

Amiante et risque de cancer : relations expositions-effets pour les populations professionnellement exposées

M. GOLDBERG

INSERM Unité 88, 14, rue du Val d'Osne, 94415 Saint-Maurice Cedex.

SUMMARY

Asbestos and cancer risk: the exposure-effect relationship for populations with occupational exposure.

For high levels of exposure (> 1 f/ml), the risk of lung cancer increases linearly with the cumulative exposure, and is the same for all types of asbestos; the risk of mesothelioma increases linearly with the level of exposure, is time dependent and higher for amphiboles.

The effects of asbestos and smoking for lung cancer are independent, and the probability that a cancer is due to asbestos is the same among smokers and non-smokers.

There is no scientific method for quantifying directly the risks

associated to low levels of exposure (< 1 f/ml). The only possible approach is to extrapolate from the risks observed at high levels to low levels. Proportionality without threshold between dose and risk is not certain, but is the most plausible model.

Using this model, one can expect about 30 additional cases of cancer for 10,000 men exposed at the level of 0.1 f/ml from 20 to 65 years, and about 16 additional cases for 10,000 women. These are high figures compared to other health hazards.

Key-words : Lung cancer. Pleural mesothelioma. Asbestos. Exposure-effect relationship.

RÉSUMÉ

Pour des niveaux d'exposition élevés (> 1 f/ml), le risque de cancer du poumon est linéaire en fonction de l'exposition cumulée, et identique pour tous les types d'amiante ; le risque de mésothéliome est linéaire en fonction du niveau des expositions, fonction du temps, et plus élevé pour les amphiboles.

Les rôles du tabac et de l'amiante sont indépendants pour le risque de cancer du poumon : la probabilité pour qu'un cancer soit occasionné par l'amiante est la même chez un fumeur et un non-fumeur.

Il n'existe pas de méthode scientifique permettant de quantifier directement les risques de cancer des expositions à de faibles niveaux (<1 f/ml). La seule approche possible est une extrapola-

tion aux expositions faibles des risques observés à des niveaux élevés ; le modèle de la proportionnalité sans seuil entre la dose et le risque est le plus plausible, quoique incertain.

Les estimations de risque obtenues à partir de ce modèle montrent que pour une exposition au niveau 0,1 f/ml de 20 à 65 ans, on s'attend à environ 30 cas de cancer supplémentaires pour 10 000 hommes, et environ 16 cas pour 10000 femmes. Ces risques sont élevés comparativement aux risques acceptés pour d'autres nuisances.

Mots-clés : Cancer du poumon. Mésothéliome pleural. Amiante. Relation exposition-effet.

Avertissement

Le présent document est pour l'essentiel extrait du rapport de l'expertise collective de l'INSERM : *Effets sur la santé des principaux types d'expositions à l'amiante*. Ce rapport a été publié en 1997 et s'appuyait sur la littérature scientifique publiée jusqu'en 1996 pour l'essentiel. De nombreuses publications concernant les thèmes abordés ici ont paru depuis lors. Cependant, aucune donnée nouvelle n'amène à modifier les principales conclusions de ce rapport, qu'il s'agisse des relations dose-effet, ou des risques associés au tabac ou aux pathologies respiratoires bénignes ; au contraire, les données les plus récentes renforcent pour l'essentiel les conclusions du rapport de l'expertise collective de l'INSERM, qu'il est donc justifié de reprendre ici dans ses grandes lignes.

Principales circonstances d'exposition professionnelle à l'amiante et niveau des expositions

CATÉGORIES DE TRAVAILLEURS EXPOSÉS

Il s'agit des personnes qui dans le cadre de leur activité professionnelle produisent (extraction et transformation) l'amiante, utilisent ce matériau directement pour diverses opérations de transformation (textile, fibro-ciment, etc.) ou d'isolation thermique ou phonique, ou qui interviennent sur des matériaux contenant de l'amiante. On peut rattacher à cette catégorie diverses activités de bricolage ou les expositions para-professionnelles (personnes en contact de travailleurs, notamment en milieu domestique, et qui peuvent être exposées aux poussières d'amiante transportées notamment par les vêtements de travail). Schématiquement, les activités de production et de transformation de l'amiante se traduisent par des expositions continues de niveau relativement stable, alors que les activités d'intervention sur des matériaux contenant de l'amiante correspondent à des expositions sporadiques et d'intensité très variable.

NIVEAUX D'EXPOSITION

Les concentrations correspondant aux expositions des travailleurs de l'industrie de l'extraction et de la transformation se sont régulièrement abaissées depuis plusieurs décennies. Alors qu'elles pouvaient atteindre dans les années 1950-1960 plusieurs centaines de f/ml dans certaines mines et que des valeurs de l'ordre de 5 à 10 f/ml

étaient couramment observées dans l'industrie de l'amiante textile ou les chantiers navals, en 1994 en France, 77,4 % des personnels exposés dans l'industrie de la transformation l'étaient à des niveaux inférieurs à 0,2 f/ml, 22,5 % à des niveaux compris entre 0,2 et 0,6 f/ml et 0,1 % à des niveaux supérieurs à 0,6 f/ml ; les concentrations les plus élevées étaient relevées dans le secteur de l'amiante textile, les valeurs les plus basses dans le secteur de l'amiante-ciment [1].

En ce qui concerne les expositions professionnelles discontinues (intervention sur des matériaux contenant de l'amiante), il n'existe que peu de données fiables permettant de reconstituer les doses réellement inhalées par les opérateurs. Des données de concentrations correspondant aux gestes professionnels existent, mais les durées correspondantes de prélèvement sont souvent manquantes. Typiquement, ces valeurs s'établissent entre 0,15 f/ml et 10 f/ml. Les valeurs les plus basses correspondent à des opérations de type démontage de faux plafonds, les valeurs les plus élevées sont relevées lorsque les travaux s'accompagnent d'opérations de dépoussiérage à la soufflette. L'ensemble des valeurs disponibles au niveau international a été compilé dans une base de données française (étude EVALUTIL), sous une forme permettant des regroupements par secteurs professionnels. Un protocole de recueil d'informations destiné à mieux documenter ces expositions a été établi à cette occasion et a déjà permis d'analyser un certain nombre de postes de travail. Cependant, les données manquent pour reconstituer les durées réelles d'exposition, par profession, sur l'ensemble d'une carrière professionnelle [2].

Quantification des risques de cancer du poumon et mésothéliome associés aux expositions professionnelles à l'amiante

RISQUE DE CANCER DU POUMON ASSOCIÉ AUX EXPOSITIONS PROFESSIONNELLES

Les observations épidémiologiques recueillies sur 47 cohortes exposées professionnellement à l'amiante établissent clairement que les expositions professionnelles à toutes les variétés de fibres d'amiante sont associées de façon causale à un accroissement du risque de cancer du poumon. Cet accroissement est d'autant plus marqué que les expositions cumulées sont importantes (exposition à des niveaux élevés et/ou pendant de longues périodes de temps).

Le modèle qui apparaît le plus approprié pour décrire les risques de mortalité par cancer du poumon attribuables aux expositions à l'amiante dans les populations soumises à des expositions professionnelles continues aux fibres

d'amiante (40 h par semaine et 48 semaines par an, soit 1 920 h par an) est un modèle :

- linéaire en fonction de l'exposition cumulée et sans seuil par rapport à celle-ci ;
- identique pour les fibres de différentes provenances géologiques ;
- multiplicatif par rapport à la mortalité par cancer du poumon dans la population considérée ;
- impliquant que l'accroissement de risque acquis par un individu l'est jusqu'à la fin de sa vie ;
- présentant un coefficient d'accroissement du risque relatif de mortalité par cancer du poumon pour une exposition à 1 f/ml x année supplémentaire égal à +1,0 %.

Ce modèle décrit de façon satisfaisante les risques de décès par cancer du poumon observés dans la quinzaine de cohortes exposées professionnellement à l'amiante, où les expositions cumulées ont pu être quantifiées avec une validité suffisante. Les niveaux d'exposition rencontrés dans ces cohortes vont de 1 f/ml à plus de 200 f/ml et les expositions cumulées de 0 à 400 f/ml × années [2].

Données épidémiologiques relatives à l'imputation causale d'un cas de cancer du poumon à une exposition professionnelle à l'amiante

L'imputation d'un cas de cancer du poumon à une exposition professionnelle à l'amiante ne peut reposer sur des certitudes, car cette pathologie a une étiologie multifactorielle et il n'existe pas de critère clinique ou anatomopathologique permettant d'isoler de façon certaine les cas de cancer du poumon dus aux expositions professionnelles à l'amiante.

Les éléments déterminants dans l'évaluation de la plausibilité d'une relation causale entre une exposition professionnelle à l'amiante et un cancer du poumon sont l'existence même d'une telle exposition, sa durée et son niveau vraisemblables.

Imputation causale et signes de pathologies pulmonaires bénignes

Si l'existence d'un signe de fibrose pulmonaire est un élément qui accroît la plausibilité d'une exposition plus importante à l'amiante chez un sujet ayant été exposé professionnellement (dans une mesure qui reste entièrement à déterminer), l'absence d'un tel signe ne peut pas être considérée comme un élément qui réduit sensiblement la plausibilité d'une association causale : 1) les évidences épidémiologiques disponibles montrent que l'association entre l'exposition à l'amiante et le risque de cancer du poumon restent observés et quantitativement significative chez les sujets sans signe radiologique de fibrose ; 2) la sensibilité de la présence d'une fibrose comme indicateur d'une exposition professionnelle à l'amiante (c'est-à-dire

la probabilité que la fibrose soit présente quand on a été exposé) n'a pas été évaluée. Les données concernant les porteurs de plaques pleurales amènent aux mêmes conclusions : les plaques pleurales sont un marqueur de l'exposition à l'amiante, et le risque de développer ultérieurement un cancer n'est pas différent parmi les sujets exposés à l'amiante pour les porteurs et non-porteurs de plaques pleurales [3, 5].

De ce fait, il n'est pas justifié d'estimer le risque de développer un cancer du poumon (ou de mésothéliome) selon que l'on est porteur ou pas d'une pathologie pulmonaire bénigne : seule la connaissance des données d'exposition à l'amiante (âge de début, durée, niveau cumulé) est pertinente à cet effet.

Imputation causale et consommation de tabac

L'exposition à l'amiante et la consommation de tabac ont un effet conjoint multiplicatif sur la valeur du risque relatif de cancer du poumon [6]. A titre d'exemple, si une exposition à l'amiante multiplie par 1,5 le risque de cancer du poumon et si une consommation de tabac multiplie par 5 du risque de cancer du poumon, une population présentant à la fois cette exposition à l'amiante et cette consommation de tabac a un risque de cancer du poumon multiplié par $1,5 \times 5 = 7,5$ par rapport à la même population qui ne fumerait pas et ne serait pas exposée à l'amiante. Par conséquent :

- le nombre (nombre absolu) de cas de cancers du poumon attribuables à une même exposition à l'amiante est plus important dans une population de fumeurs que dans une population de non-fumeurs. Dans l'exemple choisi, si on considère une population hypothétique où l'on attendrait 10 cas de cancer du poumon en l'absence d'exposition à l'amiante et de consommation de tabac, l'exposition à l'amiante est responsable de la survenue de $15 - 10 = 5$ cas supplémentaires de cancers du poumon si la population ne fume pas, elle est responsable de $75 - 50 = 25$ cas supplémentaires si la population fume ;

- le pourcentage (nombre relatif) de cas de cancer du poumon attribuables à une même exposition à l'amiante est indépendant de la consommation de tabac : cette augmentation a la même valeur chez les non-fumeurs et chez les fumeurs. Dans l'exemple choisi, 5 cas sur 15 = 33 % sont attribuables à l'exposition à l'amiante chez les non-fumeurs et 25 cas sur 75 = 33 % sont attribuables à l'exposition à l'amiante chez les fumeurs. Si on considère une personne de cette population atteinte de cancer du poumon, la plausibilité d'une relation de causalité avec l'exposition à l'amiante est donc de 33 % tant chez les fumeurs que chez les non-fumeurs. D'une façon tout à fait générale, la plausibilité d'une association causale avec une exposition professionnelle à l'amiante chez un sujet pré-

sentant un cancer du poumon est totalement indépendante de la consommation de tabac de la personne considérée, et dépend uniquement de la plausibilité des antécédents d'exposition à l'amiante, de leurs intensités et de leurs durées.

Imputation causale et marqueurs radiologiques et biologiques d'exposition

Il faut souligner d'emblée que l'absence de ces marqueurs chez un sujet ne permet jamais d'exclure qu'il a pu être exposé : les signes radiologiques d'exposition peuvent être absents chez des sujets exposés ; l'absence de fibres d'amiante dans le tissu pulmonaire ne peut être considérée comme le signe d'une non-exposition, en particulier pour le chrysotile, notamment du fait des phénomènes complexes concernant la persistance des fibres dans les tissus [2].

La présence de signes radiologiques ne peut pas non plus permettre d'affirmer avec certitude une exposition à l'amiante, en raison de l'existence de faux-positifs. La présence de corps asbestosiques ou de fibres d'amiante dans le tissu pulmonaire est par contre considérée comme le signe certain d'une exposition. Elle ne permet cependant pas d'en indiquer la source avec certitude ; ainsi, dans de nombreuses séries autopsiques, on a retrouvé des fibres dans les poumons d'un pourcentage important de sujets pour lesquels aucune notion d'exposition spécifique n'a pu être mise en évidence. Cependant, la possibilité d'identifier la nature des fibres contenues dans les poumons peut être dans certains cas une indication très fiable de la source d'exposition [7].

Au total, les indicateurs biologiques d'exposition à l'amiante sont, malgré les incertitudes qui viennent d'être rappelées, des éléments très précieux d'appréciation de l'existence d'une exposition. Cependant, ils ne peuvent donner que de façon très indirecte, et variable selon les méthodes, une notion de niveau cumulé d'exposition ; ils ne peuvent être considérés, dans ce but, que comme des éléments indicatifs permettant au mieux de soupçonner une intensité d'exposition cumulée, selon de larges catégories de niveau.

RISQUE DE MÉSOTHÉLIOME ASSOCIÉ AUX EXPOSITIONS PROFESSIONNELLES

Les observations épidémiologiques recueillies sur les cohortes exposées professionnellement à l'amiante établissent clairement que les expositions professionnelles à toutes les variétés de fibres d'amiante sont associées causalement à un accroissement du risque de mésothéliome. Cet accroissement est d'autant plus marqué que les expositions sont élevées, longues et anciennes. Il est également

plus marqué dans le cas d'expositions partiellement ou totalement aux amphiboles [2]. Il est devenu clair que des expositions intermittentes à l'amiante augmentent le risque de mésothéliome [8].

Le modèle qui apparaît le plus approprié pour quantifier l'excès de mortalité par mésothéliome attribuable aux expositions à l'amiante dans les populations soumises à des expositions professionnelles continues (40 h/sem × 48 sem/an = 1 920 h/an) aux fibres d'amiante n'a pu être établi que sur 3 cohortes exposées professionnellement [9]. Il s'agit d'un modèle :

- linéaire en fonction du niveau des expositions (f/ml) ;
- cubique en fonction du temps (en années), réduit d'un décalage temporel de 10 ans ;
- dans lequel l'excès de risque acquis par un individu l'est jusqu'à la fin de sa vie ;
- présentant un coefficient multiplicatif K_m prenant les valeurs :
 - $1,0 \times 10^{-8}$, pour les expositions exclusivement ou principalement aux fibres d'appellation commerciale chrysotile,
 - $1,5 \times 10^{-8}$, pour les expositions mixtes,
 - $3,0 \times 10^{-8}$, pour les expositions à l'amosite exclusivement.

Ce modèle décrit de façon satisfaisante les excès de risque de mésothéliome observés dans ces 3 cohortes en fonction du niveau et de la latence des expositions. Dans ces cohortes les niveaux moyens d'exposition à l'amiante varient de 15 à 35 f/ml et les expositions cumulées de 50 à 500 f/ml × années.

Les risques de mésothéliome et de cancer du poumon associés à l'exposition aux fibres d'appellation commerciale chrysotile et l'hypothèse amphibole

Aujourd'hui, les arguments sur lesquels s'appuie ce qu'on appelle couramment l'hypothèse amphibole, selon laquelle le chrysotile ne serait pas cancérigène, et que les risques observés dans des populations exposées au chrysotile seraient en fait attribuables à une contamination de celui-ci par des fibres d'amphibole, sont clairement infirmés par les nombreuses observations épidémiologiques rassemblées sur les risques de cancer du poumon et de mésothéliome associés aux expositions aux fibres d'amiante : 1) les études de la charge pulmonaire en fibres ne sont d'aucun secours pour comparer les risques de mésothéliome associés aux divers types d'exposition environnementale à l'amiante (les fibres de chrysotile sont éliminées beaucoup plus rapidement du poumon que les fibres d'amphiboles, les concentrations de ces deux types de fibres dans les échantillons pulmonaires sont fortement corrélées et les fibres de chrysotile peuvent migrer vers des localisations pleurales) ; 2) l'accroissement de la mor-

talité par cancer du poumon dû à l'exposition aux fibres d'amiante est aussi élevé dans les populations exposées au chrysotile que dans celles qui présentent des expositions mixtes ou aux seules amphiboles. La caractéristique des fibres qui semble influencer leur cancérrogénicité pulmonaire est leur morphologie (elle même liée aux procédés industriels de production ou de traitement de l'amiante), et non pas à la provenance géologique des fibres. Les fibres longues et fines que l'on rencontre dans la production d'amiante textile sont ainsi les plus cancérogènes pour le poumon, qu'il s'agisse de fibres provenant du traitement de minerais de chrysotile ou d'amphiboles ; 3) les populations exposées professionnellement aux fibres d'appellation commerciale chrysotile présentent un excès indiscutable de mortalité par mésothéliome, et rien ne permet d'affirmer que cet excès ne serait dû qu'à la présence d'une contamination des minerais de chrysotile par une fraction limitée de fibres de trémolite [10, 11].

Il semble par ailleurs également indiscutable que les risques de mésothéliome sont plus élevés pour des expositions aux amphiboles ou aux mélanges d'amphiboles et de chrysotile, que pour des expositions au chrysotile commercial seulement [12]. L'ensemble de tous les types de fibres présentent une cancérrogénicité indiscutable, qu'on les considère individuellement ou en mélange.

ESTIMATION DES RISQUES DE CANCER DU POUMON ET DE MÉSOTHÉLIOME AUX FAIBLES NIVEAUX D'EXPOSITION (1 f/ML)

Il n'existe pas de méthode permettant de quantifier directement et de façon certaine les risques de cancer du poumon et de mésothéliome dans les populations humaines exposées à 1 f/ml d'amiante ou moins [2] :

— les observations épidémiologiques intègrent la variabilité des individus composant les populations et la composante purement stochastique du risque de cancer ; elles ne permettent cependant pas de mettre en évidence de façon fiable des excès de risque de cancer pourtant élevés (1 cas supplémentaire vie entière pour 1 000 personnes) par rapport aux risques qu'on pourrait considérer comme tolérables ;

— les observations expérimentales ne permettent pas d'élaborer des estimations quantitatives intégrant : les différences inter-espèces, les différences entre expositions expérimentales et en population, l'extrême variabilité (constitutionnelle et environnementale) des individus qui composent les populations humaines ; elles ne fournissent pas non plus d'argument décisif permettant d'affirmer, en toute sécurité, qu'il existerait un seuil d'exposition en dessous duquel les risques seraient certainement nuls, ni de méthode permettant de situer la valeur d'un tel seuil. Pour l'étude des faibles niveaux d'exposition, les études expé-

mentales sont limitées (comme les observations épidémiologiques) par le nombre d'animaux qui peuvent raisonnablement être utilisés, et ne peuvent permettre d'observer de façon statistiquement fiable des excès de risque correspondant à ces niveaux.

Dans ces conditions, la seule approche qui puisse être proposée pour quantifier les risques de cancer liés aux expositions à l'amiante aux faibles niveaux d'exposition est de réaliser une extrapolation aux expositions inférieures ou égales à 1 f/ml des modèles rendant bien compte des risques observés dans les populations exposées à des niveaux supérieurs à 1 f/ml. Cette méthode a été adoptée par plusieurs groupes d'experts (voir par exemple [2, 9]) ; son caractère par essence incertain et invérifiable a cependant provoqué des controverses notamment sur la valeur des paramètres à inclure dans les modèles [13, 14].

Cette extrapolation ne crée pas une information scientifique certaine, elle représente une aide à la réflexion en matière de maîtrise des risques :

— en extrapolant le risque nul existant, par définition, à la dose zéro à des doses plus fortes, on pourrait postuler l'existence d'un seuil d'innocuité : on peut montrer scientifiquement que l'existence d'un tel seuil est indémontrable, et cette hypothèse est donc imprudente,

— en refusant d'admettre que les risques diminuent avec le niveau des expositions, on pourrait postuler que la moindre des expositions est associée à un risque intolérable et en conclure que seule l'interdiction de l'utilisation de l'amiante est envisageable : il s'agit d'une proposition de gestion des risques et non de quantification de ceux-ci,

— on peut, enfin, postuler que les risques sont certainement décroissants avec le niveau des expositions, et extrapoler aux expositions < 1 f/ml la forme de dépendance du risque sur le niveau des expositions observée aux expositions > 1 f/ml. Épidémiologie et disciplines biologiques se rejoignent en effet pour considérer aujourd'hui que le modèle incertain le plus plausible pour la cancérogenèse est celui d'une relation sans seuil. La plupart des tumeurs malignes prennent leur origine dans la transformation d'une unique cellule, et une dose très faible d'un cancérogène est tout à fait capable d'induire une mutation transformante dans le patrimoine génétique d'une cellule. Chaque cellule a donc une probabilité extrêmement faible de donner lieu au développement d'une tumeur (nos organes sont composés de millions de cellules et une infime fraction d'entre elles est transformée par l'exposition à un cancérogène), mais cette probabilité n'est pas nulle. En l'absence de tout modèle alternatif plus convaincant, c'est le modèle de la proportionnalité simple entre la dose et le risque de mutation transformante d'une unique cellule qui est très largement adopté de nos jours. Dans le cas de l'exposition à l'amiante, ce modèle s'ajuste de

façon tout à fait satisfaisante aux observations épidémiologiques directes faites aux fortes expositions (> 1 f/ml), son extrapolation aux faibles doses (< 1 f/ml) concerne un domaine d'incertitude mais est très généralement considérée comme la plus plausible sur le plan scientifique.

C'est cette dernière méthode d'estimation qui a été adoptée pour les agents cancérigènes dont l'utilisation est si largement répandue (benzène, radiations ionisantes, amiante) qu'on n'a pas retenu la règle simple et prudente de l'interdiction (comme on l'a fait pour de nombreux cancérigènes). Cette méthode est l'estimation incertaine la plus plausible dans l'état actuel des connaissances, c'est donc celle qui a été adoptée ici. Les modèles utilisés reposent sur les moyennes des valeurs des pentes des relations dose-risque observées dans les principales études de cohorte disponibles dont la validité a été jugée suffisante. Ces valeurs sont de fait très dif-

férentes pour les cohortes extrêmes, ce qui peut refléter l'incertitude statistique liée à chaque étude et/ou de véritables différences de risque du fait, par exemple, des conditions d'exposition, de la nature ou de la morphologie des fibres. Le choix d'utiliser une unique valeur moyenne pour modéliser le risque en fonction de la dose (modélisation ponctuelle et universelle), ne peut évidemment qu'entraîner des résultats erronés dans certaines situations circonstanciées, caractérisées par un risque plus faible (ou plus élevé) que la valeur moyenne (c'est le cas des mines de chrysotile du Québec, qui se caractérisent par la pente dose-risque de très loin la plus faible de toutes les estimations publiées jusqu'à aujourd'hui). Ce choix a cependant semblé le plus réaliste dans le contexte français (qui est celui le plus fréquent), où la population est exposée dans des conditions éminemment variables, notamment en termes de nature des fibres

TABLEAU I (HOMMES). — Estimation des nombres supplémentaires de décès par cancer du poumon (p) et mésothéliome (m) jusqu'à l'âge de 80 ans attribuables à une exposition à l'amiante pour 10 000 hommes exposés professionnellement de façon continue (40h/sem × 48 sem/an = 1 920 h par an) à 0,1 f/ml de chrysotile principalement ou exclusivement pendant différentes périodes de temps entre les âges de 20 et 65 ans.

Age en début d'exposition	Durée d'exposition						Exposition jusqu'à 65 ans
	1 an	5 ans	10 ans	20 ans	30 ans	40 ans	
20 ans	p : 0,5 m : 0,8	p : 2,6 m : 3,6	p : 5,2 m : 6,1	p : 10,4 m : 8,8	p : 15,4 m : 9,8	p : 19,8 m : 9,9	p : 21,5 m : 10,0
30 ans	p : 0,5 m : 0,4	p : 2,6 m : 1,7	p : 5,2 m : 2,7	p : 10,2 m : 3,7	p : 14,6 m : 3,8	—	p : 16,3 m : 3,9
40 ans	p : 0,5 m : 0,2	p : 2,6 m : 0,6	p : 5,0 m : 0,9	p : 9,4 m : 1,1	—	—	p : 11,1 m : 1,1
50 ans	p : 0,5 m : *	p : 2,3 m : 0,1	p : 4,4 m : 0,2	—	—	—	p : 6,1 m : 0,2
60 ans	p : 0,4 m : *	p : 1,7 m : *	—	—	—	—	p : 1,7 m : *

Remarques : a. Les estimations qui apparaissent dans ce tableau doivent être considérées comme des ordres de grandeur : compte tenu de l'inexistence de connaissances certaines sur les risques de cancer encourus aux niveaux d'exposition inférieurs à 1 f/ml, elles ont été établies par extrapolation à partir des modèles qui s'ajustent de façon satisfaisante aux risques observés dans une quinzaine de cohortes professionnelles présentant des expositions moyennes allant de 2 à 250 f/ml. Ces modèles sont définis par les paramètres suivants : $K_p = 0,01$; $K_m = 1,0 \times 10^{-8}$; $t_0 = 3,0$; $t_1 = 10$ ans.

b. Chacune de ces estimations a été établie pour une population hypothétique de 10 000 hommes placés dans les conditions d'exposition à l'amiante envisagées, celles-ci sont définies par le niveau (ici 0,1 f/ml), le nombre d'heures par an (ici 1 920 h), l'âge en début d'exposition et la durée de l'exposition.

c. Pour estimer les risques de cancer du poumon et de mésothéliome liés aux expositions à l'amiante dans une population particulière à partir de ces chiffres, il faut :

— disposer d'estimations du nombre des personnes de cette population qui se trouvent effectivement dans chacune des situations d'exposition envisageables,

— utiliser des facteurs de proportionnalité adéquats en fonction du niveau des expositions et du nombre d'heures d'exposition par année.

d. Le nombre de décès attendus jusqu'à l'âge de 80 ans pour une population de 10 000 hommes âgés de 20 ans est de 522 pour le cancer du poumon et de 0,5 à 1 pour le mésothéliome, les estimations données ci-dessus correspondent aux nombres supplémentaires de décès qui viennent s'ajouter à ces nombres attendus du fait de l'exposition à l'amiante envisagée.

* Estimations < 0,1.

TABLEAU II (FEMMES). — Estimation des nombres supplémentaires de décès par cancer du poumon (p) et mésothéliome (m) jusqu'à l'âge de 80 ans attribuables à une exposition à l'amiante pour 10 000 femmes exposés professionnellement de façon continue (40 h/sem × 48 sem/an = 1 920 h par an) à 0,1 f/ml de chrysotile principalement ou exclusivement pendant différentes périodes de temps entre les âges de 20 et 65 ans.

Age en début d'exposition	Durée d'exposition						Exposition jusqu'à 65 ans
	1 an	5 ans	10 ans	20 ans	30 ans	40 ans	
20 ans	p : 0,1 m : 1,0	p : 0,4 m : 4,5	p : 0,7 m : 7,8	p : 1,4 m : 11,3	p : 2,0 m : 12,6	p : 2,6 m : 12,9	p : 2,9 m : 12,9
30 ans	p : 0,1 m : 0,5	p : 0,3 m : 2,2	p : 0,7 m : 3,6	p : 1,3 m : 1,9	p : 1,9 m : 5,1	—	p : 2,2 m : 5,2
40 ans	p : 0,1 m : 0,2	p : 0,3 m : 0,8	p : 0,7 m : 1,3	p : 1,2 m : 1,6	—	—	p : 1,5 m : 1,6
50 ans	p : * m : *	p : 0,6 m : 0,3	p : 0,6 m : 0,3	—	—	—	p : 0,8 m : 0,3
60 ans	p : * m : *	p : 0,2 m : *	—	—	—	—	p : 0,2 m : *

Remarques : a. Les estimations qui apparaissent dans ce tableau doivent être considérées comme des ordres de grandeur : compte tenu de l'inexistence de connaissances certaines sur les risques de cancer encourus aux niveaux d'exposition inférieurs à 1 f/ml, elles ont été établies par extrapolation à partir des modèles qui s'ajustent de façon satisfaisante aux risques observés dans une quinzaine de cohortes professionnelles présentant des expositions moyennes allant de 2 à 250 f/ml. Ces modèles sont définis par les paramètres suivants : $K_p = 0,01$; $K_m = 1,0 \times 10^{-8}$; $\alpha = 0$; $t_0 = 10$ ans.

b. Chacune de ces estimations a été établie pour une population hypothétique de 10 000 femmes placées dans les conditions d'exposition à l'amiante envisagées, celles-ci sont définies par le niveau (ici 0,1 f/ml), le nombre d'heures par an (ici 1 920 h), l'âge en début d'exposition et la durée de l'exposition.

c. Pour estimer les risques de cancer du poumon et de mésothéliome liés aux expositions à l'amiante dans une population particulière à partir de ces chiffres, il faut :

— disposer d'estimations du nombre des personnes de cette population qui se trouvent effectivement dans chacune des situations d'exposition envisageables,

— utiliser des facteurs de proportionnalité adéquats en fonction du niveau des expositions et du nombre d'heures d'exposition par année.

d. Le nombre de décès attendus jusqu'à l'âge de 80 ans pour une population de 10000 femmes âgées de 20 ans est de 69 pour le cancer du poumon et de 0,6 à 11 pour le mésothéliome, les estimations données ci-dessus correspondent aux nombres supplémentaires de décès qui viennent s'ajouter à ces nombres attendus du fait de l'exposition à l'amiante envisagée.

* Estimations < 0,1.

d'amiante rencontrées. S'il peut être justifié de proposer une évaluation circonstanciée dans des situations d'exposition spécifiques et bien connues, l'évaluation universelle propose une évaluation des risques globalement plus plausible dans la plupart des situations.

L'utilisation de cette extrapolation pourra, dans l'avenir, être remise en cause :

— si des connaissances expérimentales permettent d'objectiver solidement l'existence d'un seuil d'innocuité et de situer la valeur de ce seuil ;

— si des connaissances épidémiologiques révèlent que, dans certaines conditions, des expositions à l'amiante inférieures à 1 f/ml sont associées de façon consistante à des risques de cancer du poumon ou de mésothéliome plus importants que ne le laissait penser l'extrapolation des fortes aux faibles expositions.

RISQUES ESTIMÉS AU NIVEAU DE 0,1 F/ML

Les estimations de risque qui sont présentées dans les tableaux I (hommes) et II (femmes) ont été calculées pour 10 000 personnes exposées dans le cadre d'une Expertise collective de l'INSERM [2]. Elles indiquent les nombres supplémentaires de cas de cancer du poumon (p) ou de mésothéliome (m) attribuables à une exposition continue (40 h/sem × 48 sem/an = 1 920 h/an) à l'amiante au niveau de 0,1 f/ml du début des expositions jusqu'à l'âge de 80 ans, en fonction des âges auxquels ont commencé et se sont terminées les expositions. Ces estimations ont été faites pour des expositions principalement ou exclusivement au chrysotile : la raison en est qu'il n'est en pratique pas possible de distinguer pour l'ensemble de la population concernée la nature précise des fibres d'amiante auxquelles elle a été exposée durant l'ensemble de sa vie pro-

fessionnelle, alors que la variété chrysotile a été de loin la plus fréquemment utilisée en France.

Il existe des incertitudes majeures, du fait du manque de données adéquates, sur les effectifs de la population qui sont exposés à différentes concentrations de fibres d'amiante, sur le nombre d'heures par an pendant lesquelles ont lieu ces expositions, sur l'ancienneté et sur la durée de ces expositions. Il est donc impossible à ce jour de traduire ces estimations pour 10 000 personnes exposées en nombres de cas attribuables au niveau national. Pour pouvoir élaborer de telles estimations il faudrait pouvoir déterminer, grâce à des données adéquates, la répartition statistique de la population française dans les différentes catégories d'exposition à l'amiante qui sont a priori envisageables, et qui sont caractérisées par le niveau des expositions, leur ancienneté et leur durée (nombre d'heures annuelles et nombre d'années d'exposition). En utilisant les coefficients de proportionnalité appropriés, on pourra alors utiliser les estimations fournies ici pour élaborer une estimation du nombre de cas de cancer du poumon et de mésothéliomes dus aux expositions professionnelles à l'amiante en France. La même démarche générale peut être adoptée pour toute autre population d'intérêt.

On constate que les estimations de risque concernant les expositions professionnelles continues (40 h/sem. \times 48 sem/an = 1 920 h/an) au niveau 0,1 f/ml, entre 20 ans et 65 ans varient sensiblement avec la durée et l'ancienneté de expositions :

— pour une exposition durant 1 an commencée à l'âge de 40 ans, le risque estimé est égal à + 0,7 cas (cancer du poumon + mésothéliome) pour 10 000 hommes exposés et à + 0,3 cas pour 10 000 femmes exposées ;

— pour une exposition de l'âge de 20 ans à l'âge de 65 ans, il est égal à + 31,5 cas de cancer du poumon ou de mésothéliome pour 10 000 hommes exposés (+ 3,2 ‰) et est égal à + 15,8 cas pour 10 000 femmes exposées (+ 1,6 ‰).

Ces risques sont élevés. Il est bien clair que la fixation de valeurs limites réglementaires (0,1 f/ml pour les expositions professionnelles) garantit qu'une fraction importante des personnes potentiellement exposées le sont en fait à des niveaux nettement inférieurs à ces valeurs de référence et pendant des périodes de temps limitées (tant du point de vue du nombre d'années d'exposition que de celui du nombre annuel d'heures d'exposition). Il n'en est

pas moins certain que nombre de personnes le sont aussi à des niveaux plus élevés, pendant de longues périodes de temps.

Références

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION : Environmental Health Criteria n° 53 : Asbestos and other mineral fibers. Genève, 1986.
2. GOLDBERG M, HÉMON D (rapporteurs) : Effets sur la santé des principaux types d'exposition à l'amiante. INSERM, Collection Expertises collectives, 1997.
3. EGILMAN D, REINERT A : Lung cancer and asbestos exposure : asbestosis is not necessary. *Am J Ind Med* 1996;30:398-406.
4. FINKELSTEIN MM : Radiographic asbestosis is not a prerequisite for asbestos-associated lung cancer in Ontario asbestocement workers. *Am J Ind Med* 1997;32:341-8.
5. HILLERDAL G, HENDERSON DW, PATH MRC : Asbestos, asbestosis, pleural plaques and lung cancer. *Scand J Work Environ Health* 1997;23:93-103.
6. VAINIO H, BOFETTA P : Mechanisms of the combined effect of asbestos and smoking in the etiology of lung cancer. *Scand J Work Environ Health* 1994;20:235-42.
7. KARJALAINEN A, NURMINEN M, VANHALA E, VAINO ANTILA S : Pulmonary asbestos bodies and asbestos fibers as indicators of exposure. *Sand J Work Environ Wealth* 1996;22:34-8.
8. IWATSUBO Y, PAIRON JC, BOUTIN C *et al* : Pleural mesothelioma : dose-response relation at low levels of asbestos exposure in a French population-based case-control study. *Am J Epidemiol* 1998;148:133-42.
9. ASBESTOS IN PUBLIC AND COMMERCIAL BUILDINGS : a literature review and synthesis of current knowledge. In : Cambridge MA. Health Effects Institute, 1991.
10. STAYNER L, SMITH R, BAILER J *et al* : Exposure-response analysis of risk of respiratory disease associated with occupational exposure to chrysotile asbestos. *Occup Environ Med* 1997;54:646-52.
11. LANDRIGAN PJ : Asbestos-Still a carcinogen. *N England J Med* 1998, 338:1618-9.
12. HANSEN J, DE KLERK NH, MUSK AW, HOBBS MS : Environmental exposure to crocidolite and mesothelioma : exposure-response relationships. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:69-75.
13. CAMUS M, SIEMIATYCKI J, MEEK B : Non occupational exposure to chrysotile asbestos and the risk of lung cancer. *N Engl J Med* 1998;338:1566-71.
14. LASH TL, CROUCH EA, GREEN LC : A meta-analysis of the relation between cumulative exposure to asbestos and relative risk of lung cancer. *Occup Environ Med* 1997;54:254-63.