

**Les rencontres
scientifiques de l'Anses**

Restitution du Programme national de
recherche environnement-santé-travail

Mésothéliome : étiologie professionnelle à partir d'enquêtes cas-témoins françaises

Pr Patrick Brochard
Aude Lacourt



Introduction : généralités

- Tumeur très spécifique d'une exposition à l'amiante
 - Augmentation de l'incidence à partir des années 1950
 - Sexe ratio : 4/1
 - Latence : de 15 à 40 ans
- Autre facteur confirmé : fibres d'érionite
- Autres facteurs soupçonnés : FMA, radiations, Virus SV40

Introduction : problématique

- Nombreuses études portant sur la relation entre amiante et mésothéliome mais encore certaines questions en suspend
 - Cohortes professionnelles
 - Type d'exposition particulier
 - Peu de cas → manque de puissance statistique
 - Études cas-témoins
 - Majoritairement : modélisation univariée de l'exposition professionnelle
 - Catégorisation des variables continues d'exposition → perte de puissance
 - Peu d'analyse de l'effet des variables d'exposition liées au temps
- Peu de données sur le rôle des co-expositions
- Identification d'autres activités à risque de mésothéliome

Objectifs

1. Approfondir la modélisation de la relation entre exposition professionnelle à l'amiante et mésothéliome pleural
2. Étudier la relation entre exposition professionnelle aux laines minérales et mésothéliome pleural
3. Étudier le risque de mésothéliome pleural par secteur d'activité et par profession

Population : cas

Cas A



- Recueil passif de cas incidents
- Diagnostiqués entre 1987 et 1993
- Domiciliés dans une des 5 régions
- Enquêtes auprès du sujet vivant

Cas B



- Enregistrement exhaustif
- Diagnostiqués entre 1998 et 2006
- Domiciliés dans un des 25 départements du PNEST
- Enquêtes auprès du sujet vivant

Population : témoins

- Appariement en fréquence de deux témoins
 - Sexe et cohorte de naissance (+/- 5 ans)
- Sélection aléatoire à partir d'un échantillon de sujets reportant leur histoire professionnelle complète (DST-InVS)
 - Échantillon T1 : 10 010 sujets âgés entre 25 et 74 ans et issus de la population générale en 2007
 - Pas suffisamment de sujets âgés pour satisfaire l'appariement
- Complément du groupe témoins à partir d'un second échantillon de sujets
 - Échantillon T2 : 8 344 témoins issus de quinze études épidémiologiques françaises réalisées entre 1984-2000

Méthodes : évaluation exposition

- Utilisation de matrices emplois-exposition
 - Amiante, laines minérales
- Sujet exposé
 - Au moins un emploi avec une probabilité d'exposition non nulle
- Indicateurs mesurant l'exposition professionnelle par sujet

- Durée totale d'exposition,
- Temps écoulé depuis la dernière exposition (TDE)


- Âge à la première exposition en années (APE)

- Indice moyen d'exposition (IME en f/ml)

$$IME = \frac{\sum_{i=1}^k P_i \times F_i \times I_i \times D_i}{D_{totale}} \quad \text{emploi}_i$$

- Indice cumulé d'exposition (ICE en f/cm-3 - a)

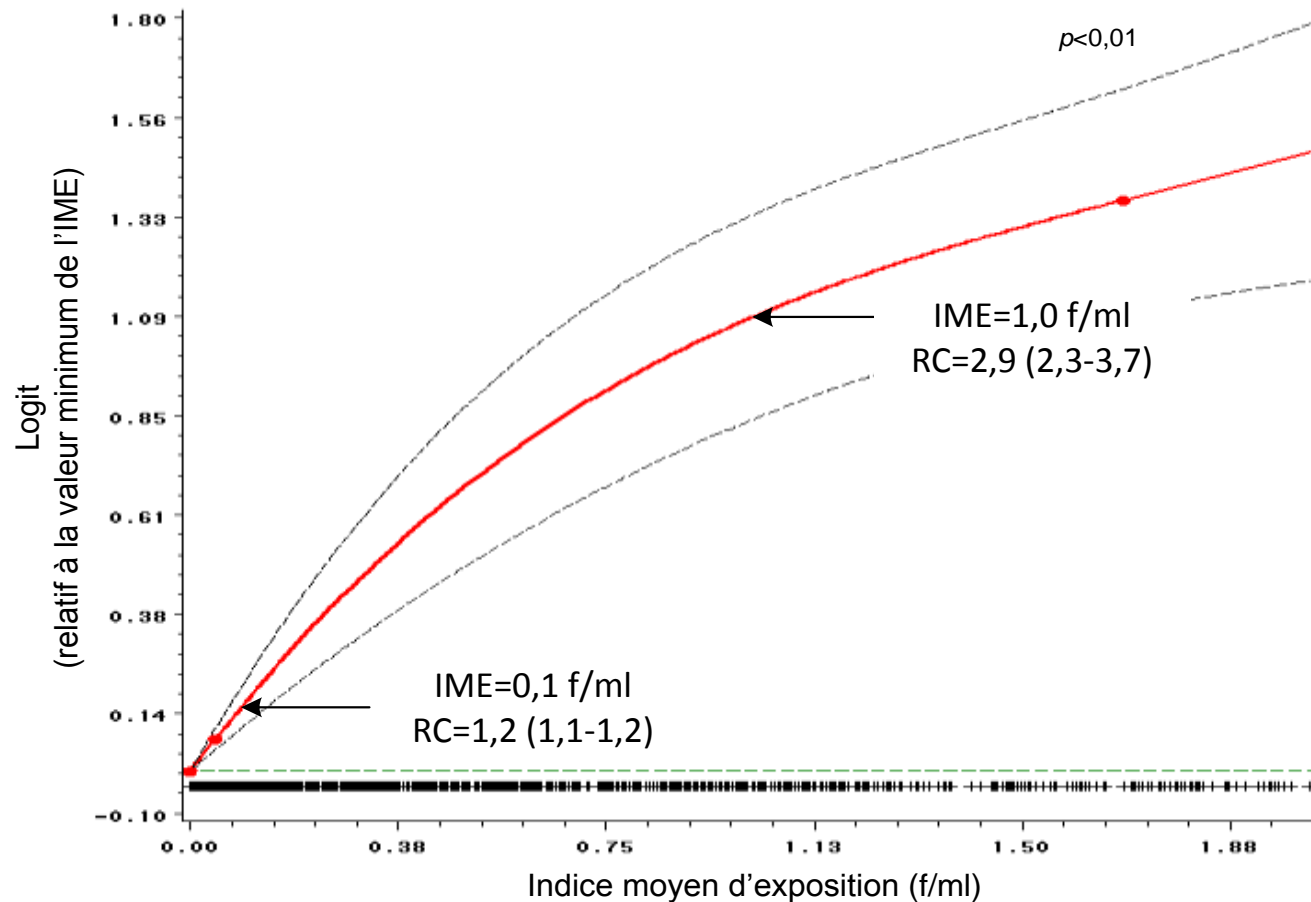
$$ICE = \sum_{i=1}^k (P_i \times F_i \times I_i \times D_i) \quad \text{emploi}_i$$



Objectif 1 : étude de la relation entre exposition professionnelle à l'amiante et mésothéliome

Résultats : effet de l'IME

Modèle 1 incluant le temps écoulé depuis la dernière exposition

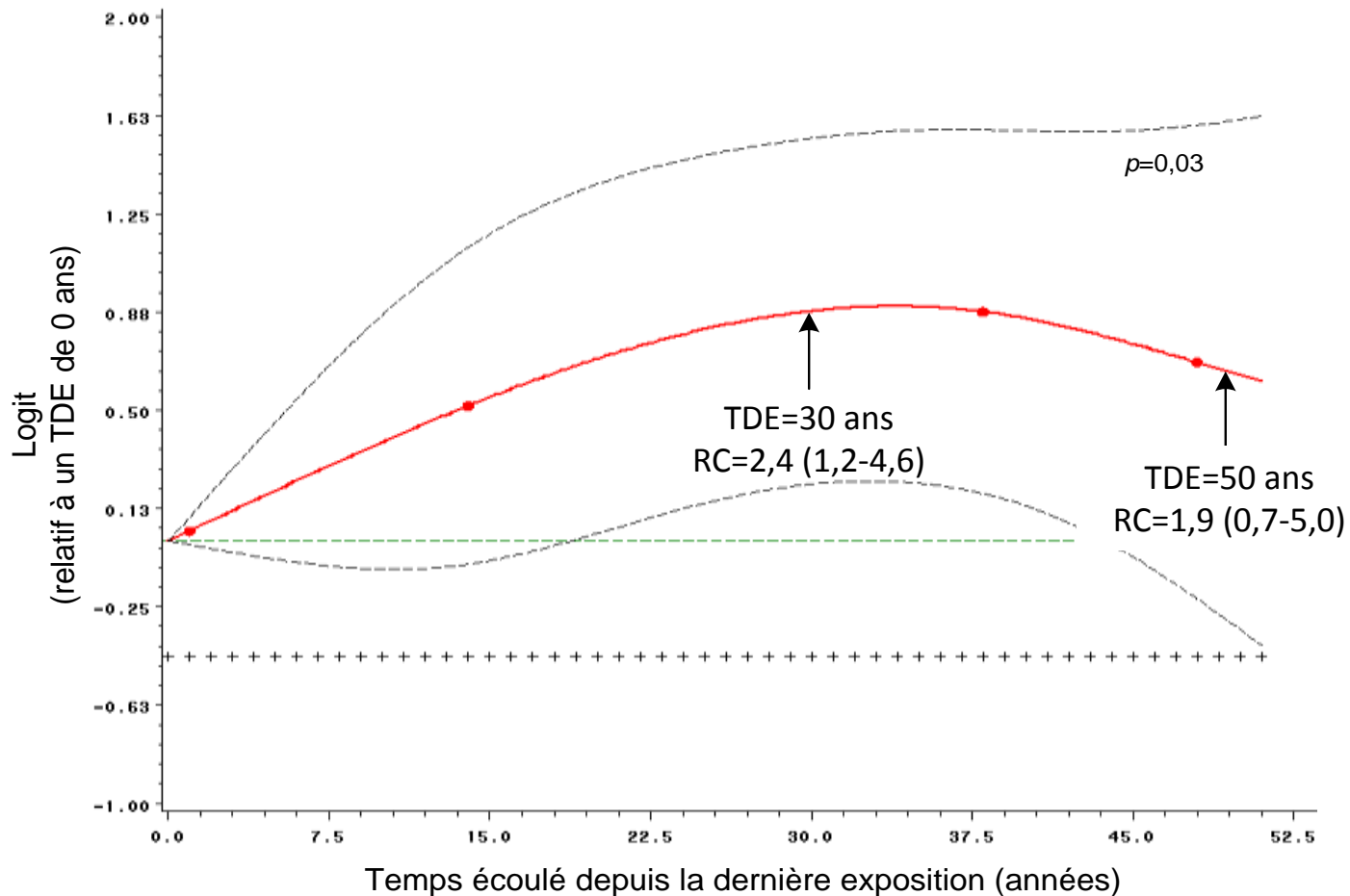


Résultats : effet durée d'exposition

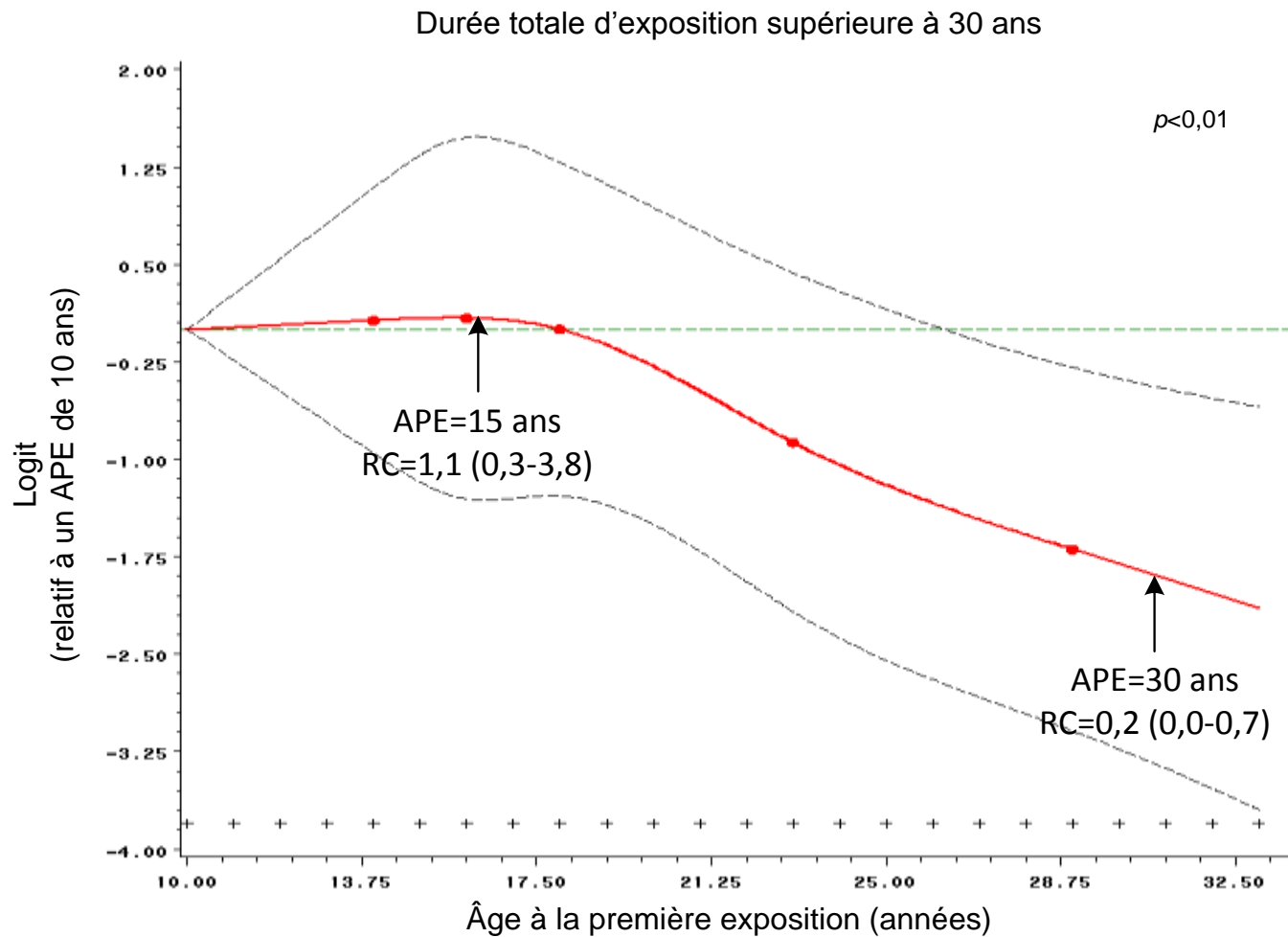
	Durée totale d'exposition (années)	RC	IC 95 %	<i>p</i>
	10	1,9	1,5-2,4	<0,01
Temps écoulé depuis la dernière exposition de 20 ans	20	3,7	2,3-5,9	
	30	7,5	4,2-13,4	
	40	15,0	8,0-27,9	
Temps écoulé depuis la dernière exposition de 30 ans	10	1,5	1,2-2,0	
	20	2,5	1,5-3,9	
	30	4,0	2,2-7,2	
	40	6,4	3,2-12,9	


Résultats : effet TDE

Durée totale d'exposition inférieure à 30 ans



Résultats : effet APE





Objectif 2 : étude de la relation entre exposition professionnelle aux laines minérales et mésothéliome

Résultats : analyse ajustée


		RC	IC 95 %	<i>p</i>
Statut d'exposition	Non exposés	1,0		<0,01
	Exposés	1,9	1,5-2,4	
ICE (f.cm ⁻³ - a)	> 0-0,01	1,5	1,1-2,0	<0,01
	> 0,01-0,06	1,7	1,3-2,3	
	> 0,06-0,31	2,4	1,7-3,3	
	> 0,31	2,7	1,9-3,7	

Résultats : analyse de sous groupes

	Cas (1 199)		Témoins (2 379)		RC	IC 95 %	p
	n	%	n	%			
Laines minérales - Amiante -	154	12,8	945	39,7	1,0		
Laines minérales + Amiante -	4	0,3	9	0,4	1,7	0,4-7,4	0,44
Laines minérales - Amiante +	320	26,7	811	34,1	2,7	2,2-3,4	<0,01
Laines minérales + Amiante +	721	60,2	614	25,8	7,9	6,3-10,0	<0,01

Résultats : analyse de sous groupes

	ICE amiante (f/ml - a)	RC	IC 95 %	<i>p</i>
Laines minérales – Amiante +	0-0,1	2,0	1,5-2,7	<0,01
	0,1-1	3,0	2,0-4,3	
	1-10	4,3	2,9-6,3	
	10	6,4	3,5-11,5	
Laines minérales + Amiante +	0-0,1	4,4	2,9-6,7	<0,01
	0,1-1	5,2	3,7-7,4	
	1-10	8,0	6,0-10,7	
	10	11,8	8,8-15,6	



Objectif 3 : risque de mésothéliome par profession et secteur d'activité

Résultats : professions à risque

Intitulés des professions (CITP à 3 positions)	RC*	IC 95 %
Électriciens d'installations (8-55)	2,5	1,7-3,7
Facteurs et messagers (3-70)	1,8	1,1-3,2
Ouvriers du façonnage et de l'usinage des métaux n.c.a (8-39)	1,7	1,0-3,1
Dockers et manutentionnaires (9-71)	1,6	1,1-2,2
Conducteurs de machines-outils (8-34)	1,6	1,1-2,3
Mécaniciens de véhicules à moteur (8-43)	1,6	1,1-2,4
Peintres en construction (9-31)	1,6	0,8-3,1
Travailleurs de la construction n.c.a (9-59)	1,4	0,8-2,2
Maçons, briqueteurs et carreleurs (9-51)	1,3	0,8-2,0
Agents de maîtrise (7-00)	1,2	0,9-1,6
Dessinateurs (0-32)	1,2	0,7-1,9
Propriétaires-gérants de commerces de gros et de détail (4-10)	1,2	0,7-1,9
Boulangers, pâtisseries, confiseurs (7-76)	0,9	0,5-1,5

Résultats : secteurs à risque

Intitulés des secteurs d'activité (Citi)	RC*	IC 95 %
Raffineries de pétrole (3530)	2,8	1,4-5,5
Production et première transformation des métaux non ferreux (3720)	2,4	1,2-4,7
Fabrication de machines et matériel spéciaux pour l'industrie, à l'exclusion des machines à travailler le métal et le bois (3824)	1,9	1,0-3,5
Construction de véhicules automobiles (3843)	1,4	1,0-2,0
Réparation des véhicules automobiles et des motocycles (9513)	1,4	1,0-2,1
Sidérurgie et première transformation de la fonte, du fer et de l'acier (3710)	1,4	1,0-2,0
Fabrication de machines et matériel, à l'exclusion des machines électriques, n.c.a (3829)	1,2	0,8-1,8
Transports par chemins de fer (7111)	1,1	0,8-1,7
Autres établissements financiers (8102)	1,1	0,6-2,1

Conclusion

- Large population d'étude
 - Constituée de plusieurs sources de données non recueillies dans l'objectif de cette étude
- Utilisation de matrices emplois-exposition pour évaluer l'exposition professionnelle
 - Méthode de conception de la matrice amiante novatrice
 - Application d'une matrice jamais utilisée dans le cadre du mésothéliome
- Caractérisation de la forme des relations dose et temps-effet
- Grande diversité de professions et secteurs d'activité →
nouvelles hypothèses sur des activités à risque

Conclusion

- Exposition professionnelle à l'amiante et mésothéliome
 - Effet significatif d'une exposition à de faibles doses
 - Effet significatif de la durée d'exposition modifié par le temps écoulé depuis la dernière exposition et l'âge à la première exposition
 - Stabilisation du risque de mésothéliome 30 ans après l'arrêt de l'expo
 - Diminution du risque de mésothéliome pour les sujets exposés pour la première fois après l'âge de 20 ans
- Augmentation du risque de mésothéliome par une co-exposition à l'amiante et aux laines minérales
- Excès de risque significatif pour les mécaniciens de véhicules automobiles