajustement tabac, et latence

Autres données récentes

TABLE 4 Effect of the cumulative index of exposure to asbestos on pleural mesothelioma risk in subjects exposed to asbestos only and subjects exposed to both asbestos and refractory ceramic fibres (RCF)

Cumulative index of exposure fibers·mL ⁻¹ ·year ⁻¹	Exposed to asbestos only	Exposed to asbestos and RCF
0.0000875	1.0	1.0
0.1	1.0 (1.0–1.0)	1.0 (1.0–1.0)
1	1.1 (1.0–1.1)	1.2 (1.1–1.4)
10	1.9 (1.4–2.5)	5.9 (2.1–16.4)
25	1.9 (1.5–2.4)	13.7 (4.0–46.7)
50	1.9 (1.4–2.5)	12.8 (4.7–35.1)
75	2.6 (1.9–3.4)	12.4 (4.6–33.7)

Data are presented as OR [95% CI]. The odds ratio was derived from a logistic regression model with cumulative index of exposure to asbestos (four-knot restricted cubic spline), age at diagnosis for cases and interview for controls (three-knot restricted cubic spline) and birth year (three-knot restricted cubic spline).

Autres données récentes

Table 3 Measures of multiplicative (ψ) and additive (RERI and AP) two-way and three-way interactions between asbestos exposure, tobacco consumption and alcohol consumption

Asbestos exposure	Tobacco smoking	Alcohol drinking	ψ (95% CI)	p-value for interaction*	RERI	(95% CI)	AP (%)
No	Heavy	Heavy	0.4829 (0.1766 to 1.3201)	0.33	26.57	(11.52 to 67.88)	59
Yes	Light-to-moderate	Heavy	0.8150 (0.2903 to 2.2881)	0.76	4.75	(-4.29 to 11.12)	36
Yes	Heavy	Light-to-moderate	0.7871 (0.3473 to 1.7841)	0.91	8.50	(0.71 to 23.81)	38
Yes	Heavy	Heavy	0.3282 (0.0733 to 1.4695)	0.17	48.88	(30.42 to 105.99)	70

ICARE study. Men.

Light-to-moderate drinkers: less than 5 drinks per day, heavy drinkers: 5 drinks per day or more.

Light-to-moderate smokers: less than 20 pack-years, heavy smokers: 20 pack-years or more.

*Alcohol drinking, tobacco smoking and asbestos exposure are modelled with fractional polynomials.

AP, attributable proportion due to interaction; ICARE, Investigation of occupational and environmental causes of respiratory cancers; RERI, relative excess risk due to interaction.

Conclusion

- Rôle des plaques pleurales et risque de cancer
- Rôles des co-expositions autres fibres
- Cancers digestifs