

Factsheet

Maladies professionnelles causées par l'amiante

1. Maladies professionnelles causées par l'amiante – Tableaux cliniques
2. Maladies professionnelles causées par l'amiante – Critères de causalité
3. Maladies professionnelles causées par l'amiante – Anamnèse professionnelle/Expositions anciennes à l'amiante
4. Amiante – Toxicologie
5. Amiante – Concept de valeur limite
6. Prévention en médecine du travail chez les travailleurs anciennement ou actuellement exposés à l'amiante
7. Informations complémentaires

1. Maladies professionnelles causées par l'amiante – Tableaux cliniques

L'exposition a lieu essentiellement par inhalation. Les fibres d'amiante provoquent des pathologies bénignes et malignes; ces dernières affectent avant tout les poumons ainsi que la plèvre. Parmi les lésions bénignes, on distingue les plaques pleurales, la fibrose pleurale, l'épanchement pleural causé par l'amiante, l'atélectasie ronde ainsi que la pneumoconiose induite par l'amiante (asbestose). Les pathologies malignes causées par l'amiante sont le cancer broncho-pulmonaire (cancer du poumon) et le mésothéliome malin de la plèvre (et plus rarement du péritoine). Ces pathologies sont abordées en détail ci-après:

1.1 Lésions (bénignes) causées par l'amiante

Plaques pleurales

Les plaques pleurales sont les lésions les plus fréquentes causées par l'amiante. Il s'agit de placards cicatriciels circonscrits de la plèvre (au niveau de la plèvre pariétale) qui se forment lentement au fil des ans le long des côtes ainsi que sur le diaphragme, et qui, sur les radiographies, sont en partie reconnaissables par des calcifications. Elles constituent le marqueur quasi pathognomonique d'une exposition légère à modérée à l'amiante survenue au cours des décennies précédentes. Les plaques pleurales n'entraînent habituellement pas de symptômes pathologiques ni de retentissement fonctionnel pulmonaire. Elle ne constituent pas un stade précoce de mésothéliome. En vertu de la LAA, les plaques pleurales doivent être annoncées à la Suva ou à une autre assurance-accidents compétente. Même si elles ne donnent lieu à au-

cun trouble, elles sont enregistrées comme maladie professionnelle, et les personnes concernées font l'objet d'un examen médical régulier.

Pleurésie, fibrose pleurale

Dans de rares occasions, l'amiante provoque des inflammations pleurales non spécifiques qui s'accompagnent d'épanchements (exsudats) pleuraux (maladie d'Eisenstadt). Lorsque ces épanchements régressent, une fibrose pleurale peut se développer, ce qui donne lieu à un épaissement pleural étendu. Ce processus pathologique peut être unilatéral ou bilatéral. Le diagnostic ne peut être posé avec certitude qu'après avoir exclu d'autres étiologies et avoir respecté une période d'observation d'environ 2 à 3 ans. La mobilité des poumons peut être limitée par cette cicatrice pleurale étendue ce qui peut donner lieu à un retentissement fonctionnel pulmonaire (troubles ventilatoires restrictifs). Cette pathologie est enregistrée comme maladie professionnelle et suivie médicalement. L'annonce auprès de l'assurance LAA compétente est indiquée. La chirurgie thoracique est rarement nécessaire.

Atélectasie ronde

Dans cette pathologie, une partie du poumon est collabée et s'enroule. La zone pulmonaire atteinte reste en contact avec un épaissement pleural cicatriciel. Les radiographies pulmonaires et surtout la tomodensitométrie montrent un aspect caractéristique en queue de comète qui correspond à la concentration de vaisseaux et de bronches s'inclinant vers le hile. Le retentissement fonctionnel pulmonaire de cette pathologie est en soi en général minime.

Asbestose

L'asbestose ou pneumoconiose induite par l'amiante est une lésion du parenchyme pulmonaire résultant d'une exposition prolongée et intensive à l'amiante. Elle entraîne des lésions cicatricielles du parenchyme pulmonaire, dont l'élasticité est ainsi diminuée. Dans le même temps, les échanges gazeux au niveau des alvéoles (culs-de-sac terminaux des ramifications bronchiques) sont perturbés. Aux stades avancés, l'asbestose est responsable d'une dyspnée et d'un retentissement fonctionnel pulmonaire (typiquement trouble ventilatoire restrictif avec trouble de la diffusion surajouté). Dans les formes marquées, elle peut conduire à une invalidité pulmonaire. Elle est par ailleurs liée à un risque accru de carcinome broncho-pulmonaire.

Autres tableaux cliniques

Des études épidémiologiques ont montré que certaines formes de fibrose rétropéritonéale (cicatrisation à progression lente dans la zone située derrière la cavité abdominale, maladie d'Ormond) sont associées à une exposition ancienne de longue durée à l'amiante. Si d'autres causes peuvent être exclues et une exposition ancienne à l'amiante retrouvée, ces cas pathologiques doivent également être annoncés à l'assurance LAA pour être enregistrés comme maladie professionnelle.

1.2. Pathologies malignes causées par l'amiante

Mésothéliome malin de la plèvre ou du péritoine

Il s'agit de l'apparition d'une tumeur à progression rapide au niveau de la plèvre ou, plus rarement, du péritoine. Dans la plupart des cas de mésothéliome, on retrouve une exposition ancienne à l'amiante; le temps de latence moyen jusqu'à l'apparition de la maladie est d'environ 35 ans. On estime que, dans les pays occidentaux, environ 80 à 90 % des mésothé-

liomes malins chez l'homme sont dus à une exposition ancienne à l'amiante. La tumeur se caractérise par des excroissances nodulaires de la plèvre ou du péritoine qui s'accompagnent très rapidement de collections liquidiennes, aussi bien au niveau thoracique qu'abdominal (épanchement pleural, ascite). Si le mésothéliome se développe au niveau thoracique, il se manifeste d'ordinaire au début par des douleurs et une dyspnée. Histologiquement, on distingue essentiellement trois types tumoraux principaux: épithélioïde, sarcomatoïde et biphasique. Le diagnostic s'est amélioré grâce aux examens immuno-histochimiques des coupes tissulaires. En cas de mésothéliome, les marqueurs suivants sont en général positifs: vimentine, calrétinine, cytokératine 5/6, WT1 (Wilms Tumor factor) et ds-40; en cas de métastases carcinomateuses, selon le contexte, les marqueurs suivants peuvent être positifs: CEA, BerEP4, CD15. Le mésothéliome est aujourd'hui encore considéré comme incurable, quand bien même on dispose de diverses options thérapeutiques en cas de mésothéliome pleural. Celles-ci ne permettent toutefois d'obtenir qu'une amélioration relative du pronostic. En l'absence de traitement, la plupart des patients atteints de mésothéliome décèdent environ un an après que le diagnostic a été posé. La chimiothérapie vise à améliorer la qualité de survie. Le traitement trimodal utilisé chez des patients sélectionnés dans le cadre d'études cliniques (traitement radical avec chimiothérapie néoadjuvante, exérèse du poumon et de la plèvre touchés suivie d'une radiothérapie) permet d'obtenir une durée moyenne de survie d'environ deux ans. L'évolution du mésothéliome péritonéal est quant à elle souvent plus rapide. Les troubles n'étant pas spécifiques, le diagnostic n'est souvent posé qu'à un stade tardif. Tous les patients présentant un mésothéliome malin doivent être annoncés à l'assureur LAA compétent (en particulier la Suva) afin d'examiner en détail l'anamnèse professionnelle et de vérifier s'il s'agit d'une maladie professionnelle.

Carcinome broncho-pulmonaire (cancer du poumon)

Divers facteurs extérieurs augmentent le risque de cancer du poumon. Le tabac constitue de loin le facteur le plus important; l'exposition de la population au radon représente un autre facteur majeur. On sait déjà depuis des décennies que l'asbestose constitue aussi un facteur de risque pour le développement d'un carcinome broncho-pulmonaire. Au cours des dernières années, on a montré qu'une exposition ancienne à l'amiante - en l'absence d'asbestose - augmente aussi le risque de carcinome broncho-pulmonaire. Le temps de latence entre l'exposition et l'apparition de la maladie est très long (de nombreuses années). Comme l'a rapporté pour la première fois Selikoff en 1968, une exposition ancienne à l'amiante combinée au tabagisme augmente davantage le risque de carcinome broncho-pulmonaire que ce à quoi on pourrait s'attendre en additionnant simplement les seuls facteurs de risque respectifs (effet suradditif probablement). Tous les sous-types histologiques du carcinome broncho-pulmonaire ont été observés aussi en relation avec une exposition à l'amiante. Les études épidémiologiques ont montré que par rapport au mésothéliome malin, le rapport dose-effet pour le carcinome broncho-pulmonaire est plus plat, c'est-à-dire que pour la même dose cumulative d'amiante (fibres/années) le risque de mésothéliome est nettement plus élevé que celui de cancer du poumon. Dans le cancer du poumon, on a le plus souvent affaire à une transformation maligne de la muqueuse des voies respiratoires (épithélium bronchique), plus rarement à une transformation de l'épithélium au niveau des alvéoles (adénocarcinome alvéolaire). La guérison peut être obtenue si le diagnostic est posé à un stade précoce. A un stade plus avancé ou en présence de métastases, il n'est en général plus possible de procéder à une exérèse chirurgicale de la tumeur. La chimiothérapie ou la radiothérapie peuvent être envisagées dans certaines formes et à certains stades. Les patients souffrant d'un carcinome

broncho-pulmonaire et qui travaillaient dans des métiers fortement exposés à l'amiante, doivent s'annoncer à l'assurance LAA compétente afin de vérifier si leur tumeur correspond à une maladie professionnelle.

1.3. Autres tableaux cliniques dus à l'amiante

Diverses études ont mis en évidence une certaine association entre des tumeurs du tractus gastro-intestinal et du larynx (carcinome du larynx), sans qu'un doublement clair du risque puisse être retrouvé de façon répétée et consistante par rapport à des personnes n'ayant pas été auparavant exposées à l'amiante.

1.4. Nombre des maladies professionnelles dues à l'amiante

Le mésothéliome pleural reste en tête des maladies professionnelles annoncées et reconnues en Suisse. Le nombre des mésothéliomes imputables à l'amiante reconnus comme maladie professionnelle a nettement crû au cours des 20 dernières années. Etant donné que les importations d'amiante en Suisse ont atteint leur maximum après 1975, et que le temps de latence des mésothéliomes se situe en moyenne entre 35 et 40 ans, il n'y a guère lieu de s'attendre à voir le nombre de cas de mésothéliomes diminuer avant 2015. Les chiffres actuels des maladies professionnelles reconnues peuvent être consultés sur le site web de la Suva.

2. Maladies professionnelles causées par l'amiante: critères de causalité

2.1. Remarques préliminaires générales

Selon l'article 9.1 de la LAA, une maladie est réputée professionnelle quand elle a été causée de manière prépondérante par des facteurs d'origine professionnelle, pour autant que la maladie soit due à une substance ou une affection mentionnée sur la liste figurant dans l'annexe 1 de l'ordonnance sur l'assurance accidents LAA. L'amiante est mentionnée à l'annexe 1.1. En général, la causalité en matière de maladie professionnelle peut être appréciée avec une probabilité suffisante sur la base d'examens médicaux spécifiques. Pour les tableaux cliniques d'origine multifactorielle, auxquels appartiennent en général les affections malignes, l'appréciation de la causalité n'est pas possible sur la base des seuls critères médicaux. Il s'agit alors d'apprécier la causalité prépondérante sur la base des connaissances concernant la relation dose-effet.

Afin de vérifier si, dans un cas particulier, les facteurs professionnels sont plus importants que les facteurs extra-professionnels, c'est-à-dire si l'on peut admettre une part étiologique de plus de 50%, le risque relatif lors de l'examen collectif des travailleurs exposés par rapport aux travailleurs non exposés doit être supérieur à 2 dans la plupart des examens disponibles ou des méta-analyses. Ce doublement découle de la formule décrite par Miettinen et de l'exigence légale de la prépondérance de la substance nocive (selon la pratique > 50% du spectre des causes). La formule est la suivante: $(RR - 1)/RR = EF$, où RR = risque relatif et EF = fraction étiologique, celle-ci devant donc être égale à la valeur mentionnée > 50%. Dans

ces conditions, on doit demander un risque relatif > 2 pour arriver à une EF $> 50\%$. Cette approche a été approuvée par le Tribunal fédéral des assurances dans le cas d'une tumeur maligne résultant d'une exposition au benzène et elle s'applique aux cas dits de la liste, donc aussi aux maladies professionnelles causées par l'amiante.

En général, une tumeur maligne est reconnue comme maladie professionnelle si elle répond aux exigences suivantes: l'exposition à une substance cancérigène doit être avérée, une relation dose-effet connue doit permettre d'évaluer un doublement du risque, le temps de latence requis doit être respecté, et une syncarcinogenèse ou des effets concurrents surajoutés dus à des substances nocives d'origine professionnelle (substances cancérigènes) doivent également être pris en considération. Dans ce contexte, le concept de dose cumulative convient pour apprécier la relation dose-effet.

Afin que les patients et leur famille puissent profiter des prestations prévues par la LAA, les suspicions fondées de cas de maladie professionnelle doivent être annoncées à l'assureur LAA compétent.

2.2. Tableaux cliniques

Plaques pleurales

Le diagnostic de plaques pleurales causées par l'amiante est habituellement posé sur la base de l'anamnèse professionnelle avec une exposition significative à l'amiante – en général des lésions typiques sur les clichés thoraciques ou en tomodynamométrie ainsi qu'un temps de latence suffisant. En présence de plaques probablement induites par l'amiante, celles-ci sont enregistrées comme maladie professionnelle.

Epanchements pleuraux (maladie d'Eisenstadt) et fibrose pleurale

L'appréciation de la causalité s'appuie notamment sur la probabilité d'une exposition à l'amiante dans l'anamnèse professionnelle et l'exclusion des autres causes de pleurésie; selon les critères de Gänsslen, la causalité ne peut en général être définitivement appréciée que 3 ans, en tout cas au plus tôt 2 ans, après l'apparition de la maladie, pour autant qu'aucune autre affection, avant tout maligne (par exemple un mésothéliome), ne se soit manifestée pendant cette période.

Asbestose

L'appréciation de la causalité se fait sur l'anamnèse professionnelle (l'effet d'une exposition prolongée à l'amiante est nettement supérieur à la valeur limite actuellement en vigueur), sur des examens radiologiques (non spécifiques : les signes militant en faveur d'une asbestose sont notamment des lésions pleurales induites par l'amiante, des atélectasies rondes, une pneumopathie interstitielle plus marquée dans les régions basales, des lignes courbes sous-pleurales et ce que l'on appelle des bandes parenchymateuses), et sur les épreuves fonctionnelles respiratoires (troubles ventilatoires restrictifs, trouble des échanges gazeux pulmonaires). Une exposition significative à l'amiante évocatrice d'asbestose (dans le contexte des autres critères de causalité) peut aussi être admise quand on retrouve une concentration supérieure à 1 corps asbestosique/ml dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire et que l'analyse de l'empoussièrement pulmonaire après incinération à basse température met en évidence une teneur de plus de 1000 corps asbestosiques/g de tissu humide dans le poumon.

Fibrose rétropéritonéale (maladie d'Ormond)

La détermination de la causalité s'appuie sur une exposition significative retrouvée dans l'anamnèse professionnelle, ainsi que sur l'exclusion d'autres causes connues de maladie d'Ormond.

Mésothéliome pleural et mésothéliome péritonéal

Pour le diagnostic de mésothéliome pleural, la causalité est en général avérée si, au vu de l'anamnèse professionnelle, une exposition significative à l'amiante est au moins probable ou si le patient a travaillé dans une branche où l'on peut vraisemblablement supposer qu'il existait une exposition à l'amiante.

Les mêmes critères de causalité sont employés pour le mésothéliome péritonéal.

Cancer du poumon (carcinome broncho-pulmonaire)

Les premiers travaux faisant supposer une association entre asbestose et cancer du poumon furent publiés dans les années 30 et 40 du XX^e siècle. Dans les années 50 et 60, cette association fut étayée par des études épidémiologiques, en particulier celles de Doll et Selikoff. Des expérimentations animales suggérant une relation causale entre l'amiante et le carcinome eurent lieu plus tard, notamment dans les années 70 et 80. Elles montrèrent l'importance de la géométrie des fibres et des différences de biopersistance des diverses variétés d'amiante pour la dangerosité de cette substance.

La question de savoir si la présence d'une asbestose constituait une condition indispensable au développement d'un cancer du poumon a fait l'objet de controverses jusqu'à une époque récente. Depuis les années 90, un large consensus s'est dégagé pour estimer que même en l'absence d'asbestose, une exposition à l'amiante peut augmenter le risque de cancer du poumon de façon dose-dépendante.

Dans une méta-analyse portant sur la survenue d'un mésothéliome ou d'un cancer du poumon après exposition à l'amiante, Hodgson et Darnton ont montré que le risque de ces pathologies dépend de la dose cumulée, exprimée en fibres/années.

Un meeting international d'experts sur l'amiante, l'asbestose et les néoplasies malignes qui s'est tenu en 1997 a conclu qu'une dose cumulée de 25 fibres/années ou une anamnèse professionnelle équivalente permet d'affirmer que le risque relatif de carcinome broncho-pulmonaire par rapport aux personnes non exposées est de 2 ou davantage (Conférence de consensus d'Helsinki).

On peut donc estimer qu'un cancer du poumon résulte probablement d'une exposition ancienne à l'amiante en présence d'une au moins des conditions suivantes:

- L'anamnèse professionnelle retrouve une dose cumulative d'amiante de 25 fibres/années et plus. On doit également supposer une telle dose lorsque, en l'absence de résultats métrologiques fournis par le spécialiste en hygiène industrielle, elle peut être empiriquement estimée de cet ordre de grandeur. Pour ce faire, on se sert surtout du rapport « Fibres/années » sur les maladies professionnelles publié par l'Association faïtière allemande

de prévention des accidents du travail (*Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften*).

- Une dose cumulative doublant au moins le risque relatif doit également être supposée quand:
 - L'analyse de l'empoussièrement pulmonaire montre une concentration supérieure à 2 millions de fibres amphiboles par gramme de tissu sec dans le poumon (longueur supérieure à 5 µm) ou à 5 millions de fibres amphiboles par gramme de tissu sec dans le poumon (longueur supérieure à 1 µm)
 - On retrouve plus de 5000 corps asbestosiques par gramme de tissu sec dans le poumon
 - On retrouve 5 corps asbestosiques par ml de LLBA (liquide de lavage broncho-alvéolaire), ou
- En présence d'une asbestose (y compris celle décelable uniquement au niveau histologique, qui correspond à la « Minimalasbestose » des auteurs allemands), ou
- En présence de fibroses pleurales bilatérales étendues, probablement induites par l'amiante.

L'utilisation des critères de la conférence d'Helsinki a par ailleurs conduit à ce que les pratiques de reconnaissance de cette pathologie en Suisse s'alignent sur celles habituellement employées dans la plupart des autres pays d'Europe septentrionale et centrale. Dans la mesure où l'amiante et le tabac constituent des facteurs de risque suradditifs pour le cancer du poumon, il n'est pas possible de déterminer avec suffisamment de précision la part respective de chacun dans les cas individuels. C'est la raison pour laquelle le tabac n'est pas pris en compte dans l'appréciation de la causalité, c'est-à-dire que si les critères d'Helsinki sont remplis, les conditions nécessaires à la reconnaissance en tant que maladie professionnelle sont acquises – indépendamment du fait que le patient ait fumé ou non.

L'appréciation de la causalité, fondée sur une base scientifique, en vertu des critères d'Helsinki et selon les pratiques de reconnaissance en Suisse est, à de nombreux points de vue, interprétée en faveur des intéressés:

- La dose provoquant le doublement du risque (fixée à 25 fibres/années dans la convention d'Helsinki) se situe dans la zone inférieure des différentes relations dose-effet publiées.
- Les valeurs majoritairement utilisées pour évaluer la dose cumulative d'amiante (fibres/années) – qui proviennent du rapport sur les maladies professionnelles Fibres/années de janvier 2007 - ne sont pas basées sur les valeurs moyennes médianes, mais correspondent au 90^e percentile.
- Lors de l'appréciation de la causalité, le calcul de la dose cumulative évaluée par le spécialiste en hygiène industrielle prend en compte la zone supérieure et non pas la moyenne de la dose d'amiante.

3. Maladies professionnelles causées par l'amiante – Anamnèse professionnelle/expositions anciennes à l'amiante

Lors de travaux de rénovation ou d'entretien, certains professionnels peuvent être exposés directement ou indirectement aux fibres d'amiante contenues dans des matériaux tels que les plaques ondulées, les conduites et tuyaux de canalisation, les dalles ou les revêtements de sol en matière plastique, les entrepôts, les colles, les peintures ou les mastics.

Les activités suivantes s'accompagnaient souvent d'une exposition à l'amiante; au reste, une exposition à l'amiante est encore possible aujourd'hui dans des cas isolés dans les travaux de rénovation, de démolition, d'entretien, de collecte et de traitement des déchets ainsi que de recyclage.

Technicien d'entretien, mécanicien et outilleur	Isolation thermique (notamment fours de fusion, fours industriels, construction de chambres fortes), flocage, revêtements rugueux et matériaux d'isolation.
Constructeur d'ascenseur	Flocage, revêtements rugueux, isolation de canalisations et de câbles.
Monteur d'échafaudages, construction de façades	Flocage, amiante-ciment, matériaux d'isolation.
Electricien (électrotechnicien, électricien de réseau, installateur)	Flocage, entrepôts, plaques d'isolation, câbles électriques ignifugés, tableaux de commande.
Mécanicien auto	revêtements rugueux (frein et embrayage), matériaux d'étanchéité, mastic.
Maçon	Flocage, isolation thermique, amiante-ciment, revêtements de sol et revêtements de parois.
Menuisier, charpentier, constructeur de cuisines	Installations, matériaux d'isolation, travaux d'entretien, démolition de matériaux contenant de l'amiante (par ex. isolation thermique).
Peintre, plâtrier	Flocage, entrepôts, amiante-ciment, peintures contenant de l'amiante, plâtres et mastics.
Installateur en plomberie, chauffagiste, technicien en ventilation	Isolation thermique, amiante-ciment (par ex. tuyaux de canalisation), matériaux d'isolation.
Poseur de sols	Isolation thermique, entrepôts, pose de dalles en vinyle-amiante.
Entretien des chemins de fer (ateliers), constructeur de wagons	Flocage, isolation thermique et insonorisation, revêtements rugueux.
Couvreur	Travaux d'entretien des toits (par ex. forage, coupe, polissage de matériaux en amiante-ciment), travaux à proximité de tuyaux, de tuyauterie thermo-isolée, de flocages et d'entrepôts.

Constructeur de cheminées et de fours	Isolation thermique, amiante-ciment (plaques, joints, tuyaux, conduits de fumée).
Ouvrier dans la production d'amiante-ciment	Dalles, plateaux et coques en eternit, tuyaux de canalisation, fabrication de joints et de treillis en amiante, de plaques pour des entrepôts.
Ouvrier en isolation	Matériaux contenant de l'amiante, travaux avec de l'amiante pulvérisée.
Fondeur	Travaux à proximité de fours (présence de matériaux contenant de l'amiante), port d'équipements de protection individuelle (gants, vêtements).
Serrurier, soudeur	Plaques et cartons d'isolation, travaux à proximité de canalisations et de housses thermo-isolées.
Constructeur de machines (notamment turbines à vapeur)	Isolation en amiante, travaux sur les moteurs et les turbines.
Fabricant de vitres, vitrier, travailleurs du verre	Mastic contenant de l'amiante, joints de dilatation, équipements de protection individuelle (gants, vêtements).
Ouvrier de l'industrie chimique (travaux de serrurerie, entretien d'installations)	Plaques isolantes, joints et treillis contenant de l'amiante.
Ouvrier des chantiers navals (menuisier, mécanicien), machiniste sur des navires	Plaques d'isolation, joints, treillis et autres matériaux contenant de l'amiante.
Transporteur	Transport d'amiante et de produits contenant de l'amiante par route, rail ou bateau.

Cette liste n'est pas exhaustive.

4. Amiante – Toxicologie

4.1. Généralités

L'amiante est un terme générique désignant des minéraux en forme de fibres qui se rencontrent dans la nature et dont la composition est variée. L'amiante est composé de très fins agrégats de fibres flexibles qui, sous une charge mécanique, se divisent préférentiellement dans le sens de la longueur. On distingue deux grandes familles géologiques d'amiante:

- Amiante serpentine: chrysotile (amiante blanc).
- Amiante amphibole: crocidolite (amiante bleu), amosite (amiante brun), anthophyllite, actinolite et trémolite.

En Suisse comme dans la plupart des pays industrialisés, c'est le chrysotile (amiante blanc) qui est très majoritairement employé. L'utilisation jadis très répandue de l'amiante reposait avant tout sur sa résistance à la chaleur, sa résistance aux bases et en partie aux acides, sur son élasticité, sa résistance à la traction ainsi que sur ses propriétés d'isolant électrique et de mauvais conducteur thermique.

Les fibres d'amiante sont dangereuses lorsqu'elles sont inhalées. Le danger représenté par les fibres d'amiante dépend de la quantité totale de fibres inhalée, exprimée sous forme de dose cumulative en fibres/années (concentration des fibres d'amiante dans l'air en fibres/millilitre x durée de l'exposition en années), de la variété d'amiante, de la géométrie des fibres et de la biopersistance.

L'inhalation de fibres d'amiante peut provoquer des affections aussi bien bénignes que malignes. On se référera à ce sujet aux paragraphes consacrés aux « maladies professionnelles causées par l'amiante ».

4.2. Effet cancérigène de l'amiante

Toutes les variétés d'amiante mentionnées sont classées comme cancérigènes dans la catégorie C1 de la liste des valeurs limites d'exposition aux postes de travail de la Suva (effet cancérigène avéré chez l'homme).

Alors que l'effet cancérigène des amiantes de la famille des amphiboles (amiantes hornblende) est généralement accepté depuis longtemps, la question de l'effet cancérigène des chrysotiles (amiante blanc) a été discutée pendant de nombreuses années. Des études récentes ont montré que les ouvriers ayant travaillé le chrysotile ont non seulement un risque nettement plus élevé de survenue de cancer du poumon, mais aussi de cancer de la plèvre (mésothéliome). Si l'on considère en outre les résultats des expérimentations animales, le chrysotile tout comme l'amiante hornblende sont à classer comme agents cancérigènes dans la catégorie C1. Cette classification a été également retenue par l'IARC (**International Agency for Research on Cancer**), par l'OMS, ainsi que par des listes réputées de valeurs limites comme celle de l'ACGIH (**American Conference of Governmental Industrial Hygienists**) et du DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft). Cependant, de nombreux indices montrent l'existence d'une différence quantitative entre l'amiante amphibole (crocidolite et amosite) et le chrysotile eu égard à l'effet cancérigène, ce qui fait que le risque additionnel de survenue d'un cancer du poumon ou d'un mésothéliome dépend aussi de la variété d'amiante en cause. Des expositions à la crocidolite et à l'amosite révèlent une relation dose-effet plus prononcée que pour l'exposition au chrysotile.

Le risque additionnel de survenue d'un cancer du poumon et d'un mésothéliome dépend de la dose cumulative d'amiante exprimée en fibres/années. Divers examens et méta-analyses montrent une relation dose-effet linéaire sans seuil d'exposition. De récentes études indiquent qu'il existe une relation linéaire entre la dose d'amiante et le risque de survenue d'un mésothéliome, même pour de très faibles expositions à l'amiante.

Des travaux expérimentaux permettent de penser déjà depuis des années que ce sont surtout les fibres longues (plus de 8 µm) et fines (moins de 0,25 µm) qui sont particulièrement dangereuses (hypothèse de Stanton). Des enquêtes récentes menées chez des employés ayant jadis travaillé le chrysotile confirment que le risque supplémentaire de survenue d'un cancer du poumon est accru en cas d'exposition à des fibres d'amiante plus longues et très fines. La question du danger des fibres d'amiante courtes et fines dans la genèse des mésothéliomes n'a cependant pas été tranchée une fois pour toutes. L'OMS a défini les fibres d'amiante passant dans les poumons de la façon suivante: longueur supérieure à 5 µm, diamètre inférieur à 3 µm, quotient longueur/diamètre supérieur à 3:1.

L'existence d'une asbestose, c'est-à-dire d'une pneumoconiose induite par l'amiante, accroît le risque de survenue d'un cancer du poumon. En présence d'une exposition suffisante à l'amiante, il est toutefois aujourd'hui généralement admis que le risque de survenue d'un cancer du poumon est élevé, même en l'absence de signes cliniques, radiologiques ou histologiques avérés de pneumoconiose.

Le risque de cancer du poumon après exposition à l'amiante est probablement accru de façon suradditive par le tabac. Les mécanismes possibles de cet effet synergique sont les suivants: facilitation de la pénétration des fibres d'amiante dans la muqueuse des voies respiratoires par le tabac, adsorption de composants cancérigènes du tabac sur les fibres d'amiante, inhibition de la clearance des fibres d'amiante par le tabac, ainsi qu'une augmentation de la sensibilité des cellules aux agents oxydants provoquée par le tabac.

5. Amiante – Concept de valeur limite

5.1. Fixation des valeurs limites en Suisse

Selon l'art. 50 de l'Ordonnance sur la prévention des accidents et des maladies professionnelles (OPA), la Suva émet des directives sur les valeurs limites de concentration des substances toxiques et sur les valeurs admissibles des agents physiques aux postes de travail.

Depuis janvier 1974, la Suva fixe les valeurs limites en accord avec la Commission des valeurs limites. Les membres de la Commission des valeurs limites sont choisis par Suissepro, l'Association suisse pour la sécurité au travail, l'hygiène au travail et la médecine du travail. La Commission des valeurs limites se compose de médecins du travail et de spécialistes en hygiène industrielle de la Suva (comme organe de surveillance pour la prévention des maladies professionnelles), du Secrétariat d'État à l'économie (SECO), des universités ainsi que de spécialistes de la sécurité au travail actifs dans le cadre des directives de la CFST.

5.2. Développement des valeurs limites de l'amiante

- C'est en 1968 que la Suva a publié pour la première fois des concentrations maximales aux postes de travail. On se servait auparavant des valeurs limites d'organismes étrangers, en particulier celles de l'ACGIH (American Conference of Industrial Governmental Hygienists). Les valeurs limites suisses sont depuis lors régulièrement révisées

(actuellement tous les deux ans) et présentées aux entreprises et aux milieux intéressés.

- La première valeur limite pour l'amiante, exprimée en mg/m^3 , a été introduite en 1971. Cette année-là, l'amiante était déjà mentionné comme substance cancérigène. Dans l'annexe « substances cancérigènes », il était signalé qu'on ne pouvait pas encore déterminer de concentration considérée comme non dangereuse pour ces substances. On notait en outre que pour éliminer au maximum le risque (principe de minimisation), des mesures de protection et de surveillances particulières étaient nécessaires lors de l'utilisation de telles substances.
- En 1976, l'annexe sur les substances cancérigènes fut complétée par la déclaration suivante: « Si ces substances ne peuvent être remplacées par d'autres agents moins nocifs ou inoffensifs, autrement dit si leur emploi est incontournable, on doit recourir à des mesures techniques et médicales adaptées pour diminuer au maximum ou éliminer complètement le risque encouru par les employés en contact avec ces substances».
- En 1978, la mention « Les fumeurs présentent un risque accru de développer un cancer broncho-pulmonaire » fut ajoutée à la valeur limite de l'amiante. Cette année-là, la valeur limite de l'amiante fut pour la première fois établie en fibres/ cm^3 (elle était de 2 fibres/ cm^3).
- En 1992, la valeur limite pour toutes les variétés d'amiante fut fixée à 0,25 fibres/ml.
- En 2003, à la suite d'une méta-analyse de J.T. Hodgson et A. Darnton intitulée « The quantitative risks of mesothelioma and lung cancer in relation to asbestos exposure » Ann Occup Hyg 44: 565 – 601, 2000, ainsi que d'une publication du Scientific Committee on Occupational Exposure Levels (SCOEL) de l'UE, la valeur limite fut abaissée à 0,01 fibres/ml.
- En 2005, on établit que le principe de minimisation pour l'amiante était considéré comme respecté lorsque la valeur mesurée ne dépassait pas 10% de la VME – ce qui correspond à 0,001 F/ml.

5.3. Valeurs limites basées sur les risques pour les substances cancérigènes

Les valeurs limites reposent sur une base scientifique. Dans la mesure où, dans les années 70 et 80, l'asbestose prédominait parmi les maladies professionnelles imputables à l'amiante, la valeur limite pour l'amiante fut fixée avant tout dans le but de prévenir l'asbestose (« pneumoconiose »). Le principe de minimisation était signalé à propos de l'effet cancérigène. La documentation scientifique de l'ACGIH (et, à partir du milieu des années 70, également de l'Association allemande de la recherche scientifique, *Deutsche Forschungsgemeinschaft* DFG) constituait la base servant à la fixation des valeurs limites de l'amiante. Ces deux documentations scientifiques étaient considérées comme faisant autorité au niveau mondial pour la détermination des valeurs limites, si bien que les motifs et les justifications de ces organismes

n'étaient pas seulement utilisés par la Suva et la commission suisse des valeurs limites, mais aussi par d'autres pays.

Les substances cancérigènes doivent être remplacées, lorsque cela est possible, par des substances inoffensives ou moins nocives. En matière de substances cancérigènes, il est impossible de donner avec certitude une concentration inoffensive. L'exposition à l'amiante devrait donc être dans chaque cas aussi basse que possible, c'est-à-dire que le principe de minimisation s'applique.

C'est la raison pour laquelle les valeurs limites pour les substances cancérigènes sont établies en fonction des risques; malgré le respect des valeurs limites, il subsiste en effet un très léger risque résiduel de cancer. Pour ce faire, il est nécessaire de disposer de suffisamment de données concernant le rapport dose-effet pour les substances cancérigènes. La fixation de la valeur limite de l'amiante était basée la première fois sur le concept que le risque additionnel pour la survenue de tumeurs malignes ne doit pas être supérieur à 1 : 100 000 par an. Ce concept est également utilisé en Allemagne depuis 2008. Ce risque devrait être du même ordre que celui causé par d'autres facteurs environnementaux, par exemple la pollution atmosphérique générale.

Jusqu'à l'entrée en vigueur de l'interdiction légale de l'amiante en Suisse en 1990, les valeurs limites visaient au premier chef la prévention de l'asbestose (pneumoconiose). En revanche, on ne disposait pas encore d'études de type méta-analyse sur les relations dose-effet pour les cancers causés par l'amiante (mésothéliome pleural et carcinome broncho-pulmonaire) - qui occupent aujourd'hui le devant de la scène -, études qui auraient permis à la Commission des valeurs limites de fixer et de justifier scientifiquement des valeurs limites en vue de la prévention de ces affections.

Ce n'est qu'en 2000 que la publication de la méta-analyse de Hodgson et Darnton et le concept décrit ont permis de déterminer la valeur limite de l'amiante en Suisse à 0,01 fibre d'amiante/ml, sur la base de la relation dose-effet et en extrapolant aux faibles niveaux d'exposition, dans le but de prévenir les tumeurs malignes.

5.4. Valeurs limites actuelles pour l'amiante en Suisse

Citation extraite de la liste des valeurs limites d'exposition aux postes de travail:

Valeur limite de l'amiante (poussière) [1332-21-4], actinolite, amosite, anthophyllite, chrysotile, crocidolite, trémolite.

0,01 fibre d'amiante passant dans les poumons/ml

Fibre:

Longueur > 5 µm

Diamètre < 3 µm

Rapport longueur: diamètre

Minimum 3 : 1

Substance cancérigène utilisée professionnellement: catégorie C1

Méthode de mesures/remarques particulières: les fumeurs de cigarettes exposés à l'amiante présentent un risque accru de cancer bronchique. En cas d'exposition brève, la dose cumulative (fibres/années) est évaluée en tenant compte de la variété des fibres d'amiante. VDI-3492, RTM2 AIA.

Commentaires sur la valeur limite de l'amiante:

La valeur limite de l'amiante a été fixée à 0,01 fibre d'amiante/ml. Cette valeur tient compte des plus récentes connaissances épidémiologiques concernant la relation dose-effet pour l'amiante et le mésothéliome/cancer du poumon.

La VME vaut en principe pour tous les postes de travail. Le risque cancéreux lié à l'amiante dépend, comme pour tout effet d'une substance étrangère, du niveau de la concentration de la substance et de la durée d'exposition. Dans l'état actuel des connaissances scientifiques, il est impossible de donner avec certitude une concentration inoffensive pour les substances cancérogènes. L'exposition à l'amiante devrait par conséquent être à chaque fois aussi faible que possible, c'est-à-dire que le principe de minimisation s'applique. Pour tous les postes de travail où l'on ne doit pas travailler avec des matériaux contenant de l'amiante, le principe de minimisation est respecté lorsque la valeur mesurée ne dépasse pas 10 % de la VME.

En cas d'exposition brève, la dose cumulative (fibres/années) est évaluée en tenant compte de la variété des fibres d'amiante.

Les microscopes électroniques modernes à balayage (MEB) tels qu'ils sont également utilisés dans la méthode VDI-3492, permettent de mettre en évidence (avec le grossissement voulu) des fibres d'amiante d'un diamètre allant jusqu'à 0.1 µm.

L'emploi de microscopes électroniques à transmission (MET) permet de détecter des fibres encore plus fines.

Dans la mesure où le risque des maladies causées par l'amiante dépend entre autres de la longueur et du diamètre des fibres – les fibres longues et fines sont associées à un risque accru -, l'emploi de méthodes de mesures permettant de détecter des fibres même très fines est justifié d'un point de vue toxicologique.

Etant donné que la valeur limite de l'amiante est cependant basée sur des études épidémiologiques dans lesquelles les fibres très fines ne sont pas détectées, la VEM peut être respectée en utilisant un MEB.

6. Prévention en médecine du travail chez les travailleurs anciennement et actuellement exposés à l'amiante

Des millions de tonnes d'amiante ont été utilisées et transformées à travers le monde au cours des décennies passées. Dans plus de 90% des cas, il s'agissait de chrysotile (amiante blanc), le reste étant essentiellement de l'amiante amphibole (amiante bleu et brun), lequel est associé à un risque accru de cancer.

Dans les années 60 et au début des années 70, en raison des connaissances alors disponibles et des proportions de l'exposition, la prévention des pneumoconioses (asbestose) était au centre des préoccupations. C'est la raison pour laquelle on décida de mettre en place un programme de prévention destiné aux personnes exposées à l'amiante, programme axé avant tout sur la détection précoce de l'asbestose, et ce, d'autant plus qu'on pensait à l'époque qu'un cancer du poumon ne pouvait se développer que sur un terrain asbestosique. Le pro-

gramme retenu s'appuyait donc étroitement sur celui qui servait alors à l'examen des travailleurs exposés à la silicose.

En dépit de l'interdiction de l'amiante en Suisse depuis 1990, il faut encore s'attendre aujourd'hui et dans les années à venir à recenser des expositions à l'amiante, avant tout dans les travaux de transformation et de rénovation incorrectement effectués dans des immeubles anciens, ainsi que dans le cadre de travaux de nettoyage, de collecte et de traitement des déchets et de recyclage des gravats.

Le prévention en médecine du travail pour les travailleurs jadis et actuellement exposés à l'amiante doit tenir compte du changement des conditions d'exposition, du déplacement du spectre des maladies causées par l'amiante et des nouvelles connaissances médicales.

6.1. Méthodes modernes de screening

Tomodensitométrie ou scanner (TDM)

Les lésions et maladies dues à l'amiante s'accompagnent en général de néoformations tissulaires visibles macroscopiquement, ce qui explique que les examens de screening s'appuient avant tout sur les techniques d'imagerie médicale. Dans ce contexte, la tomodensitométrie des organes thoraciques s'avère largement supérieure à la radiographie conventionnelle en termes de sensibilité et de spécificité. Les études de screening conduites dans les années 70 avec les techniques radiographiques d'alors pour la détection précoce du cancer du poumon chez les fumeurs ont été décevantes, car elles n'ont pas permis de diminuer la mortalité par cancer du poumon. C'est la raison pour laquelle de tels examens n'ont plus été effectués pendant les deux décennies suivantes.

L'emploi de la TDM, en particulier grâce à de faibles doses de rayons X et à la technique spirale, a montré que, surtout chez les anciens fumeurs, mais aussi chez les personnes anciennement exposées à l'amiante, les tumeurs pulmonaires pouvaient être détectées plus souvent et à des stades plus précoces, ce qui s'exprime par une amélioration de la survie à cinq ans. Ce procédé entraîne toutefois un nombre élevé de faux positifs, qui ne peuvent être élucidés de façon satisfaisante et la plupart du temps non invasive qu'au moyen d'un schéma de vérification sophistiqué (algorithme), qui fait notamment appel à un scanner dynamique avec volumétrie, et s'accompagne d'une irradiation additionnelle et d'un sentiment d'insécurité chez les intéressés. On ne dispose pas non plus actuellement de données permettant de savoir si l'emploi en routine de la TDM n'apporte pas seulement un allongement de la durée de survie, mais aussi une guérison. De grandes études randomisées sont en cours pour répondre à cette question. La plupart des organismes spécialisés recommandent d'attendre les résultats des études mentionnées pour mettre en œuvre le screening de routine par TDM à grande échelle. S'il devait s'avérer que le screening par TDM ne permet pas d'apporter de bénéfice en termes de guérison, il faudrait alors se demander si l'emploi de cette méthode est justifié compte tenu des nombreux faux positifs qu'elle entraîne et des examens nécessaires pour les élucider, ainsi que de l'irradiation cumulative de grands collectifs qu'elle implique. Ajoutons enfin qu'un screening par TDM est à l'heure actuelle éventuellement envisageable pour la recherche des stades précoces des carcinomes broncho-pulmonaires, alors que les mésothéliomes malins ne peuvent ni être détectés précocement avec suffisamment de précision, ni être guéris avec les moyens aujourd'hui disponibles.

Marqueurs tumoraux

Plusieurs marqueurs tumoraux dont le taux peut être élevé en cas de pathologie maligne due à l'amiante, en particulier en cas de mésothéliome, ont été décrits ces dernières années. Robinson a publié en 2003 une première série de cas avec le marqueur Soluble Mesothelin-related Protein (SMRP, Mesomark®). Son groupe a pu prouver que le SMRP pouvait identifier les mésothéliomes avec une sensibilité et une spécificité d'environ 84%. Ce fait vient récemment d'être confirmé par une étude prospective portant sur un nombre plus important de patients. La force prédictive, autrement dit la valeur prédictive positive de ce test, est cependant trop faible pour qu'il puisse être utilisé pour le screening. Ceci peut être très simplement démontré par un exemple: soit un groupe de 1000 personnes anciennement exposées à l'amiante que l'on examine avec le test Mesomark®; si l'on suppose que l'incidence du mésothéliome dans ce groupe est de 0,6%, ceci signifie, puisque la sensibilité est de 84%, que l'on passe à côté de 16%, c'est-à-dire de un cas sur 6, des mésothéliomes attendus. Sur les 994 sujets sains restants, la spécificité de 84 % fait que 166 d'entre eux présentent un faux positif pour le mésothéliome. La valeur prédictive positive est ainsi d'environ 3%. L'usage systématique de ce marqueur tumoral pour le dépistage engendrerait des examens complémentaires coûteux (avec leurs éventuelles complications), et s'accompagnerait aussi d'un sentiment d'insécurité chez les intéressés.

Un autre marqueur tumoral, l'ostéopontine, dont Pass et ses collaborateurs ont fait état en 2005, offre une sensibilité un peu moins bonne et une spécificité à peu près comparable. Un éditorial de l'*American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* en a donc récemment conclu qu'un screening satisfaisant n'est actuellement pas possible pour le mésothéliome malin, même à l'aide des marqueurs tumoraux.

6.2. Conditions pour un screening efficace des personnes jadis exposées à l'amiante

Exigences concernant un programme de prévention moderne

Les critères auxquels un programme efficace de prévention devrait se conformer sont connus de longue date. Parmi les plus importants, on retiendra notamment que la prévalence de la maladie en cause dans le collectif à examiner doit être suffisante, que la maladie doit être diagnosticable à un stade si possible préclinique, qu'on doit disposer d'une méthode d'identification précoce suffisamment sensible et spécifique mais aussi validée, et qu'il doit également exister des possibilités de traitement efficaces pour un rapport investissement-bénéfice dans l'ensemble raisonnable. Il s'agit aussi, dans le cadre des maladies dues à l'amiante, d'identifier les personnes concernées par une telle maladie afin qu'elles puissent être annoncées à l'assurance LAA compétente et, le cas échéant, bénéficier d'une indemnisation.

Hormis pour ce dernier cas, aucun des critères mentionnés n'est approprié aux pathologies causées par l'amiante. Ou bien ils ne présentent aucun intérêt ou seulement un faible intérêt pour la maladie, et ne nécessitent par ailleurs pas de traitement (plaques pleurales), ou bien ils revêtent effectivement un intérêt pour la maladie mais ne peuvent être ni détectés de façon suffisamment précoce et sûre, ni traités de manière durablement curative (asbestose, tumeurs malignes). Dans ces conditions, il est par conséquent difficile de concevoir un programme efficace de dépistage ou de prévention.

Programme de prévention pour les personnes exposées à l'amiante

Jusqu'il y a environ 5 ans, les travailleurs ayant été jadis exposés à un minimum défini d'amiante et connus de la Suva, bénéficiaient tous les deux ans d'un examen clinique et radiologique, ainsi que d'explorations fonctionnelles respiratoires. Il s'agissait du programme qui avait été introduit en son temps pour la détection précoce de l'asbestose, par analogie avec la prévention de la silicose.

Il est aujourd'hui amplement démontré que pendant les 15 ans suivant le début d'une exposition, il n'y a guère de chance d'observer des affections pulmonaires ou des tumeurs malignes liées à l'amiante. Un examen est cependant justifié pour les personnes actuellement exposées, car les travaux de traitement de l'amiante nécessitent le port d'équipements de protection individuelle, c'est-à-dire de vêtements de protection et de masques respiratoires ou de casques de protection (avec arrivée d'air frais), qui représentent un certain stress, en particulier en cas de problèmes de santé préexistants. Par ailleurs, les examens de prévention offrent la possibilité d'informer les travailleurs concernés du risque suradditif de cancer entre l'amiante et le tabac et de les motiver à cesser de fumer.

Compte tenu de ces considérations, des examens espacés de cinq ans ont été réalisés pendant les 15 premières années. Passée cette période, les examens sont repris sur la base antérieure habituelle d'un examen tous les deux ans.

Le programme d'examen comprend une anamnèse, un status médical et des explorations fonctionnelles respiratoires. Une question plus ardue est de savoir quelle technique d'imagerie médicale doit être employée et si d'autres techniques d'examen doivent être mises en œuvre. Pour les raisons précitées, les radiographies thoraciques conventionnelles sont encore actuellement pratiquées.

Les employés qui ne sont plus exposés à l'amiante ou qui ne travaillent plus dans leur entreprise d'origine bénéficient d'un examen de contrôle lorsqu'ils atteignent une charge cumulative minimale. Lorsqu'il atteint l'âge de 75 ans, on demande à chaque patient s'il souhaite continuer à participer au programme de prévention ou pas. Si une personne jadis exposée souhaite continuer à bénéficier des examens préventifs, elle sera suivie pendant le reste de sa vie. Si elle souhaite en revanche s'arrêter, ceci ne porte aucunement préjudice à l'intéressé en termes de droit des assurances (au cas où une maladie causée par l'amiante devait plus tard se manifester chez lui).

Les annonces de travailleurs jadis ou actuellement professionnellement exposés à l'amiante en Suisse peuvent être adressées, pour juger de leur admission dans le programme de prévention en médecine du travail, à: Secteur prévention médecine du travail, Suva, Case postale, 6002 Lucerne.

7. Informations complémentaires

7.1. Protection de la santé et valeurs limites aux postes de travail

Pour des informations actuelles sur les mesures de protection techniques, organisationnelles et individuelles en cas d'exposition potentielle à l'amiante, on peut se rapporter à la page d'accueil de la Suva.

Pour les valeurs limites d'exposition, on se référera à la publication « Valeurs limites d'exposition aux postes de travail » de la Suva (formul. 1903).

7.2. Sélection de références bibliographiques récentes

American Thoracic Society. Diagnosis and initial management of non-malignant diseases related to asbestos.

Am J Respir Crit Care Med 2004; 170:691-715

Bach P.B. et al. Computed tomography screening and lung cancer outcomes.

JAMA 2007; 297:953-961

Clarke C.C. et al. Pleural plaques: a review of diagnostic issues and possible nonasbestos factors.

Arch Environ Occup Health 2006; 61:183-191

Consensus report. Asbestos, Asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution.

Scand J Work Environ Health 1997; 23: 311-316

Craighead J.E., Gibbs A.R. Asbestos and its Diseases.

Oxford University Press 2008. ISBN 978-0-19-517869-2

Cugell D.W., Kamp D.W. Asbestos and the pleura.

Chest 2004; 125:1103-1117

Cullen M.R. Serum osteopontin levels – Is it time to screen asbestos-exposed workers for pleural mésothéliomea?

N Engl J Med 2005; 353:1617-1618

Hein M.J. et al. Follow-up study of chrysotile textile workers: cohort mortality and exposure-response.

Occup Environ Med 2007; 64:616-625

Henderson D.W. et al. After Helsinki : a multidisciplinary review of the relationship between asbestos exposure and lung cancer, with emphasis on studies published during 1997-2004.

Pathology 2004; 36:517-550

Hodgson J.T., Darnton A. The quantitative risks of mésothéliomea and lung cancer in relation to asbestos exposure.

Ann Occup Hyg 2000; 44:565-601

Lin R.T. et al. Ecological association between asbestos-related diseases and historical asbestos consumption: an international analysis.

Lancet 2007; 369:844-849

Magnani C. et al. Cancer risk after cessation of asbestos exposure.
Occup Environ Med 2007; 65: 164-170

Mc Mahon P.M. et al. Estimating long-term Effectiveness of Lung Cancer Screening in the Mayo CT Screening Study
Radiology 2008; 10: 1148 ff

Pan S. et al. Residential proximity to naturally occurring asbestos and mésothéliomea risk in California.
Am J Respir Crit Care Med 2005; 172: 1019-1025

Park E.K. et al. Soluble Mesothelin-related Protein in an Asbestos-exposed Population.
Am J Respir Crit Care Med 2008; 178: 832-837

Pass H.I. et al. Asbestos Exposure, Pleural Mésothéliomea, and Serum Osteopontin Levels
N Engl J Med 2005; 353: 1564-1573

Rea F. et al. Induction chemotherapy, extrapleural pneumonectomy and adjuvant hemi-thoracic radiation in malignant mésothéliomea: feasibility and results.
Lung Cancer 2007; 57: 89-95

Robinson B.W.S., Lake R.A. Advances in Malignant Mésothéliomea.
N Engl J Med 2005; 353: 1591-1603

Robinson B.W.S. et al. Mesothelin-family proteins and diagnosis of mésothéliomea.
Lancet 2003; 362: 1612-1616

Scherpereel A. et al. Soluble Mesothelin - related Peptides in the Diagnosis of Malignant Pleural Mésothéliomea.
Am J Crit Care Med 2006; 173: 1155-1160

Stayner L. et al. An epidemiological study of the role of chrysotile asbestos fibre dimensions in determining respiratory disease risk in exposed workers
Occup Environ Med 2008; 65: 613-619

Suzuki Y. et al. Short, thin asbestos fibers contribute to the development of human malignant mésothéliomea: pathological evidence.
Int J Hyg Environ Health 2005; 208: 201-210

The International Early Lung Cancer Detection Action Program Investigators. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening.
N Engl J Med 2006; 355: 1763-1771

Tossavainen A. et al. Amphibole fibers in Chinese chrysotile asbestos.
Ann Occup Hyg 2001; 45: 145-152

Tossavainen A. et al. Pulmonary mineral fibers after occupational and environmental exposure to asbestos in the Russia chrysotile industry.
Am J Ind Med 2000; 37:327-352

Van Meereck J.P., Hillerdal G. Screening for Mésothéliomea.
Am J Respir Crit Care Med 2008; 178: 781-782

Vogelzang N.J. et al. Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mésothéliomea.
J Clin Oncol 2003; 21:2636-2644

Weder W. et al. Multicenter trial of neo-adjuvant chemotherapy followed by extrapleural pneumonectomy in malignant pleural mésothéliomea.
Annals of Oncology 2007; 18: 1196-1202

Wilson D.O. et al. The Pittsburgh Lung Screening Study
Am J Respir Crit Care Med 2008; 178: 956-961

Yano E. et al. Cancer mortality among workers exposed to amphibole-free chrysotile asbestos.
Am J Epidemiol 2001; 154:538-543