

ARDCO, ARDCO-NUT : résultats préliminaires concernant le risque de différents cancers après exposition à l'amiante dans un programme de suivi post-professionnel multirégional français

**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

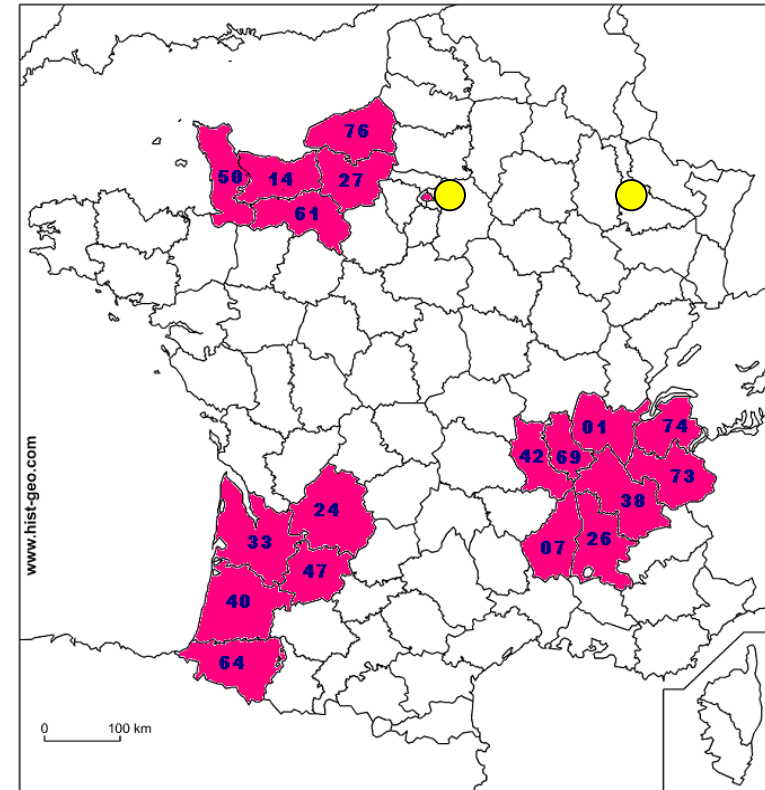
Amiante et maladies liées à l'amiante en France

- 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, poursuivi par ARDCO I : Asbestos related disease cohort et SPP-Ami2, puis ARDCO II et ARDCO III)**

Principaux objectifs initiaux de SPP-A:

- 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
 - RX thorax
 - TDM thorax
 - 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 thorax 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

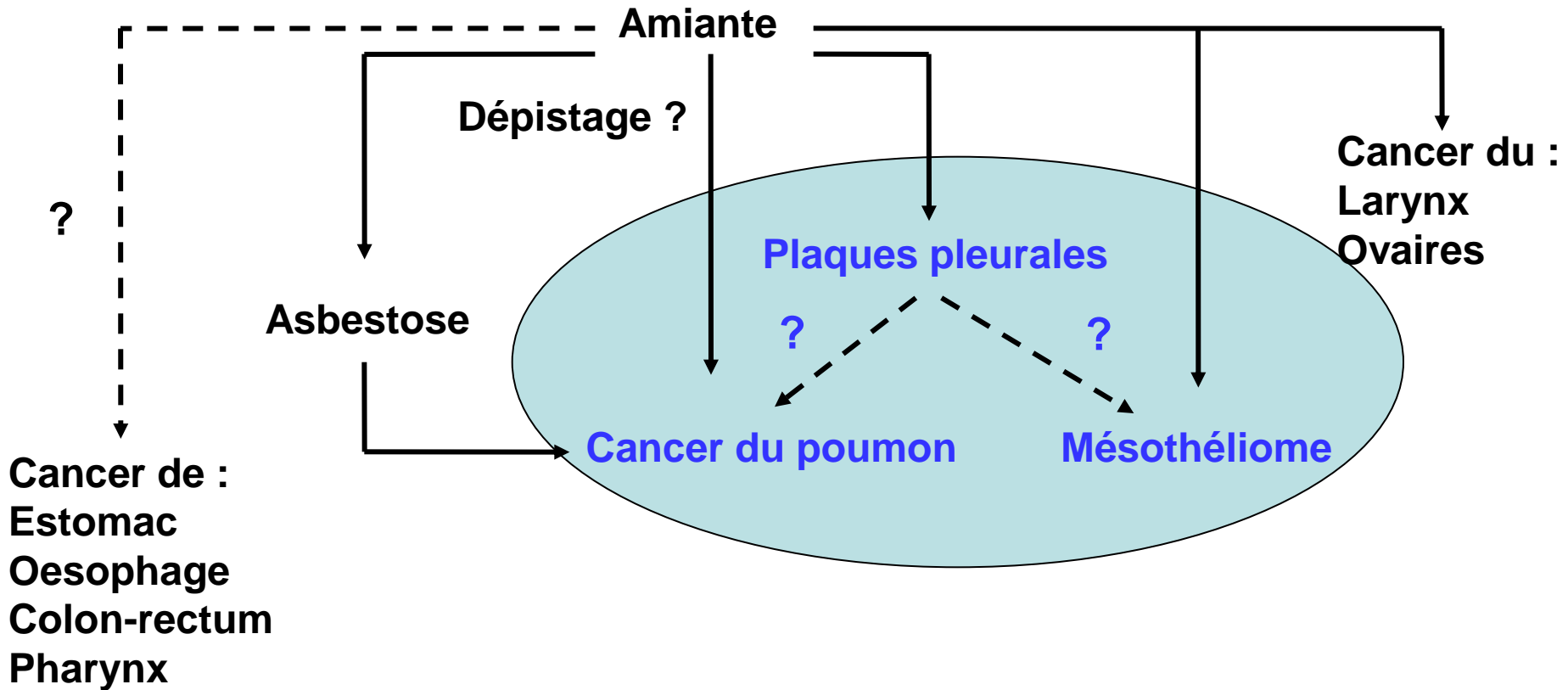
- Poursuite de l'évaluation de la survenue d'un cancer lié à l'amiante
- Poursuite de l'évaluation du retentissement psychologique

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

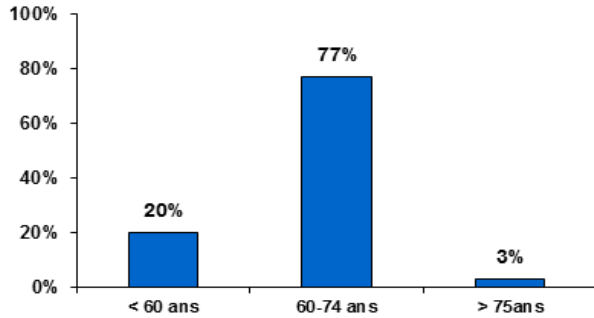


- Lien entre plaques pleurales et risque de cancer respiratoire ?
- Lien entre amiante et cancers digestifs

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

n = 16 885 répondants

Population ARDCO



9% femmes



91% hommes

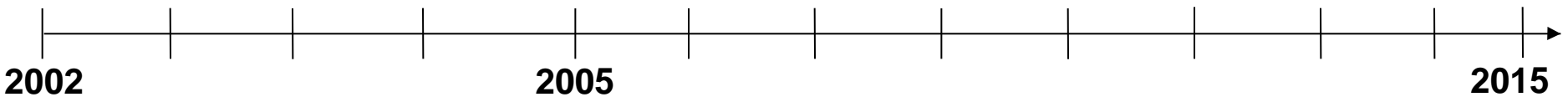
n = 5825

Avec TDM

Population APEXS

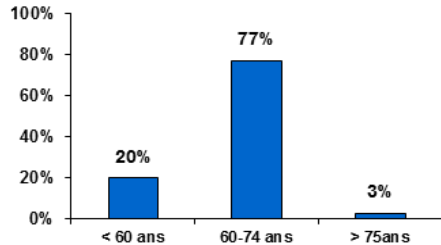
**Sous groupe
ARDCO-NUT
n = 4 200**

**Une étude de suivi
de ces populations a
été décidée suite à la
Commission
d'Audition (HAS) de
janvier 2010 sur « le
suivi post-
professionnel après
exposition à
l'amiante »**



- 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 thoracique)

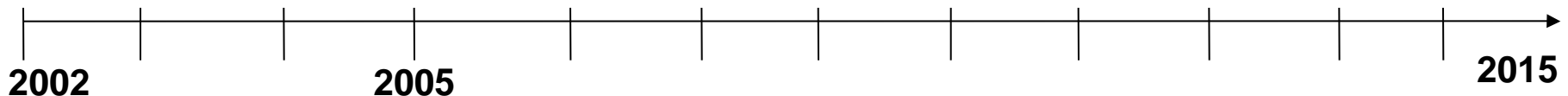
Evaluation de l'exposition à l'amiante et de la consommation tabagique

- Questionnaire standardisé
- 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

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

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



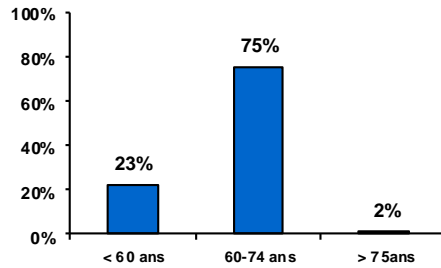
n = 3 936



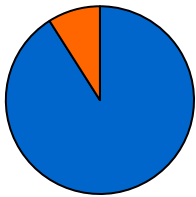
Population ARDCO-NUT

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

14171 questionnaires envoyés,
3936 questionnaires retournés et exploitables



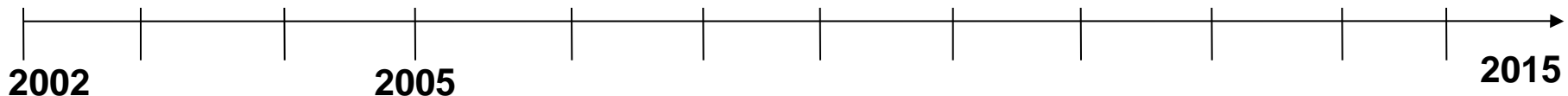
9% femmes

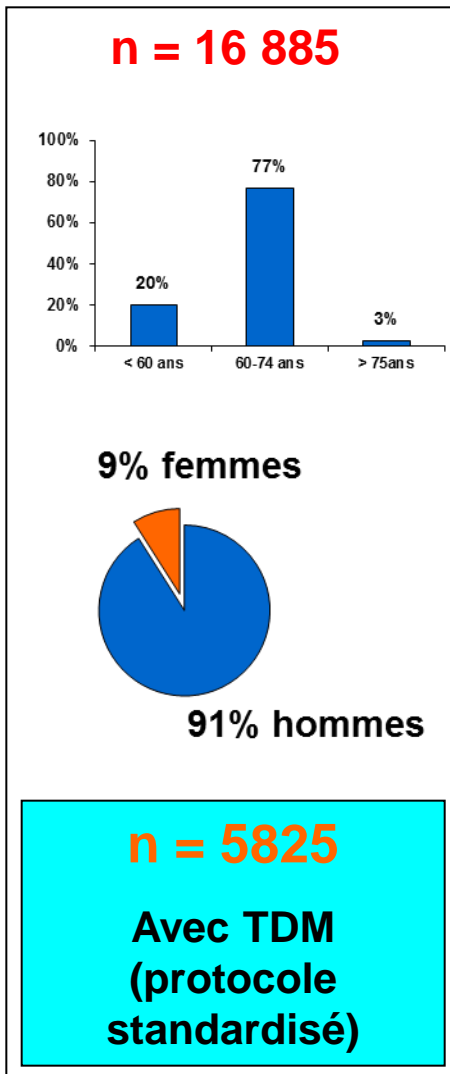


91% hommes

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



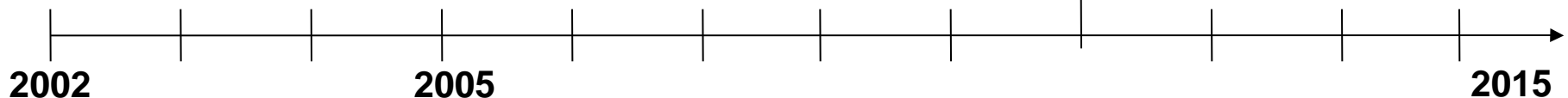


• Suivi (toutes populations)

- **Etude d'incidence** (ALD/MP, registre des cancers, données 2005 – 2011 pour cancers respiratoires)
- **Etude de mortalité** : (identification des causes de décès (dernières données disponibles : 31 décembre 2010)).

• 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



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

	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 Risque de cancer du poumon (hommes)*

	n	Hazard Risk [IC 95%]	
		Modèle multivarié HR ajusté	[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)

Principaux résultats concernant le lien entre Exposition à l'amiante, plaques pleurales et risque de cancer (en 2014)

CANCERS RESPIRATOIRES

- Relation dose-effet amiante pour cancer bronchique et mésothéliome
- **Etude d'incidence** (avec vérification histologique) : Lien entre plaques pleurales et mésothéliome (ajusté sur l'exposition)
- **Etude de mortalité** : Lien entre plaques pleurales et cancer du poumon (ajusté sur l'exposition)

•CANCER DU COLON

•Incidence

- Relation dose-effet avec l'IEC, effet majoré si Latence < 40 ans
- Relation entre plaques pleurales et cancer du colon, effet majoré si latence < 40 ans (ajusté sur l'exposition)

•Mortalité

- Pas de relation dose-effet avec l'IEC
- Relation avec la présence de plaques pleurales (ajusté sur l'exposition)

Aspects méthodologiques

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

- **Points forts**

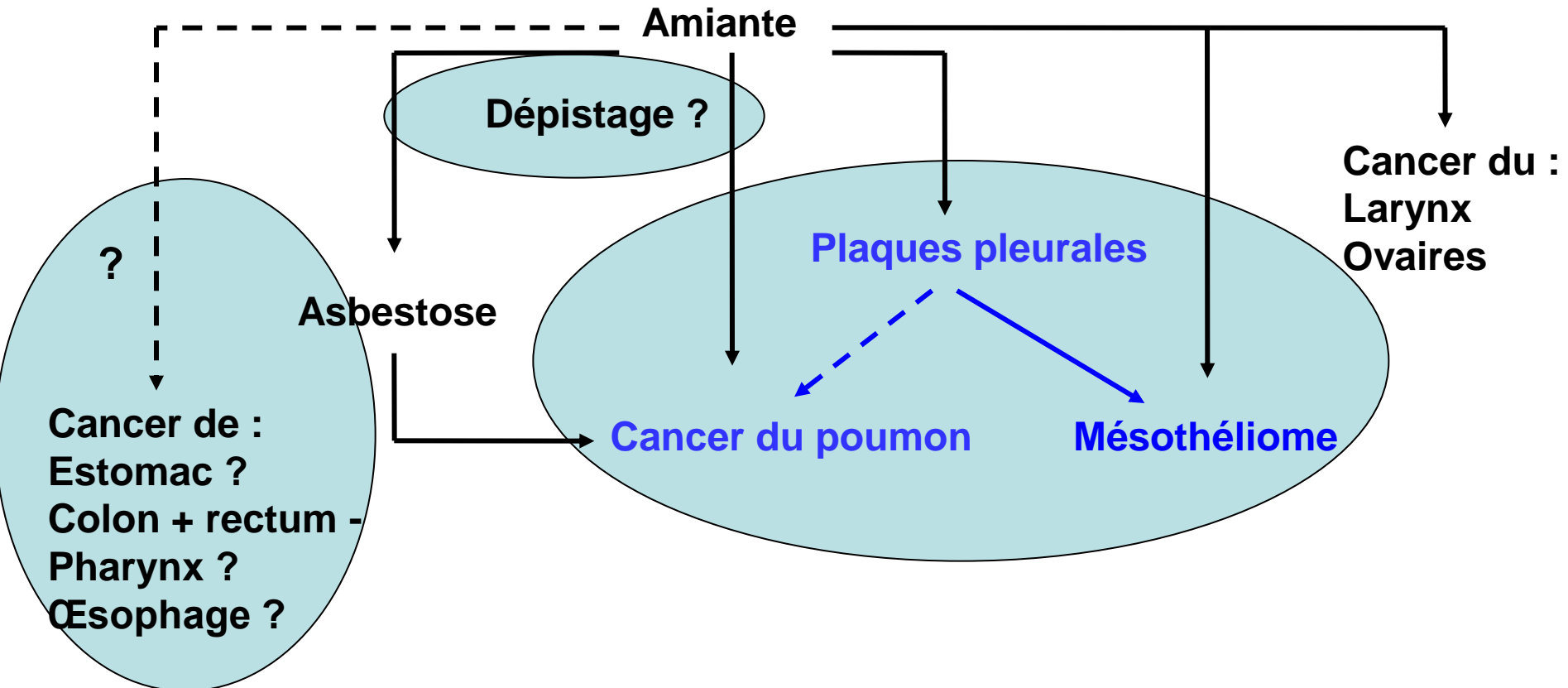
- Effectifs élevés de la cohorte (incidence)
- Bonne évaluation des anomalies pleurales dans cette étude avec TDM
- Évaluation de l'exposition à l'amiante par des hygiénistes industriels sur l'historique professionnel complet

- **Faiblesses**

- Biais de sélection à l'entrée dans la cohorte, avec effet travailleur sain (arguments: très peu de sujets atteints d'asbestose, mortalité moindre que prévue par rapport à la population nationale ou régionale au cours des premières années de suivi)
- Données manquantes sur le tabagisme dans une fraction importante de la cohorte
 - Surtout pour le cancer bronchique
- Effectif faible pour certaines analyses de mortalité

- 1 Contexte
- 2 Objectif
- 3 Méthode
- 4 Résultats
- 5 Discussion-Conclusion

Amiante et maladies liées à l'amiante



Remerciements

Participants du programme SPP-A/APEXS, ARDCO ou de son exploitation
A Abboud, B Aubert, Y Badachi, S Bara, J Baron, H Beauvais-March,
C Beigelman-Aubry, J Benichou, A Bergeret, A Caillet, P Catilina, F Conso,
CES de Normandie et Aquitaine, E Chenet, G Christ de Blasi, F Colombani,
M Colonna, M Coulomb, G Coureau, G Ferretti, E Guichard, Ingénieurs des
Services Prévention des CRAM (Aquitaine, Haute et Basse Normandie, Rhône-
Alpes), AV Guizard, A Jankowski, P Lagoutte, V Latrabe, G Launoy, N Le Stang,
M Letourneux, B Marchand, MF Marquignon, M Maurel, Médecins conseil des
ELSM et ERSM de l'Assurance Maladie (Aquitaine, Haute et Basse Normandie,
Rhône-Alpes), MESOPATH (F Galateau-Sallé, I Abd-Al-Samad, H Begueret,
E Brambilla, F Capron, MC Copin, C Danel, AY de Lajartre, A Foulet Roge,
L Garbe, O Groussard, V Hofman, S Lantuejoul, JM Picquenot, I Rouquette,
C Sagan, F Thivolet-Bejui, JM Vignaud), B Millet, MIRTMO (Aquitaine, Haute et
Basse Normandie, Rhône Alpes), M Montaudon, C Mouchet, L Mouchot,
A Perdrix, M Pinet, A Porte, JL Rehel, P Reungoat, R Ribeiro, M Savès, E Schorlé,
Services AT-MP des CPAM, A Sobaszek, A Stoufflet, FX Thomas, L Thorel

**Ce travail a été soutenu par le Ministère du travail (DGT),
la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAMTS-CRAMIF),
l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation de l'Environnement et du Travail
(ANSES APR EST 2006-1-43, CRD 2007-51, APR EST 2009-1-68)**