

Surveillance post-exposition et post-professionnelle après exposition à l'amiante.

Données du programme multirégional ARDCO et recommandations récentes

JC Paireon

Institut Santé-Travail Paris-Est

INSERM U 955, Equipe 4, Créteil

Unité de Pathologie Professionnelle, Service de Pneumologie et

Pathologie Professionnelle, CHI Créteil

Société de Médecine du Travail PACA

Marseille, 15 mars 2016

1. Amiante: programme expérimental multirégional de surveillance post-professionnelle SPP-A puis ARDCO (Asbestos-Related Diseases Cohort)

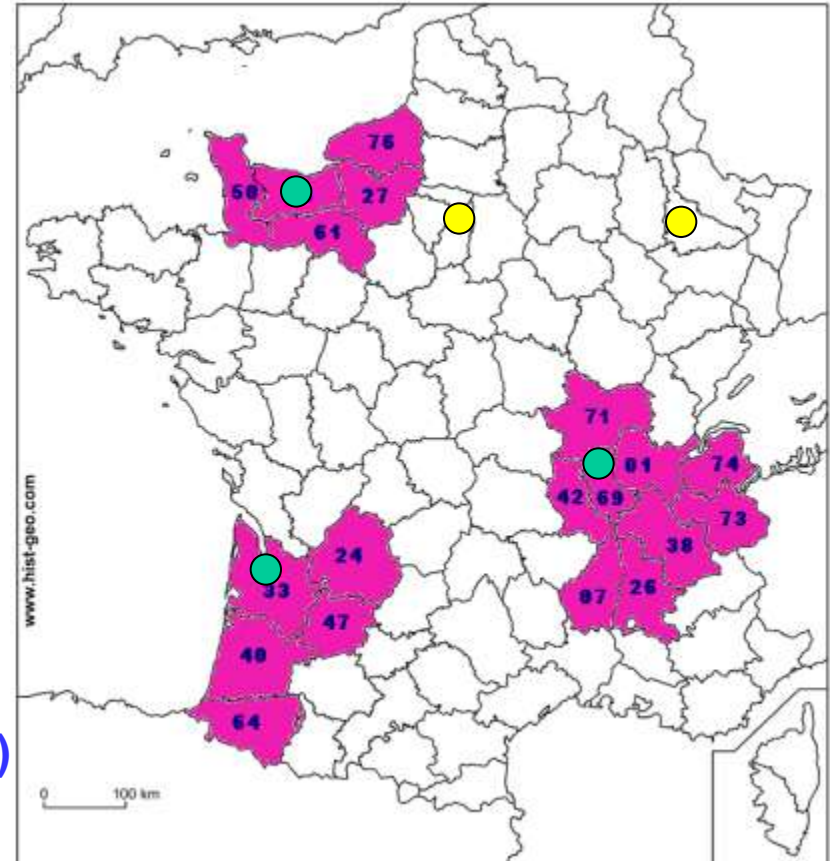
2. Suivi post-professionnel après exposition à l'amiante : recommandations de la Commission d'audition HAS de 2010

3. Surveillance médico-professionnelle après exposition à des cancérogènes pulmonaires professionnels : recommandations SFMT–SPLF–SFR 2015

Rappel du contexte

Amiante et maladies liées à l'amiante en France

- 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 (Asbestos-related disease cohort)** et **SPP-Ami2**)
- Janvier 2010 : Commission d'Audition (HAS) sur « le Suivi post-professionnel après exposition à l'amiante »



Synopsis des programmes SPP-A/APEXS (2002-2005), ARDCO 1 (2006-2009), ARDCO 2 (2010-2012), ARDCO 3 (2013-2015), ARDCO 4 (2016-2018)

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 1

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

Réévaluation des examens TDM par des radiologues experts

ARDCO 2

- 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

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

ARDCO 3

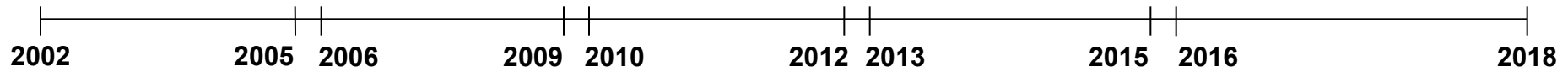
Poursuite de l'évaluation de la survenue d'un cancer

- Etude du rôle des co-expositions amiante-LM-ciment-silice-FCR-PUF
- Poursuite de l'évaluation du retentissement psychologique

Etude médico-économique

ARDCO 4

- Poursuite de l'évaluation de l'incidence et de la mortalité par cancers (en lien avec exposition à l'amiante, présence de plaques pleurales et en tenant compte des co-expositions à d'autres poussières minérales)
- Nouvelle campagne d'examens TDM
- Poursuite des modalités optimales de surveillance des populations antérieurement exposées à l'amiante



- Paris et al, *Eur Respir J* 2009 ; 34:72-79
- Ameille et al, *Am J Respir Crit Care Med* 2010 ; 182:526-530

- Clin et al, *Occup Environ Med*, 2011;68:832-6.
- Clin et al, *Thorax* 2011; 66:985-991.
- Gislard et al, *Rev Epidemiol Santé Publ* 2013;61:11-20

- Pairon et al, *J Natl Cancer Inst.* 2013; 105: 293-301.
- Pairon et al, *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190:1413-20
- Laurent et al, *Occup Environ Med* 2014 ; 71 :865-70.

Amiante: programme expérimental multirégional de surveillance post- professionnelle (SPP-A) (Aquitaine-Normandie-Rhône Alpes)

JC Paireon¹, F Conso¹,

J Ameille¹, P Brochard², M Letourneux³, Ch Paris^{4,5}, E Schorle⁶

B Aubert⁷, J Baron², J Benichou⁸, A Caillet³, P Catilina⁹,

S Chamming's¹, G Christ de Blasi⁸, B Clin³, A Gislard⁸, E Guichard⁶,

F Laurent², N Lestang³, M Maurel⁸, B Millet¹⁰, L Mouchot⁸, M Pinet³,

A Porte⁸, JL Rehel⁷, P Reungoat², A Sobaszek¹¹, FX Thomas¹⁰, L Thorel⁸

***¹ IIMTPIF, ² CHU Bordeaux, ³ CHU Caen, ⁴ Inserm U954 Vandoeuvre lès
Nancy, ⁵ CHU Nancy, ⁶ ERSM Rhône-Alpes, ⁷ IRSN, ⁸ CHU Rouen,***

⁹ IMT Auvergne, ¹⁰ CRAM Rhône-Alpes, ¹¹ IMTNF

Résultats préliminaires: C Paris et al, Arch Mal Prof Env 2006,67:429-435

Objectifs du programme SPP-A (lettre de mission mai 2001)

- **Amélioration des conditions de suivi médical des personnes ayant été exposées à l'amiante**
- **Amélioration de l'information de ces personnes et du corps médical**
- **Evaluation de l'apport de l'examen tomодensitométrique thoracique dans le dépistage des lésions attribuables à l'amiante**

Objectifs complémentaires

- **Mesurer les doses d'irradiation délivrées par ces examens TDM (IRSN)**
- **Evaluer les difficultés liées au classement des expositions et à la lecture des examens TDM**
- **Mesurer le retentissement psychologique**
- **Evaluer les conséquences médico-sociales, en particulier les déclarations en maladie professionnelle (MP)**

Résultats globaux SPP-A

Sujets Demandeurs
20 157

Prise de contact avec une CPAM / CES
(sauf en Rhône-Alpes)
Remise d'un auto-questionnaire d'exposition
professionnelle

Sujets Répondeurs
16 885 (83.8%)

Retour du questionnaire d'exposition professionnelle

13 857 (82.1%) avec exposition évaluée
« intermédiaire » ou « forte » justifiant d'une
prise en charge

Sujets Participants
8236 (48.8%)

Sujets ayant réalisé AU MOINS 1 examen médical

7275 (88.3%) TDM thoraciques dont 6546 (90%)
adressées à une SRC

Sujets avec TDM et CS
4424 (53.7%)

3720 (84%) sujets avec TDM, RP et CS
adressées à une SRC

SPP-A / APEXS (2002-2005)

Concordance RXT / TDM

Syndrome interstitiel

TDM

		non	oui	
Radio	non	4119	204	Se : 20% Sp : 98%
	oui	86	51	

Plaques pleurales

TDM

		non	oui	
Radio	non	3455	435	Se : 22.5% Sp : 99%
	oui	36	126	

Nodules pulmonaires

TDM

		non	oui	
Radio	non	3671	704	Se : 5.1% Sp : 98.7%
	oui	49	38	

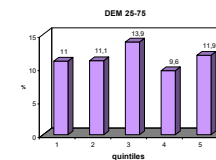
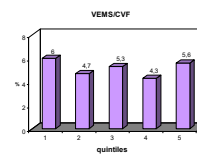
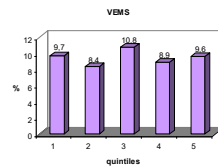
SPP-A / APEXS (2002-2005)

Analyse de la fonction respiratoire en relation avec l'exposition cumulée à l'amiante (3660 sujets volontaires)

Méthode : 3660 sujets volontaires avec EFR – évaluation de l'exposition cumulée à l'amiante

Résultats :

- Les valeurs du VEMS / CVF et du DEM 25-75 ne diffèrent pas selon 5 sous-groupes d'exposition cumulée croissante (quintiles)
- Pas de corrélation significative entre l'exposition cumulée à l'amiante (IEC) et les paramètres fonctionnels respiratoires après ajustement sur le sexe, le tabac, l'IMC et le centre où a été réalisé l'examen.
- La proportion de résultats anormaux ne diffère pas selon les sous-groupes d'exposition cumulée.



Conclusion : Les résultats ne sont pas en faveur de l'existence d'une relation causale entre exposition à l'amiante et trouble ventilatoire obstructif

Toutefois,

- la participation des sujets reposait sur le volontariat
- Les sujets ayant des maladies liées à l'amiante préalablement diagnostiquées ont probablement peu participé à l'étude
- Les sujets ayant les IEC les plus élevés pourraient représenter une catégorie de sujets plus « résistants »

SPP-A / APEXS (2002-2005)

Analyse des relations entre plaques pleurales pariétales et fonction respiratoire (2743 sujets avec TDM+EFR)

Contexte : relations entre plaques pleurales pariétales et altération de la fonction respiratoire actuellement controversées

- **Nombreuses études ne mettant pas en évidence d'effet significatif des plaques pleurales pariétales sur la fonction respiratoire**
- **Affirmation contestée par quelques auteurs : constatation d'une réduction de la capacité vitale forcée chez les sujets porteurs de ce type de lésions bénignes**

MAIS : ensemble des études basées sur la radiographie pulmonaire et non sur le scanner thoracique pour analyser l'existence d'anomalies pleuro-pulmonaires liées à l'amiante

SPP-A / APEXS (2002-2005)

Méthodes:

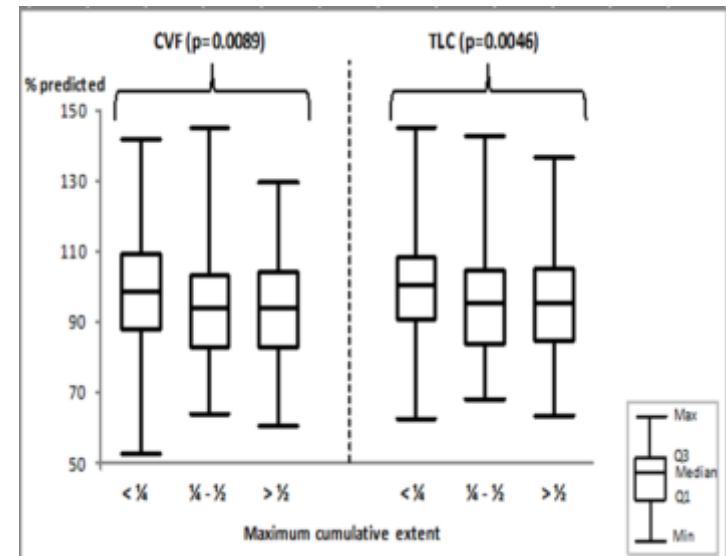
- **Comparaison des paramètres fonctionnels respiratoires :**
 - groupe “plaques pleurales”: “**plaques pleurales isolées**” (**Groupe 1A**) et “**plaques pleurales et autres anomalies**” (**Groupe 1B**);
 - groupe “**épaississements pleuraux diffus**” (**Groupe 2**)
 - groupe “**CT-scan normal**” (**Groupe 0**)
- À l'aide d'une régression logistique multiniveaux, avec ajustement sur l'âge, le sexe, le tabagisme, le centre de réalisation des EFR et l'exposition cumulée à l'amiante
- **Intégration de l'étendue et de l'épaisseur des anomalies pleurales dans l'analyse**

SPP-A / APEXS (2002-2005)

Résultats :

	Group 1A Isolated pleural plaques	Group 1B Pleural plaques and other abnormalities	Group 0 Normal CT- scan	p- value* group1A/group0	p- value group1B/group0
Pulmonary function (a)					
- FVC: mean (SD)	96.6 (16.6)	95.9 (19.6)	100.4 (16.6)	<0.0001	0.0004
- FEV1: mean (SD)	97.9 (19.4)	93.5 (22.9)	101.9 (19.2)	0.0032	<0.0001
- FEV1/FVC: mean (SD)	79.2 (9.0)	75.9 (9.8)	80.0 (7.9)	0.27	0.0025
- FEF25-75: mean (SD)	91.8 (36.2)	79.5 (37.1)	95.9 (35.5)	0.53	0.0005
- RV : mean (SD)	106.5 (28.9)	112.6 (36.7)	109.1 (35.4)	0.8838	0.30
- TLC: mean (SD)	98.1 (14.2)	99.3 (14.0)	101.2 (16.0)	0.0494	0.20

Chez les sujets avec plaques pleurales isolées : diminution de la CPT et de la CVF liée à l'étendue des plaques, mais pas à leur épaisseur



SPP-A / APEXS (2002-2005)

Conclusion :

- Résultats montrant une relation entre plaques pleurales isolées diagnostiquées par le TDM thoracique et fonction respiratoire : **tendance restrictive, augmentant significativement avec l'étendue des plaques pleurales.**
- Cependant **diminution de la CPT et de la CVF sans signification clinique pour la majorité des sujets**

Clin et al, Thorax 2011 ; 66:985-991

SPP-A / APEXS (2002-2005)

Etude de retentissement psychologique (Programme spécifique à la région Normandie)

Objectifs

- **Évaluer le retentissement psychologique lié**
 - à l'exposition professionnelle à l'amiante
 - au dépistage par TDM
 - à la procédure de reconnaissance en maladie professionnelle
- **Analyser les principaux déterminants**
- **Définir si besoin les critères de repérage des sujets à risque pour une prise en charge psychologique**

SPP-A / APEXS (2002-2005)

Etude de retentissement psychologique

Questionnaires expositions + psychologique

- **Psychological Consequences Questionnaire (PCQ)**
[Cockburn, Maziade]: 3 axes, score global
 - T_0 , $T_{TDM+6 \text{ mois}}$
 - **Comparaison quantitative et qualitative des scores**
(Normale < 95^{ème} percentile population non exposée / sexe)
- **Résultats de la TDM thoracique**
 - **Recodés à partir du compte-rendu du radiologue**
 - **Plaques pleurales isolées, asbestose, nodules isolés...**
- **Variables d'ajustement**
 - **Âge, Sexe, Statut tabagique, Auto-perception de l'exposition,**
 - **Visite de restitution.**

SPP-A / APEXS (2002-2005)

Phase 1. Retentissement psychologique : résultats lors de l'inclusion dans l'étude (Haute et Basse Normandie)

3558 sujets

- Population de référence : Sujets non exposés (auto-évaluation et évaluation par les agents du Régime général de l'Assurance Maladie)
- Questionnaire d'impact psychologique (PCQ, Cockburn et al 1992, adapté en français par Maziade 2001)

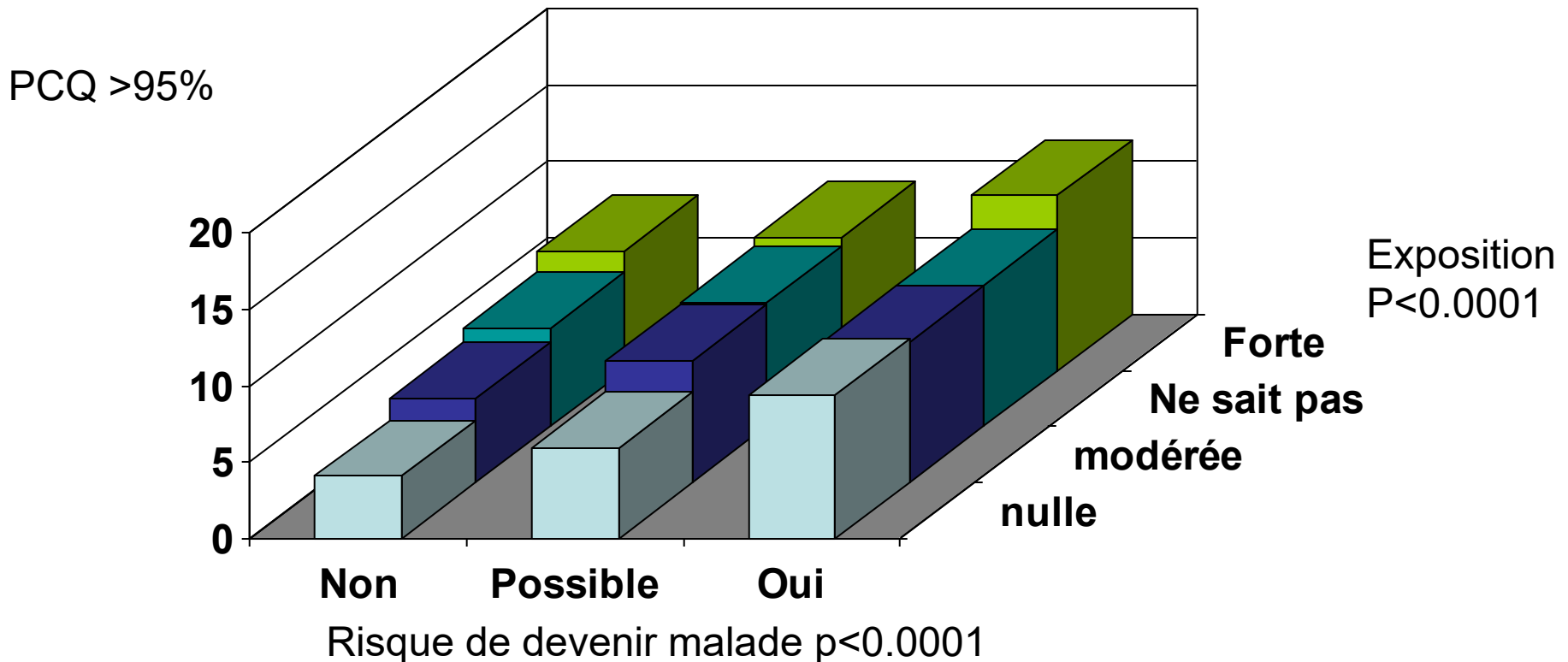
	Non exposé n = 436	Exposé à l'amiante n = 3122	p
PCQ moyenne	6.92	9.17	<0.0001
PCQ anormale	9.2%	21.1%	<0.0001

SPP-A / APEXS (2002-2005)

Phase 1 (à l'inclusion)

PCQ > 95% : relation entre l'auto-évaluation de l'exposition et le risque de devenir malade (hommes, n= 3420)

■ nulle ■ modérée ■ Ne sait pas ■ Forte



SPP-A / APEXS (2002-2005)

TABLE IV. Associations of Abnormal PCQ Score* With Self-Perceived Health Status, Asbestos Exposure Variables, and Asbestos-Related Diseases Opinions (Final Models, n = 3,558)

Variables	Model I ^a OR [95% CI]	P-value	Model II ^a	P-value
Asbestos exposure (self-assessment)				
Null/light	1.00	0.0043	1.00	<0.0001
Do not know	1.67 [1.13–2.47]		2.31 [1.58–3.37]	
Moderate	1.51 [1.03–2.21]		2.12 [1.46–3.06]	
Heavy	1.95 [1.33–2.89]		2.94 [2.01–4.32]	
All subjects exposed to asbestos will develop a disease				
No/do not know	1.00	<0.0001	1.00	<0.0001
Yes	1.66 [1.38–1.99]		1.88 [1.57–2.24]	
Do you think you currently suffer from an asbestos-related disease?				
No	1.00		Not considered	<0.0001
Possible	3.91 [2.72–5.61]			
Yes	14.08 [9.46–20.97]			
Do you think you are at risk of developing an asbestos-related disease in the future?				
No	Not considered		1.00	<0.0001
Possible			1.70 [1.31–2.19]	
Yes			3.09 [2.32–4.13]	

*Values of PCQ greater than the 95th percentile of the PCQ score distribution in non-exposed subjects.

^aAll models are adjusted for age, gender, and smoking status using backward stepwise logistic regressions.

SPP-A / APEXS (2002-2005)

Phase 2. Evolution des scores PCQ selon les résultats de la TDM (n=832)

Variables <i>Analyse multivariée, GLM, ajustement sexe, âge, visite de restitution</i>	évolution	IC 95%	p
Statut tabagique			0.06
Non Fumeurs	+1.71	+0.71, +2.71	
Ex-Fumeurs	+1.70	+0.57, +2.83	
Fumeurs	+3.17	+1.49, +4.85	
Auto-évaluation de l'exposition amiante			0.0095
Nulle / Faible	+1.69	+0.11, +3.26	
Modérée	+1.38	+0.22, +2.55	
Forte	+2.86	+1.64, +4.08	
Ne sait pas	+2.84	+1.60, +4.07	
Résultats de la TDM			0.0039
Normal	+1.40	+0.11, +2.69	
Nodules pulmonaires (exclusivement)	+1.88	+0.34, +3.42	
Plaques pleurales (exclusivement)	+3.60	+2.15, +5.06	
Asbestose (avec ou sans plaques pleurales)	+2.52	+0.80, +4.24	
Autres pathologies (exclusivement)	+1.76	+0.46, +3.06	
Deux pathologies définies ou plus	+3.37	+1.39, +5.34	
Ne connaissent pas leurs résultats	+0.83	-0.50, +2.17	

SPP-A / APEXS (2002-2005)

Phase 2. Risque d'acquérir un score PCQ anormal et résultats de la TDM (n=832)

Variables <i>Analyse multivariée, régression logistique, ajustement sexe, âge, visite de restitution</i>	OR	IC 95%	p
Statut tabagique			
Non Fumeurs	1	reference	
Ex-Fumeurs	0.91	[0.62-1.36]	0.0577
Fumeurs	1.83	[1.00-3.34]	0.0242
Auto-évaluation de l'exposition amiante			
Nulle / faible	1	reference	
Modérée	1.24	[0.61-2.51]	0.0901
Forte	2.34	[1.14-7.79]	0.0178
Ne sait pas	2.31	[1.12-4.77]	0.0275
Résultats de la TDM			
Normal	1	reference	
Nodules pulmonaires (exclusivement)	1.68	[0.86-3.31]	0.1313
Plaques pleurales (exclusivement))	1.46	[0.79-2.69]	0.2315
Asbestose (avec ou sans plaques pleurales)	1.92	[0.97-3.81]	0.0608
Autres pathologies (exclusivement)	1.49	[0.85-2.62]	0.1633
Deux pathologies définies ou plus	2.04	[0.95-4.37]	0.0673
Ne connaissent pas leurs résultats	0.99	[0.53-1.83]	0.9775

SPP-A / APEXS (2002-2005)

Etude de Retentissement psychologique

- **Le score « PCQ » augmente significativement après la TDM**
- **Ces résultats tiennent compte de l'âge, du sexe, du statut tabagique, de l'auto-évaluation de l'exposition à l'amiante et de l'existence d'une visite de restitution**
- **Toutefois, l'interprétation clinique est délicate et demande à être vérifiée**
- **La réalisation d'une TDM doit être accompagnée des explications nécessaires sur l'examen (avant) et ses résultats (après)**

Synopsis des programmes SPP-A/APEXS (2002-2005), ARDCO 1 (2006-2009), ARDCO 2 (2010-2012), ARDCO 3 (2013-2015), ARDCO 4 (2016-2018)

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 1

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

Réévaluation des examens TDM par des radiologues experts

ARDCO 2

- 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

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

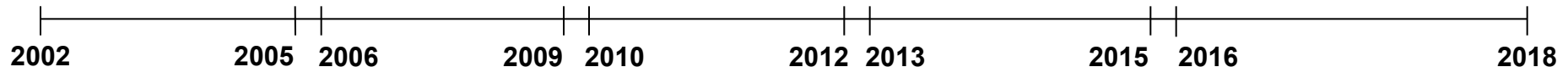
ARDCO 3

- Poursuite de l'évaluation de la survenue d'un cancer
- Etude du rôle des co-expositions amiante-LM-ciment-silice-FCR-PUF
- Poursuite de l'évaluation du retentissement psychologique

Etude médico-économique

ARDCO 4

- Poursuite de l'évaluation de l'incidence et de la mortalité par cancers (en lien avec exposition à l'amiante, présence de plaques pleurales et en tenant compte des co-expositions à d'autres poussières minérales)
- Nouvelle campagne d'examen TDM
- Poursuite des modalités optimales de surveillance des populations antérieurement exposées à l'amiante



- Paris et al, *Eur Respir J* 2009 ; 34:72-79
- Ameille et al, *Am J Respir Crit Care Med* 2010 ; 182:526-530

- Clin et al, *Occup Environ Med*, 2011a;68:832-6.
- Clin et al, *Thorax* 2011b; 66:985-991.
- Gislard et al, *Rev Epidemiol Santé Publ* 2013;61:11-20

- Pairon et al, *Natl Cancer Inst.* 2013; 105: 293-301.
- Pairon et al, *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190:1413-20
- Laurent et al, *Occup Environ Med* 2014 ; 71 :865-70.

ARDCO1 (2006-2009)

Ré-évaluation de l'exposition individuelle à l'amiante par des hygiénistes industriels

- **« Groupe d'exposition carrière »** prenant en compte l'intensité et la durée d'exposition sur la totalité de la carrière.

Classes d'exposition :

- Nulle
 - Faible
 - Intermédiaire bas
 - Intermédiaire haut
 - Forte
- **Index d'exposition cumulée IEC HI**
 - Fréquence x intensité x durée d'exposition pour chaque métier exercé durant la vie professionnelle
 - Index d'exposition cumulée IEC = somme de toutes les valeurs pour un sujet donné durant sa vie professionnelle
 - Exprimé en « équivalent de fibres / ml x années »

$$IEC HI = \sum_{l=1}^n x I_l x durée_l$$

ARDCO1 (2006-2009)

Ré-évaluation des examens TDM par des radiologues experts

Population source : sujets étude SPP-A 2003-2005 avec données TDM, cliniques et professionnelles disponibles

Région	Nombre de CD rom	Nombre de films	Total
Aquitaine	739	245	984
Basse Normandie	799	161	960
Haute Normandie	857	402	1259
Rhône-Alpes	2557	65	2622
Total	4952	873	5825

95.6% hommes, âge moyen : 64.5 ± 5.9 ans, 80% de sujets > 60 ans

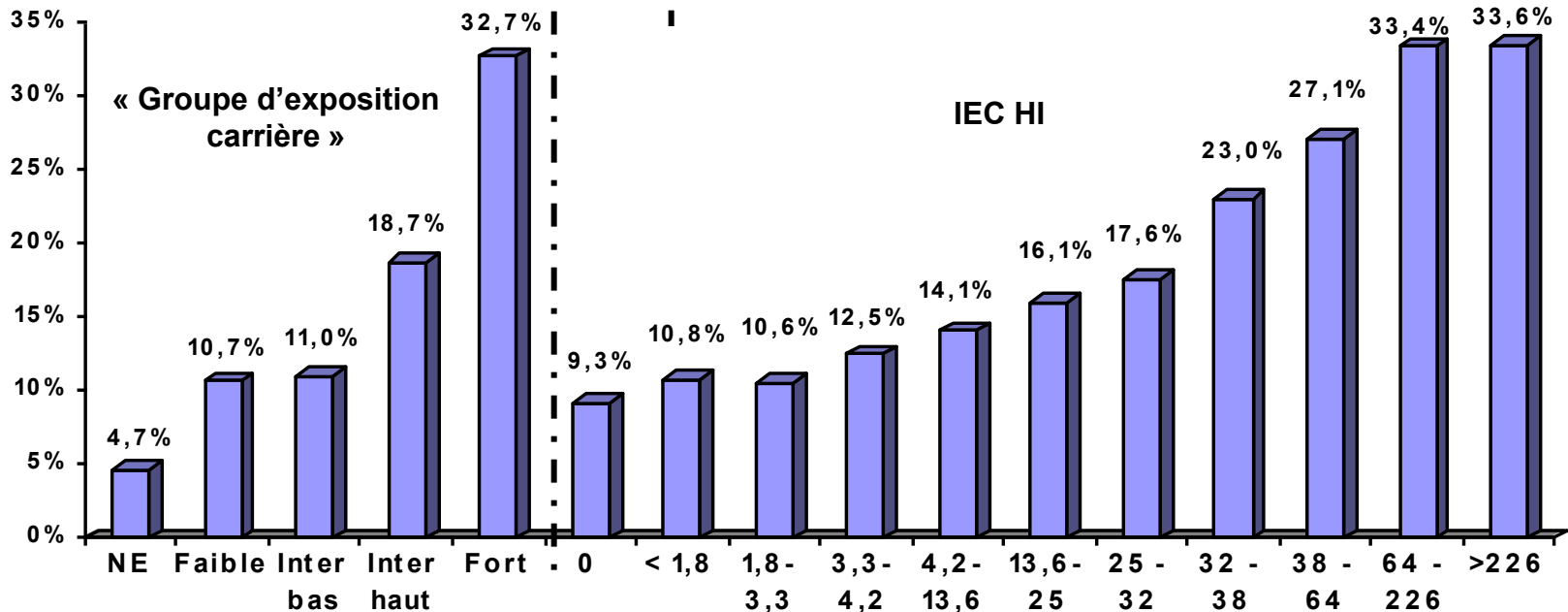
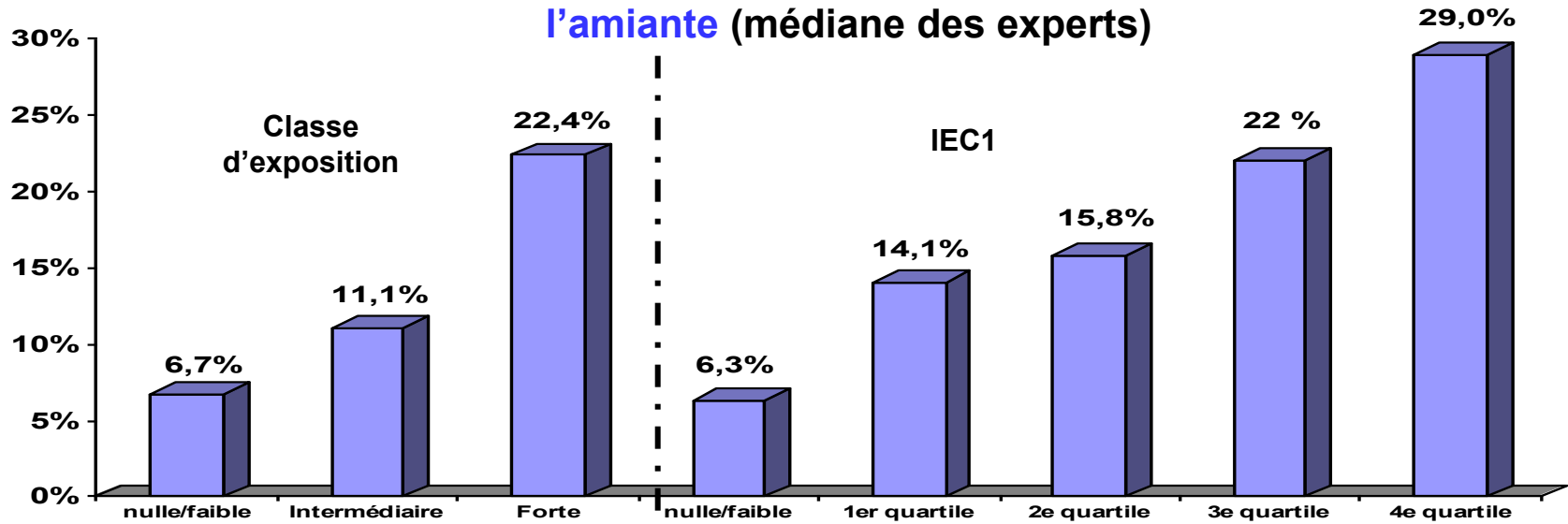
Mise en place d'un circuit de 7 radiologues spécialisés pour relecture à visée épidémiologique, n = 5825 TDM (coordination : Pr F Laurent) [2007-2009]

- Double lecture indépendante aveugle vis-à-vis du niveau d'exposition à l'amiante (3ème lecture si discordance)
- Guide d'interprétation / codage des anomalies
- Bordereau standardisé

ARDCO1 (2006-2009)

Résultats de la relecture des TDM thoraciques

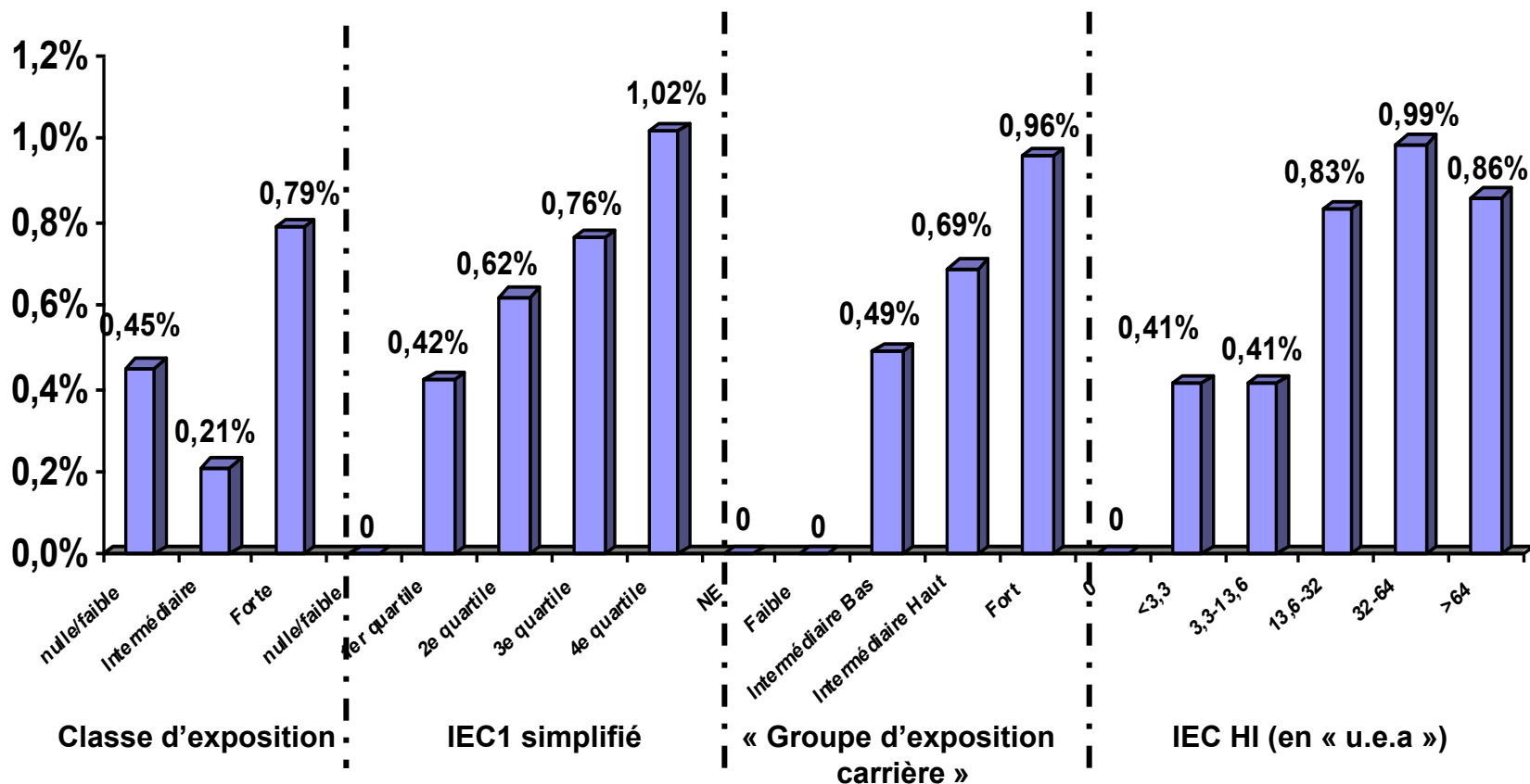
Plaques pleurales sur l'examen TDM en fonction de l'exposition à l'amiante (médiante des experts)



ARDCO 1 (2006-2009)

Résultats de la relecture des TDM thoraciques

Fréquence de l'**asbestose** sur l'examen TDM du thorax (médiane des experts) en fonction de l'**exposition à l'amiante**



ARDCO1 (2006-2009)

Résultats de la relecture des TDM thoraciques

Concordance entre lecture initiale des examens TDM et relecture par les experts pour les plaques pleurales (médiante des experts pour la relecture)

		Relecture par les experts		Total
		Absence de plaques pleurales	Plaques pleurales	
Lecture initiale	Absence de plaques	3934	406	4340
	Plaques pleurales	240	607	847 (16,3%)
Total		4174	1013 (19,5 %)	5187

Kappa (lecture initiale / relecture experts) = 0.58

Légende Kappa :

0 - 0.2 = mauvaise, 0.2 - 0.4 = médiocre,
0.4 - 0.6 = modérée, 0.6 - 0.8 = bonne,
0.8 - 1 = excellente

ARDCO1 (2006-2009)

Résultats de la relecture des TDM thoraciques

Concordance entre lecture initiale des examens TDM et relecture par les experts pour l'**asbestose** (médiane des experts pour la relecture)

		Relecture par les experts		Asbestose	Total
		Absence de pathologie interstitielle	Asbestose indéterminée ou anomalies interstitielles autres qu'asbestose		
Lecture initiale	Absence d'asbestose	4836	286	9	5131
	Syndrome interstitiel	234	82	27	343 (6,27%)
Total		5070	373	36 (0.66%)	5474

Kappa (lecture initiale / relecture experts) = 0.13

Légende Kappa :

0 - 0.2 = mauvaise, 0.2 - 0.4 = médiocre,
0.4 - 0.6 = modérée, 0.6 - 0.8 = bonne,
0.8 - 1 = excellente

Déclaration et reconnaissance en maladie professionnelle (MP) après dépistage TDM de maladies pulmonaires bénignes

Suivi des déclarations et des reconnaissances en MP (tableaux 30A et 30B) de 5444 sujets avec TDM, à partir du CR du radiologue.

	Syndrome interstitiel sans anomalies pleurales	Syndrome interstitiel avec anomalies pleurales	Plaques pleurales sans syndrome interstitiel	Epaississement de la plèvre viscérale sans syndrome interstitiel, ni plaque	Autres anomalies pleurales non spécifiques sans syndrome interstitiel	Autres anomalies (nodules isolés, emphysème dilatation des bronches...)	Normal	Total
n	159	170	704	40	527	1694	2150	5444
Déclaration en MP en 2006	15 (9,4%)	76 (44,7%)	298 (42,3%)	8 (20%)	122 (23%)	80 (5%)	73 (3%)	672 (12,3%)
Reconnaissance en MP en 2006	7	60	209	2	94	46	47	465
Tableau 30A	2	5	10	-	6	2	4	29
Tableau 30B	5	53	199	2	87	44	43	433
Tableaux 30A et 30B	-	2	-	-	1	-	-	3
Reconnaissance en MP en 2010	27	101	449	7	176	86	91	937
Tableau 30A	14	13	11	-	4	7	5	54
Tableau 30B	12	73	430	7	166	78	82	848
Tableaux 30A et 30B	1	15	8	-	6	1	4	35

Il existe des discordances entre le diagnostic du radiologue initial et la pathologie indemnisée

Déclaration et reconnaissance en maladie professionnelle (MP) après dépistage TDM de maladies pulmonaires bénignes

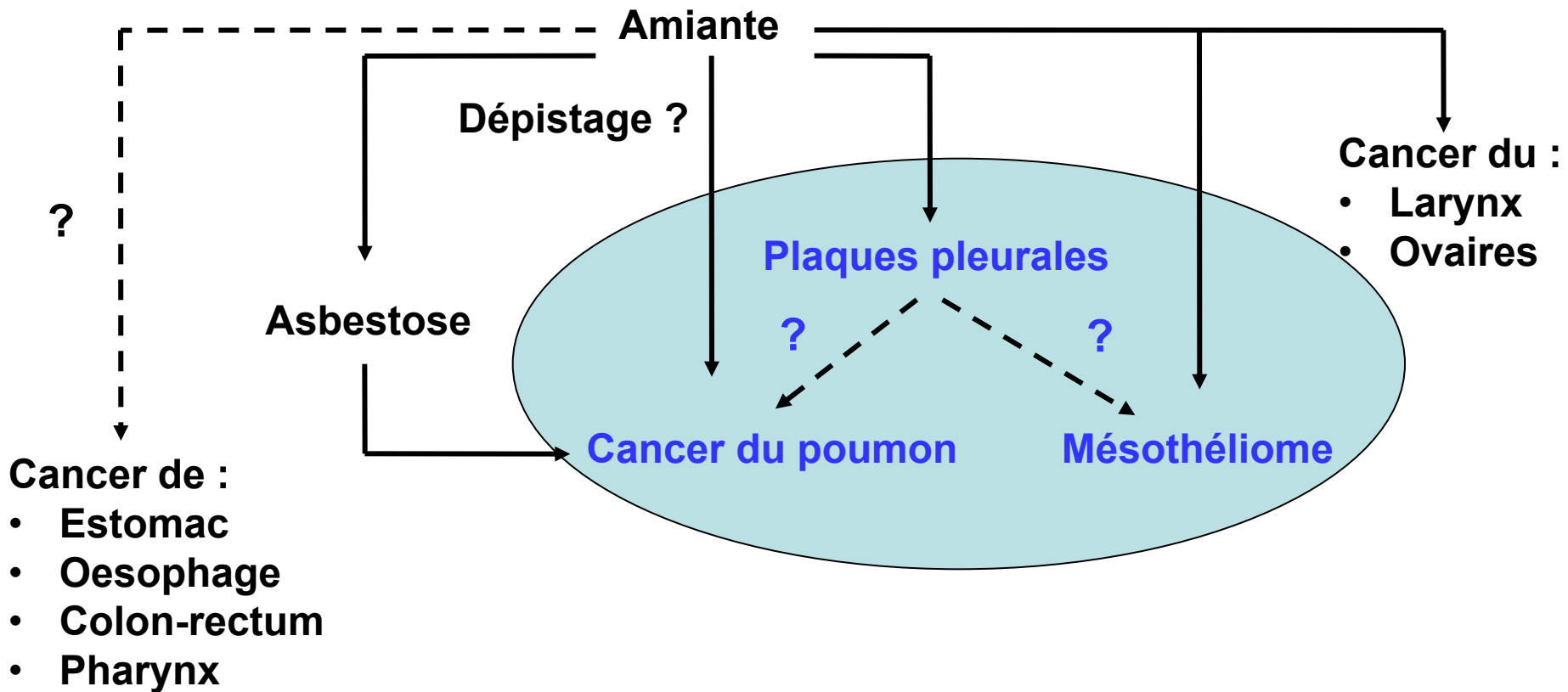
		Total	% MP reconnues / total sujets avec TDM
n		5444	
Reconnaissance en MP en <u>2006</u>	oui	465	8,5%
<i>Tableaux</i>	30A	29	
	30B	433	
	30A et 30B	3	
Reconnaissance en MP en <u>2010</u>	oui	937*	17,2%
<i>Tableaux</i>	30A	54	
	30B	848	
	30A et 30B	35	

* 472 MP supplémentaires en 2010 :

- 6 cas étaient en cours d'instruction en 2006
- 145 cas déclarés en 2006 mais avec MP initialement refusée
- 321 cas étaient non déclarés en 2006

Amiante et maladies liées à l'amiante

Connaissances et ... questions sans réponse



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

Synopsis des programmes SPP-A/APEXS (2002-2005), ARDCO 1 (2006-2009), ARDCO 2 (2010-2012), ARDCO 3 (2013-2015), ARDCO 4 (2016-2018)

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 1

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

Réévaluation des examens TDM par des radiologues experts

ARDCO 2

- 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

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

ARDCO 3

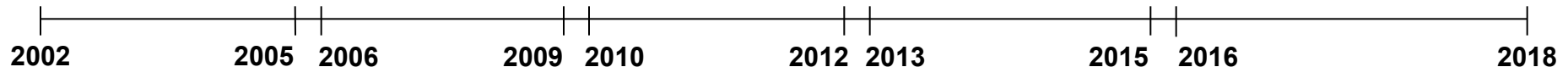
Poursuite de l'évaluation de la survenue d'un cancer

- Etude du rôle des co-expositions amiante-LM-ciment-silice-FCR-PUF
- Poursuite de l'évaluation du retentissement psychologique

Etude médico-économique

ARDCO 4

- Poursuite de l'évaluation de l'incidence et de la mortalité par cancers (en lien avec exposition à l'amiante, présence de plaques pleurales et en tenant compte des co-expositions à d'autres poussières minérales)
- Nouvelle campagne d'examens TDM
- Poursuite des modalités optimales de surveillance des populations antérieurement exposées à l'amiante



- Paris et al, *Eur Respir J* 2009 ; 34:72-79
- Ameille et al, *Am J Respir Crit Care Med* 2010 ; 182:526-530

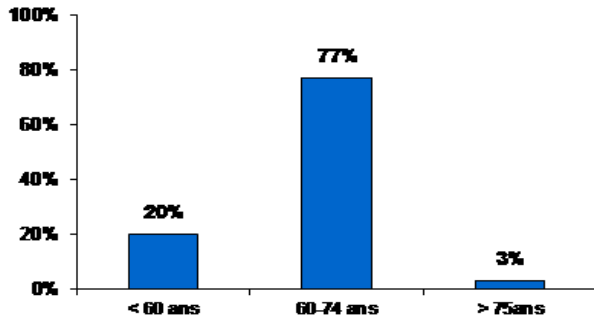
- Clin et al, *Occup Environ Med*, 2011a;68:832-6.
- Clin et al, *Thorax* 2011b; 66:985-991.
- Gislard et al, *Rev Epidemiol Santé Publ* 2013;61:11-20

- Pairon et al, *Natl Cancer Inst.* 2013; 105: 293-301.
- Pairon et al, *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190:1413-20
- Laurent et al, *Occup Environ Med* 2014 ; 71 :865-70.

ARDCO 2 et 3 (2010-2015)

n = 16 885 répondants

Population ARDCO



**Sous groupe
ARDCO-NUT**

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 »

9% femmes

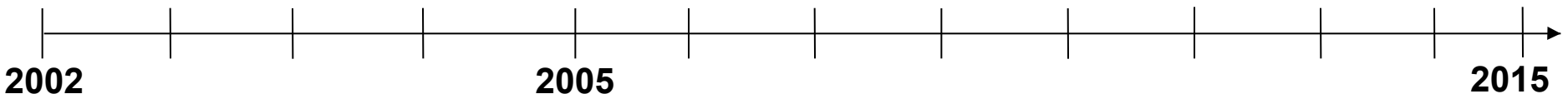


91% hommes

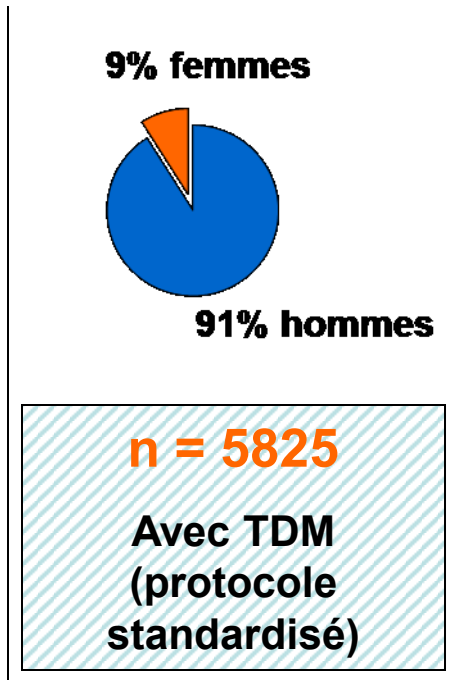
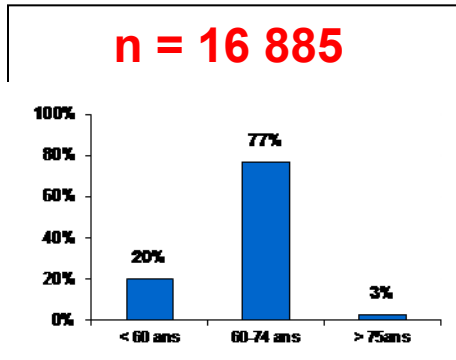
n = 5825

Avec TDM

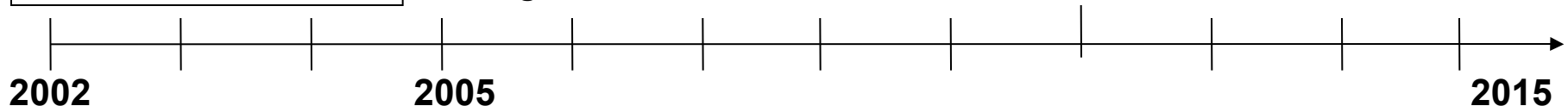
Population APEXS



ARDCO 2 et 3 (2010-2015)



- **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)).
 - **Nouvelle campagne d'examens TDM thoracique** auprès des sujets avec TDM initial
 - Etude du **retentissement psychologique** lié au dépistage
- **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



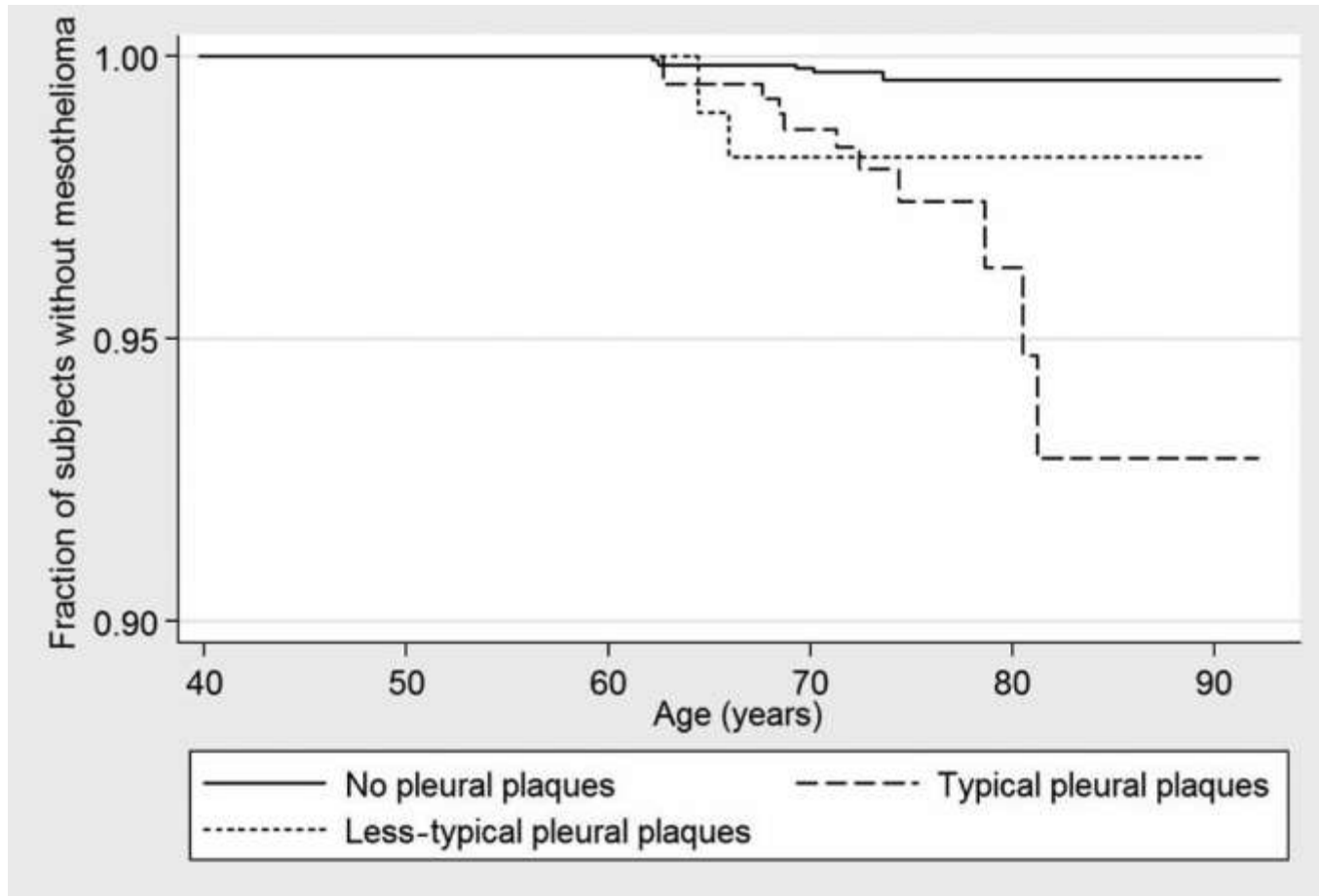
ARDCO 2 (2010-2012) - Résultats

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)

ARDCO 2 (2010-2012) - Résultats

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



ARDCO 2 (2010-2012) - Résultats

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

ARDCO 3 (2013-2015) - Résultats

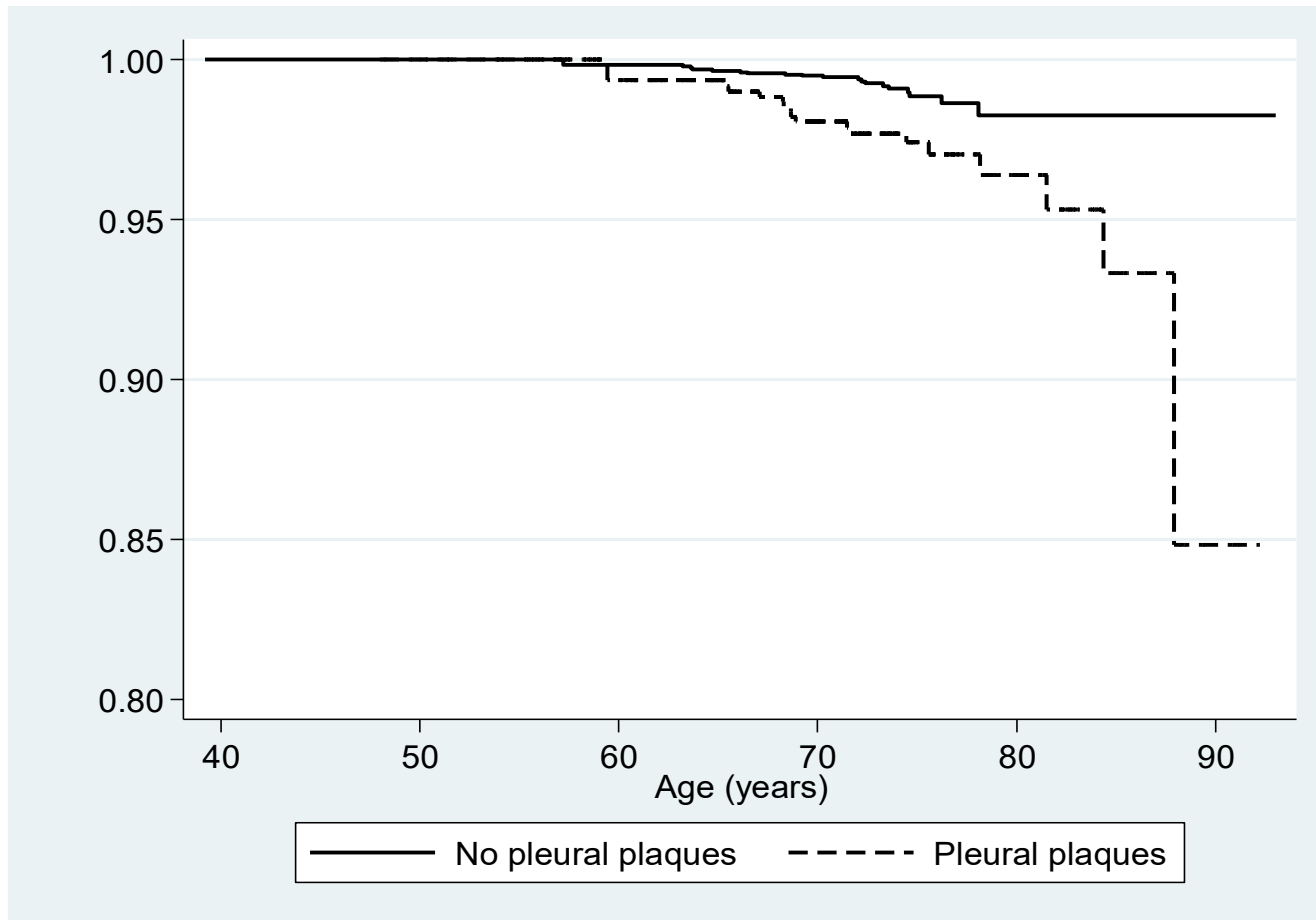
B. Exposition à l'amiante, plaques pleurales et risque de décès par cancer du poumon

Population APEXS (avec TDM)

n		5 564
Statut tabagique	Non fumeurs Ex fumeurs Fumeurs Données manquantes	25,6% 59,6% 7,2% 7,6%
Age (en années)	< 60 60-75 ≥ 75 Moyenne ± SD	21,9% 74,5% 3,6% 63,1 ± 5,7
Exposition à l'amiante	Moyenne IEC ± SD Médiane IEC (« f/ml x années »)	65,7 ± 101,8 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

ARDCO 3 (2013-2015) - Résultats

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



ARDCO 3 (2013-2015) - Résultats

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	brut	Ajusté sur le tabac et l'IEC à l'amiante
Absence de plaques	19	1 (réf)	1 (réf)
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	2,91 [1,49-5,70]	2,41 [1,21-4,85]

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

Synthèse des principaux résultats concernant le lien entre exposition à l'amiante, plaques pleurales et risque de cancer respiratoire (en 2015)

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 et le tabagisme)

Discussion

Aspects méthodologiques

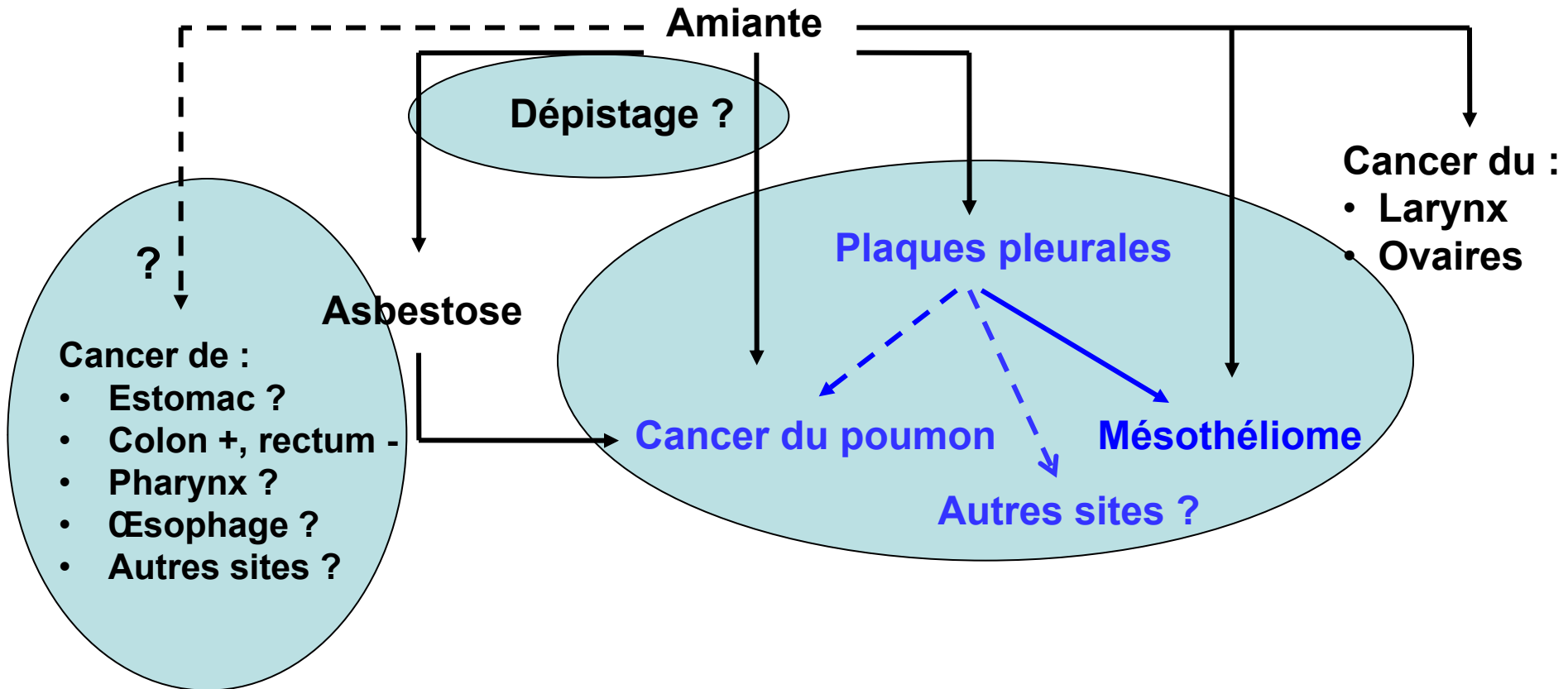
- **Points forts**

- 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
 - Problème surtout pour le cancer bronchique. Mais pas pour le sous-groupe dont le TDM est disponible
- Effectif faible pour certaines analyses de mortalité

Amiante et maladies liées à l'amiante



Perspectives : ARDCO4 (2016-2018)

- **Poursuite du suivi des ALD-MP (cancers) → augmentation de puissance statistique**
- **Poursuite des analyses et des exploitations sur co-expositions amiante / silice / LM / FMA / poussière de ciment / FCR / PUF par rapport au risque de cancer respiratoire**
- **Rôle des co-expositions dans le risque de survenue de plaques pleurales (amiante/silice, amiante/FMA, amiante/PUF)**
- **Evaluation du risque d'autres sites de cancers (rein, vessie, hémopathies, cancers digestifs)**
- **Evaluation du risque de cancers (autres que les cancers respiratoires) lié à l'existence d'anomalies bénignes consécutives à l'exposition à l'amiante (notamment plaques pleurales)**
- **Evaluation du risque d'emphysème (données TDM) ou anomalies interstitielles autres que l'asbestose (données TDM) en fonction des expositions à l'amiante/co-expositions amiante + silice / LM / FMA / poussière de ciment / FCR / PUF**
- **Développement d'une 3^{ème} campagne TDM avec analyse médico-économique**

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, C Buisson, 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, E Imbernon, 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,
V Tainturier, 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)**

1. **Amiante: programme expérimental multirégional de surveillance post-professionnelle SPP-A puis ARDCO (Asbestos-Related Diseases Cohort)**

2. Suivi post-professionnel après exposition à l'amiante : recommandations de la Commission d'audition HAS de 2010

3. **Surveillance médico-professionnelle après exposition à des cancérogènes pulmonaires professionnels : recommandations SFMT–SPLF–SFR 2015**

Méthode audition publique (HAS)

- Repose sur le travail d'une commission d'audition qui rédige un rapport d'orientation et des recommandations au décours d'un débat public
- Méthode recommandée quand sujet de santé publique pour lequel il existe des controverses ou des incertitudes majeures
- **Comité d'organisation:** définit le thème, les questions à traiter, désigne les experts, choisit les membres de la commission d'audition et en désigne le président
- **Experts:** rédigent un rapport et en font la présentation lors de l'audition publique (janvier 2010 pour la Commission d'audition publique SPP amiante)
- **Commission d'audition multidisciplinaire et multi-professionnelle chargée de la rédaction du rapport d'orientation et des recommandations**
- **Les recommandations sont de la responsabilité de la commission d'audition**
- La HAS s'assure de la conformité avec les principes méthodologiques

Commission d'audition

Pr Paris Christophe, médecin du travail, Nancy – président de la commission d'audition

M. Parigot Michel, chercheur CNRS, représentant d'usagers, Andeva, Paris – vice président de la commission d'audition

M. Bobbio Alain, bénévole Andeva, Paris

Mme Boutin Anne, infirmière, Bouffémont

Dr Coeroli Jean-Noël, médecin généraliste, Marseille

Pr Grenier Philippe, radiologue, Paris

M. Guillemin Michel, professeur honoraire, Crissier-Suisse

M. Jouzel Jean-Noël, sociologue, chercheur CNRS, Paris

Pr Laurent François, radiologue, Pessac

Dr Lefébure Patricia, médecin généraliste, La Celle-Saint-Cloud

Mme Luce Danièle, directeur de recherche Inserm, Villejuif

Dr Mezzadri Ange, médecin du travail, Paris

Pr Paireon Jean-Claude, médecin du travail, Créteil

Dr Rogeaux Yves, pneumologue retraité, Lille

Pr Scherpereel Arnaud, pneumologue, Lille

Rapport d'orientation de la Commission d'audition

- **Objectifs**

- **informer** les personnes concernées sur leurs expositions professionnelles passées, les conséquences possibles de celles-ci sur leur état de santé et le dispositif de surveillance qui leur est proposé;
- leur **proposer** un suivi médical adapté leur permettant de connaître leur état de santé;
- **faciliter** la reconnaissance des maladies professionnelles et l'accès aux dispositifs de réparation existants;
- **contribuer** à l'amélioration des connaissances épidémiologiques sur les expositions à l'amiante et leurs conséquences sanitaires.

- **Pathologies respiratoires uniquement**

33 recommandations, réparties en 5 grands chapitres

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-05/amiante_-_suivi_post-professionnel_-_texte_complet.pdf

- **Recommandations générales (R1 à R4)**
- **Mise en place d'un suivi post-professionnel « amiante » (R5 à R11)**
- **Contenu du suivi post-professionnel « amiante » (R12 à R25)**
- **Recommandations spécifiques sur la réalisation de l'examen tomodensitométrique thoracique (R26 à R29)**
- **Recommandations spécifiques concernant la recherche (R30 à R33)**

Recommandations générales et mise en place du SPP «amiante»

Un principe...

- **R1** – Droit au SPP quel que soit le régime de protection sociale

L'information...

- **R2** – « Les personnes ayant été exposées à l'amiante doivent être informées de manière adaptée et pertinente sur les caractéristiques de cette exposition (niveau), les risques pour la santé associés... » (+ tabac, dispositifs de prise en charge)

En amont de la retraite...

- **R3** – « Pour les salariés, cette information doit être faite préalablement à la cessation d'activité au sein des services de santé au travail. À cette fin, il est recommandé d'instituer une **visite médicale du travail de fin de carrière** à l'issue de laquelle le médecin du travail remettra un relevé d'exposition de fin de carrière (exposition à l'amiante et aux autres cancérogènes) »...

« La visite médicale de fin de carrière permet de faire le lien entre le suivi médical en période d'activité et le SPP ».

Contenu du SPP amiante

- R12 - Libre choix éclairé (de réaliser ou non les examens)
- R13 - Proposition de sevrage tabagique en cas de tabagisme actif

Un examen clé: le TDM thoracique... chez un sujet bien informé

- R14 - **TDM thoracique= examen de référence recommandé**
- R15 - En l'absence de bénéfice médical démontré, l'examen est proposé en raison du droit du sujet exposé à l'amiante de connaître son état de santé et de l'existence de dispositifs de réparation
- R16 - **Information spécifique sur l'examen TDM thoracique** (résultats et bénéfices attendus, conséquences en terme de morbi-mortalité des explorations qui pourraient résulter des résultats de l'examen TDM thoracique)

Consentement écrit et signé

- R22 - **Les résultats de l'examen TDM thoracique sont délivrés lors d'un entretien médical individuel** avec le sujet au cours duquel toutes les informations nécessaires lui sont fournies concernant les anomalies découvertes et leurs éventuelles conséquences. **Si nécessaire un suivi psychologique est proposé**

Contenu du SPP amiante

Certains examens « non recommandés »...

- **R17** – « En l'état actuel de nos connaissances, la pratique d'épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) ou d'une radiographie pulmonaire et les autres examens d'imagerie ne sont pas recommandés pour le dépistage des affections malignes ou non malignes associées à une exposition à l'amiante ».

Le TDM thoracique: pour qui? quand?

- **R18** – « La réalisation d'un examen TDM thoracique, après délivrance de l'information décrite ci-dessus, est proposée aux personnes ayant été exposées à l'amiante de manière active pendant une durée minimale cumulée de 1 an avec une latence minimale de 30 ans pour les expositions intermédiaires et 20 ans pour les expositions fortes »

(vote: 9 pour, 5 contre)

- **R19** Si examen TDM normal, **périodicité de 5 ans pour les expositions fortes, 10 ans pour les autres expositions**

Autres dispositions

- **R20** - Possibilité de visite entre deux examens TDM si symptômes intercurrents
- **R23** – Accompagnement des sujets bénéficiant du SPP = recommandé
- **R25** - Réévaluation des recommandations dans un délai maximal de 5 ans pour tenir compte de l'évolution des connaissances (voire ayant, selon résultats des essais internationaux sur le dépistage du CBP)

Expositions (conférence de consensus 1999)

- **Expositions fortes:** expositions certaines, élevées, continues et d'une durée supérieure ou égale à 1 an; expositions certaines, élevées, discontinues et d'une durée supérieure ou égale à 10 ans (exemples: mécaniciens rectifieurs de freins de poids lourds, tronçonnage de l'amiante-ciment)
- **Expositions intermédiaires:** toutes les autres situations d'exposition professionnelle documentée
- **Expositions faibles:** expositions passives (exemple: résidence, travail dans un local contenant de l'amiante floqué non dégradé)

Des recommandations spécifiques pour la réalisation de l'examen TDM

- **R26 - Elaboration de recommandations techniques de réalisation (limitation de la dose de rayonnements) et standardisation de la lecture**
- **R27 - Critères morphologiques et topographiques précis pour le diagnostic des pathologies → compte-rendu avec conclusion non ambiguë**
- **R28 - Double lecture: radiologues ayant suivi une formation « appropriée »**
Troisième lecture par un « expert » en cas de discordance
- **R29 - Formation et information de l'ensemble des acteurs médicaux (médecins traitants, radiologues, pneumologues)**

Etude de ré-évaluation des examens TDM par des radiologues experts dans l'étude multirégionale SPPA/ARDCO

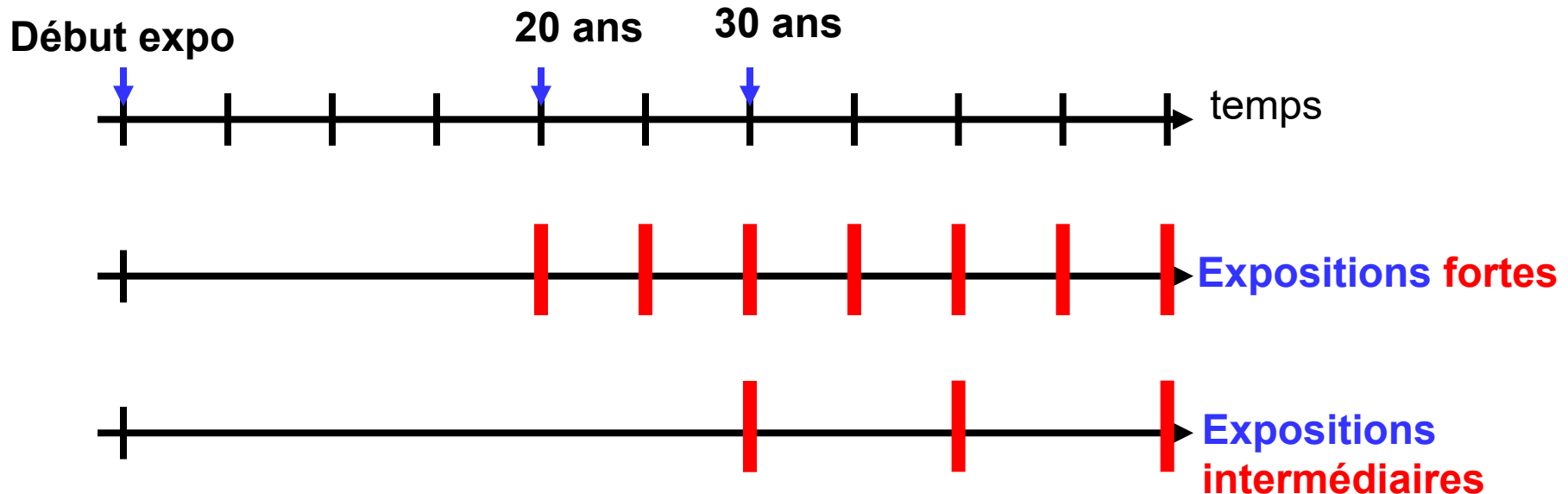
1. **Fréquence des plaques pleurales à l'examen TDM dans les populations antérieurement exposées : 19,9 % des sujets après relecture par des experts**
 - **28,4 % des sujets classés « plaques » lors de la lecture initiale = sans anomalie à la relecture**
 - **40,1 % des « plaques » retenues par les experts = non signalées lors de la lecture initiale**
2. **Enjeux médico-sociaux importants pour les pathologies liées à l'amiante**
 - **Importance d'un compte-rendu standardisé de l'examen TDM thoracique** s'appuyant sur une définition consensuelle des anomalies témoignant d'une affection asbestosique bénigne (cf guide spécifique; Beigelman Aubry et al, Rev Mal Respir 2007; 24:759-781)
 - **Utilité d'un circuit de relecture (double interprétation du TDM), au moins lors des demandes médico-sociales**

Les modalités de la réalisation de l'examen TDM, dans le cadre du suivi post-professionnel après exposition à l'amiante

- Protocole d'imagerie élaboré par la Société Française de Radiologie (SFR), la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF), et la Société Française de Médecine du Travail (SFMT), validé par le Collège de la Haute Autorité de Santé en octobre 2011.

1- Indications

Délivrance d'une information spécifique +++, **durée mini cumulée = 1 an**



Les modalités de la réalisation de l'examen TDM, dans le cadre du suivi post-professionnel après exposition à l'amiante

2- Recommandations techniques

Scanner hélicoïdal 16 coupes ou plus

- **Préparation, conditions techniques**

Inspiration profonde, apnée, acquisition hélicoïdale de la totalité du thorax

Pas d'injection de produit de contraste en 1ere intention

En cas d'anomalies pulmonaires ou pleurales strictement postéro-basales en décubitus, acquisition supplémentaire focalisée en procubitus (même constantes).

- **Paramètres d'acquisition**

Selon conditions techniques et poids du sujet

Maxi : 120 à 140 kV

mAs : idem poids du patient en kg

Épaisseur d'acquisition des coupes $\leq 1,5$ mm

Les modalités de la réalisation de l'examen TDM, dans le cadre du suivi post-professionnel après exposition à l'amiante

2- Recommandations techniques

- **Reconstruction**

Fenêtre médiastinale (filtre-> résolution densité) + fenêtre parenchymateuse (filtre -> résolution spatiale)

Coupes jointives

Post traitement en reconstruction type MIP (Maximum Intensity Projection) d'épaisseur environ 5 mm pour détection des nodules (ou système de détection automatisée)

- **Compte rendu**

Grille d'interprétation + compte-rendu, avec conclusion non ambiguë
Double lecture recommandée (formation spécifique des radiologues),
3^e lecture par expert si discordance

Les modalités de la réalisation de l'examen TDM, dans le cadre du suivi post-professionnel après exposition à l'amiante

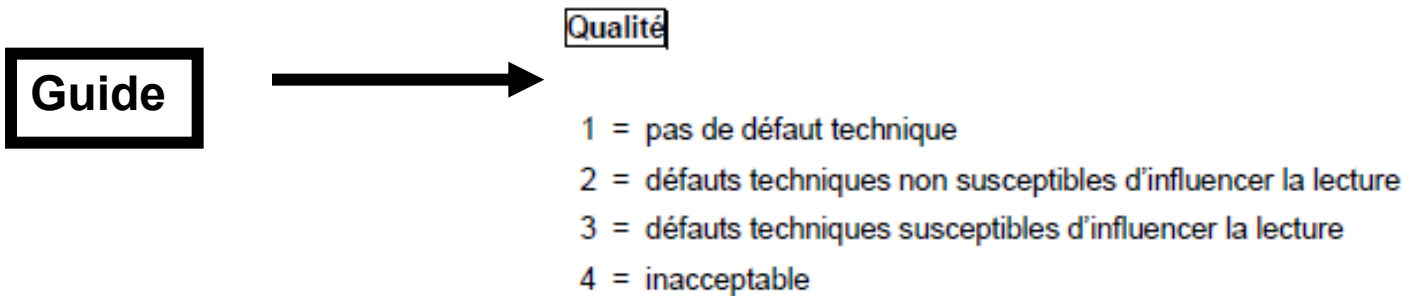
Grille d'interprétation de l'examen tomодensitométrique thoracique

Identification du **centre d'imagerie** et du **radiologue** :

Identification du **patient** (nom, prénom, date de naissance) :

Date de l'**examen** (j, m, a) : ... / ... / ... date de la **lecture** (j, m, a) : ... / ... / ...

TECHNIQUE		Hélice en décubitus	OUI : <input type="checkbox"/>	NON : <input type="checkbox"/>				
		Hélice en procubitus	OUI : <input type="checkbox"/>	NON : <input type="checkbox"/>				
Qualité	<table border="1"><tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td></tr></table>	1	2	3	4			
1	2	3	4					
PRÉSENCE D'ANOMALIES SUR L'EXAMEN ?		OUI : <input type="checkbox"/>	NON : <input type="checkbox"/>					



Les modalités de la réalisation de l'examen TDM, dans le cadre du suivi post-professionnel après exposition à l'amiante

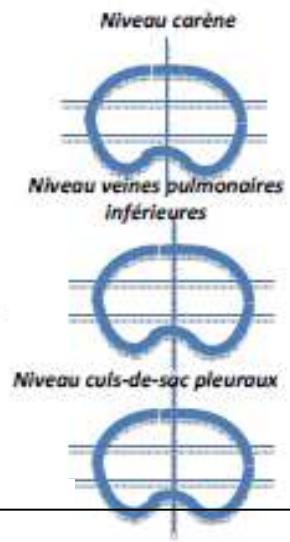
ANOMALIES PARENCHYMATEUSES

OUI : NON :

	Absentes	Dues à la déclivité	Images interstitielles indéterminées	Images évocatrices d'asbestose
Anomalies interstitielles				

En cas d'anomalies interstitielles indéterminées ou évocatrices d'asbestose, cochez les zones pulmonaires concernées →

Présence d'images en rayon de miel ? OUI : NON :



Guide

Anomalies parenchymateuses

Dues à la déclivité : anomalies interstitielles postérieures en décubitus, disparaissant en procubitus

Images interstitielles indéterminées :

- images postéro-basales en décubitus, lors d'un examen sans coupes en procubitus
- images localisées dans des zones autres que postéro-basales
- images strictement unilatérales
- images bilatérales mais très discrètes et/ou clairsemées

Images interstitielles évocatrices d'asbestose :

- plusieurs anomalies interstitielles élémentaires (micronodules centrolobulaires et opacités branchées sous-pleurales, lignes courbes sous-pleurales, hyperdensités en verre dépoli, réticulations intralobulaires et/ou lignes septales) de topographie bilatérale et du poumon cortical, sur une épaisseur de parenchyme > 1 cm
- et/ou images en rayon de miel à prédominance postéro-basale

Les modalités de la réalisation de l'examen TDM, dans le cadre du suivi post-professionnel après exposition à l'amiante

ANOMALIES PLEURALES

OUI :

NON :

		Absence	Présence	
			unique	multiple
Plaque(s) pleurale(s) pariétale(s)	D			
	G			
Plaque(s) pl. diaphragmatique(s)	D			
	G			
Épaississement de la plèvre viscérale	D			
	G			
Anomalies pleurales autres	D			
	G			

Les modalités de la réalisation de l'examen TDM, dans le cadre du suivi post-professionnel après exposition à l'amiante

Guide



Anomalies pleurales

Plaques pleurales :

- surélévation quadrangulaire en plateau, de densité tissulaire parfois calcifiée, ou
- élévures pleurales non quadrangulaires et/ou à bords effilés, mais multiples et bilatérales
- lorsqu'elles sont de siège postérieur, ces images doivent persister en procubitus

Épaississement de la plèvre viscérale (encore appelé épaississement pleural diffus) :

- épaississements pleuraux étendus de densité tissulaire, plus ou moins calcifiés
- accompagnés de bandes parenchymateuses (opacités pulmonaires linéaires prenant naissance à partir de la plèvre épaissie) et/ou d'images en pattes de corneille ou d'atélectasies rondes (avec enroulement des structures vasculaires et bronchiques au contact d'une plèvre épaissie et perte de volume pulmonaire : déplacement des scissures voisines)
- le comblement du cul-de-sac pleural est habituel

Les anomalies pleurales ne répondant pas strictement aux critères ci-dessus pourront être qualifiées d'autres anomalies pleurales (à cocher dans la grille et préciser dans AUTRES ANOMALIES ET COMMENTAIRES)

Les modalités de la réalisation de l'examen TDM, dans le cadre du suivi post-professionnel après exposition à l'amiante

NODULES NON CALCIFIÉS

	Lobe sup D	Lobe moy	Lobe inf D	Lobe sup G	Lobe inf G	Diamètre moyen (en mm)			Aspect			N° de coupe
						4 -10	11-20	> 20	Solide	Mixte	Verre dépoli	
1												
2												
3												
4												
5												
6												

En cas de micronodules de moins de 4 mm de diamètre, indiquez leur nombre : à droite à gauche

Emphysème : NON : MINIME (< 25 %) : MODÉRÉ (25 % à 50 %) : SÉVÈRE (> 50 %) :

AUTRES ANOMALIES ET COMMENTAIRES (EN CLAIR) :

Questions non abordées par la Commission d'audition

- Périodicité des examens en cas de découverte de pathologies bénignes
- Gestion des nodules pulmonaires

Surveillance post-exposition et post-professionnelle après exposition à l'amiante : modalités pour la mise en évidence des maladies thoraciques bénignes

- Enseignements d'ARDCO : **rôle-clé du TDM thoracique** (+ relation dose-effet, latence), absence d'utilité des EFR en dépistage des effets de l'amiante, impact psychologique du dispositif de surveillance
 - **Commission d'audition de 2010** : affine les recommandations du jury de la Conférence de consensus de 1999
 - populations concernées : **expositions à l'amiante actives d'au moins 1 an cumulé**
 - **nécessaire standardisation des examens TDM de dépistage (réalisation technique, interprétation) + double lecture du TDM** (cf protocole proposé par SFR-SPLF-SFMT en octobre 2011- HAS)
 - inutilité des EFR (et de la RX thorax) en dépistage
 - **Adaptation du suivi post-exposition (SPE) aux dispositions prévues pour le SPP (suppression de l'arrêté de décembre 1996)**
- Rôle clé des services de santé au travail**, dans une démarche en amont du SPP, cohérente avec la traçabilité des expositions professionnelles
- Questions non résolues: périodicité du suivi TDM? intérêt du TDM en dépistage du CBP dans ce type de population?

1. **Amiante: programme expérimental multirégional de surveillance post-professionnelle SPP-A puis ARDCO (Asbestos-Related Diseases Cohort)**

2. **Suivi post-professionnel après exposition à l'amiante: recommandations de la Commission d'audition HAS de 2010**

3. Surveillance médico-professionnelle après exposition à des cancérogènes pulmonaires professionnels : recommandations SFMT–SPLF–SFR 2015

Recommandations pour la surveillance médico-professionnelle des travailleurs exposés ou ayant été exposés à des agents cancérogènes pulmonaires

Février 2016

Promoteur : Direction Générale du Travail

Partenaires : Société Française de Médecine du Travail, Société de
Pneumologie de Langue Française, Société Française de Radiologie

Soutien méthodologique : Haute Autorité de Santé, Institut National du
Cancer

Présidents : Pr JC Paireon, Pr J Margery

Chargé de projet : Dr F Delva

Thème de travail

- **Etablir des recommandations pour la surveillance médico-professionnelle des travailleurs exposés ou ayant été exposés à des agents cancérogènes pulmonaires en déterminant la place :**
 - De l'action en milieu de travail réalisée par le médecin du travail (prévention),
 - Du suivi médical individuel et notamment du scanner thoracique dans la surveillance

Liste des questions traitées

- 1) Quels sont les **facteurs de risque professionnels** le plus fréquemment en cause dans le CBP ?
 - Pour les expositions professionnelles à risque de cancer broncho-pulmonaire, que sait-on de la **relation dose-effet** ? A-t-on identifié des seuils d'effet pour l'intensité moyenne de l'exposition, pour la valeur des pics d'exposition, pour la durée de l'exposition ou pour l'exposition cumulée ?
 - Que sait-on de la modélisation de l'incidence du CBP en fonction **des co-expositions à des facteurs de risque professionnels et des facteurs extra-professionnels** éventuellement associés, dont le tabagisme ?
- 2) Quelle méthodologie mettre en œuvre pour **évaluer les risques** et faire un diagnostic d'exposition à des cancérogènes pulmonaires ? Quelles modalités d'une **approche pluridisciplinaire** peuvent être proposées ?
- 3) Quels sont les paramètres utiles à **l'établissement de conseils de prévention** pour l'employeur (caractère substituable de la nuisance, caractère mesurable de la nuisance, possibilité de mettre en œuvre des mesures de prévention collectives et individuelles en cas de substance non substituable, résultats de l'évaluation des risques), **l'information des salariés et la promotion de la santé au travail** ?

Liste des questions traitées

- 4) Pour le suivi individuel de l'état de santé, quels sont **les outils du dépistage** des CBP dans ces groupes à risque? Pour chacun d'entre eux, préciser la sensibilité, la spécificité (si possible, les valeurs prédictives positives et négatives), la disponibilité, l'acceptabilité, les effets indésirables et le coût.
- 5) Quelles sont **les catégories de travailleurs à cibler pour un programme de dépistage** des CBP liés aux expositions professionnelles ? (Poste de travail, niveaux et durée d'exposition, autres variables d'exposition).
- 6) Quelles **propositions de surveillance médicale** (quels examens, à partir de quand, à quel rythme) peut-on faire pour les sujets exposés ou ayant été exposés à des agents cancérigènes pour le poumon ?
 - 6.1. **Pendant l'exposition ?**
 - 6.2. **Après l'arrêt de l'exposition ?**
- 7) Quelle est **l'évaluation médico-socio-économique** de la stratégie de surveillance proposée ? (comparaison par rapport à l'absence de surveillance spécifique, incluant notamment des critères médico-économiques et de qualité de vie)

Liste des questions traitées

- 8) Quelle est **la place du service de santé au travail** ? Quelle organisation préconiser pour favoriser **le lien médecin du travail / médecin traitant** ? Quel est le rôle de **l'infirmier de santé au travail** en entreprise ?
- 9) Quels sont les **outils** permettant d'assurer une bonne **traçabilité des expositions** des travailleurs à des cancérogènes pour le poumon ? Comment assurer le **transfert des informations médicales** relatives aux expositions professionnelles aux cancérogènes et quelles sont les **modalités de réalisation du suivi médico-professionnel** pendant la vie active des travailleurs lors de changements d'employeurs et pendant leur retraite ?
- 10) Quelles sont les mesures à mettre en œuvre pour favoriser le **maintien dans l'emploi** chez un sujet ayant un CBP (notamment aptitude du salarié ayant ou ayant eu un CBP, capacités restantes, aménagement de poste, orientation vers les services sociaux du travail) ?

Méthodes de travail

- **Méthode des « Recommandations pour la Pratique Clinique »**
 - **Analyse et synthèse critique de la littérature**
 - Recherche documentaire
 - Sélection
 - Analyse
 - **Niveau de preuve scientifique**
 - **Gradation des recommandations**

Groupe de travail

- 4 membres de la SFMT
- 4 membres de la SPLF
- 2 membres de la SFR
- 1 membre de l'INCa
- 2 ingénieurs spécialistes des toxiques professionnels et des mesures de prévention des risques d'exposition professionnelle à des nuisances pulmonaires sur les lieux de travail
- 1 membre de l'InVS
- 2 médecins du travail de services inter-entreprises de santé au travail
- 2 médecins généralistes
- 1 épidémiologiste
- 1 médecin de santé publique spécialisé en pneumologie
- 1 spécialiste en évaluation médico-économique
- 1 infirmier en santé au travail
- 1 médecin conseil de la CNAM-TS
- 1 membre de la Ligue Nationale Contre le Cancer
- 1 représentant de la FFAIR
- 1 chef de projet de l'HAS

4 réunions de travail pour l'élaboration du document

1 réunion de finalisation du document après le retour du groupe de lecture

Groupe de lecture

- 15 médecins du travail
- 21 pneumologues
- 7 radiologues
- 10 médecins généralistes
- 5 médecins inspecteurs du travail
- 3 infirmières de santé au travail
- 1 médecin conseil
- 1 ingénieur conseil
- 1 économiste de la santé
- 2 membres de la DGT
- 1 membre de l'INRS
- 1 membre de l'INCA
- 1 membre de la DGS
- 1 ancien médecin inspecteur
- 2 partenaires sociaux

**A juger: la forme, la lisibilité, la faisabilité et l'applicabilité des recommandation
(Note sur 10)**

Moyenne ≤ 7 pour aucune des propositions

Résultats

- **Au total,**
 - **5830 références obtenues et sélectionnées sur le titre et l'abstract**
 - **1047 sélectionnées pour lecture de l'article**
 - **354 analysées et citées dans l'argumentaire**
- **26 recommandations**

Q1 : FDR professionnels de CBP

- **Revue de la littérature sur**
 - **Les agents cancérogènes certains pour l'Homme pour lesquels un excès de CBP a été démontré**
 - **21 agents, situations d'exposition ou procédés industriels + le cobalt avec carbure de tungstène**
 - **Relation dose-effet**
 - **Co-expositions avec le tabac**

Q2 : diagnostic d'exposition et évaluation des risques

R1. En France le classement et l'étiquetage des substances et produits chimiques s'appuie sur la réglementation de l'Union Européenne (UE). En complément, l'utilisation des classifications du CIRC (Centre International de Recherche sur le Cancer), de classifications internationales, ainsi que des avis préparés par des agences sanitaires nationales lors de démarches d'Évaluation des Risques Sanitaires, sont à prendre en compte pour améliorer le repérage des expositions à des agents chimiques cancérigènes (Accord d'experts).

R2. Lors de l'étape d'identification et d'inventaire des agents chimiques cancérigènes, les outils et méthodes disponibles ne permettent pas toujours de repérer les produits de réaction et/ou de dégradation générés de façon involontaire lors du procédé de travail. Le seul inventaire des produits mis en œuvre est insuffisant. De ce fait, le recours par le médecin du travail à des chimistes, des hygiénistes industriels, des toxicologues ou à des spécialistes de l'activité concernée est recommandé lors de cette étape (Accord d'experts).

Q2 : diagnostic d'exposition et évaluation des risques

R3. Pour les sujets salariés encore en activité professionnelle, l'évaluation des expositions aux agents cancérogènes professionnels concerne les expositions actuelles et passées. En effet, l'évaluation des expositions anciennes est indispensable du fait de la latence importante entre les expositions aux nuisances cancérogènes et leurs effets. En plus de la consultation des documents réglementaires visant à tracer l'exposition aux cancérogènes, l'utilisation de questions adaptées au cursus du sujet et de questionnaires plus généralistes (exemples en annexe 5), analysés par des spécialistes au sein du service de santé au travail (notamment hygiénistes industriels et ingénieurs de prévention) sous la coordination du médecin du travail est recommandée (Accord d'experts).

R4. Pour les sujets ayant cessé leur activité professionnelle salariée, le médecin traitant (médecin généraliste ou pneumologue) peut s'aider des questionnaires et sites spécifiques (liste en annexe 5) pour identifier les principales situations d'exposition professionnelle aux cancérogènes. Il peut recourir à des consultations de pathologie professionnelle (liste en annexe 6) pour l'aider dans la mise en œuvre de la surveillance post-professionnelle (Accord d'experts). Cette recommandation s'applique également aux sujets exerçant ou ayant exercé des professions indépendantes.

Q2 : diagnostic d'exposition et évaluation des risques

R5. Lorsqu'une exposition actuelle par voie aérienne est suspectée mais insuffisamment documentée, il est recommandé d'avoir recours à la métrologie d'atmosphère (obligation réglementaire de l'employeur), de façon à mesurer les concentrations en agents chimiques dans l'environnement de travail, sous réserve de l'existence de marqueurs et méthodes validés scientifiquement. En complément, des frottis de surface (au niveau du poste de travail et de son environnement mais aussi, éventuellement, sur le sujet lui-même) peuvent être proposés pour obtenir des informations qualitatives et pour documenter d'autres voies d'exposition. Ces prélèvements et leur analyse doivent être réalisés par des laboratoires accrédités ou offrant des garanties de qualité pour ce type de prestations (Accord d'experts)

R6. Il est recommandé d'utiliser la biométrologie en complément de la métrologie d'atmosphère chaque fois que cela est possible, puisqu'elle intègre toutes les voies d'absorption et prend en compte la protection apportée par les équipements de protection individuelle. Il est indispensable de recourir à une méthodologie de prélèvement rigoureuse et de s'adresser pour l'analyse à des laboratoires accrédités ou offrant des garanties de qualité pour ce type de prestations. Il est recommandé de se référer à la base de données BIOTOX (www.inrs.fr/accueil/produits/bdd/biotox.html) pour identifier les indicateurs biologiques d'exposition disponibles (Accord d'experts).

Q3 : conseils de prévention

R7. Dans le champ de l'exposition professionnelle à des nuisances cancérogènes, il est recommandé d'avoir un **objectif prioritaire de prévention primaire en accord avec les obligations réglementaires** : en première intention, la **suppression sinon la substitution** du produit ou du procédé (Fiche d'Aide à la Substitution (FAS)) ou, en cas d'impossibilité documentée, de **limiter l'exposition et le nombre des travailleurs au niveau le plus bas possible** (Accord d'experts).

Q4 : outils du dépistage

R8. Il est recommandé de **ne pas utiliser la radiographie thoracique, ni la cytologie conventionnelle des expectorations couplée à la radiographie thoracique** dans le cadre du dépistage du cancer broncho-pulmonaire. (Grade A). Une **mise à jour réglementaire des modalités de suivi médical post-professionnel** doit être réalisée. De façon générale ces modalités de suivi médical post professionnel sont également applicables au suivi post-exposition (travailleurs encore en activité) (Accord d'experts).

R9. **Les biomarqueurs** autres que la cytologie conventionnelle des expectorations (exemple : *cellules tumorales circulantes, autoanticorps...*) n'ont pas été évalués dans des essais cliniques randomisés de dépistage du CBP. Il est recommandé de **ne les utiliser que dans le cadre de protocoles de recherche** (Accord d'experts).

R10. Actuellement, dans le cadre d'une stratégie de surveillance des travailleurs exposés à des agents cancérogènes pour le poumon, **par extrapolation de données obtenues dans des essais randomisés réalisés dans des populations de fumeurs, l'outil pouvant être recommandé est le scanner thoracique basse dose sans injection de produit de contraste** dans une population à haut risque de CBP répondant aux critères définis dans le chapitre 5. (Accord d'experts)

Q5 : catégories de travailleurs à cibler

R11. Afin de compléter les situations d'exposition recensées par le CIRC et les données de métrologies disponibles dans COLCHIC, il est souhaitable d'organiser un recensement et une centralisation de toutes les situations professionnelles actuelles et passées exposantes à des cancérogènes pulmonaires documentées par des données de métrologie atmosphériques et biologiques, ainsi que des informations sur les périodes d'exposition (Accord d'experts).

Q5 : catégories de travailleurs à cibler

- **Analyse de la littérature**
 - **Absence d'essai sur le dépistage chez des sujets exposés professionnellement**
 - **Un essai (NLST) a montré**
 - **Une efficacité du dépistage du CBP par scanner thoracique**
 - **Dans une population à haut risque de CBP**
 - **Age entre 55 et 74 ans**
 - **Fumeurs ou ex-fumeurs de 30 PA ou plus**
 - **Ayant arrêté depuis moins de 15 ans**
 - **Dans des centres spécialisés en Amérique du Nord**
 - **Plus les sujets sont à haut risque de CBP**
 - **Plus la balance bénéfice-risque du dépistage penche en faveur du bénéfice**

Dépistage du cancer bronchopulmonaire ?

De nombreux essais de dépistage du CBP depuis plusieurs décennies ++++

- Le risque de CBP augmente avec l'âge (ELCAP, NEJM 2006: 2,4% à 70-79 ans)**
- Absence d'efficacité du dépistage par RX thorax connue depuis plusieurs décennies**
- Protocoles avec TDM : mise en évidence de CBP de stade plus précoce et plus volontiers opérables lors du dépistage par examen TDM thoracique**

Zoom sur le dépistage du CBP et l'étude NLST

Etude clé = l'étude NLST (National Lung Screening Trial, USA)

Objectif: Evaluer si un dépistage par TDM faible dose permet de diminuer la mortalité spécifique par CBP, comparée à un dépistage par RX thorax, chez des sujets à haut risque de CBP

The National Lung Screening Trial Research Team, N Eng J Med 2011

Zoom sur le dépistage du CBP et l'étude NLST

Méthodes

- Essai prospectif randomisé dans 33 Centres aux USA
- **Dépistage annuel pendant 3 ans par TDM ou RXT**
inclusion d'août 2002 à avril 2004,
dépistages d'août 2002 à septembre 2007,
suivi jusqu'à décembre 2009
- **Populations à haut risque de CBP:**
 - Âge 55-74 ans
 - Tabagisme > 30 paquets-années
 - Ex-fumeurs avec arrêt < 15 ans
- Hypothèses de départ:
 - différence de mortalité spécifique par CBP de 20%,
 - risque α 5%, puissance 90%
 - compliance attendue 85% bras TDM / 80% bras RXT
 - « contamination » 5% bras TDM / 10% bras RXT
 - 25 000 sujets/bras
- TDM : protocole faible dose (**dose estimée: 1,5 mSv/TDM**)
 - TDM « positif » = nodule de 4 mm ou plus ou suspect de CBP

Zoom sur le dépistage du CBP et l'étude NLST

Résultats

Réalisation des examens (compliance)

Année	TDM	RXT	Total
T0	26 713 98,5%	26 722 97,5%	53 435 98%
T1	26 282 94%	26 398 91,3%	52 680 92,6%
T2	25 935 92,9%	26 097 89,5%	52 032 91,2%

Plus de 90% de participation +++

Zoom sur le dépistage du CBP et l'étude NLST

Résultats

Fréquence des anomalies dépistées

Dépistage	TDM n dépistages, n anomalies (%)	RXT n dépistages, n anomalies (%)
1 ^{er}	26 309 7 191 (27,3%)	26 035 2 387 (9,2%)
2e	24 715 6 901 (27,9%)	24 089 1 482 (6,2%)
3e	24 102 4 054 (16,8%)	23 346 1 174 (5%)
tous	75 136 18 149 (24,2%)	73 499 5 044 (6,9%)

Zoom sur le dépistage du CBP et l'étude NLST

Résultats

Nature des anomalies dépistées

	1 ^{er} TDM	2 ^e TDM	3 ^e TDM	1 ^{er} RXT	2 ^e RXT	3 ^e RXT
Total positifs	7 191	6 901	4 054	2 387	1 482	1 174
Avec CBP (vrais positifs)	270 4%	168 2%	211 5%	136 6%	65 4%	78 7%
Sans CBP (faux positifs)	6 921 96%	6 733 98%	3 843 95%	2 251 94%	1 417 96%	1 096 93%

Au total, **faux positifs : 96,4% dans le bras TDM, 94,5% dans le bras RXT**

Zoom sur le dépistage du CBP et l'étude NLST

Résultats

- Au total : 1 060 CBP détectés dans le bras TDM, 941 dans le bras RXT.
Rapport d'incidence CBP bras TDM / bras RXT: 1,13 [IC95%: 1,03-1,23]
- Davantage de CBP stade I dans le bras TDM que dans le bras RXT (50% vs 31%), et moins de CBP stade IV (22% vs 36%)
- Complications majeures après procédure diagnostique en cas de dépistage positif

Bras TDM CBP	Bras TDM non CBP	Bras RXT CBP	Bras RXT Non CBP
75 11,6%	11 0,1%	24 8,6%	4 0,1%

Zoom sur le dépistage du CBP et l'étude NLST

Résultats

Mortalité au 31-12-2009

Diminution de la mortalité spécifique par CBP

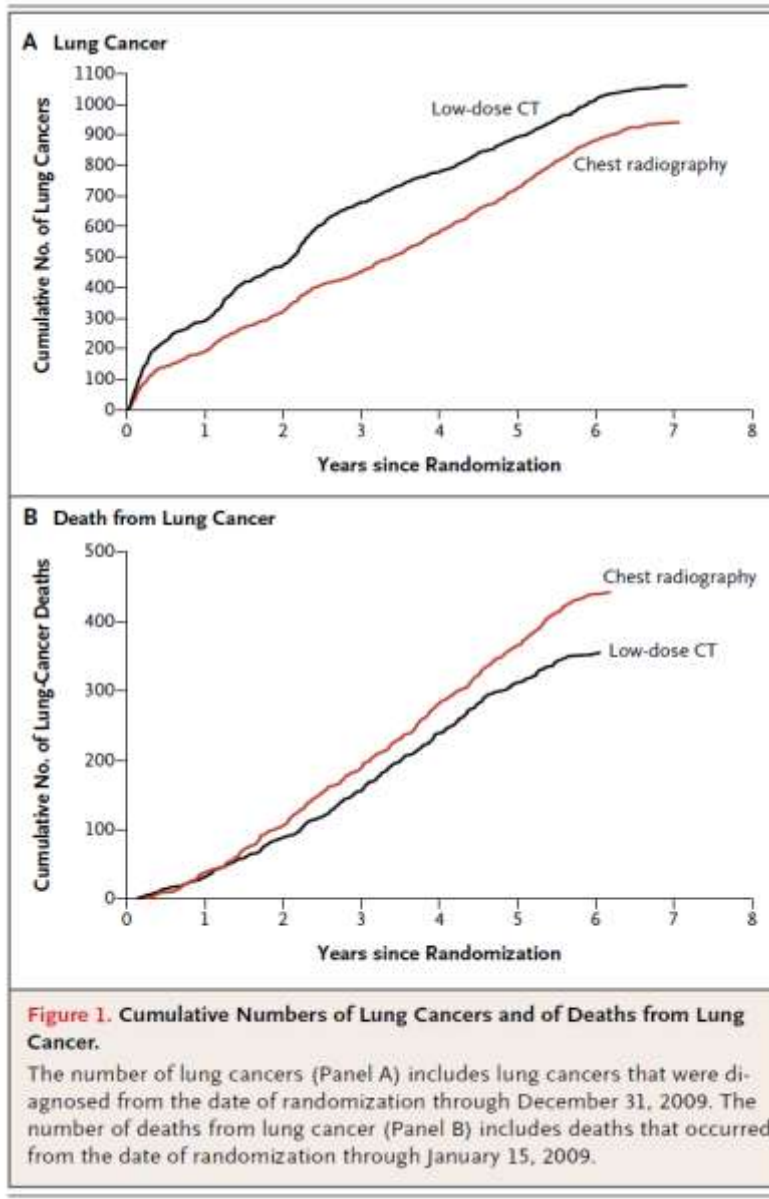
Bras	Personnes années	Décès par CBP	Mortalité CBP / 100 000 pers-années	Réduction mortalité CBP [IC]	p
TDM	144 103	356	274	20% [6,8%-26,7%]	0,004
RXT	143 368	443	309		

Diminution de la mortalité toutes causes

Bras	Personnes années	Décès tous	Mortalité toutes causes /100 000 pers-ans	Réduction mortalité [IC95%]	p
TDM	167 389,9	1 877	1 117,2	6,7% [1,2%-13,6%]	0,02
RXT	166 328,2	2 000	1 200		

Zoom sur le dépistage du CBP et l'étude NLST

Résultats



Discussion

Limites de l'étude

- Sujets volontaires pour un programme de dépistage (effet «volontaire sain »)
- Essentiellement centres universitaires (f mortalité post-opératoire inférieure à la f aux USA)
- Modalités diagnostiques (ex: pas d'utilisation de module de détection automatisée des nodules)
- Durée du dépistage (3 campagnes...)
- Bras « témoin » avec RXT (car étude PLCO en cours)
- Surdiagnostic?
- Nombre de vies sauvées: $123/26722 = 0,4\%$...
- Nombre de TDM faible dose nécessaire pour éviter 1 décès par CBP: 320
- Evaluation médico-économique ++ (30000 à 40000 US\$/année de vie)

Zoom sur le dépistage du CBP et l'étude NLST

Depuis l'étude NLST...

Essais européens multiples, mais de plus petite taille (environ 1000 à 8000 sujets/essai, donc problème de puissance des essais ++)

Résultats en attente (NELSON: NL-B, DLST: DK, LUSI: GER)

Mais....

Résultats préliminaires= plutôt en défaveur du bras TDM dans plusieurs de ces essais, ou absence de diminution de mortalité spécifique par CBP?

Problème des populations incluses dans les essais (tranches d'âge, tabagisme minimum requis pour inclusion)

Attente du résultat de l'étude NELSON, et des résultats d'analyses poolées des essais européens

Depuis l'étude NLST...

Problème majeur: la gestion des nodules mis en évidence +++

- taux de positivité: 17 à 28% dans NLST (nodule de 4 mm ou plus, non calcifié), 94 à 96% sont des faux positifs

- essai NELSON:

- nodule solide de plus de 500 mm³

- ou nodule pleural de plus de 10 mm

- ou nodule avec t de doublement de moins de 400 J

- ou nodule non solide augmentant de plus de 20% en diamètre

Avec cette définition: taux de positivité de 1,8 à 2,6%, avec 58 à 64% de faux positifs

Depuis l'étude NLST...

Éléments importants à prendre en compte lors du dépistage du CBP s'il est discuté de sa mise en œuvre:

- **Taille des nodules ? (conditionne la probabilité de malignité)**
- **Sexe? (F>H)**
- **Emphysème?**
- **Localisation du nodule ? (périphérique, lobe supérieur)**
- **Maladie coronaire?(calcifications)**

Depuis l'étude NLST...

Éléments d'explications potentielles pour les différences entre essai NLST et essais européens

- **Tabagisme cumulé différent (20 vs 30 PA), âge (50 vs 55 ans)**
- **Durée de suivi, effectifs différents**
- **N de cancers de l'intervalle**
- **Modalités de prise en charge?**

Zoom sur le dépistage du CBP et l'étude NLST

Depuis l'étude NLST...

Dépistage préconisé du CBP par plusieurs Sociétés savantes nord américaines (United States Preventive Services Task Force : USPSTF, National Comprehensive Cancer Network : NCCN, etc), ainsi que par des Sociétés Européennes (Pneumologie , Radiologie)

Un groupe d'experts français (IFCT) a proposé un dépistage individuel, sur la base des critères NLST en 2013 (Couraud et al. Ann Oncol 2013)

Absence de position à ce jour de la Haute Autorité de Santé ou de l'InCa en faveur du dépistage en France

Q5 : catégories de travailleurs à cibler

- **Groupe de travail propose**
 - **Une expérimentation strictement encadrée**
 - **Chez les sujets pour lesquels**
 - **L'exposition à des cancérogènes professionnels augmente de manière importante le risque de CBP**
 - **Risque de CBP supérieur au risque de la population de l'essai NLST**

Agents, situations ou procédés	Risques relatifs selon		Niveau de risque estimé			
	l'exposition aux cancérogènes	Non-fumeurs	Ex-fumeurs ≥ 15 ans	Fumeurs		
				< 20 PA	20 – 29 PA	≥ 30 PA
Tabac		1	5	10	20	30
Amiante niveau intermédiaire < 10 ans	1,5	1,5	7,5	15	30	45
Amiante niveau intermédiaire ≥ 10 ans	2	2	10	20	40	60
Amiante niveau fort < 5 ans	2,5	2,5	12,5	25	50	75
Amiante niveau fort ≥ 5 ans	3	3	15	30	60	90
<i>Asbestose</i>	3	3	15	30	60	90
<i>Plaques pleurales</i>	2	2	10	20	40	60
Silice cristalline	1,5	1,5	7,5	15	30	45
<i>Silicose</i>	2	2	10	20	40	60
Fumées d'échappement de moteur diesel niveau intermédiaire	1,5	1,5	7,5	15	30	45
Fumées d'échappement de moteur diesel niveau fort	2	2	10	20	40	60
Production d'aluminium	2	2	10	20	40	60
Gazéification du charbon	2	2	10	20	40	60
Brai de houille	2	2	10	20	40	60
Production de coke	2	2	10	20	40	60
Suie	2	2	10	20	40	60
Rayons X et rayons γ	2	2	10	20	40	60
Radon	2	2	10	20	40	60
Mines de fer	2	2	10	20	40	60
Plutonium	10	10	50	100	200	300
Fonderie de fonte et d'acier	1,5	1,5	7,5	15	30	45
Métier de peintre	2	2	10	20	40	60
Production de caoutchouc	2	2	10	20	40	60
Arsenic et ses composés	5	5	25	50	100	150
Composés du nickel	2	2	10	20	40	60
Composés du chrome VI	2	2	10	20	40	60
Béryllium	2	2	10	20	40	60
Cadmium et ses composés	2	2	10	20	40	60
Bis(chlorométhyl)ether ; Chlorométhyl méthyl ether	10	10	50	100	200	300
Cobalt métal associé au carbure de tungstène	2	2	10	20	40	60

Ces estimations de RR ont été retenues par le groupe de travail à partir des données de la littérature et sous l'hypothèse d'un effet conjoint multiplicatif d'un agent cancérogène et du tabac.

Estimation des risques de CBP associés aux facteurs de risques professionnels et au tabac par le groupe de travail à partir des données de la littérature (Accord d'experts)

(Légende : bleu : niveau de risque < 30 ; orange clair : 30 < niveau de risque < 60 : orange foncé niveau de risque ≥ 60)

Agents, situations ou procédés	Risques relatifs			Fumeurs		
	selon l'exposition aux cancérogènes	Non-fumeurs	Ex-fumeurs ≥ 15 ans	< 20	20 – 29	≥ 30
				PA	PA	PA
Tabac		1	5	10	20	30
Amiante niveau intermédiaire < 10 ans	1,5	1,5	7,5	15	30	45
Amiante niveau intermédiaire ≥ 10 ans	2	2	10	20	40	60
Amiante niveau fort < 5 ans	2,5	2,5	12,5	25	50	75
Amiante niveau fort ≥ 5 ans	3	3	15	30	60	90
<i>Asbestose</i>	3	3	15	30	60	90
<i>Plaques pleurales</i>	2	2	10	20	40	60
Silice cristalline	1,5	1,5	7,5	15	30	45
<i>Silicose</i>	2	2	10	20	40	60
Fumées d'échappement de moteur diesel niveau intermédiaire	1,5	1,5	7,5	15	30	45
Fumées d'échappement de moteur diesel niveau fort	2	2	10	20	40	60
Production d'aluminium	2	2	10	20	40	60

Définition des sujets à haut risque de CBP : sujets âgés entre 55 et 74 ans éligibles à l'expérimentation d'un programme de dépistage du CBP par scanner thoracique basse dose en fonction de leur exposition à des cancérrogènes pulmonaires et de la durée d'exposition cumulée (Accord d'experts)

Nuisances professionnelles	Niveau d'exposition maladie	Durée ou d'exposition cumulée	Tabagisme actif ou arrêt depuis moins de 15 ans
Amiante	Intermédiaire	≥ 10 ans	≥ 30 PA
	Fort	< 5 ans	≥ 30 PA
	Fort	≥ 5 ans	≥ 20 PA
	Asbestose		≥ 20 PA
	Plaques pleurales		≥ 30 PA
Autres cancérrogènes*		≥ 10 ans	≥ 30 PA
Co-expositions			
2 cancérrogènes		≥ 10 ans	≥ 20 PA
≥ 3 cancérrogènes		≥ 10 ans	≥ 10 PA

*production d'aluminium, gazéification du charbon, brai de houille, production de coke, suie, rayons X et rayons γ, radon, mines de fer, plutonium, fonderie de fonte et d'acier, métier de peintre, production de caoutchouc, arsenic et ses composés, composés du nickel, composés du chrome VI, béryllium, cadmium et ses composés, bis(chlorométhyl)ether, chlorométhyl méthyl ether, cobalt métal avec carbure de tungstène

Cas particulier : Silice cristalline (une silicose est nécessaire pour intégrer le groupe à haut risque de CBP et ce quelle que soit la durée de l'exposition) ; fumées d'échappement de moteur diesel (un niveau élevé d'exposition défini par un emploi dans les mines souterraines, la construction de tunnel et les travailleurs dans la maintenance dans les mines souterraines est nécessaire pour intégrer le groupe à haut risque de CBP)

Q6 : proposition de surveillance médicale

R12. Il est recommandé de mettre en place une expérimentation sur le dépistage du cancer broncho-pulmonaire chez les sujets exposés ou ayant été exposés professionnellement à des agents cancérogènes pulmonaires à haut risque de CBP par scanner thoracique faiblement dosé (Accord d'experts). Cette expérimentation, qui se déroulera dans des centres de référence, devra permettre d'évaluer la faisabilité de ce dépistage.

R13. Une évaluation individuelle du risque de cancer broncho-pulmonaire doit être réalisée pour déterminer le suivi médico-professionnel adapté du travailleur. Elle doit prendre en compte l'ensemble des facteurs de risque dont les cancérogènes professionnels pulmonaires certains (groupe 1 du CIRC) associés ou non au tabagisme (Accord d'experts).

R14. Il est recommandé d'inciter et d'orienter les fumeurs éligibles ou non au dépistage proposé dans le cadre de l'expérimentation à une prise en charge du sevrage tabagique. (Accord d'experts).

Q6 : proposition de surveillance médicale

R15. En dehors de l'expérimentation, les experts ne recommandent pas le dépistage du CBP par scanner thoracique basse dose chez les travailleurs étant exposés professionnellement à des cancérogènes pulmonaires. (Accord d'experts). (En effet en l'absence d'études spécifiques sur cette population et de structures organisées, les conditions ne sont pas réunies actuellement pour assurer la transposition des résultats de l'essai nord-américain NLST dans cette population (Accord d'experts)).

R16. Dans l'attente des résultats de l'expérimentation, les recommandations de la commission d'audition de 2010 concernant le suivi post-professionnel des sujets antérieurement exposés à l'amiante doivent s'appliquer selon les critères d'exposition retenus par cette commission d'audition chez les sujets concernés par le suivi post-professionnel ou par le suivi post-exposition (Accord d'experts).

Q7 : traçabilité

R17. Outre les **outils réglementairement** prévus par le Code du travail, et relevant de la responsabilité de l'employeur (comme le document unique), il convient, pour le médecin du travail, d'apporter une attention particulière aux informations concernant les **expositions actuelles et passées aux cancérogènes**. Celles-ci doivent être **archivées dans le dossier médical de santé au travail** (notamment nature des expositions ou travaux réalisés, date de début de l'exposition, durée d'exposition, les données métrologiques et biométrologiques quand elles sont disponibles) (Accord d'experts).

R18. Chez les **travailleurs encore potentiellement exposés** à des cancérogènes pour le poumon, il est recommandé d'utiliser des **indicateurs biologiques, lorsqu'ils existent**, comme marqueurs d'exposition, selon les préconisations actualisées de la base BIOTOX (www.inrs.fr/accueil/produits/bdd/biotox.html). (Accord d'experts).

Q7 : transfert des informations

R19. Le **médecin du travail doit informer**, de manière adaptée et pertinente, les **personnes susceptibles d'être exposées ou ayant été exposées professionnellement à des cancérogènes**, sur les **caractéristiques de cette exposition et les risques** pour la santé associés. L'information doit aussi porter sur d'éventuelles **expositions conjointes (notamment le tabac)**, les **autres facteurs de risque et sur les dispositifs de prise en charge** dont elles peuvent bénéficier (Accord d'experts).

R20. Il est recommandé que **l'employeur signale tout salarié qui part en retraite**, au service de santé au travail pour qu'il puisse décider de l'organisation d'une **« visite de fin de carrière »** prenant en compte, notamment, les données d'exposition aux cancérogènes qu'il a repérées. L'employeur transmet le cas échéant **l'attestation d'exposition** à ces salariés. Au cours de cette visite médicale le médecin du travail donne ou renouvelle l'information sur les caractéristiques de cette exposition et les risques associés pour la santé, ainsi que sur le suivi post-professionnel à proposer. Afin de faciliter l'organisation de cette « visite de fin de carrière », **il est recommandé que celle-ci soit introduite dans la réglementation** (Accord d'experts).

Pour les **autres travailleurs qui partent en retraite**, il est recommandé que les organismes de protection sociale dont ils dépendent, mettent en place **un dispositif qui leur permette de bénéficier d'une visite médicale répondant aux mêmes objectifs** (Accord d'expert).

Q7 : transfert des informations

R21. Il est recommandé que l'employeur signale tout salarié qui quitte l'entreprise pour une raison autre que la retraite, dès lors que l'emploi a duré plus d'un an, au service de santé au travail pour qu'il puisse décider l'organisation d'une « visite de départ » prenant en compte les données d'exposition aux cancérrogènes qu'il a repérées. L'employeur transmet le cas échéant l'attestation d'exposition à ces salariés (Accord d'expert).

R22. Il est recommandé qu'à l'issue de la visite médicale dite « de fin de carrière » ou de « départ » pour les salariés exposés à des agents cancérrogènes, le médecin du travail remette au salarié son *curriculum laboris*, le volet médical de l'attestation d'exposition et une synthèse des éléments de surveillance médicale contenus dans le dossier médical de santé au travail, dans la perspective de la poursuite d'une surveillance post-exposition, ou d'une surveillance post-professionnelle par le médecin traitant (Accord d'experts). Pour les expositions antérieures à celles de l'entreprise, le médecin du travail peut réaliser un relevé d'exposition à partir des déclarations du salarié qu'il lui remet et qui pourra l'utiliser pour une éventuelle demande de suivi post-professionnel (Accord d'experts).

Pour les autres travailleurs, le médecin assurant la visite de fin de carrière remettra également un relevé d'exposition dans la perspective d'une surveillance post-professionnelle par le médecin traitant (Accord d'experts).

Q8 : place du service de santé au travail, lien médecin du travail / médecin traitant, rôle de l'infirmier de santé au travail en entreprise

R23. Il est recommandé que les informations du bilan de fin de carrière (incluant les données d'exposition et le schéma de surveillance médicale post-professionnelle qui en découle) soient communiquées au médecin traitant par l'intermédiaire du salarié (Accord d'experts).

R24. Il est recommandé que les services de santé au travail comportent systématiquement une compétence en hygiène industrielle pour aider au développement des stratégies de prévention primaire et à l'estimation individuelle des expositions cumulées aux cancérogènes des différents travailleurs (Accord d'experts)

R25. Il est recommandé que le médecin traitant recueille la profession actuelle et les professions passées rapportées par le patient, voire le cas échéant, les expositions aux cancérogènes dont le patient a connaissance. En l'absence de suivi organisé par la médecine du travail (professions indépendantes, retraités...) il est recommandé que le médecin traitant porte une attention particulière à ce patient et l'adresse en cas de co-exposition (tabagique notamment) ou de comorbidités en consultation de pathologie professionnelle (cf Annexe 6). (Accord d'experts).

Q9 : maintien dans l'emploi

R26. Chez un sujet ayant un cancer broncho-pulmonaire, il est recommandé au terme de la prise en charge thérapeutique initiale et si une reprise d'activité peut être envisagée, de **solliciter dès que possible une visite de pré-reprise** auprès du médecin du travail. Cette visite a pour objectif de **faciliter le maintien dans l'emploi en sollicitant le cas échéant les ressources internes et externes à l'entreprise** (notamment Maison Départementale des Personnes Handicapées, Service d'Appui au Maintien dans l'Emploi des Travailleurs Handicapés, services sociaux). Lors de la **reprise du travail**, le médecin du travail vérifie que **l'ensemble des mesures de prévention générale sont mises en œuvre et s'assure de l'absence d'exposition résiduelle significative à des agents cancérigènes** (Accord d'experts).

Conclusion

- **Programme de surveillance post-professionnelle après exposition à l'amiante mis en place par les Pouvoirs Publics en 2001 (SPP-A puis ARDCO)**
 - **Nombreux enseignements pour la définition des modalités de surveillance post-exposition ou post-professionnelle après exposition à l'amiante, et les facteurs de risque de survenue de différents cancers (mésothéliome, CBP).**
- **Rôle-clé de l'examen TDM thoracique +++ avec respect des conditions techniques spécifiques + modalités d'interprétation (Cf guide HAS 2011) pour la mise en évidence des affections thoraciques bénignes (plaques pleurales +++)**
- **Dépistage du CBP ? Nécessité d'une expérimentation initiale sur un nombre limité de départements, sur des populations à très haut risque de CBP. Pas de dépistage préconisé en dehors de l'expérimentation en 2016**