

## 7

## Les risques associés aux principales circonstances d'exposition à l'amiante

Les risques pour la santé sont clairement établis dans des conditions d'exposition professionnelle à l'amiante. Ils concernent la pathologie pleurale et pulmonaire non cancéreuse (Chapitre 13), le risque de cancer du poumon et de mésothéliome de la plèvre et du péritoine (Chapitre 9). Le risque pour divers autres cancers est plus controversé (Chapitres 14 et 15). De nombreuses études épidémiologiques ont établi ces risques dans des cohortes travaillant dans l'industrie de la production et de l'utilisation de l'amiante (Chapitre 9) ; des études plus récentes ont également montré qu'il était également présent pour des activités professionnelles impliquant des tâches d'intervention sur des matériaux contenant de l'amiante comme on le verra plus loin dans ce chapitre. Cependant, les études épidémiologiques mettant en évidence un risque pour la santé concernaient des populations dont les expositions peuvent être considérées comme élevées (Chapitre 9), qu'elles soient continues ou intermittentes.

La question qui est aujourd'hui posée est celle d'un risque associé à des niveaux d'exposition *a priori* plus faibles, tels qu'on peut les rencontrer dans les circonstances d'exposition non-professionnelles décrites plus haut (Chapitre 5). Les données épidémiologiques disponibles pour répondre à cette question sont moins nombreuses et reposent sur des études dont la méthodologie est moins affirmée. On peut grouper ces données en deux catégories, qui seront présentées successivement : les données « directes », observées à l'échelle individuelle sur des sujets exposés dans diverses circonstances, et qui sont analysées dans ce Chapitre ; les données « indirectes » qui ne concernent pas des sujets observés individuellement, mais sont des données agrégées à l'échelle d'une région ou d'un pays, qui sont traitées dans le Chapitre 8.

Les études analysées dans ce chapitre ont essentiellement concerné le risque de mésothéliome de la plèvre, ainsi que dans une moindre mesure le risque de cancer du poumon et les effets non-cancéreux. On examinera successivement les données épidémiologiques correspondant aux principales circonstances d'exposition telles qu'elles ont été définies au chapitre 5 : expositions professionnelles, para-professionnelles et domestiques, environnementales d'origine géologique et industrielles, dans les bâtiments et l'environnement urbain.

## 1. Expositions professionnelles

Tous les arguments convergent pour attribuer aux expositions professionnelles l'étiologie de la très grande majorité des cas de mésothéliome dans les pays industrialisés. Ces arguments proviennent de très nombreux travaux, mettant à contribution tous les types d'étude et toutes les méthodes épidémiologiques : études de cas, études de cohorte et cas-témoins, études « écologiques », analyse de tendance évolutives. Ces innombrables travaux ont été menés dans des pays différents et ont concernés des populations et des groupes professionnels extrêmement diversifiés. Ils ont porté aussi bien sur l'étude de la mortalité que sur celle de l'incidence du mésothéliome. Ils permettent de considérer que, à l'instar du cancer du poumon, tous les types de fibres d'amiante, y compris le chrysotile, sont susceptibles d'induire des mésothéliomes (voir chapitres 9 et 10).

Une importante évolution des professions concernées s'est produite depuis quelques décennies, la majorité des mésothéliomes se rencontrant aujourd'hui, dans les pays industrialisés, dans des métiers très variés. Pour illustrer cette évolution, on peut rappeler que dans les années 60, les principales professions touchées étaient celles de la production et de l'utilisation de l'amiante : travailleurs du secteur de l'isolation, de la production et de la transformation de l'amiante, chauffagistes, travailleurs des chantiers navals (McDonald *et al.*, 1980). par contraste, dans les années 80 et 90, le risque le plus élevé concerne les métiers impliquant des tâches d'intervention sur des matériaux contenant de l'amiante. Les professions les plus touchées sont les tôliers-chaudronniers (catégorie incluant les travailleurs des chantiers navals), et les carrossiers industriels ; on trouve ensuite les plombiers, les charpentiers et les électriciens. A eux seuls, les métiers du bâtiment représentent actuellement le quart de tous les décès par mésothéliome, proportion considérée comme probablement sous-estimée (Peto *et al.*, 1995). Actuellement les expositions à l'amiante se rencontrent dans des professions extrêmement nombreuses (Huncharek, 1992) ; à titre d'exemple, on peut citer parmi les métiers à risque élevé de mésothéliome, des professions aussi diverses que les soudeurs, les dockers, les techniciens de laboratoire, les peintres et décorateurs, les bijoutiers, les ajusteurs, les mécaniciens automobile, les travailleurs des chemins de fer, etc. Les niveaux d'exposition sont vraisemblablement moins élevés que dans le passé, mais ces professions occupent des effectifs importants, ce qui explique le grand nombre de cas de mésothéliome qu'on y rencontre. De plus, ces professions n'étant habituellement pas considérées comme « à risque », elles font moins l'objet de surveillance et de mesures de protection adéquates. Les études épidémiologiques les plus récentes montrent que des mésothéliomes peuvent survenir dans des professions diverses, caractérisées par des expositions intermittentes, pour des niveaux vraisemblablement plus faibles que ce qui était établi à partir des cohortes industrielles plus anciennes. Ainsi, une étude cas-témoins en population générale, réalisée en France, et qui a réuni 405 cas de mésothéliome et 389 témoins entre 1987 et

1993, montre une nette augmentation du risque de mésothéliome dans des professions très variées, à partir de niveaux d'exposition évalués à 5 (f/ml) x année ; cette étude est en cours de publication (Ywatsubo *et al.*, à paraître).

L'évolution concernant les professions touchées par le mésothéliome se comprend si on se rappelle que le temps de latence de cette maladie est en moyenne de 30 à 40 ans. Il a, en effet, tout d'abord fallu produire, fabriquer et mettre en place l'amiante dans des installations et des matériaux divers : ce sont donc les travailleurs concernés par ces activités qui ont été atteints par les premiers mésothéliomes, d'autant que pendant cette période, les niveaux d'exposition étaient très élevés. A l'échelle de l'ensemble de la population, le nombre total de cas attribuables à ces activités est cependant resté restreint, pour cette « première génération » de mésothéliomes, en raison du faible nombre des travailleurs concernés par rapport à la population active. Ultérieurement de nombreuses professions ont été mises en contact avec l'amiante ainsi très largement disséminé. C'est pourquoi, avec un décalage temporel dû à la latence de la maladie, et bien que les niveaux d'exposition de ces professions étaient vraisemblablement moins élevés (et ont, dans l'ensemble, régulièrement diminué du fait des réglementations successives : voir chapitre 1), on a vu, du fait de l'importance des effectifs de ces professions, apparaître une « seconde génération » de mésothéliomes, bien plus nombreux à l'échelle de l'ensemble de la population dans les pays industrialisés. On verra plus loin (chapitre 8) que l'évolution temporelle dans la répartition des professions concernées, se reflète fidèlement dans l'évolution de l'incidence du mésothéliome dans les pays industrialisés.

De très nombreuses études ont également mis en évidence les risques de cancer du poumon associés à des expositions professionnelles à l'amiante. Là aussi, les études les plus récentes montrent une importante évolution des professions concernées, qui ne sont plus confinées aux métiers de la production et de la transformation de l'amiante, et pour lesquels des risques accrus sont détectés dans des circonstances correspondant à des expositions intermittentes, vraisemblablement plus faibles que celles observées dans les cohortes plus anciennes. Ainsi, une étude cas-témoins en population générale, comparant 839 cas masculins de cancer du poumon et autant de témoins en Allemagne du Nord, met en évidence une augmentation significative du risque (odds ratio ajusté sur le tabac = 1.56, IC 95 % : 1.1-2.3) à partir d'une durée d'exposition cumulée vie entière allant de 2400 à 7100 heures ; cette valeur correspond à un pourcentage de la durée totale du travail, pour une carrière professionnelle de 40 ans, compris entre environ 3.5 % et 10 %, montrant que des expositions non continues, qui ne représentent qu'une faible fraction de la durée effective de travail, peuvent s'accompagner d'un risque accru de cancer du poumon (Ahrens *et al.*, 1996). une étude cas-témoins au sein d'une cohorte de travailleurs de l'entreprise française d'électricité et de gaz, portant sur 310 cas masculins de cancer du poumon survenus

entre 1978 et 1989 et 4 témoins par cas, montre une augmentation significative du risque à partir d'un niveau moyen cumulé d'exposition, évalué à partir d'une matrice emplois-expositions, de 8.1 (f/ml) x années (odds ratio ajusté sur la catégorie socio-professionnelle et divers facteurs professionnels = 1.9, IC 95 % : 1.2-3.0), ce qui est nettement inférieur aux niveaux estimés dans les cohortes anciennes (Imbernon *et al.*, 1995).

Il faut cependant considérer que les méthodes d'évaluation des niveaux d'exposition à l'amiante qui ont été utilisées dans ces dernières études sont indirectes, en raison des difficultés de mesurer la teneur en fibres dans l'atmosphère de travail dans le cas des tâches d'intervention qui caractérisent la plupart des métiers actuellement exposés, et du caractère discontinu de ces expositions (voir chapitre 3). De plus, ce n'est que dans les années très récentes que de telles mesures d'exposition ont commencé à être réalisées, alors que les cas de cancer qui se produisent dans les années actuelles correspondent à des expositions remontant à plusieurs décennies. Il n'en reste pas moins que les données récentes indiquent de façon très vraisemblable l'existence d'un effet cancérigène de l'amiante à des niveaux sensiblement inférieurs à ceux qui avaient été observés dans les professions de la production et de la transformation de l'amiante, caractérisés par des expositions continues relativement stables. Il est probable que des effets à des niveaux d'exposition relativement faibles n'avaient pu être mis en évidence en raison de l'effectif restreint des populations exposées dans ces secteurs économiques (par manque de « puissance statistique »).

## 2. Expositions para-professionnelles et domestiques

Il s'agit d'études qui concernent des cas de mésothéliome chez des sujets ne présentant aucune exposition professionnelle connue. Plusieurs études de type cas-témoins ont montré l'existence de cas de mésothéliome (pleural et/ou péritonéal) attribués à des expositions dont la source était habituellement les vêtements de travail souillés d'une personne exposée professionnellement et ramenés à la maison (Newhouse *et al.*, 1965, Vianna *et al.*, 1978, McDonald *et al.*, 1980). Les niveaux d'exposition à l'amiante évalués dans de telles circonstances peuvent être élevés, comparables à certaines expositions professionnelles (Nicholson, 1983, Langer *et al.*, 1988). Une étude de cohorte concernant les épouses de travailleurs de l'usine d'amiante-ciment de Casale Monferrato en Italie, où environ 10 % de l'amiante utilisé était du crocidolite, a mis en évidence un net excès de cancer pleural ; cet excès était basé sur 6 cas, qui tous concernaient des femmes n'ayant jamais travaillé à l'usine d'amiante-ciment (Magnani *et al.*, 1993). Nous reviendrons plus loin sur l'analyse des données de Casale Monferrato dans le contexte de la discussion des risques associés à l'exposition environnementale d'origine industrielle. Enfin, plusieurs études de cas menées dans plusieurs pays ont attribué des

mésotéliomes à une exposition para-professionnelle dans des circonstances diverses (Lieben *et al.*, 1967, Milne, 1972, Vianna *et al.*, 1980, Bianchi *et al.*, 1982, Bianchi *et al.*, 1987).

Concernant le cancer du poumon, seule l'étude d'Anderson (Anderson, 1983) chez des personnes en contact de travailleurs de l'amiante a mis en évidence un excès de cancer du poumon (SMR = 185 pour la période de 20 ans et plus après la première exposition de ce type) ; cependant cette étude ne donne pas d'indication sur la consommation de tabac des sujets de la cohorte. Elle montre également un excès d'anomalies radiologiques chez ces sujets comparés à un groupe contrôle ; la fréquence de ces anomalies est liée à la durée de l'exposition para-professionnelle.

### **Synthèse des études épidémiologiques concernant les expositions d'origine para-professionnelle ou domestique**

L'existence d'un risque accru de mésotéliome parmi les personnes dont l'exposition est d'origine para-professionnelle ou domestique est établi de façon solide. Les études concernant le cancer du poumon et les autres effets sont pratiquement inexistantes, mais donnent une indication concernant la possibilité d'un risque associé aux expositions para-professionnelles pour ces pathologies.

## **3. Exposition environnementale « naturelle » d'origine géologique**

A partir du milieu des années 70, la découverte de foyers « endémiques » de mésotéliome dans certaines zones rurales (en Turquie tout d'abord, puis en Grèce, à Chypre, en Corse et plus récemment en Nouvelle-Calédonie) a apporté des connaissances importantes sur la cancérogénicité de diverses fibres minérales, dans des conditions d'exposition tout à fait différentes de celles rencontrées dans des circonstances professionnelles, notamment en terme d'âge au début de l'exposition, de la permanence et de la durée de celle-ci. C'est pourquoi nous rapportons avec un certain détail les études menées dans ces régions rurales, dont certains résultats sont importants pour la discussion du problème des effets des expositions environnementales passives, d'origine industrielle ou intra-murale et urbaine.

### **3.1. Turquie**

Yazicioglu *et al.* (1978) ont observé une surincidence de plaques pleurales et de mésotéliomes pleuraux (de l'ordre de 12/million/an) au cours d'une étude rétrospective (1968-1976) dans un hôpital de la région de Diyarbakir-Cermik

(Sud Est de la Turquie), zone rurale connue pour son utilisation de matériaux naturels à base d'amiante pour enduire les sols et les murs des maisons. Dans une seconde étude, les auteurs ont pu préciser ces résultats (Yazicioglu *et al.*, 1980) en identifiant 17 cas de mésothéliome en 2 ans, de nombre équivalent dans les deux sexes, dans cette zone peuplée d'environ 100 000 habitants.

Des corps asbestosiques identifiés comme de la trémolite fibreuse ont été mis en évidence dans les poumons autopsiés, qui présentaient également un faible pourcentage de fibres de chrysotile. L'analyse minéralogique de l'enduit de blanchiment des maisons retrouve de longues fibres de trémolite de diamètre variable et de même composition chimique que celles retrouvées dans les poumons ; aucune fibre de chrysotile n'est mise en évidence (Yazicioglu *et al.*, 1980) [Tableau 1]. Une étude radiologique montre que 6.5 % de la population présente des plaques pleurales, la fréquence augmentant avec l'âge (prévalence supérieure à 70 % chez les sujets âgés de plus de 60 ans).

Simultanément, Baris *et al.* (1978) mettaient en évidence d'autres foyers de mésothéliomes, de plaques pleurales et d'asbestoses pulmonaires dans quelques villages au cœur de l'Anatolie ayant le même mode de vie et la même pratique de badigeonner les murs, le sol ou plafond que dans la région de Diyarbakir. Un foyer similaire de cas de mésothéliomes était ensuite mis en évidence dans le village de Caparkayi (425 habitants) en Anatolie Centrale (Baris *et al.*, 1988a, Baris *et al.*, 1988b) où 4 cas de mésothéliome ont été identifiés chez des femmes jeunes (26, 30, 33 et 40 ans) qui ont toutes vécu dans des maisons en terre recouvertes de badigeon blanc contenant de la trémolite.

Dans ces premières études, aucune donnée n'a été publiée concernant les niveaux de fibres dans l'atmosphère des maisons ou à l'extérieur.

La découverte, à la fin des années 70, d'une véritable épidémie de mésothéliomes pleuraux, dans trois villages de la région de Cappadoce (Sarihidir, Tuzköy et surtout Karain), a créé un engouement scientifique international et mis en évidence un réel problème de santé publique en Turquie. En effet, les 108 cas de mésothéliomes pleuraux recensés de 1970 à 1987 dans le petit village de Karain (604 habitants en 1974) équivalent à une incidence annuelle de plus de 800 cas/100000/an, soit supérieure de plus de 1000 fois à celle observée dans la population générale des pays industrialisés, et ils sont responsables de près de 50 % des décès rapportés dans ce village. A Tuzköy, Baris *et al.* (1978) ont estimé l'incidence annuelle à 220 cas/100000. L'incidence était globalement identique dans les 2 sexes (le ratio hommes/femmes variant entre 1 et 2 selon les séries et les villages). L'âge au diagnostic allait de 26 à 75 ans {moyenne 50 ans} (Baris, 1991). D'autres auteurs (Boman *et al.*, 1982, Ozesmi *et al.*, 1990) ont par ailleurs suivi une cohorte de près de 100 personnes provenant de Karain et qui ont émigré en Suède à partir des années 60 ; ils ont

retrouvé 7 cas de mésothéliome (4 femmes, 3 hommes) dans cette communauté. Le jeune âge des sujets (35 ans en moyenne et s'étendant de 25 à 50 ans) est clairement en faveur du rôle d'une exposition de type environnemental ayant débuté tôt dans l'enfance.

Les analyses métrologiques des prélèvements environnementaux (roches, tuf, stuc blanc, enduits de maison, poussières de route, atmosphère, eau) n'ont retrouvé que peu de fibres d'amiante, en général courtes (trémolite, chrysotile), le plus souvent mises en évidence dans les enduits de badigeon de maison (Baris *et al.*, 1979, Baris *et al.*, 1987, Rohl *et al.*, 1982), mais une grande quantité de fines fibres minérales naturelles de la famille des zéolites, dénommées ériionite. En dépit des concentrations relativement peu élevées d'ériionite dans les prélèvements atmosphériques extérieurs ou intérieurs (de l'ordre de 0.01 f/ml), mais qui pouvaient s'élever à 1.38 f/ml pendant des opérations de nettoyage (Baris *et al.*, 1981), le lien de causalité était rendu très vraisemblable du fait de la mise en évidence, dans les prélèvements biologiques des cas de mésothéliomes (biopsies pulmonaires, expectorations), de nombreuses fibres d'ériionite ayant la même capacité que les corps asbestosiques à être recouvertes d'un manchon ferro-protéique (Sébastien *et al.*, 1981, Sébastien *et al.*, 1984). Un aspect similaire des tissus pulmonaires était également observé chez les émigrés de Karain en Suède (Boman *et al.*, 1982).

Au total, l'étude (Selçuk *et al.*, 1992) de 135 cas de mésothéliomes Turcs provenant des « villages d'ériionite » et des « villages d'amiante » montre un âge moyen du même ordre dans les deux groupes (47 ans) ; le quart des sujets a moins de 40 ans, et les sujets les plus jeunes ont 26 ans. Les hommes et les femmes sont atteints selon une même proportion dans les deux groupes. Les aspects anatomo-cliniques sont similaires chez les sujets exposés aux fibres d'amiante ou aux fibres d'ériionite, et ne diffèrent pas des mésothéliomes d'origine professionnelle. On observe par contre la présence de plaques pleurales chez tous les sujets. Finalement, un ratio hommes/femmes proche de 1, et une relative jeunesse des cas diagnostiqués signent une exposition aux fibres minérales ayant débuté tôt dans l'enfance.

### 3.2. Grèce

Dès 1969, à la suite d'une campagne de dépistage de la tuberculose, était observée une forte prévalence de calcifications pleurales endémiques chez les habitants de trois villages (Metsovo, Milea, Anilio) d'une région montagneuse du Nord Ouest de la Grèce, où aucune exploitation industrielle de l'amiante n'était rapportée. Les villages sont bâtis sur des roches à base de grès qui n'est pas considérée comme une source de fibres minérales.

En 1980, Bazas *et al.* (1985) montrent une extension des calcifications pleurales de près de 5 % par année au cours des 10 années écoulées. L'association de calcifications pleurales extensives, de troubles restrictifs modérés de la fonction respiratoire chez 45 % des villageois (28 % chez les moins de 40 ans,

80 % chez les plus de 70 ans), appelée « Metsovo Lung », a été également observée dans d'autres régions disséminées de la Grèce (Constantopoulos *et al.*, 1987a, Constantopoulos *et al.*, 1987b, Sichletidis *et al.*, 1992). Il est à noter que la prévalence de calcifications pleurales était nettement plus élevée que dans les zones d'endémie en Turquie (15 à 20 % de la population)(Hillerdal, 1983).

L'identification de longues fibres de trémolite de diamètre moyen de 0.20 mm et de rares fibrilles dans les poumons des cas de « Metsovo Lung » et dans la terre prélevée dans le village de Metsovo, faisait rechercher une exposition environnementale (Constantopoulos *et al.*, 1985). L'hypothèse était confirmée par la découverte d'une utilisation intensive de la terre dite « luto » comme agent de blanchiment des maisons (Constantopoulos *et al.*, 1987b). En effet, avant 1940 tous les habitants extrayaient de la terre provenant d'affleurements à Milea pour préparer un enduit servant de blanchiment des maisons, qui était vendue également à Persovo et Anilio. A la date de l'étude, près de 10 % des villageois utilisaient encore le « luto ».

Langer *et al.* (1987) mettaient en évidence de nombreuses fibres de trémolite de rapport longueur/diamètre élevé (supérieur à 100/1) dans l'enduit à base de « luto », semblables à celles retrouvées dans les poumons des cas de « Metsovo Lung ». Sichletidis *et al.* (1992) en Macédoine, retrouvaient des concentrations de fibres peu élevées dans les prélèvements aériens (de l'ordre de 0.01 à 0.02 f/ml) sur les lieux d'extraction du « luto », dans un village, dans une maison blanchie sept jours auparavant ; un léger frottement du mur blanchi faisait élever les taux de fibres dans l'air à 17.9 f/ml. Constantopoulos *et al.* (1987b) ont mis en évidence une étroite relation entre le niveau d'extension des calcifications pleurales et la durée d'exposition au « luto » suggérant un effet exposition-réponse. Au cours de ces études épidémiologiques, la découverte de plusieurs cas de mésothéliome (sept dans la région de Metsovo (Constantopoulos *et al.*, 1987c), deux à Distraton (Constantopoulos *et al.*, 1991), cinq à Aridea en Macédoine (Sichletidis *et al.*, 1992)) a fait considérer que l'exposition à la trémolite du « luto » n'induisait pas uniquement des lésions bénignes du type « Metsovo Lung ». A Metsovo, Constantopoulos *et al.* (1987c) ont estimé une incidence annuelle de mésothéliome de 280/million/an pendant la période observée (1981-1985).

### 3.3. Chypre

Mc Connochie *et al.* (1987, 1989) mettaient en évidence 12 cas de mésothéliomes au cours d'une étude rétrospective, dont cinq étaient attribués à une exposition professionnelle (travailleurs dans une mine de chrysotile) et trois à une exposition para-professionnelle (épouses de travailleurs d'une mine d'amiante). Mais la découverte de fibres de trémolite dans les poumons de deux cas, dont l'un ne présentait aucun rapport avec la mine d'amiante, faisait rechercher et retrouver une contamination naturelle par la trémolite du

gisement de chrysotile et de l'environnement géologique des villages, en particulier les enduits de badigeonnage des maisons [Tableau 1]. L'analyse des fibres dans les poumons de chèvres qui broutaient dans les environs de la mine de chrysotile confirmait la présence de nombreuses fibres fines de trémolite et de chrysotile.

### 3.4. Corse

Dans le quart Nord Est de la Corse, on trouve de nombreux affleurements d'amiante dont certains étaient exploités dans l'ancienne mine de chrysotile de Canari. Boutin *et al.* (1989), ayant montré une fréquence anormalement élevée de plaques pleurales bilatérales (3.66 %) chez des patients nés dans cette région, ont émis l'hypothèse d'un lien entre cette pathologie pleurale et une exposition environnementale aux fibres d'amiante. Cette hypothèse était confirmée par la réalisation d'une étude météorologique de la pollution atmosphérique dans ces villages, comparés à des villages témoins (Balandraux-Lucchesi *et al.*, 1990, Billon-Galland *et al.*, 1988). Les niveaux de pollution sont plus élevés dans la zone du Nord Est ( $39.2 \text{ ng/m}^3$  en moyenne), mais ils sont de plus caractérisés par la prépondérance de fibres de trémolite, aussi bien à l'intérieur qu'à l'extérieur des maisons.

Une étude rétrospective (Rey *et al.*, 1993) des cas de mésothéliomes d'origine Corse hospitalisés à Marseille de 1973 à 1991, retrouvait 14 cas originaires de cette région du Nord Est de la Corse et sans contact professionnel connu avec l'amiante. Le ratio hommes/femmes était de 1.3, l'âge moyen de 69.5 ans (41 à 91 ans), des plaques pleurales calcifiées étaient présentes dans 43 % des cas. Les lieux d'habitation et de naissance étaient situés dans des régions où affleurent des gisements d'amiante. L'étude de la charge pulmonaire en amiante chez cinq patients ayant un mésothéliome révèle la présence de fibres de chrysotile à des taux modérés ( $1.4 \pm 0.9 \text{ } 10^6 \text{ f/g}$  tissu sec) alors que la trémolite est retrouvée dans tous les échantillons à des concentrations élevées ( $17.2 \pm 17 \text{ } 10^6 \text{ f/g}$ ) (Rey *et al.*, 1993, Magee *et al.*, 1985). Elle était similaire aux fibres mises en évidence dans les prélèvements d'atmosphère. Les auteurs ont évalué l'incidence des mésothéliomes environnementaux à 100 cas/million/an dans cette région.

### 3.5. Nouvelle-Calédonie

L'identification de 12 cas de mésothéliome pleural en 10 ans (1978-1987) dans ce Territoire d'Outre-Mer peuplé d'environ 160 000 habitants montrait une surincidence nette, par comparaison aux chiffres attendus (Goldberg *et al.*, 1991, Goldberg *et al.*, 1994). Au total, de 1984 à 1993, 28 cas ont été identifiés, dont 13 hommes et 15 femmes (Luce *et al.*, 1994). Dans la seule commune de Houaïlou, l'incidence observée est d'environ 300 fois supérieure à l'incidence attendue. L'absence d'exposition professionnelle chez la quasi-totalité des cas, un ratio hommes/femmes proche de 1, l'âge moyen peu élevé

des cas (6 cas : deux hommes et quatre femmes, avaient un âge inférieur à 50 ans au moment du diagnostic) et leur concentration dans la zone de la chaîne montagneuse centrale du Territoire faisaient rechercher une exposition d'origine environnementale. Celle-ci fut retrouvée dans l'utilisation, pour le blanchiment des cases d'habitation, d'un matériau appelé « pö » dans les langues locales, provenant d'affleurements de roche dans la zone concernée : l'analyse au microscope électronique à transmission analytique montrait que le pö contient des fibres de trémolite et de chrysotile. Quelques mesures faites dans des cases, à l'extérieur de celles-ci et sur les pistes, confirmèrent la présence de fibres de trémolite et de chrysotile dans l'atmosphère, à des niveaux pouvant être parfois très élevés (78000 F/l lors d'une opération de balayage dans une case). Des fibres de trémolite ont également été retrouvées dans des prélèvements biologiques de patients ayant présenté un mésothéliome ou un cancer du poumon [Tableau 1] (Luce *et al.*, 1994, Goldberg *et al.*, 1995).

### 3.6. Synthèse des études épidémiologiques concernant les expositions environnementales d'origine naturelle (géologique)

Les données qui proviennent des études concernant des populations soumises à des expositions environnementales naturelles apportent des informations utiles à la compréhension des problèmes liés à d'autres formes d'exposition environnementales. On peut en effet considérer que les caractéristiques temporelles des expositions sont très voisines : exposition commençant dès l'enfance, et pouvant durer toute la vie, expositions continues, n'excluant pas de pics ponctuels (voir Tableau 1 du chapitre 3). Il est dès lors intéressant d'examiner en quoi les données concernant les expositions environnementales d'origine naturelle (géologique) permettent de répondre à certaines questions concernant : l'effet d'une exposition précoce, d'une exposition permanente, la susceptibilité selon le sexe, la nature des fibres incriminées.

- Effet d'une exposition précoce : le fait que l'exposition aux fibres d'amiante commence dès la naissance ne semble pas influencer le temps de latence avant la survenue d'un mésothéliome. En effet dans aucune des séries citées, on ne trouve de cas survenus avant l'âge de 25 ans, la plupart des cas se produisant autour de la cinquantaine (dans la série de 135 cas survenue en Turquie, l'âge moyen au diagnostic est de 47 ans). Par contre il n'est pas possible de savoir si la susceptibilité est augmentée du fait d'une exposition précoce : les taux d'incidence sont en effet très élevés, ce qui irait dans le sens d'une susceptibilité augmentée ; mais les données concernant les niveaux d'exposition, même si elles sont fragmentaires, semblent indiquer des concentrations parfois très élevées (sauf pour l'érianite en Turquie, mais il ne s'agit pas d'amiante), et la durée cumulée d'exposition est plus de 4 fois plus élevée dans des circonstances environnementales comparées aux circonstances professionnelles (168 h par semaine/40 h par semaine = 4.2). Au total, il n'est

donc pas possible de savoir s'il faut attribuer les incidences très élevées observées à une exposition précoce ou à une exposition cumulée élevée, ou à une combinaison des deux.

- Susceptibilité selon le sexe : dans toutes les études citées, on observe un ratio hommes/femmes proche de 1. Il n'y a donc aucun argument en faveur d'une susceptibilité différente selon le sexe. La prédominance masculine observée dans les pays industrialisés est donc très vraisemblablement à attribuer à des conditions d'exposition différentes selon le sexe dans ces pays, notamment en terme de proportion de personnes exposées du fait de leur profession (voir Chapitre 8).

- Nature des fibres : à l'exception notable de l'ériionite en Turquie (qui n'est pas de l'amiante), toutes les études rapportent une exposition majoritaire à la trémolite. Cependant, plusieurs d'entre elles montrent également une exposition au chrysotile, sans qu'il soit toujours possible, d'après les données publiées, de connaître l'importance relative de ces deux types de fibres dans les expositions humaines. Il est d'un intérêt particulier de souligner que du chrysotile a été retrouvé dans des prélèvements de poumon dans la plupart des études, ce qui prouve qu'il existait bien une exposition chronique aux fibres de chrysotile dans les populations étudiées. Les études concernant les expositions liées à l'environnement naturel ne permettent donc pas d'exclure le rôle du chrysotile vis-à-vis du mésothéliome pleural.

## 4. Expositions environnementales d'origine industrielle

Dès l'étude épidémiologique princeps, publiée en 1960 (Wagner *et al.*, 1960), qui montrait en Afrique du Sud un risque de mésothéliome pleural associé à une exposition à l'amiante, une partie des cas rapportés était attribuée à une exposition environnementale. Parmi les 32 cas de mésothéliome de la plèvre survenus entre 1956 et 1960 dans une région de la province du Cap où fonctionnaient des mines de crocidolite, et pour lesquels une exposition à l'amiante a été retenue (22 hommes et 10 femmes), 14 n'avaient jamais travaillé dans les mines de crocidolite, mais habitaient à proximité de celles-ci.

### 4.1. Considérations méthodologiques

Cette première observation illustre la difficulté de l'attribution d'un excès de cancers observé à proximité d'une source industrielle d'amiante à celle-ci. Il faut tout d'abord s'assurer qu'il existe bien une surincidence ou une surmortalité dans une zone géographique dont la configuration est compatible de façon réaliste avec les émissions de fibres d'amiante dans l'atmosphère. Ceci n'est pas toujours simple, pour diverses raisons.

Ainsi le recueil des données d'incidence ou de mortalité est organisé, dans tous les pays, sur une base géographique correspondant à un découpage administratif (en France, par exemple, il n'est pas possible d'avoir des données plus

**Tableau 1 : Synthèse des prélèvements métrologiques et pulmonaires dans les principales zones d'endémie de mésothéliomes pleuraux**

PAYS	ENVIRONNEMENT		POUMONS (unité : 10 <sup>6</sup> /g tissu sec)	
	échantillons matériaux	échantillons aériens	humains	animaux
Turquie « Erionite villages »	. roches, tuf : zéolite, traces trémolite . pouss. routes : idem + rare chrys. stuc, enduits maison : zéolite, trémolite	. rue : < 0.01-0.02f/ml (60-80 % zéolite), traces trémolite. cours écoles : 0.01-0.175f/ml (jeu) . maisons-grottes : 0.01-1.38 f/ml (balayage) . trémolite, chrysotile (non chiffré)	. zéolite 17, 39 . chrysotile : 2,15 . trémolite	. zéolite : 0.13. chrysotile : 4.27
« Asbestos- villages »	. trémolite (enduits de maison, sol, poussières de route	. trémolite, chrysotile (non chiffré)	. rare chrysotile	
Grèce	. terre : rare trémolite, rare chrysotile . enduits : nombreuses fibres fines trémolite	. extérieur : 0.01-0.02 f/ml . maison blanchie : 0.01 et 17.9f/ml (frottement)	. longues fibres trémolite . rare chrysotile	
Chypre	. enduits maison : nombreuses fibres fines chrysotile et trémolite . pouss. de toits : idem		. trémolite : 220 . chrysotile : 115	. trémolite : 0.02-7 . chrysotile ; 7.8-78.5
Corse		. extérieur : (ng/m <sup>3</sup> ) : trémolite : 12 ± 6.6, chrysotile : 15.5 ± 10.9 . intérieur : (ng/m <sup>3</sup> ) : trémolite : 59.8 ± 48, chrysotile : 14.3 ± 15.7	. trémolite 1.4-62 . chrysotile : 0.3-3.4	. 52-82 (5 % trémolite, 95 % chrysotile)
Nouvelle- Calédonie	. Badigeon, roche : trémolite, chrysotile	. extérieur : trémolite : 0.001 f/ml, chrysotile : 0-5 f/ml . pouss. de route : trémolite 0.001-0.7	. trémolite : 0.08-44	

détaillées qu'au niveau de la commune) ; or ces découpages ne correspondent habituellement pas de façon précise aux zones de pollution engendrée par la source industrielle. Il arrive fréquemment que la zone où se sont produits des cas de cancer qui seraient réellement occasionnés par la pollution par l'amiante soit englobée dans une zone géographique plus vaste, où il n'existe pas de cas dus à cette pollution. On est alors dans une situation de « dilution », où les cas en excès, s'ils sont trop peu fréquents, ne sont pas détectables par les méthodes d'analyse statistique.

Un autre problème complémentaire du premier, est lié à la fréquence habituelle du cancer étudié. Si celui-ci est assez fréquent, comme c'est le cas pour le cancer du poumon, un excès modéré attribuable à la pollution par l'amiante sera difficile à détecter, d'autant plus qu'il s'agit d'une pathologie d'origine multifactorielle. Lorsqu'il s'agit d'un cancer rare, comme le mésothéliome de la plèvre, il faut que l'effet cancérigène dû à la pollution soit suffisamment puissant pour occasionner un nombre de cas dont l'excès pourra être observé avec une validité statistique satisfaisante.

Enfin une autre série de problèmes provient du fait qu'habituellement, dans une zone où existe une source industrielle d'émission d'amiante, habitent des

personnes qui travaillent dans l'installation industrielle concernée : elles peuvent donc être exposées dans des circonstances professionnelles, et leurs proches peuvent l'être dans les circonstances para-professionnelles. Parmi les situations qu'on peut rapprocher des expositions para-professionnelles, plusieurs auteurs ont signalé l'utilisation à des fins personnelles, par les habitants du voisinage, de matériaux provenant des installations ou des déchets de celles-ci (récupération de plaques d'amiante, par exemple), ou le fait que des enfants jouent dans les installations (Armstrong *et al.*, 1984) ; or ce type de situation peut provoquer des expositions à l'amiante à des concentrations très élevées. On s'attend donc, logiquement, à la possibilité d'un excès d'incidence ou de mortalité pour les cancers attribuables à l'amiante dans la zone géographique concernée, du fait de ces circonstances professionnelles et para-professionnelles.

Cet ensemble de raisons explique pourquoi les méthodes épidémiologiques d'analyse géographique (dites aussi « écologiques »), qui reposent sur l'analyse de taux (d'incidence ou de mortalité) à l'échelle d'unités géo-administratives ne peuvent en aucun cas être suffisantes pour affirmer l'existence d'un lien de nature causale entre l'existence d'une source industrielle de pollution par l'amiante et un éventuel excès de cancer.

En pratique, deux étapes sont nécessaires pour atteindre ce but :

- Identification d'un excès de cancer dans une zone géographique compatible avec une exposition environnementale dont la source est une installation industrielle. Diverses méthodes statistiques ont été développées afin de minimiser les difficultés signalées plus haut. Elles peuvent parfois permettre la mise en évidence d'un excès d'incidence ou de mortalité avec une fiabilité statistique suffisante, mais il est important de souligner qu'une absence d'excès significatif observé ne signifie pas qu'un tel excès n'existe pas.
- Enquêtes individuelles auprès des cas identifiés (et éventuellement de sujets « témoins », selon le modèle épidémiologique utilisé) pour s'assurer de l'absence d'exposition d'origine professionnelle ou para-professionnelle chez ces sujets. Cette étape est absolument nécessaire pour envisager de conclure en termes de causalité. Or, on l'a vu (voir Chapitre 4), ces enquêtes individuelles sont difficiles, et ne sont pas toujours d'une fiabilité satisfaisante.

## 4.2. Principales données épidémiologiques

Après la première publication de Wagner en 1960, concernant les cas de mésothéliome aux alentours des mines de crocidolite de la province du Cap en Afrique du Sud (Wagner *et al.*, 1960) que nous avons déjà cité plus haut, seul un petit nombre d'études, aux résultats contrastés, a été publié concernant le risque de cancer associé aux expositions de proximité liées à une source industrielle. Ces études sont de méthodologies diverses : études cas-témoins en population, études de cohorte, études géographiques et études de cas.

Dès 1965, Newhouse et Thomson ont publié une étude cas-témoins réalisée dans la région de Londres concernant les mésothéliomes pleuraux et péritonéaux ; parmi les cas, 11 avaient vécu à moins de 800 mètres d'une usine d'amiante utilisant du crocidolite, ce nombre étant plus du double de celui observé parmi les témoins. Il est intéressant de souligner que sur ces 11 cas, 10 concernaient des femmes, pour lesquelles une exposition professionnelle est moins probable. Une autre étude cas-témoins concernant le mésothéliome, réalisée dans la région de Hambourg en 1974 (Hain *et al.*, 1974) a observé, parmi les 65 cas pour lesquels aucune exposition professionnelle n'a été retrouvée, 20 ayant vécu au moins 5 ans à moins d'un kilomètre d'une usine d'amiante utilisant du crocidolite ; bien que cette information ne soit pas disponible pour les témoins de cette étude, cette importante proportion peut indiquer un risque associé à la proximité de l'usine.

Plusieurs autres études cas-témoins en population n'ont, quant à elles, donné aucune indication concernant un risque de cancer associé à la proximité d'une installation industrielle d'amiante : étude de Vianna et Polan (1978) à New York, de Mc Donald et McDonald aux USA et au Canada (1980) de Teta *et al.* (1983) dans le Connecticut. Il faut cependant préciser que du fait de la rareté des installations industrielles susceptibles de provoquer un risque pour la population avoisinante, les études cas-témoins en population générale, quand elles recrutent les sujets au sein de vastes populations issues de territoires étendus, ont peu de chance de détecter d'éventuels risques de ce type.

C'est pourquoi les études de cohorte qui concernent des populations dont la probabilité d'être exposées est plus élevée, peuvent être mieux adaptées. Elles peuvent cependant manquer de puissance statistique si les effectifs de la cohorte ne sont pas importants : la probabilité de détecter un excès de mésothéliome, même en présence d'un risque effectif, n'est habituellement pas élevée, ce qui explique que des résultats négatifs (absence d'excès observé) ne peuvent être interprétés comme reflétant de façon assurée l'absence réelle d'un risque élevé, si la puissance de l'étude est faible (voir Chapitre 9).

Ainsi l'étude de mortalité de Hammond *et al.* (1979) qui est une étude de cohorte, portait sur les habitants de deux zones du New Jersey aux USA, dont l'une était très proche d'une usine d'amosite et l'autre étant considérée comme une zone témoin. Tous les hommes ayant habité dans ces zones entre 1942 et 1954 (1779 dans la zone de l'usine, 3771 dans la zone témoin) ont fait l'objet d'un suivi, et leur mortalité a été analysée pour la période 1962-1976. Après exclusion de tous les sujets ayant travaillé dans l'usine d'amosite, les auteurs ont identifié un cas de mésothéliome chez un électricien (profession considérée comme potentiellement exposée à l'amiante : voir Chapitre 5), parmi les 780 décès survenus parmi les habitants de la zone où était l'usine d'amosite, alors qu'aucun cas dans la zone témoin n'a été détecté parmi 1735 décès.

La même cohorte (Hammond *et al.*, 1979) a également permis d'analyser la mortalité par cancer du poumon : 2.3 % (n = 41) des hommes de la zone incluant l'usine d'amosite sont décédés d'un tel cancer, comparé à 2.6 % (n = 98) dans la zone témoin. Il est clair qu'aucune conclusion concernant l'existence d'un risque associé au fait de résider dans une zone potentiellement polluée par une source industrielle ne peut être tirée de cette étude, ni dans un sens, ni dans l'autre. Elle permet uniquement de considérer que le risque éventuel lié à la présence de l'usine d'amosite n'est vraisemblablement pas massif. Cette étude illustre bien les difficultés méthodologiques que nous avons évoquées, et les limites de l'observation épidémiologique dans le contexte d'un risque « faible » (voir Chapitre 9).

Un certain nombre de séries de cas ont été analysés à la recherche d'une exposition possible d'origine environnementale liée à la proximité d'une installation industrielle d'amiante. Ces études de cas qui ne se situent pas dans le cadre d'un protocole épidémiologique rigoureux (pas de population de référence, pas de groupe témoin, etc.), ne peuvent qu'apporter des éléments indicatifs ; ceux-ci peuvent cependant être d'un grand intérêt. Ainsi, Lieben et Pistawka (1967), dans une série de 32 mésothéliomes sans exposition professionnelle connue en Pennsylvanie, USA, dénombrent 8 sujets ayant vécu ou travaillé dans le voisinage immédiat d'une usine d'amiante (type de fibres non précisé). Webster (1973) a analysé 232 cas de mésothéliome de la plèvre diagnostiqués entre 1956 et 1970 en Afrique du Sud (dont une partie était incluse dans l'étude de Wagner *et al.* (1960) déjà citée) ; parmi les 130 cas sans exposition professionnelle identifiée, 76 ont vécu dans des zones minières d'extraction de crocidolite. L'analyse de 132 mésothéliomes survenus en Australie occidentale entre 1960 et 1982 (Armstrong *et al.*, 1984) a montré que quatre des 37 cas sans exposition professionnelle connue ont vécu près de la mine de crocidolite de Wittenoom ; deux autres cas survenus entre 1983 et 1986 ont également été classés dans cette catégorie (Gardner et Saracci, 1989). Il est intéressant de relever que, dans cette étude, un cas a signalé avoir joué, étant enfant, dans une usine de fabrication de tuiles en amiante : cette anecdote illustre la diversité extrême des situations où l'on peut être exposé à l'amiante, et la difficulté que cela implique pour s'assurer de la non-existence d'une exposition à l'amiante (voir Chapitre 4).

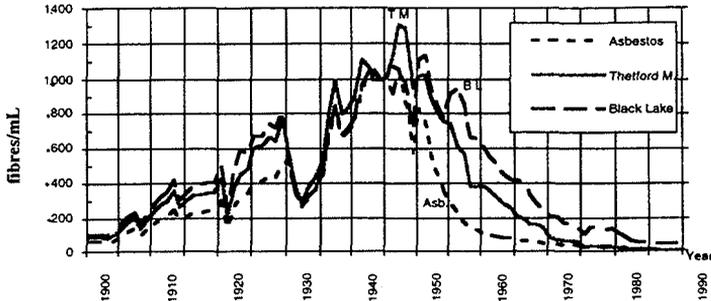
Enfin, il faut envisager les études géographiques (« écologiques »), qui malgré les limites méthodologiques évoquées plus haut, peuvent apporter des éléments de suspicion importants. Rappelons pour mémoire les études montrant une surincidence ou une surmortalité par mésothéliome dans les régions côtières des pays industrialisés, qui comportent des industries qui ont été de très importantes utilisatrices d'amiante, comme les chantiers et la réparation navale notamment (voir chapitre 8) ; cependant, les auteurs s'accordent à considérer que les excès de cancer observés dans ces régions sont à mettre

avant tout au compte des expositions professionnelles, et les données disponibles (taux élevés de mésothéliome) ne permettent pas d'identifier une éventuelle composante environnementale en l'absence d'enquêtes individuelles.

Ceci est également vrai pour les autres études purement géographiques, mais certains auteurs proposent des analyses plus raffinées, notamment sur le plan du découpage des zones géographiques comparées. Ainsi Botha *et al.* (1986) ont analysé les taux de mortalité de la période 1968-1980 en Afrique du Sud, en comparant des districts miniers (crocidolite) et des districts voisins servant de contrôle. Ils observent que les taux de mortalité par cancer du poumon sont plus élevés, pour les hommes comme pour les femmes, dans les districts miniers. De façon plus simple à interpréter, ils constatent également le même phénomène pour la mortalité par mésothéliome et asbestose. Les auteurs de ces travaux attribuent cet excès dans les zones minières à l'exposition environnementale en se fondant sur deux arguments : l'augmentation des taux de mortalité pour ces causes est du même ordre de grandeur chez les femmes et chez les hommes (les femmes n'ont jamais travaillé dans les mines de crocidolite de cette région) ; plusieurs décès sont survenus à un âge jeune. Ainsi que cela a été souligné à propos des expositions environnementales « naturelles », il s'agit là d'arguments importants en faveur du rôle d'une exposition d'origine environnementale.

La mortalité par cancer du poumon et par mésothéliome dans la région minière de Thetford Mines et d'Asbestos, au Québec (amiante de type chrysotile à Asbestos, de type chrysotile contaminé par de la trémolite à Thetford Mines) a fait l'objet de plusieurs études géographiques. Nous n'analyserons pas ici celles qui concernent les hommes : ces études purement géographiques sont en effet ininterprétables (pour distinguer une éventuelle composante environnementale du risque) dans ce contexte où environ 75 % des hommes qui habitent dans les communes autour des sites miniers ont travaillé dans les mines (Siemiatycki *et al.*, 1983). Par contre, l'étude de la mortalité féminine est informative, car les femmes de cette région n'ont pratiquement jamais travaillé dans les mines. Une étude de Camus *et al.* non encore publiée, mais dont les résultats préliminaires nous ont été communiqués (communication personnelle, 1996), a comparé la mortalité, pendant la période 1970-1989, des femmes de 30 ans et plus, résidentes autour de Thetford Mines et Asbestos, à celle de 47 communes du Québec, comparables sous de nombreux aspects. Cette étude est particulièrement intéressante pour diverses raisons : un soin particulier a été apporté à l'évaluation des niveaux d'exposition à l'amiante et à leur évolution depuis le début du siècle (il s'agit d'estimations basées sur des données indirectes et sur l'expertise d'un groupe de spécialistes particulièrement compétents : M. Corn, WJ. Nicholson, P. Sébastien, G. Gibbs et B. Case) ; de nombreux facteurs de confusion potentiels ont été pris en compte dans l'analyse écologique (population, ethnicité, taille de la famille, niveau d'éducation et de revenu, pourcentage de fumeuses, indice de corpulence, utilisation des services de santé, notamment).

La Figure 1 montre l'évolution des niveaux annuels d'exposition en fibres/ml, tels qu'ils ont été reconstitués par le groupe d'experts, pour trois zones qui ont été distinguées dans la région minière considérée.



**Figure 1 : Evolution des niveaux annuels d'exposition (tels que reconstitués par le groupe d'experts) dans la région minière de Thetford Mines et d'Asbestos au Québec (Camus et al., 1996).**

On constate que les niveaux peuvent atteindre ceux qu'on rencontre parfois en milieu professionnel, et peuvent être considérés comme beaucoup plus élevés que ceux qui correspondent aux niveaux habituels des expositions environnementales passives intra-murales et urbaines. (voir Chapitre 5). Les auteurs ont construit une « matrice communes-expositions-années », qui, croisée avec une « matrice communes-personnes-années » (dérivée d'une enquête auprès d'un échantillon représentatif des habitants de la région), a permis d'établir une matrice d'exposition individuelle cumulée à l'amiante pour la période 1950-1989. Les expositions para-professionnelles et domestiques ont été également prises en compte. Au total, les auteurs ont estimé l'exposition cumulée d'origine environnementale à 40 f/ml x années pour l'agglomération d'Asbestos, et à 87 f/ml x années pour celle de Thetford Mines ; en tenant compte des expositions para-professionnelles et domestiques, ils arrivent à un total de 85 f/ml x années pour Asbestos et de 132 f/ml x années pour Thetford Mines, les moyennes pondérées pour l'ensemble étant fixées à 116 f/ml x années.

Diverses analyses destinées à établir des risques relatifs de cancer du poumon et de la plèvre ont été faites. Elles sont basées sur 71 décès par cancer du poumon entre 1970 et 1984 (25 à Asbestos et 46 à Thetford). Les SMR pour le cancer du poumon ne montrent aucun excès : 103.2 à Thetford et 97.5 à Asbestos, le SMR global étant de 101.2 [IC : 79 - 127.7] ; par contre, pour les cancers de la plèvre, le SMR est de 654.4 [235.7 - 1404.7], et de 990 si on ne considère que Thetford Mines, où la totalité des six cas s'est produit.

Au total, cette étude semble montrer l'absence d'un excès statistiquement significatif de cancer du poumon associé à l'exposition liée au voisinage de

cette source industrielle, et semble confirmer un excès net de risque pour le cancer de la plèvre. Elle présente un intérêt certain, malgré son caractère purement géographique (absence d'enquêtes individuelles), notamment en raison de la quantification des niveaux (à notre connaissance, il s'agit de la première étude concernant les expositions d'origine environnementale ayant estimé de façon systématique les niveaux de fibres) et de la prise en compte de facteurs de confusions potentiels nombreux. Deux commentaires importants doivent cependant être faits : les auteurs constatent que le pourcentage de fumeuses de la région étudiée est plus faible que parmi les femmes du Québec et pourrait expliquer l'absence d'effet constaté pour le cancer du poumon (une étude complémentaire est en cours sur ce point) ; la totalité des cas de cancer de la plèvre se sont produits à Thetford Mines, où l'amiante exploitée est contaminée par la trémolite, alors qu'on considère que ce n'est pas le cas à Asbestos, où aucun mésothéliome n'a été observé : nous renvoyons au Chapitre 8 pour discussion plus approfondie sur ce point. Enfin, il faut rappeler qu'il s'agit malheureusement d'une étude qui n'est pas encore, ni tout à fait terminée, ni publiée, ce qui ne permet pas actuellement une discussion critique ouverte de la méthodologie et des résultats.

Une autre étude géographique, toujours en cours, mais dont plusieurs étapes intermédiaires ont déjà fait l'objet de publications, apporte également des données importantes. Il s'agit de l'étude concernant la région de Casale Monferrato, où une usine d'amiante-ciment (la plus importante d'Italie) installée à moins de 1000 mètres du centre-ville, a fonctionné de 1907 à 1985. Cette étude a déjà été citée plus haut à propos des expositions paraprofessionnelles, et nous en reprenons l'analyse pour envisager son apport dans le contexte des expositions environnementales d'origine industrielle (Magnani *et al.*, 1995).

Casale Monferrato est une ville de taille moyenne (42 000 habitants environ en 1981), l'agglomération dans son ensemble comptant environ 98 000 habitants. Elle est située dans une région peu industrialisée du Nord Ouest de l'Italie, où n'existent pas d'industries impliquant des expositions particulières à l'amiante (en dehors de l'usine de Casale Monferrato). Il semble également que la mobilité géographique ne soit pas particulièrement importante dans cette agglomération (à titre d'illustration, 42 des 64 cas de mésothéliome sans exposition connue à l'amiante, survenus entre 1980 et 1991, soit environ 70 % des cas, étaient nés dans l'agglomération de Casale Monferrato).

L'amiante utilisé dans l'usine était du chrysotile, mais environ 10 % de la quantité totale d'amiante était du crocidolite. Une proportion non négligeable de la population de Casale Monferrato a travaillé dans l'usine d'amiantement, puisque le nombre d'employés en 1960, 1970 et 1980 était respectivement de 1656, 1200 et 800. Les premières mesures de fibres dans la ville de Casale Monferrato ont été faites en 1984, et ne sont certainement pas représentatives de ce qu'a pu être le niveau de pollution dans les décennies

précédentes. Elles ont montré une concentration moyenne de fibres de longueur supérieure à 5µm variant de 1 à 11 F/l, c'est-à-dire des valeurs restant dans la gamme des concentrations habituellement observées en milieu urbain (voir Chapitre 5).

Une étude de cohorte des personnes (hommes et femmes) ayant travaillé à l'usine de Casale Monferrato a été publiée en 1987 ; la mortalité entre 1964 et 1986 de cette cohorte montrait un net excès de cancer du poumon, et un excès extrêmement important de décès par asbestose et cancer de la plèvre (Magnani *et al.*, 1987).

L'étude environnementale a déjà fait l'objet de plusieurs publications (Marconi *et al.*, 1989, Magnani *et al.*, 1991). Ce qui suit rapporte les résultats de la plus récente de celles-ci (Magnani *et al.*, 1995), qui reprend l'ensemble des résultats disponibles. Durant la période 1980-1991, 126 cas de mésothéliome pleural ont été identifiés dans la zone géographique couverte par l'Unité Sanitaire Locale de Casale Monferrato. Parmi ceux-ci, seuls ceux correspondant à la période 1980-1989 ont fait actuellement l'objet d'une certification rigoureuse ; lorsqu'on exclut les sujets dont le diagnostic n'a pas été confirmé par cette procédure, ainsi que ceux pour lesquels une notion d'exposition professionnelle ou para-professionnelle a été établie, il reste 44 cas (26 hommes et 18 femmes). Il faut cependant souligner que cette notion n'a actuellement été établie que par la confrontation de la liste des cas avec celle du fichier du personnel de l'usine et des données éparses dans les dossiers médicaux des patients (sans aucune validité systématique par cette dernière source) : on ne dispose pas, dans la dernière publication disponible, de résultats provenant d'enquêtes auprès des personnes concernées, ce qui ne permet pas d'exclure une exposition professionnelle ou para-professionnelle dans d'autres circonstances.

Le Tableau 2 résume les résultats de cette étude :

**Tableau 2 : Incidence des mésothéliomes dans l'étude de Casale Monferrato (CM). Années 1980-1989 (d'après Magnani *et al.* 1995).**

	Agglom. CM	Ville de CM	Localités contiguës	Autres localités	Province de Varèse	Italie (réseau Registres)
<b>Hommes</b>						
n	26	20	4	2	18	159
taux /100 000	4.2	8.2	3.4	0.6	1.0	1.8
(IC 95 %)	(2.4-6)	(4.3-12.2)	(0-8)	(0-1.6)	(-)	(-)
<b>Femmes</b>						
n	18	16	0	2	7	70
taux /100 000	2.3	5.1	-	0.7	0.3	0.6
(IC 95 %)	(1.1-3.5)	(2.4-7.8)		(0-1.9)	(-)	(-)

Les taux pour 100 000 personnes calculés pour la région couverte par l'Unité Sanitaire Locale, qui couvre l'agglomération de Casale Monferrato, ont été comparés aux taux obtenus dans la province de Varèse (où se trouve Casale Monferrato), et à ceux provenant d'un groupe de 9 Registres italiens. Les auteurs soulignent que les taux rapportés par les Registres sont vraisemblablement surestimés, car ils incluent des cas qui n'ont pas fait l'objet d'une confirmation systématique comme c'est le cas pour Casale Monferrato ; de plus ces taux reposent sur des Registres dont la plupart sont situés dans des régions plus industrialisées que celle où est situé Casale Monferrato (les taux « italiens » sont pratiquement deux fois plus élevés que ceux du Registre de Varèse). On peut donc considérer, dans la comparaison entre les taux observés dans l'étude de Casale Monferrato et ceux utilisés comme référence, que la comparaison sous-estime la surincidence à Casale Monferrato.

Il apparaît clairement une forte surincidence de mésothéliome chez les hommes, mais aussi chez les femmes. Cette surincidence est très nette, pour les deux sexes, dans la ville de Casale Monferrato ; dans les localités contiguës, on observe une surincidence moins forte chez les hommes, alors qu'aucun cas féminin n'a été enregistré ; quant aux autres localités, les deux cas observés pour chaque sexe ne permettent pas de véritablement conclure.

Bien que les données actuellement disponibles ne permettent pas d'exclure que certains sujets aient subi une exposition professionnelle ou para-professionnelle (voir plus haut), les résultats de l'étude de Casale Monferrato fournissent plusieurs arguments en faveur du rôle de l'exposition environnementale : forte surincidence dans la ville de Casale Monferrato, qui n'apparaît pas (ou de façon très incertaine) à l'extérieur de celle-ci ; taux voisin chez les hommes et les femmes (le ratio hommes/femmes est de 1.8 pour la période 1980-1989 ; parmi les 31 cas de la période 1990-1991, non inclus dans le calcul des taux présentés plus haut, mais pour lesquels il n'y a pas lieu de penser que le taux de rejet à la certification sera différent chez les hommes et les femmes, comme l'a montré la certification des cas de 1980-1989, le ratio hommes/femmes est de 1) ; environ 10 % des cas retenus sont survenus avant l'âge de 50 ans.

L'étude de Casale Monferrato continue à l'heure actuelle ; elle inclut notamment une enquête individuelle destinée à vérifier l'existence d'expositions professionnelles (autres que celles dans l'usine d'amiante-ciment de Casale Monferrato), para-professionnelles et domestiques. Il sera particulièrement intéressant d'en suivre les résultats à venir, malgré l'absence de données fiables concernant les niveaux d'exposition dans la ville et ses alentours, qui auraient été précieuses pour évaluer le rôle d'expositions environnementales à des niveaux *a priori* « faibles ».

### **4.3. Synthèse des études épidémiologiques concernant les expositions environnementales d'origine industrielle**

Les études rapportées dans cette section indiquent de façon claire la possibilité d'un risque de cancer, notamment de mésothéliome pleural, associé à une exposition de voisinage à proximité d'une source industrielle d'amiante. Des résultats dans ce sens sont fournis par des études de tous types, (cas-témoins, cohorte, géographiques, séries de cas), bien que certaines soient « négatives » (ce qui est attendu dans certain cas, pour des raisons évidentes de fluctuations statistiques).

Il faut cependant rappeler les difficultés d'interprétation de toutes les études rapportées, pour les raisons de nature méthodologique citées plus haut, notamment pour s'assurer de l'absence d'expositions professionnelles ou para-professionnelles chez les cas considérés comme exposés uniquement dans des conditions environnementales (ceci est surtout vrai pour les études purement « géographiques »). Il est intéressant de remarquer que dans toutes les études positives rapportées, lorsque le type de fibres d'amiante était précisé, il s'agissait de fibres du groupe des amphiboles, ou contenant une part d'amphiboles (amosite, trémolite, ou crocidolite).

Enfin, on ne peut que regretter qu'aucune des études concernant les expositions environnementales d'origine industrielle ne comporte une évaluation des niveaux de concentration de fibres dans l'atmosphère suffisamment établie pour porter un jugement quantitatif de type exposition-effet. La seule exception est l'étude en cours (et non publiée) de Camus *et al.* (communication personnelle, 1996) dans la région minière du Québec ; elle fait état de niveaux qui semblent particulièrement élevés dans un contexte environnemental, mais il est impossible de juger si de tels niveaux peuvent être considérés comme équivalents à ceux que l'on peut rencontrer dans d'autres situations d'exposition environnementale d'origine industrielle.

## **5. Expositions dans les bâtiments contenant de l'amiante et dans l'environnement urbain**

### **5.1. Considérations méthodologiques**

Ces expositions, qui concernent des sujets dont l'activité habituelle ne les amène pas à intervenir personnellement sur des matériaux contenant de l'amiante, sont au cœur des préoccupations actuelles. Leurs effets sur la santé sont extrêmement controversés, mais comme on le verra, les données épidémiologiques directes permettant de répondre à la question d'un risque éventuel sont presque inexistantes.

Rappelons très rapidement les raisons méthodologiques qui expliquent l'absence de telles données épidémiologiques :

- faible puissance statistique des études qui pourraient être réalisées, sous l'hypothèse d'un effet « faible », alors que l'effet attendu correspond à un événement rare (mésothéliome) ou pluri-factoriel (cancer du poumon) ;
- difficulté d'évaluation des niveaux d'exposition à l'échelle individuelle, de façon « instantanée », et surtout de façon cumulative ;
- difficulté d'exclusion des expositions professionnelles et para-professionnelles ;
- difficultés logistiques pour identifier, réunir et suivre les immenses cohortes qui seraient nécessaires ;
- manque de recul pour l'étude du risque de mésothéliome : en effet, les expositions liées à la fréquentation des bâtiments contenant de l'amiante sont relativement récentes (l'utilisation de l'amiante à usage d'isolant thermique ou acoustique dans les bâtiments a commencé de façon importante dans les années 60). Le temps de latence moyen du mésothéliome pleural étant estimé entre 30 et 40 ans, ce n'est que très récemment que l'on pourrait attendre une augmentation détectable de cas attribuables à ce type d'exposition ; de plus, il n'est pas exclu qu'un effet éventuel lié à des expositions de niveau faible de ce type, s'accompagne d'un temps de latence encore plus long, bien qu'aucune donnée épidémiologique ne puisse aujourd'hui étayer cette hypothèse.

Rappelons également les niveaux moyens de concentration en fibres très faibles qui caractérisent ce type d'exposition, qu'il s'agisse d'expositions intra-murales ou urbaines.

## 5.2. Principales données épidémiologiques

Les données disponibles concernant les expositions environnementales passives intra-murales et urbaines sont pratiquement inexistantes. Nous en avons considéré trois groupes : études de cas, études concernant le personnel de maintenance, de nettoyage et de rénovation des bâtiments, en soulignant qu'aucune étude épidémiologique concernant l'exposition « urbaine » n'a jamais été publiée, à notre connaissance.

Les études de cas concernent essentiellement des situations médico-légales, où des personnes atteintes d'un mésothéliome ont demandé à faire attribuer leur maladie à une exposition dans des locaux contenant de l'amiante. Lilienfeld a décrit en 1991, les quatre premiers cas de mésothéliomes chez des enseignants qui ont été, dans ce contexte, attribués au fait d'avoir travaillé dans des établissements scolaires contenant de l'amiante ; il cite également trois cas similaires chez des personnes jeunes (30 à 45 ans), pour lesquelles la seule exposition connue à l'amiante a été de fréquenter des locaux contenant de l'amiante pendant leur scolarité. Ces cas ont été attribués à une exposition intra-murale sur l'argument de l'absence d'autres circonstances d'expositions avérées. Cependant, si on considère la proportion, très variable selon les circonstances, de cas de mésothéliomes pour lesquels aucune exposition à l'amiante n'a pu être mise en évidence, l'existence de cas sporadiquement

attribués, dans un contexte juridique, à une exposition intra-murale (avec tous les biais de sélection qu'entraîne un tel contexte) n'apporte pas beaucoup à l'évidence épidémiologique. Il est très vraisemblable, cependant, que la plupart de ces cas « juridiques » n'ont pas été publiés, amenant peut-être ainsi à en sous-estimer l'importance.

On dispose également de quelques données concernant les personnels de gardiennage, de maintenance, de nettoyage et de rénovation de bâtiments contenant de l'amiante. Bien qu'à proprement parler ces personnels doivent être rangés dans la catégorie des expositions professionnelles, on peut également les intégrer dans celle des personnes concernées par les expositions environnementales passives intra-murales et urbaines. De fait, cette catégorie est hétérogène et inclut des personnes professionnellement exposées et d'autres concernées par les expositions environnementales passives intra-murales et urbaines, dans la mesure où dans bien des cas, ces personnes n'interviennent que très sporadiquement, voire jamais, sur des matériaux contenant de l'amiante (contrairement aux travailleurs du secteur du bâtiment : voir Chapitre 5), alors que certaines sont amenées à le faire plus fréquemment (HEI-AR, 1991).

Aucune étude épidémiologique, à notre connaissance, n'a rapporté de cas de cancer en relation avec l'exposition à l'amiante dans ce groupe de travailleurs.

Peu de données sont disponibles pour évaluer les niveaux d'exposition à l'amiante lors des activités habituelles de ce type de personnel. A titre d'exemple, on a relevé des concentrations moyennes de fibres dans l'atmosphère de 11.9 f/ml (brossage de surfaces floquées à l'amiante), de 1.6 f/ml à 4 f/ml pour des opérations de dépoussiérage, de 15.5 f/ml pour le nettoyage de livres dans une bibliothèque où on trouvait des débris d'amiante provenant de la dégradation des surfaces floquées à l'amiante. (HEI-AR, 1991p. 4-73). Les niveaux correspondant à des opérations de maintenance (interventions sur les plafonds, plomberie, réparation des toits et des sols, etc.) varient de 0.006 f/ml à 0.12 f/ml, mais l'exposition individuelle des travailleurs est fortement influencée par le port ou non d'un masque protecteur (pour une présentation plus détaillée de ces données, voir Chapitre 5).

Les seules données épidémiologiques disponibles proviennent de quatre études nord-américaines. Leurs auteurs ont analysé la prévalence des anomalies radiologiques pleurales et/ou parenchymateuses chez des employés de maintenance et de gardiennage d'établissements scolaires floqués à l'amiante. Ces catégories incluent aussi bien des personnes qui interviennent (avec une fréquence non rapportée) sur des matériaux contenant de l'amiante, que celles qui sont susceptibles d'être exposées uniquement lors d'opérations de nettoyage et du fait de séjourner dans des locaux contenant de l'amiante.

Dans le Massachussets, parmi 57 employés de gardiennage, sans autre exposition connue à l'amiante que leur activité dans les écoles, 12 (21 %) avaient

des anomalies radiologiques évocatrices de plaques pleurales ; aucun ne présentait de petites opacités parenchymateuses de profusion  $\geq 1.0$  (Olivier *et al.*, 1991).

En Californie, parmi 315 employés de maintenance, ayant plus de 10 ans d'ancienneté et sans exposition antérieure connue à l'amianté (Balme *et al.*, 1979), 36 (11.4 %) avaient des anomalies radiologiques parenchymateuses et/ou pleurales : petites opacités  $\geq 1/0$  isolées : 18 (5.7 %) ; anomalies pleurales isolées : 13 (4.1 %) ; anomalies pleurales et parenchymateuses : 5 (1.6 %).

A New York, parmi 247 gardiens d'écoles sans autre exposition connue à l'amianté, 43 (17 %) présentaient des petites opacités  $\geq 1/0$ , 18 des anomalies pleurales (7 %), et 7 (3 %) des anomalies à la fois pleurales et parenchymateuses (Levin & Selikoff, 1979).

Dans l'état du Wisconsin enfin, 457 employés d'écoles floquées à l'amianté ont fait l'objet d'une étude radiographique mettant en évidence une prévalence d'anomalies pleurales et/ou parenchymateuses augmentant avec la durée d'emploi (Anderson *et al.*, 1992). Parmi les 27 salariés ayant plus de 30 ans d'ancienneté, 10 (37 %) avaient des anomalies radiologiques évocatrices d'une pathologie asbestosique.

Ces quatre études révèlent donc une prévalence non négligeable d'anomalies radiologiques, avec toutefois des résultats contradictoires concernant en particulier la fréquence des petites opacités  $\geq 1/0$  (0 à 17 %). La signification des résultats est néanmoins sujette à caution, car aucune de ces études ne comporte de groupe témoin. De plus les facteurs de confusion que sont l'âge, le tabac et l'indice corporel sont soit totalement ignorés (Levin & Selikoff, 1979, Anderson *et al.*, 1992), soit seulement partiellement pris en compte. On remarque à ce propos que lorsque le tabagisme et l'âge sont précisés (Balme *et al.*, 1979), les anomalies radiologiques compatibles avec une affection liée à l'amianté concernent des patients significativement plus âgés et de tabagisme plus important que ceux dont le cliché thoracique est normal. Dans la seule étude où un indice corporel est mesuré (Anderson *et al.*, 1992), celui-ci est plus élevé (quoique de façon non significative, mais les effectifs sont très faibles) chez les patients porteurs de plaques. Or, on considère que la prévalence des épaissements pleuraux sur les clichés en incidence oblique (comme c'est le cas dans l'étude citée) est corrélée à l'indice corporel, y compris chez les sujets non exposés à l'amianté (Cordier *et al.*, 1987).

Dans la cohorte de Jussieu (Cordier *et al.*, 1987, Pierre *et al.*, 1995), qui est analysée de façon plus détaillée plus loin, la composition du groupe des personnels de maintenance et d'entretien, mais aussi des personnels ayant eu une exposition spécifique à l'amianté, est également très hétérogène. Elle n'autorise pas à imputer à la seule activité de maintenance et d'entretien des locaux floqués, les excès d'anomalies pleurales observés, comparativement aux groupes exposés environnementalement ou non exposés.

Au total, si l'on peut raisonnablement suspecter un risque accru de développement d'anomalies respiratoires, en particulier pleurales, chez le personnel

de maintenance et d'entretien de bâtiments floqués à l'amiante, les données de la littérature actuellement disponibles ne permettent pas de l'affirmer.

Concernant les personnes travaillant habituellement dans des locaux contenant de l'amiante (exposition « intra-murale »), seule l'étude de cohorte concernant les personnels des universités Paris VI et Paris VII, travaillant sur le campus de Jussieu, apporte des éléments d'information sur la prévalence des anomalies radiologiques thoraciques dans ce type de population.

Une première étude publiée en 1987 (Cordier *et al.*) a comparé la prévalence des anomalies pleurales dans un groupe de 828 sujets travaillant depuis au moins 15 ans sur le campus de Jussieu dans des locaux floqués, sans autre exposition connue à l'amiante, et dans un groupe de 350 sujets travaillant sur le campus de Jussieu dans des locaux non floqués, depuis au moins 15 ans, sans exposition connue à l'amiante (données d'interrogatoire). Aucune différence significative n'est observée entre les 2 groupes, tant pour la prévalence des anomalies pleurales que pour celle des anomalies parenchymateuses.

Les données ont été réactualisées et ont fait l'objet d'une nouvelle publication en 1995 (Pierre *et al.*). Dans cette publication récente, les auteurs ont comparé 3 groupes : les travailleurs (personnel de maintenance) exposés professionnellement à l'amiante du fait des interventions directes sur des matériaux contenant de l'amiante (n = 161) ; les personnes ayant travaillé au moins 15 ans dans la partie des bâtiments universitaires floqués à l'amiante sans autre exposition connue (n = 416) ; les personnes ayant travaillé au moins 15 ans uniquement dans la partie non floquée des bâtiments et sans autre exposition connue (n = 150). L'étude a porté sur 727 sujets ayant eu 2 examens radiologiques espacés d'au moins 5 ans ; le premier examen a eu lieu entre 1981 et 1985, le second entre 1986 et 1992. L'interprétation des clichés reposait sur une lecture consensuelle par deux lecteurs, à l'aveugle du statut des sujets. L'interprétation de la comparaison entre les deux bilans successifs d'une même personne, après lecture indépendante, a été faite par lecture « côte-à-côte » des deux clichés. Les anomalies recherchées concernaient les petites opacités parenchymateuses (codification du BIT) et les épaissements pleuraux. Divers facteurs de confusion ont été pris en compte dans l'analyse : âge, tabac, indice de masse corporelle, qualité des clichés.

Les résultats, dans l'ensemble, montrent aussi bien dans la comparaison transversale que dans l'étude de l'évolution de trois groupes, que le premier (expositions professionnelles), montre un excès d'anomalies pleurales par rapport aux deux autres ; concernant les opacités parenchymateuses, on n'observe pas de différence appréciable entre les trois groupes, ni en transversal, ni dans l'évolution des images sur 5 ans. De façon intéressante, il faut souligner qu'aucun excès d'anomalie radiologique (ni en transversal, ni dans l'évolution), ne caractérise le groupe des personnes ayant travaillé dans les locaux floqués à l'amiante par rapport à celui qui n'y a jamais travaillé.

Cette étude de cohorte (la seule disponible actuellement au plan international) n'apporte donc pas d'arguments en faveur de l'induction d'une fibrose

pleurale par la pollution résultant de la dégradation du flochage amianté des locaux de travail, alors que le recul moyen est de 22 ans. Ce recul reste toutefois insuffisant et des conclusions définitives ne peuvent pas être tirées, d'autant que cette étude repose sur le volontariat et qu'il existe de nombreux perdus de vue (39 % à 57 % selon les groupes). De plus, les personnes perdues de vue sont (du fait notamment des départs à la retraite) en moyenne les plus âgées : or, en raison des temps de latence importants, on peut penser que les effets éventuels des expositions à l'amiante se produisent tardivement et avaient donc moins de chance d'être détectées par cette étude. Par ailleurs, il n'est pas impossible que certains sujets du groupe considéré comme non exposé aient pu être exposés à des concentrations non négligeables d'amiante au moment de la construction du campus de Jussieu. Les mesures faites dans diverses parties des bâtiments en 1975 avaient montré des concentrations de l'ordre de  $120 \text{ ng/m}^3$  (soit environ 60 f/L si on applique la conversion proposée : voir Chapitre 4), sensiblement supérieures aux niveaux relevés dans les mêmes sites en 1989 (0.1 F/l à 27.3 F/l, un site se situant à un niveau supérieur à 25 F/l). Il faut par ailleurs noter que des différences sensibles de niveaux de concentration ont été mis en évidence, ce qui implique une exposition potentiellement hétérogène parmi les sujets du groupe ayant travaillé dans les bâtiments floqués.

### 5.3. Synthèse des études épidémiologiques concernant les expositions environnementales passives intra-murales et urbaines

On doit considérer qu'on ne dispose à l'heure actuelle d'aucune donnée épidémiologique directe solide permettant de porter un jugement sur les effets sur la santé associés aux expositions environnementales passives intra-murales et urbaines.

Hormis quelques cas de mésothéliome extrêmement sporadiques qui ont pu être attribués, dans un contexte tout à fait particulier, à une exposition de ce type, aucune indication d'un risque de cancer n'est fournie par la littérature épidémiologique ; il en est de même pour ce qui concerne les autres effets sur l'appareil respiratoire.

Alors que les données épidémiologiques actuellement disponibles ne peuvent contribuer à établir directement une association entre ce type d'exposition et un risque pour la santé, il faut insister de façon très vigoureuse pour affirmer que cet état de fait ne permet pas d'affirmer qu'un tel risque est exclu, ni même qu'il ne pourrait être que faible. Pour les raisons méthodologiques rappelées plus haut, aucune étude épidémiologique solide, de taille importante et disposant d'un recul suffisant n'est actuellement disponible. Sans même rappeler, comme cela est détaillé ailleurs (Chapitre 9), que de telles études n'auraient que très peu de chances d'observer directement un effet statistiquement significatif sur la santé, s'il est « faible », il faut reconnaître que nous ne disposons d'aucune donnée épidémiologique directe fiable. Quoiqu'on pense

de l'existence et/ou de l'importance d'un effet des expositions environnementales passives intra-murales et urbaines, aucune donnée épidémiologique ne permet à l'heure actuelle de porter un jugement sur ces points ; on peut même affirmer qu'un effet véritable, faible ou modéré, n'aurait eu que très peu de chances d'avoir été observé jusqu'à aujourd'hui.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

AHRENS W, JÖCKEL KH, POHLALBELN H. Assessment of exposure to asbestos in a case-control study of lung cancer : comparison of supplementary questionnaires and an exposure check-list. *Occup Hyg.* 1996, **3** : 125-136

ANDERSON H, HANRAHAN LP, HIGGINS DN, SAROW PG. A radiographic survey of public school building maintenance and custodial employers. *Environ Res.* 1992, **59** :159-166.

ANDERSON HA. Family contact exposure. In : Proceedings of the World Symposium on Asbestos. Montreal : Canadian Asbestos Information Center, 1983, pp 349-362.

ARMSTRONG BK, MUSK AW, BAKER JE, NEWALL CC, HENZELL HR, BLUNDSON BS, CLARKE-HUNDLEY MD, WOORWARD SD, HOBBS MST. Epidemiology of malignant mesothelioma in Western Australia. *Med J Aust.* 1984, **141** : 86-88.

Asbestos in public and commercial buildings : a literature review and synthesis of current knowledge. Health Effects Institute - Asbestos Research. Cambridge MA. 1991.

BALANDRAUX-LUCCHESI M, DUFOUR G, TANDJAOU-LAMBIOTTE H, PIQUET J, BIGNON J, BROCHARD P. Trémolite et pathologies pleuropulmonaires sévères. *Arch Mal Prof.* 1990, **51** : 95-501.

BALMES JR, DAPONTE A, CONE JE. Asbestos related disease in custodial and building maintenance workers from a large municipal school district. *Ann NY Acad Sci.* 1979, **330** : 540-549.

BARIS YI. Fibrous zeolite (erionite)-related diseases in Turkey. *Am J Ind Med.* 1991, **19** : 374-378.

BARIS YI, ARTVINLI M, SAHIN AA, BILIR N, KALYONCU F, SEBASTIEN P. Non occupational asbestos related chest diseases in a small Anatolian village. *Br J Ind Med.* 1988, **45** : 841-842.

BARIS YI, ARTVINLU M, SAHIN AA, SAVAS T, ERKAN ML. Etude du mésothéliome pleural malin, de la pleurésie fibrosante chronique et des plaques pleurales liées à l'environnement en Turquie. *Rev Fr Mal Respir.* 1979, **7** : 687-694.

BARIS YI, BILIR N, ARTVINLI M, SAHIN AA, KALYONCU F, SEBASTIEN P. An epidemiological study in an Anatolian village environmentally exposed to tremolite asbestos. *Br J Ind Med.* 1988, **45** : 838-840.

BARIS YI, SAHIN AA, OZESMI M, KERSE I, OZEN E, KOLACAN B, ALTINORS M, GOKTEPELI A. An outbreak of pleural mesothelioma and chronic fibrosing pleurisy in the village of Krain/Urgüp in Anatolia. *Thorax*. 1978, 33 : 181-192.

BARIS YI, SIMONATO L, ARTVINLI M, POOLEY F, SARACCI R, SKIDMORE JW, WAGNER JC. Epidemiological and environmental evidence of the health effects of exposure to erionite fibres : A four-year study in the Cappadocian region of Turkey. *Int J Cancer*. 1987, 39 : 10-17.

BARIS YI, SIMONATO L, SARACCI R, SKIDMORE JW, ARTVINLI M. Malignant mesothelioma and radiological chest abnormalities in two villages in Central Turkey. *Lancet*. 1981, 11 : 984-987.

BAZAS T, OAKES D, GILSON JC, BAZAS B, MCDONALD JC. Pleural calcification in Northwest Greece. *Environ Res*. 1985, 38 : 239-247.

BIANCHI C, BROLLO A, BITTESINI L, RAMANI L. Asbestos-related mesothelioma of the pleura : what occupations at risk ? In : Proceedings, XIth World Congress on the Prevention of Occupational Accidents and Disease. 1987.

BIANCHI C, GIARELLI L, DI BONITO L., GRANDI G, BROLLO A, BITTESINI L. Asbestos-related pleural mesothelioma in the Trieste area. *Adv Pathol*. 1982, 2 : 545-548.

BILLON-GALLAND MA, DUFOUR G, GAUDICHET A, BOUTIN C, VIALLAT JR. Environmental airborne asbestos pollution and pleural plaques in Corsica. *Ann Occup Hyg*. 1988, 32 : 497-504.

BOMAN G, SCHUBERT V, SVANE B, WESTERHOLM P, BOLINDER E, ROHL AN, FISCHBEIN A. Malignant mesothelioma in Turkish immigrants residing in Sweden. *Scand J Work Environ Health*. 1982, 8 : 108-112.

BOTHA JL, IRWIG LM, STREBEL PM. Excess mortality from stomach cancer, lung cancer, and asbestosis and/or mesothelioma in crocidolite mining districts in South Africa. *Am J Epidemiol*. 1986, 123 : 30-40.

BOUTIN G, VIALLAT JR, STEINBAUER J, DUFOUR G, GAUDICHET A. Bilateral pleural plaques in Corsica : A marker of non-occupational asbestos exposure. In : *Non occupational exposure to mineral fibres*, Bignon J, Peto J, Saracci R (EDS). LYON : IARC, 1989 : 406-410.

CAMUS M, SIEMIATYCKI J, DEWAR R. Non-occupational asbestos exposure and risk of lung cancer in the female population of asbestos-mining towns : implications for risk assessments. In : *Communication personnelle*. 1996.

CONSTANTOPOULOS SH, GOUDEVENOS JA, SARATZIS N, LANGER AM, SELIKOFF IJ, MOUTSOPOULOS HM. Metsovo lung : Pleural calcification and restrictive lung function in Northwestern Greece. Environmental exposure to mineral fiber as etiology. *Environ Res*. 1985, 38 : 319-331.

CONSTANTOPOULOS SH, LANGER AM, SARATZIS N, NOLAN RP. Regional findings in Metsovo lung. : *Lancet*. 1987, 11 : 452-453.

CONSTANTOPOULOS SH, SARATZIS N, KONTOGIANNIS D, KARANTANAS A, GOUDEVENOS JA, KATSIOTIS P. Tremolite whitewashing and pleural calcifications. *Chest*. 1987, **92** : 709-712.

CONSTANTOPOULOS SH, THEODORACOPOULOS P, DASCALOPOULOS G, SARATZIS N, SIDERIS K. Mestoso lung outside Mestovo. Endemic pleural calcifications in the Ophiolite belts of Greece. *Chest*. 1991, **99** : 1158-1161.

CONSTANTOPOULOS SH, VASILIKIN D, MALAMOU-MITSI VD, GOUDEVENOS JA, PAPATHANASIOU MP, PAVLIDIS A, PAPADIMITRIOU CS. High incidence of malignant pleural mesothelioma in neighbouring villages of Northwestern Greece. *Respiration*. 1987, **51** : 266-271.

CORDIER S, LAZAR P, BROCHARD P, BIGNON J, AMEILLE J, PROTEAU J. Epidemiologic investigation of respiratory effects related to environment of exposure to asbestos inside insulated buildings. *Arch Environ Health*. 1987, **42** : 303-309.

GARDNER MJ, SARACCI R. Effects on health of non-occupational exposure to airborne mineral fibres. In : *Non-occupational exposure to mineral fibres*, Bignon J, Peto J, Saracci R (Eds). Lyon : IARC Sci.Publ. 1989 : pp 375-397.

GOLDBERG M, GOLDBERG P, LECLERC A, CHASTANG JF, MARNE MJ, DUBOURDIEU D. A 10-year incidence survey of respiratory cancer and a case-control study within a cohort of nickel mining and refining workers in New Caledonia. *Cancer Causes Contr*. 1994, **5** : 15-25.

GOLDBERG P, GOLDBERG M, MARNE MJ, HIRSCH A, TREDANIEL J. Incidence of pleural mesothelioma in New Caledonia : a 10-year survey (1978-1987). *Arch Environ Health*. 1991, **46** : 306-309.

GOLDBERG P, LUCE D, BILLON-GALLAND MA, QUENEL P, SALOMON-NEKIRIAI C, NICOLAU J, BROCHARD P, GOLDBERG M. Rôle potentiel de l'exposition environnementale et domestique à la trémolite dans le cancer de la plèvre en Nouvelle-Calédonie. *Rev Epidemiol Santé Publique*. 1995, **43** : 444-450.

HAIN E, DALQUEN P, BOHLIG H, DABBERT A, HINZ I. Catamnestic investigations of the origin of mesothelioma. *Int Arch Arbeitsmed*. 1974, **33** : 15-37.

HAMMOND EC, GARFINKEL L, SELIKOFF IJ, NICHOLSON WJ. Mortality experience of residents in the neighbourhood of an asbestos factory. *Ann NY Acad Sci*. 1979, **330** : 417-422.

HILLERDAL G. Radiological study of pleural changes in relation of mesothelioma in Turkey. *Br J Ind Med*. 1983, **38** : 443-448.

HUNCHAREK M. Changing risk groups for malignant mesothelioma. *Cancer*. 1992, **69** : 2704-2711.

IMBERNON E, GOLDBERG M, BONENFANT S, CHEVALIER A, GUENEL P, DESHAYE J. Occupational respiratory cancer and exposure to asbestos : a case-control study in a cohort of workers in the electricity and gas industry. *Am J Ind Med*. 1995, **28** : 339-352.

IWATSUBO Y, PAIRON JC, BOUTIN C, MARTINET Y, CAILLAUD D, BIGNON J, BROCHARD P. Pleural mesothelioma : dose-response relationship at low level of asbestos exposure in a population-based case-control study. *Am J Epidemiol.* à paraître

LANGER AM, NOLAN RP. Fiber type and mesothelioma risk. In : *Symposium on Health Aspects of exposure to asbestos in buildings*. Harvard University, December 14-16. Energy and Environmental Policy Center, Kennedy School of Government. Cambridge, M.A. 1988 : pp 91-141.

LANGER AM, NOLAN RP, CONSTANTOPOULOS SH, MOUSOPOULOS HM. Association of Metsovo lung and pleural mesothelioma with exposure to tremolite containing whitewash. *Lancet.* 1987, 1 : 965-967.

LEVIN SM, SELIKOFF IJ. Radiological abnormalities and asbestos exposure among custodian of the New York City Board of Education. *Ann NY Acad Sci.* 1979, 330 : 530-539.

LIEBEN J, PISTAWKA H. Mesothelioma and asbestos exposure. *Arch Environ Health.* 1967, 14 : 559-563.

LILIENFIELD DE. Asbestos-association pleural mesothelioma in school teachers : A discussion of four cases. *Ann NY Acad Sci.* 1991, 643 : 454-458.

LUCE D, BROCHARD P, QUENEL P, SALOMON-NEKIRIAI C, GOLDBERG P, BILLON-GALLAND MA, GOLDBERG M. Malignant pleural mesothelioma associated with exposure to tremolite. *Lancet.* 1994, 344 : 1777.

MAGEE F, WRIGHT JL, CHAN N, LAWSON L, CHURG A. Malignant mesothelioma caused by childhood exposure to long-fiber low aspect ratio tremolite. *Am J Ind Med.* 1986, 9 : 529-533.

MAGNANI A, BORGIO G, BERTA GP, BOTTA M, IVALDI C, MOLLO F. Mesothelioma and non-occupational environmental exposure to asbestos. *Lancet* 1991, 338-350.

MAGNANI C, TERRACINI B, BERTOLONE GP, CASTAGNETO B, COCITO V, DE GIOVANNI D, PAGLIERI P, BOTTA M. Mortalita per tumori e altre malattie del sistema respiratorio tra i lavoratori dell'amianto a Casale Monferrato. Uno studio di coorte storico. *Med Lav.* 1987, 78 : 441-453.

MAGNANI C, TERRACINI B, IVALDI C, BOTTA M, BUDEL P, MANCINI A, ZANETTI R. A cohort study on mortality among wives of workers in the asbestos cement industry in Casale Monferrato, Italy. *Br J Ind Med.* 1993, 50 : 779-784.

MAGNANI C, TERRACINI B, IVALDI C, BOTTA M, MANCINI A, ANDRION A. Pleural malignant mesothelioma and non-occupational exposure to asbestos in Casale Monferrato, Italy. *Occup Environ Med.* 1995, 52 : 362-367.

MARCONI A, CECCHETTI G, BARBIERI M. Airborne mineral fibre concentration in an urban area near an asbestos-cement plant. In : *Non-occupational exposure to mineral fibres*, Bignon J, Peto J, Saracci R (Eds). Lyon : IARC Sci. Publ. 1989 : pp 336-346.

MCCONNOCHIE K, SIMONATO L, MAVRIDES P, CHRISTOFIDES P, MITHA R, GRIFFITHS DM, WAGNER JC. Mesothelioma in Cyprus. In : *Non occupational exposure to mineral fibres*, Bignon J, Peto J, Saracci R (Eds). Lyon : IARC, 1989 : pp 411-419.

MCCONNOCHIE K, SIMONATO L, MAVRIDES P, POOLEY FD, WAGNER JC. Mesothelioma in Cyprus : The role of tremolite. *Thorax*. 1987, **42** : 342-347.

MCDONALD AD, MCDONALD JC. Malignant mesothelioma in North America. *Cancer*. 1980, **4** : 1650-1656.

MILNE JEH. Thirty-two cases of mesothelioma in Victoria, Australia : a retrospective survey related to occupational asbestos exposure. *Br J Ind Med*. 1972, **37** : 11-24.

NEWHOUSE ML, THOMPSON H. Mesothelioma of pleura and peritoneum following exposure to asbestos in the London area. *Br J Ind Med*. 1965, **22** : 261-269.

NICHOLSON WJ. Tumour incidence after asbestos exposure in the USA : cancer risk of the non-occupational population. In : *Measurement, Effects, Prevention* (VDI-Berichte, 475), Reinisch D, Schneider HW, Birkner KF (Eds). Düsseldorf : VDI-Verlag, 1983 : pp 161-177.

OLIVIER CL, SPRINCE NL, GREENE R. Asbestos-related disease in public school custodian. *Am J Ind Med*. 1991, **19** : 303-316.

OZESMI M, HILLERDAL G, SVANE B, WIDSTROM O. Prospective clinical and radiologic study of zeolite-exposed Turkish immigrants in Sweden. *Respiration*. 1990, **57** : 325-328.

PETO J, HODGSON JT, JONES JR. Continuing increase in mesothelioma mortality in Britain. *Lancet*. 1995, **345** : 535-539.

PIERRE N, IWATSUBO Y, AMEILLE J, CORDIER S, MANDREAU L, RAIX A, FREDDY M, DELAGE A, BIGNON J, BROCHARD P. Etude longitudinale des anomalies radiologiques chez des sujets travaillant dans des locaux floqués à l'amiante. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 1995, **43** : 432-443.

REY F, VIALLAT JR, BOUTIN C, FARISSE P, BILLON-GALLAND MA, HERENG P, DUMORTIER P, DE VUYSTS P. Les mésothéliomes environnementaux en Corse du Nord-Est. *Rev Mal Resp*. 1993, **10** : 339-345.

ROHL AN, LANGER AM, MONCURE G, SELIKOFF IJ, FISCHBEIN A. Endemic pleural disease associated with exposure to mixed fibrous dust in Turkey. *Science*. 1982, **216** : 518-520.

SEBASTIEN P, BIGNON J, BARIS YI, AWAD L, PETIT G. Ferruginous bodies in sputum as an indication of exposure to airborne mineral fibers in the mesothelioma villages of Cappadocia. *Arch Environ Health*. 1984, **39** : 18-23.

SEBASTIEN P, GAUDICHET A, BIGNON J, BARIS YI. Zeolite bodies in human lungs from Turkey. *Lab Invest*. 1981, **216** : 1410-1414.

SELZUK ZT, COPLU L, EMRI S, KALYONCY AF, SAHIN AA, BARIS YI. Malignant pleural mesothelioma due to environmental mineral fiber exposure in Turkey. Analysis of 135 cases. *Chest*. 1992, **102** : 790-796.

SICHLETIDIS L, DASKALOPOULOU E, CHLOROS D, VLAGHOGIANNIS E, VAMVALIS C. Pleural plaques in a rural population in Central Macedonia, Greece. *Med Lav*. 1992, **83** : 259-265.

SICHLETIDIS L, DASKALOPOULOU E, TSAROU V, PNEVMATIKOS I, CHLOROS D, VAMVALIS C. Five cases of pleural mesothelioma with endemic pleural calcifications in a rural area in Greece. *Med Lav*. 1992, **83** : 326-329.

SIEMIATYCKI J. Health effects on the general population : mortality in the general population in asbestos mining areas. In : *Proceeding of the World Symposium on Asbestos*. Montreal : Canadian Asbestos Information Center, 1983 : pp 337-348.

TETA MJ, LEWINSOHN HC, MEIGS JW, VIDONE RA, MAWED LZ, FLANNERY JT. Mesothelioma in Connecticut, 1955-1977. *J Occup Med*. 1983, **33** : 15-19.

VIANNA NJ, MASLOWSKY J, ROBERTS S, SPELLMAN G, PATTON RB. Malignant mesothelioma : epidemiologic patterns in New York State. *NY State J Med*. 1981, **5** : 735-738.

VIANNA NJ, POLAN AK. Non-occupational exposure to asbestos and malignant mesothelioma in females. *Lancet*. 1978, **I** : 1061-1063.

WAGNER JC, SLEGGES CA, MARCHAND P. Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the North Western Cape Province. *Br J Ind Med*. 1960, **17** : 260-271.

WEBSTER I. Asbestos and malignancy. *South Afr Med J*. 1973, **47** : 165-171.

YAZICIOGLU S, ILÇAYTO R, BALCI K, SAYLI BS, YORULMAZ B. Pleural calcification, pleural mesotheliomas, and bronchial cancers caused by tremolite dust. *Thorax*. 1980, **35** : 564-569.

YAZICIOGLU S, OKTEM K, ILÇAYTO R, BALCI K, SAYLI BS. Association between malignant tumors of the lungs and pleura and asbestosis. A retrospective study. *Chest*. 1978, **73** : 52-56.