

# **Suivi post-professionnel amiante: les enseignements d'une expérimentation multirégionale (programme SPP-A/ARDCO)**

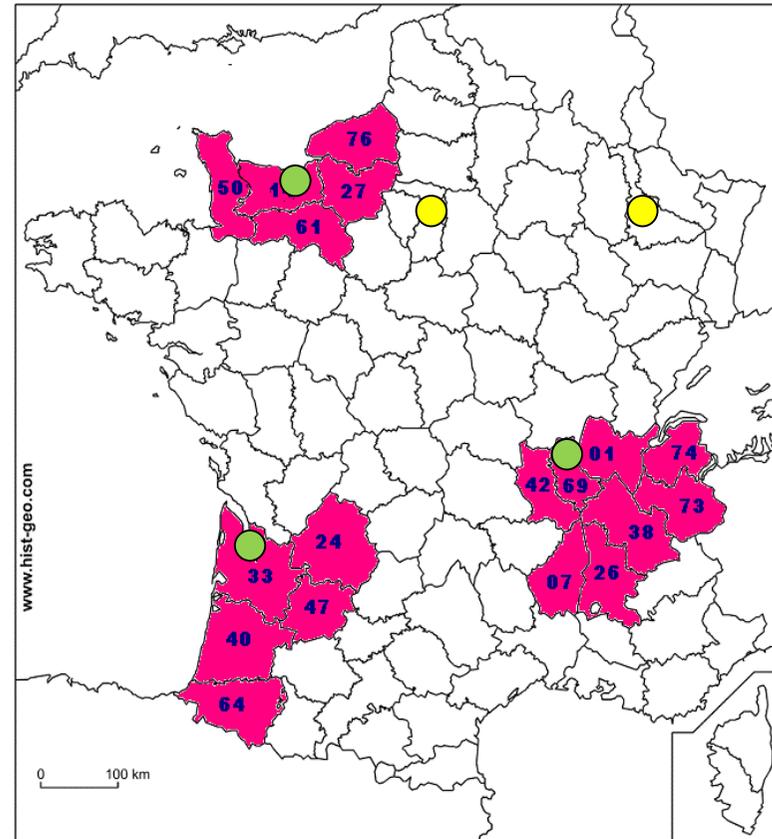
**JC Paireon<sup>1</sup>, J Ameille<sup>2</sup>, P Brochard<sup>3</sup>, S Chamming's<sup>4</sup>,  
B Clin<sup>5</sup>, F Conso<sup>4</sup>, A Gislard<sup>6</sup>, F Laurent<sup>7</sup>, M Letourneux<sup>5</sup>,  
A Luc<sup>8</sup>, C Paris<sup>8</sup>, E Schorlé<sup>9</sup>**

**1- CHI Créteil et INSERM U955, Université Paris-Est Créteil; 2- Université de Versailles St Quentin en Yvelines; 3- LSTE, Université Bordeaux 2; 4- IIMTPIF, Paris; 5 - Université de Caen et INSERM ERI3; 6- CHU Rouen; 7- INSERM U855, Université Bordeaux 2; 8- INSERM U954, Université de Nancy; 9- ERSM Rhône-Alpes**

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



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

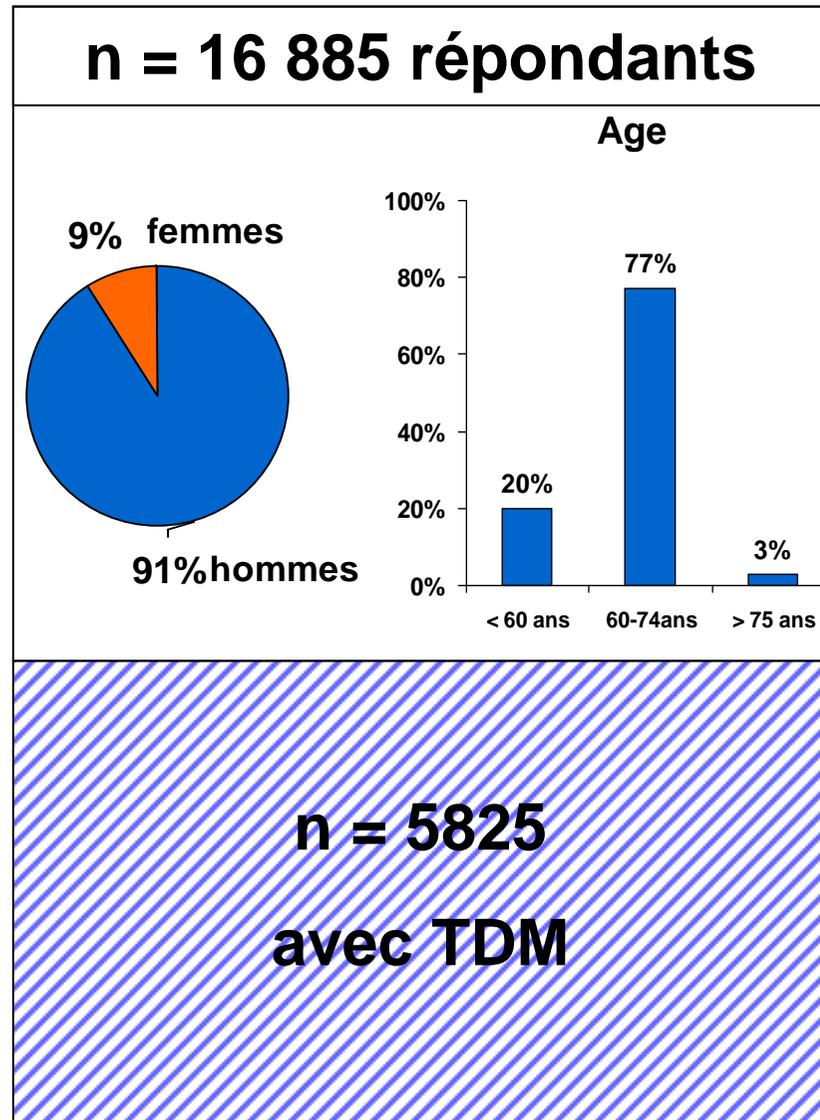
- **Amélioration des conditions de suivi médical des personnes ayant été exposées à l'amiante**
- **Amélioration de l'information de ces personnes et du corps médical**
- **Evaluation de l'apport de l'examen tomодensitométrique thoracique dans le dépistage des lésions attribuables à l'amiante**

**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)**

# SPP-A / APEXS (2002-2005)

## Principales informations issues de cette étude transversale



- **Fréquence et distribution des anomalies tomodensitométriques selon l'exposition professionnelle (Paris et al Eur Respir J 2009)**
- **Altération de la fonction respiratoire (Ameille et al, Am J Respir Crit Care Med 2010; Clin et al, Thorax 2011)**
- **Impact psychologique (Maurel et al, Am J Ind Med 2009; Paris et al, BMC Public Health 2010)**
- **Dosimétrie : Dose efficace moyenne = 3.9 mSv / scanner**

## **SPP-A / APEXS (2002-2005)**

**Anomalies tomographiques (interprétation initiale du radiologue ayant réalisé l'examen) et relation dose-effet**

**Anomalies pleurales interprétées comme plaques pleurales : 17%**  
lien avec la latence, l'exposition cumulée et l'intensité d'exposition à l'amiante

**Anomalies interstitielles : 7%**  
lien avec l'exposition cumulée à l'amiante

**Nodules pulmonaires : 16% (avec 6% des sujets qui requièrent une surveillance ou des investigations complémentaires)**  
pas de lien avec l'exposition à l'amiante

*Paris et al. Eur Respir J 2009*

## **SPP-A / APEXS (2002-2005)**

### **Analyse de la fonction respiratoire**

**Contexte: responsabilité controversée de l'amiante dans le développement de BPCO**

- ***Official statement of the American Thoracic Society (Am J Respir Crit Care Med 2004)***
  - « **Epidemiological studies have demonstrated a significant association between exposure or asbestosis category and reduction in FEV1, FEV1/FVC ratio, and midexpiratory flow rates »**
- **Affirmation contestée par plusieurs auteurs :**
  - **absence de démonstration de relation dose-effet**
  - **mauvaise prise en compte des facteurs de confusion (tabac, anomalies radiographiques et co-expositions à d'autres particules minérales)**

## 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

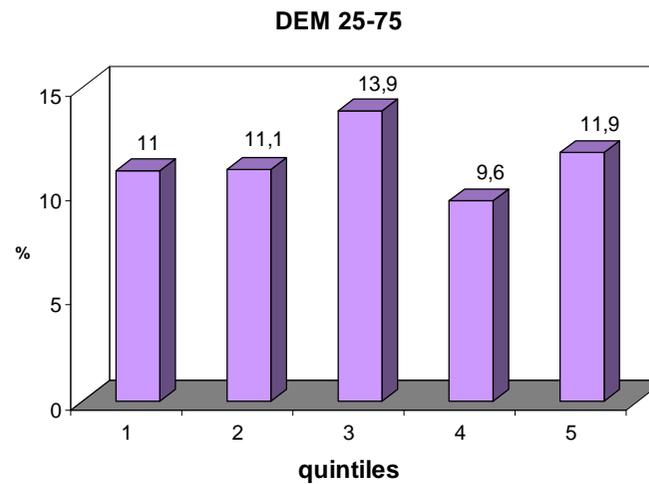
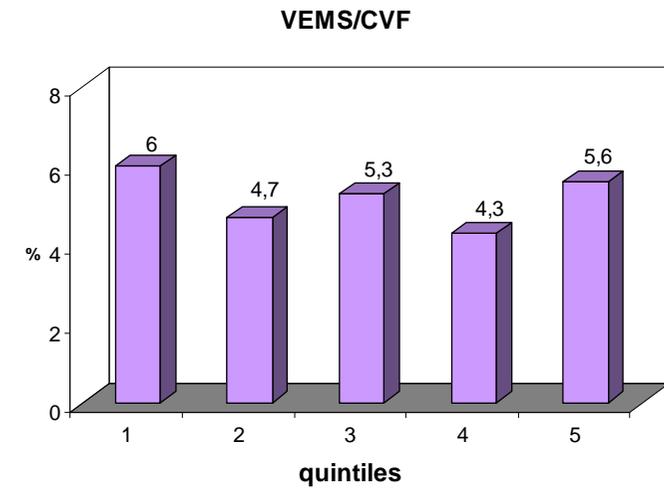
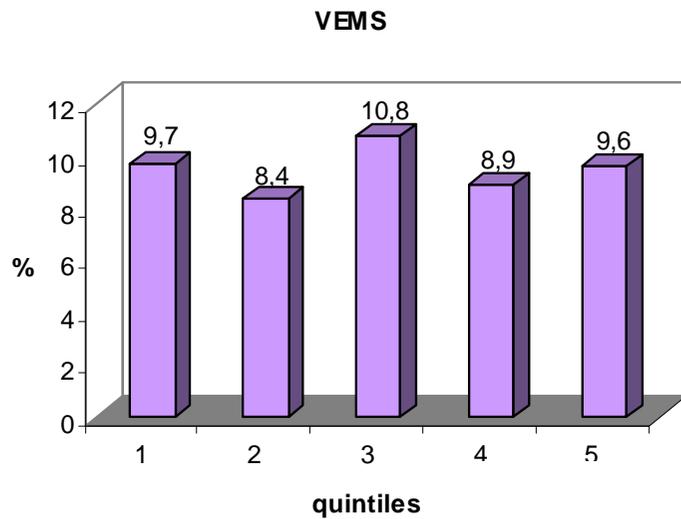
#### Toutefois,

- 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 »

*Ameille et al, Am J Respir Crit Care Med 2010*

# SPP-A / APEXS (2002-2005)

## Proportion de résultats anormaux dans les sous-groupes d'exposition cumulée



## **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 tabac, 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

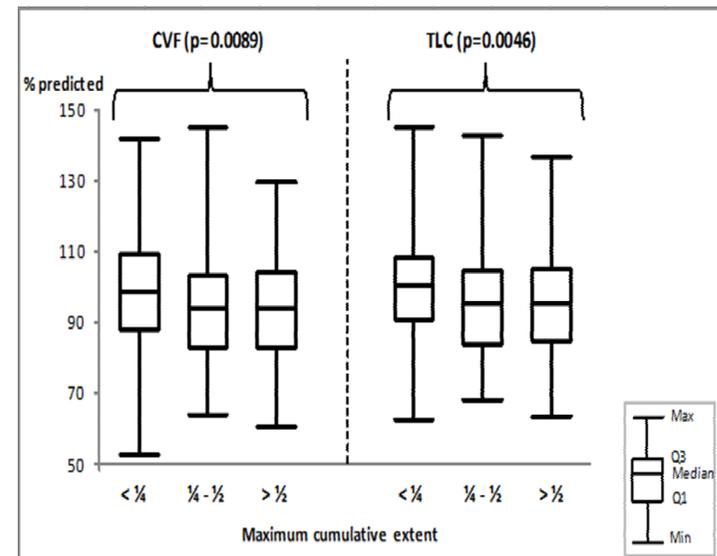
# SPP-A / APEXS (2002-2005)

## 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
<b>Pulmonary function (a)</b>					
- 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

(Clin et al, Thorax 2011)



## 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*

## **SPP-A / APEXS (2002-2005)**

### **Etude de retentissement psychologique**

#### **Questionnaires expositions + psychologique**

- **Psychological Consequences Questionnaire (PCQ)**  
[Cockburn, Maziade]: 3 axes, score global
  - $M_0$ ,  $M_{TDM+6}$
  - **Comparaison quantitative et qualitative des scores**  
(Normale < 95<sup>ème</sup> 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)

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

#### 3558 sujets

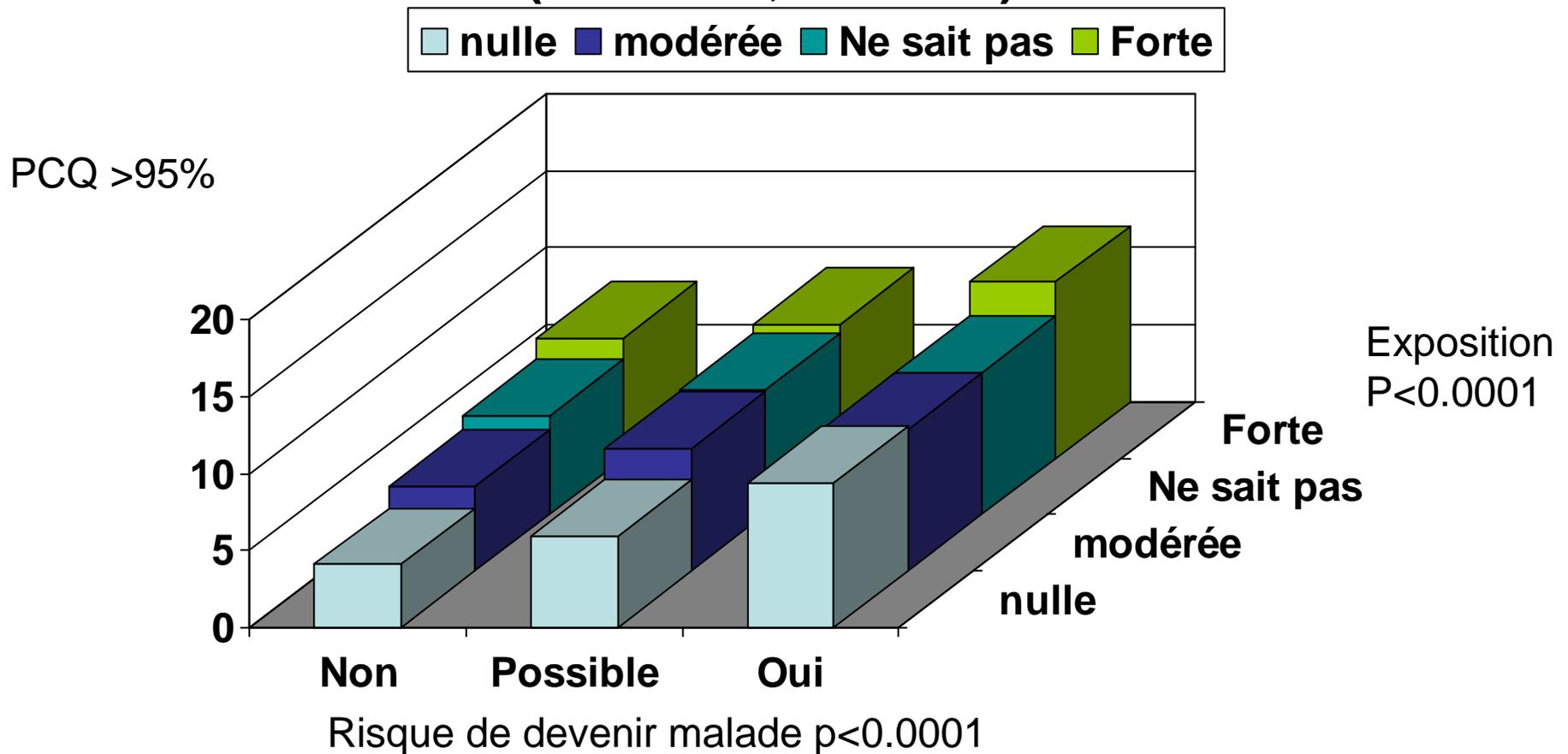
- Population de référence : Sujets non exposés (auto-évaluation et évaluation par les agents du Régime général de l'Assurance Maladie)
- Questionnaire d'impact psychologique (PCQ, Cockburn et al 1992, adapté en français par Maziade 2001)

	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)**



## 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 <sup>a</sup> OR [95% CI]	P-value	Model II <sup>a</sup>	P-value
<b>Asbestos exposure (self-assessment)</b>				
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]	
<b>All subjects exposed to asbestos will develop a disease</b>				
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]	
<b>Do you think you currently suffer from an asbestos-related disease?</b>				
No	1.00		Not considered	<0.0001
Possible	3.91 [2.72–5.61]			
Yes	14.08 [9.46–20.97]			
<b>Do you think you are at risk of developing an asbestos-related disease in the future?</b>				
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.

<sup>a</sup>All 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). *Paris et al, BMC Public Health, 2010*

Variables	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)	<b>+3.60</b>	<b>+2.15, +5.06</b>	
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	<b>+3.37</b>	<b>+1.39, +5.34</b>	
Ne connaissent pas leurs résultats	+0.83	-0.50, +2.17	

Analyse multivariée, GLM, ajustement sexe, âge, visite de restitution

## SPP-A / APEXS (2002-2005)

### Phase 2. Risque d'acquérir un score PCQ anormal et résultats de la TDM (n=832). *Paris et al, BMC Public Health, 2010*

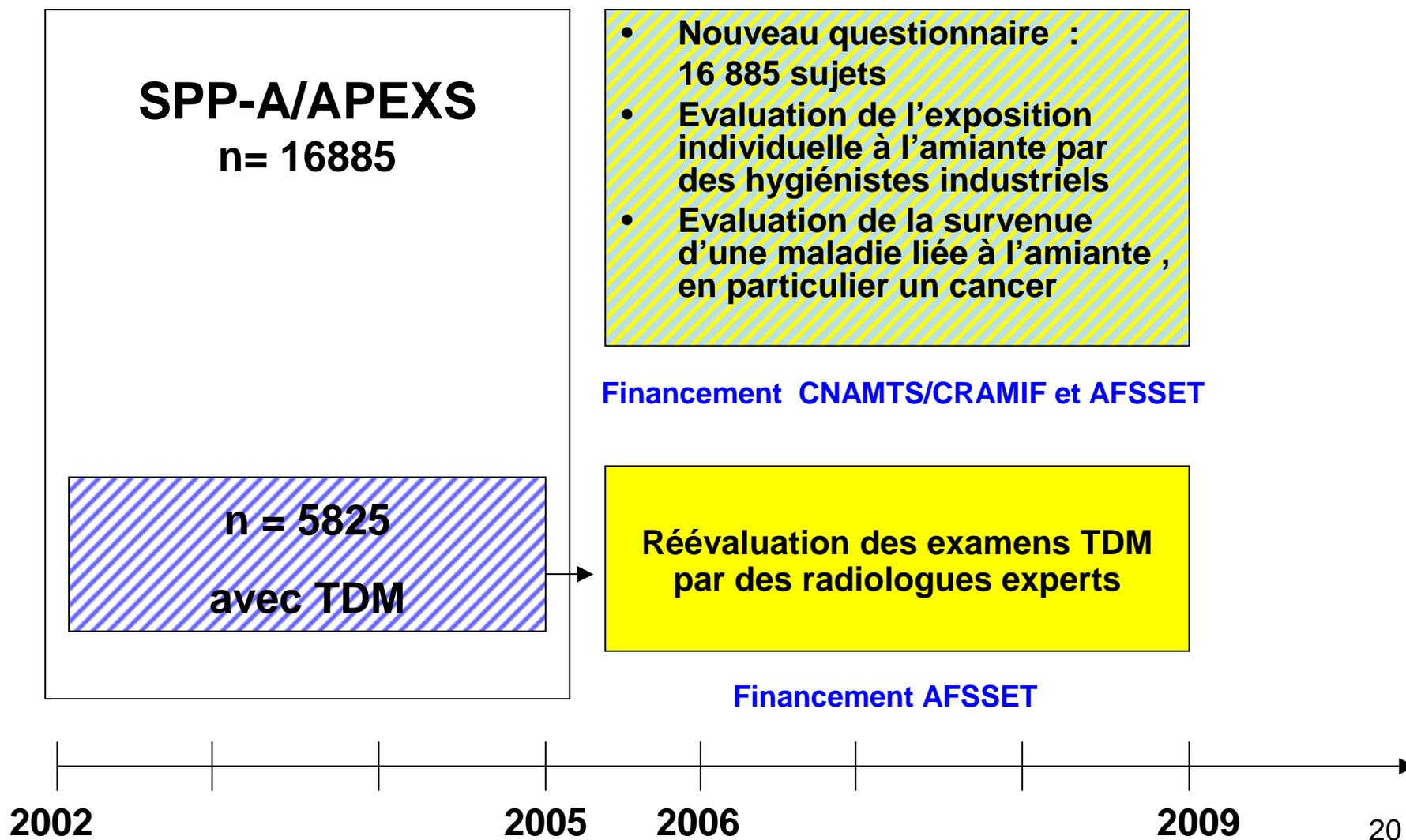
<b>Variables</b> <small>Analyse multivariée, régression logistique, ajustement sexe, âge, visite de restitution</small>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
<b>Statut tabagique</b>			
Non Fumeurs	1	reference	
Ex-Fumeurs	0.91	[0.62-1.36]	0.0577
Fumeurs	1.83	[1.00-3.34]	0.0242
<b>Auto-évaluation de l'exposition amiante</b>			
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
<b>Résultats de la TDM</b>			
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)**

# Etude ARDCO (ARDCO I= 2006-2009) : réévaluation des scanners initiaux et suivi de la cohorte constituée au cours du programme SPPA/APEXS



### CCPP Caen

- Etude du suivi des TDM avec nodules
- Coordination régionale Haute et Basse Normandie

M. Letourneux, B Clin,  
A Gislard, et al

### CCPP Bordeaux

- Coordination de la réévaluation de l'exposition à l'amiante
- Coordination régionale Aquitaine

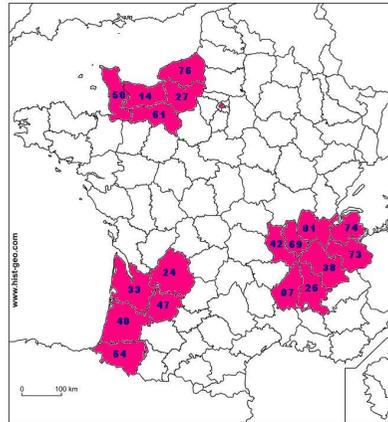
P. Brochard et al.

### IIMTPIF

Institut interuniversitaire  
de médecine du Travail de Paris Ile de  
France

Coordination

JC Pairon, J. Ameille, et al



### Groupe d'experts radiologues

F Laurent  
V Latrabe  
M Montaudon

Bordeaux

G Ferretti  
A Jankowski

Grenoble

C Beigelman  
Y Badachi

Paris

### ERSM Rhône Alpes

- Coordination des requêtes auprès des structures locales et nationales du Régime général de l'Assurance maladie
- Coordination régionale Rhône-Alpes

E. Schorlé et al

### Inserm U954 Nancy

- Coordination de la base de données
- Traitement des données
- Coordination de l'étude sur l'impact psychologique

C. Paris et al.

# 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 :  $64.5 \pm 5.9$  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

# Résultats

## Concordance inter-lecteurs

### Plaques pleurales

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

		Relecture par les experts		Total
		Absence de plaques pleurales	Plaques pleurales	
Lecture initiale	Absence de plaques	<b>3934</b>	<b>406</b>	4340
	Plaques pleurales	<b>240</b>	<b>607</b>	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

# Résultats

## Concordance inter-lecteurs

### Asbestose

**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	<b>4836</b>	286	<b>9</b>	5131
	Syndrome interstitiel	<b>234</b>	82	<b>27</b>	343 (6,27%)
Total		<b>5070</b>	<b>373</b>	<b>36 (0.66%)</b>	<b>5474</b>

**Kappa (lecture initiale / relecture experts) = 0.13**

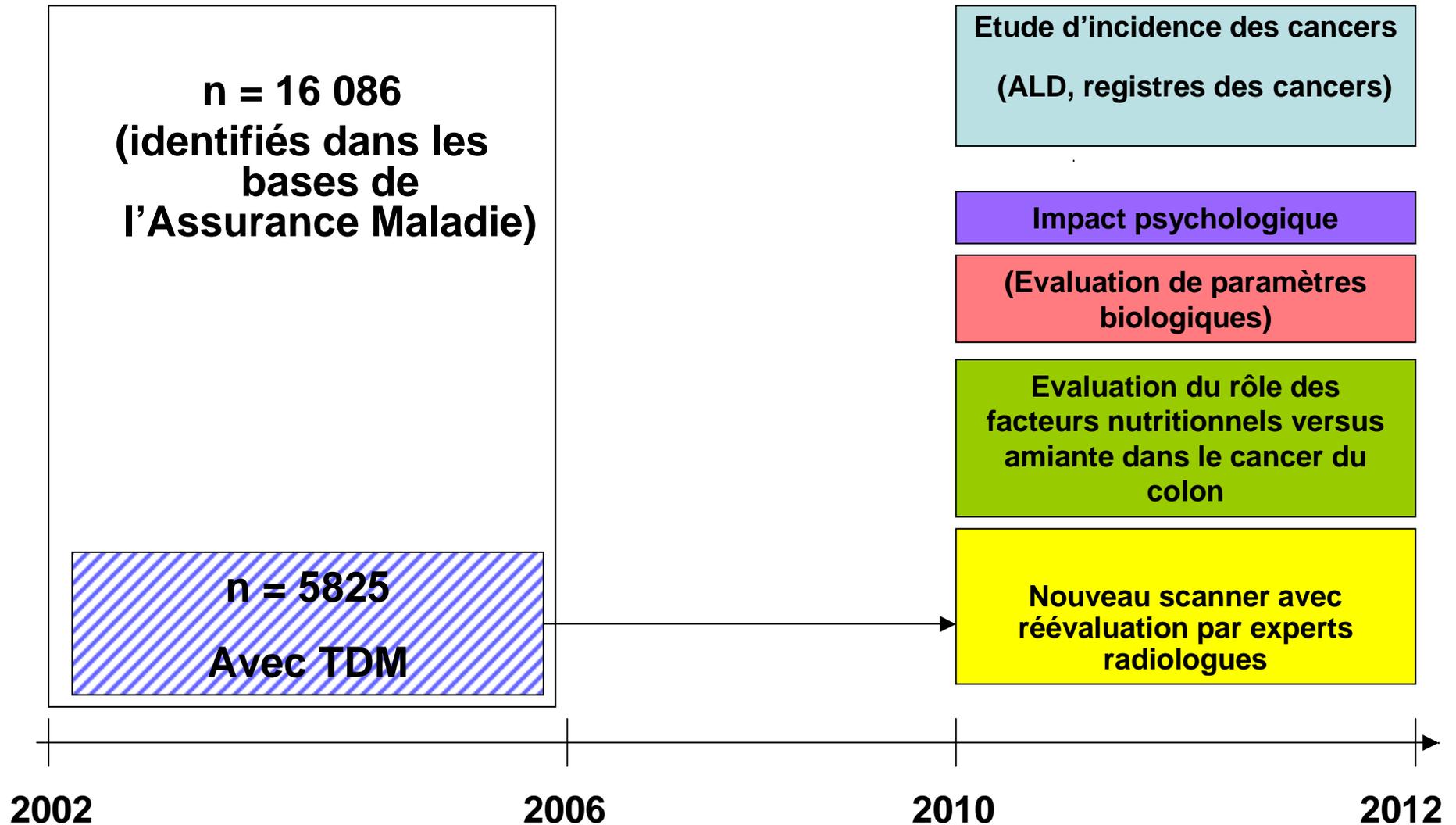
**Légende Kappa :**

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

# Discussion-conclusion de l'étude de ré-évaluation des examens TDM par des radiologues experts

- 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)**
  - **Utilité d'un circuit de relecture (double interprétation du TDM), au moins lors des demandes médico-sociales**

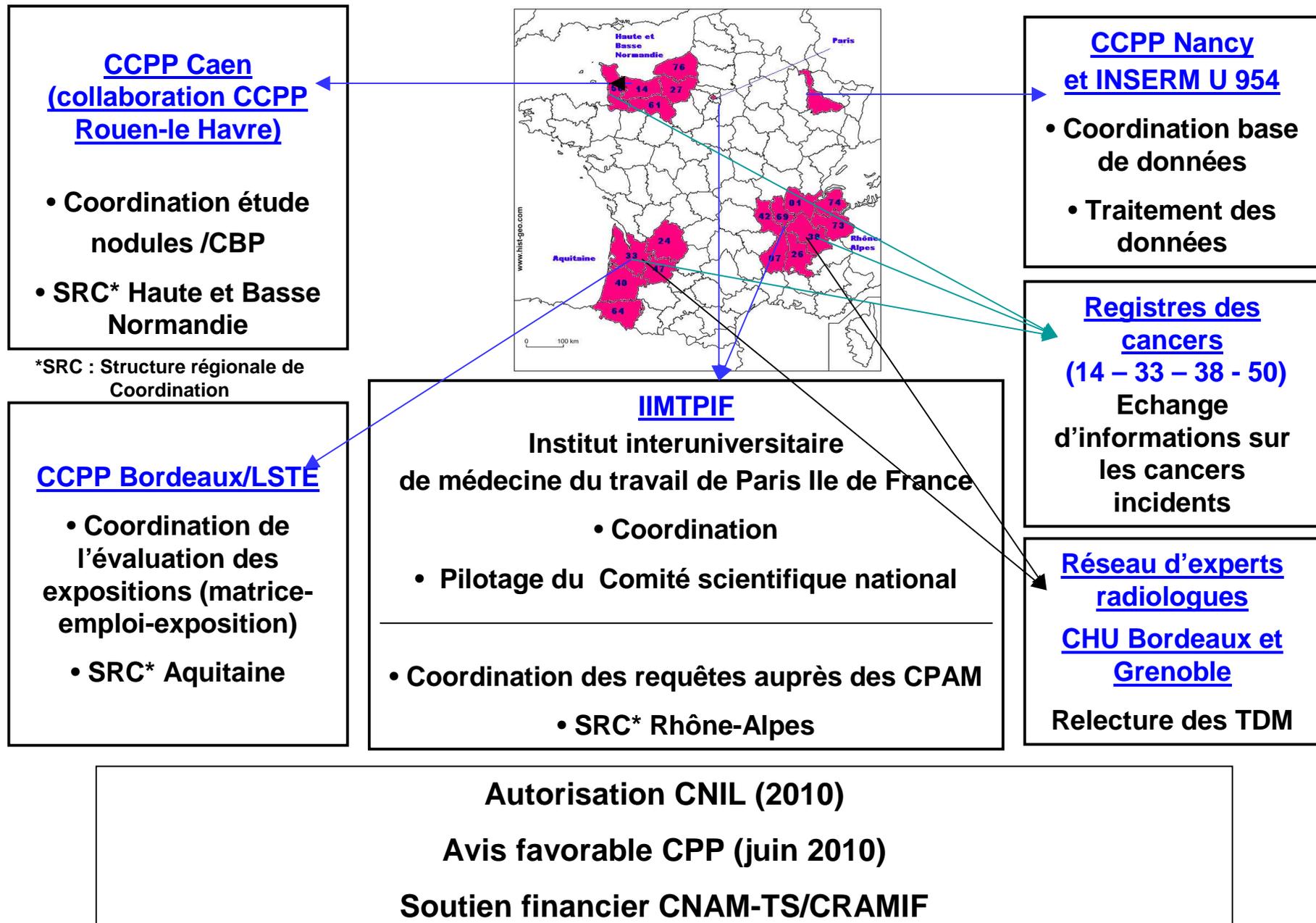
# Etude ARDCO II : 2010-2012



## ARDCO II : Objectifs

- Evaluer **l'incidence des cancers** en relation avec les caractéristiques de l'exposition à l'amiante.
- Déterminer la valeur pronostique des **plaques pleurales** par rapport au risque de survenue de cancer bronchopulmonaire ou de mésothéliome.
- Contribuer à la réflexion sur la **périodicité des examens TDM thoraciques** par la réalisation d'un nouvel examen **5 ans** après le TDM initial.
- Décrire l'ensemble des **conséquences psychologiques** du dépistage, incluant les effets de la prise en charge médico-sociale et les affections mises en évidence, dans les 4 régions concernées.

# ARDCO II – Structures et coordination



## ARDCO II

### Sites de cancers répertoriés dans la cohorte ARDCO (avril 2011) Données d'ALD-MP

Site de cancer	Femmes N=1571	Hommes N= 14515
C61- Prostate	-	789
C34- Poumon	5	247
C18- Colon	6	125
C67- Vessie	0	117
C64- Rein	1	77
C20- Rectum	2	42
C50- Sein	41	7
C45- Mésothéliome	2	41
C43- Mélanome, peau	1	32
C32- Larynx	0	31
C22- Foie	3	28
C25- Pancréas	3	27
C44- Cancer autre, peau	0	30
C85- Lymphome	0	24
C15- Œsophage	0	23
C91- Leucémie	1	19

# ARDCO II : Méthodologie

**Constitution d'un réseau de radiologues**



**2<sup>e</sup> examen TDM**  
pour les sujets avec 1<sup>er</sup> TDM disponible

**Constitution d'un réseau de radiologues experts**



**Relecture des 2<sup>e</sup> TDM**  
et comparaison avec TDM initial

Envoi d'un courrier au retraité l'incitant à réaliser un TDM 6 ans après le précédent

**Organisation d'une enquête de suivi psychologique**  
pour les sujets avec 1<sup>er</sup> et 2<sup>e</sup> examen TDM



**À T 0 : Questionnaire sur :**

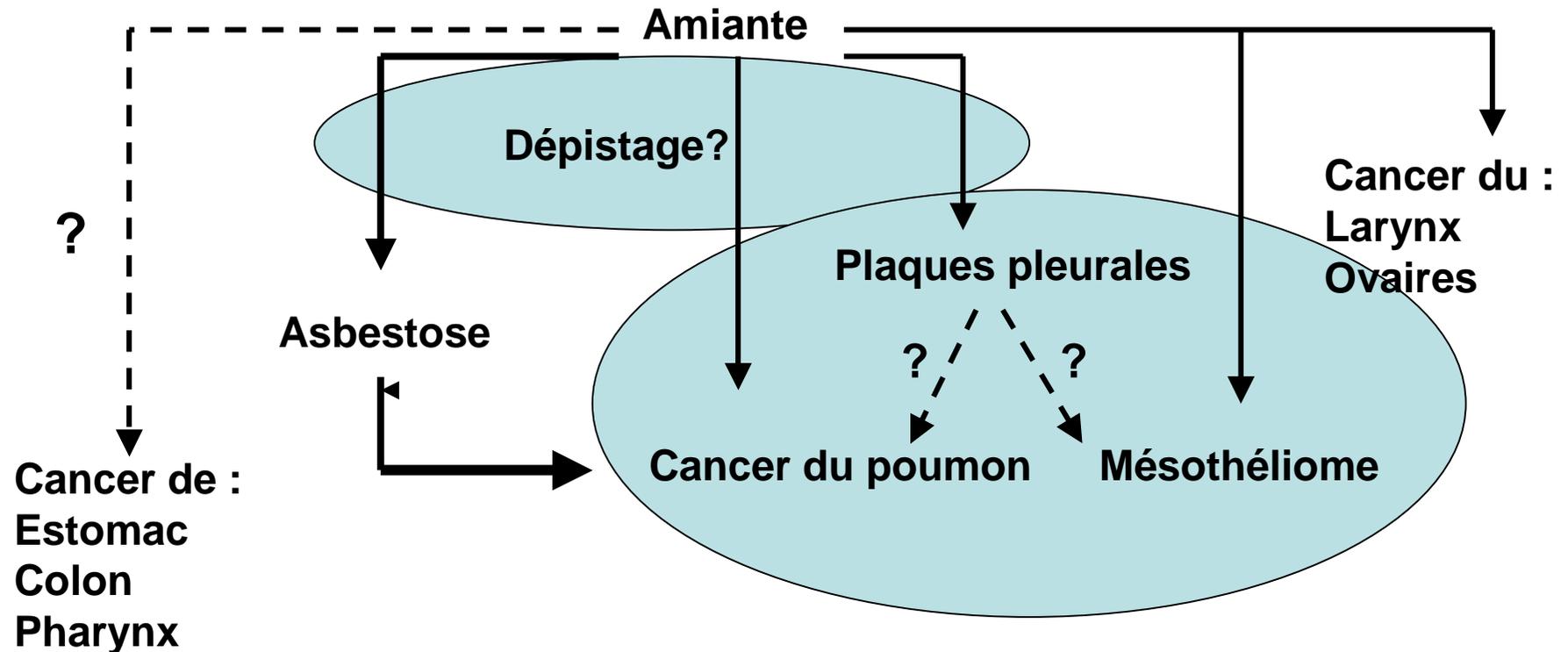
- Connaissance du sujet sur tabac et amiante
- Statut tabagique actuel
- Score PCQ
- Echelle standard de qualité de vie, de coping et de perception du risque

**À T1 et T2 (1 à 6 mois après l'examen)**

**Questionnaire sur :**

- Diagnostic perçu
- Score PCQ
- Echelle de qualité de vie
- Évènements de vie (simplifié)

# Amiante et maladies liées à l'amiante : des questions en suspens... des éléments de réponse attendus d'ARDCO II



- Lien entre plaques pleurales et risque de cancer ?  
(cancer du poumon, mésothéliome, autres ?)
- Quelle périodicité doit être recommandée pour le scanner ?
- Retentissement psychologique ?

## Remerciements

**Participants du programme SPP-A/APEXS, ARDCO**

**A Abboud, B Aubert, Y Badachi, J Baron, H Beauvais-March, C Beigelman, J Benichou, A Bergeret, A Caillet, P Catilina, CES de Normandie et Aquitaine, S Chamming's, E Chenet, B Clin-Godard, G Christ de Blasi, M Coulomb, G Ferretti, E Guichard, Ingénieurs des Services Prévention des CRAM (Aquitaine, Haute et Basse Normandie, Rhône-Alpes), A Jankowski, P Lagoutte, V Latrabe, G Launoy, N Le Stang, B Marchand, MF Marquignon, M Maurel, Médecins conseil des ELSM et ERSM de l'Assurance Maladie (Aquitaine, Haute et Basse Normandie, Rhône-Alpes), 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, 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 (CNAM-TS)/CRAMIF, Et l'Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail (AFSSET APR EST 2006-1-46, CRD 2007-51)**