

Synthèse	375
1. L'amiante : caractéristiques physico-chimiques, utilisation, métrologie, circonstances et niveaux d'expositions, réglementation	377
1.1. Physico-chimie	377
1.2. Production et principales utilisations de l'amiante	378
1.3. Comportement aéraulique des fibres d'amiante	380
1.4. L'évolution des méthodes de mesure des expositions	381
1.5. Principales circonstances d'exposition à l'amiante	383
1.6. Niveaux d'expositions à l'amiante	385
1.7. Réglementations de protection	388
2. Les risques pour la santé associés à l'exposition à l'amiante	389
2.1. Rappel : les principaux effets des expositions à l'amiante sur la santé humaine	389
2.2. Les données expérimentales	391
2.3. Les données épidémiologiques	396
2.3.1. Les difficultés de l'évaluation des expositions individuelles à l'amiante	396
2.3.2. Le risque de mésothéliome associé aux différentes circonstances d'exposition à l'amiante	399
2.3.3. Données concernant l'évolution de l'incidence du mésothéliome	405
2.3.3.1. Données internationales	405
2.3.3.2. La situation française	408
2.3.4. Quantification des risques de cancer du poumon et mésothéliome associés aux expositions professionnelles à l'amiante	410
2.3.4.1. Risque de cancer du poumon associé aux expositions professionnelles	410
2.3.4.2. Risque de mésothéliome associé aux expositions professionnelles	412
2.3.5. Les risques de mésothéliome et de cancer du poumon associés à l'exposition aux fibres d'appellation commerciale « chrysotile » et « l'hypothèse amphibole » .	413

2.3.6. Estimation des risques de cancer du poumon et de mésothéliomes aux faibles niveaux d'expositions	413
3. Conclusions et Recommandations	416
3.1. Risques liés aux expositions à l'amiante	418
3.1.1. Estimations des risques liés aux expositions à l'amiante	418
3.1.2. Questions posées par la gestion des risques associés à l'amiante	428
3.2. Recommandations : études et recherches à développer	431
3.2.1. Etudes et recherches relatives à la maîtrise « actuelle » des risques liés aux expositions à l'amiante	431
3.2.2. Recherches « fondamentales » sur les risques liés aux expositions à l'amiante	433
3.2.3. Recherches concernant les fibres de substitution	434
3.2.4. Recherches en sciences sociales	434
3.2.5. Développement d'une politique concertée sur les re- cherches à conduire en matière de risques pour la santé liés à l'environnement	434

Synthèse

L'accroissement considérable de la production et des utilisations industrielles de l'amiante qui a commencé au début du siècle a été accompagné dans les décennies suivantes d'une « épidémie » majeure de fibroses pulmonaires, de cancers du poumon et de mésothéliomes parmi les travailleurs directement exposés. Il est également à l'origine d'une pollution du voisinage immédiat des sites industriels de production et de transformation de l'amiante. Le niveau général des fibres dans l'air, l'eau et les aliments est probablement plus élevé qu'il ne l'était avant cette période et croît peut-être encore du fait de la démolition des structures contenant des fibres d'amiante (navires, bâtiments, véhicules, canalisations d'eau, etc.), de la proximité d'installations industrielles polluantes, de l'accumulation de matériaux contenant de l'amiante et se détériorant. De plus, pendant les années 60 et 70, de très nombreux bâtiments ont été floqués à l'amiante, occasionnant une exposition des occupants de ces bâtiments. Il est donc légitime de chercher à évaluer les risques pour la santé dans diverses populations exposées à l'amiante, dans des conditions qui peuvent être très différentes.

La rédaction du présent rapport, préparé par un groupe d'experts réuni par l'INSERM à la demande des Ministères chargés du Travail et de la Santé, intervient plus de 10 ans après que le premier groupe d'expertise, mis en place par les autorités gouvernementales des Etats-Unis, se soit penché sur l'évaluation des risques pour la santé liés aux expositions à l'amiante et après que cinq autres groupes d'expertise « gouvernementaux » aux Etats-Unis, en Grande-Bretagne et au Canada se soient prononcés sur cette même question. Chacun de ces groupes comportait plusieurs spécialistes des risques liés aux expositions à l'amiante et a travaillé pendant de nombreux mois pour procéder à une lecture approfondie et, dans un certain nombre de cas, à une réanalyse statistique complète des travaux publiés. Ces travaux de synthèse ne pouvaient raisonnablement être ignorés et ils ont évidemment joué un rôle important dans le travail du groupe d'experts de l'INSERM.

*

* *

Ce rapport de synthèse est composé de trois parties principales.¹

La première est un rappel de certains **faits essentiels concernant l'amiante** : principales caractéristiques physico-chimiques, grands types d'utilisation dans

Les deux premières parties du rapport de synthèse résument le contenu des chapitres rédigés par les experts du groupe, qui s'appuient sur une très large revue de la littérature scientifique. Des renvois à ces chapitres et à la bibliographie correspondante sont proposés dans le texte.

les pays industrialisés, méthodes de mesure dans des situations diverses, principales circonstances d'exposition des populations, niveaux habituels d'exposition correspondants à ces circonstances, évolution de la réglementation concernant l'utilisation de l'amiante et la protection des travailleurs et du public.

La seconde partie concerne **les risques pour la santé associés à l'exposition à l'amiante**. Elle contient un rappel des principales manifestations pathologiques induites par les expositions à l'amiante, un résumé des données scientifiques provenant de l'expérimentation et de l'observation épidémiologique. Les données épidémiologiques résumées ici concernent :

- les problèmes méthodologiques posés par l'évaluation individuelle des expositions à l'amiante ;
- les principales connaissances sur les risques de cancer, principalement de mésothéliome, dans diverses circonstances d'exposition à l'amiante : professionnelles, para-professionnelles et domestiques, environnementales (proximité de sites géologiques ou industriels, exposition passive « intra-murale » dans des bâtiments floqués à l'amiante, environnement urbain) ;
- la description de l'évolution temporelle de l'incidence du mésothéliome dans les pays industrialisés, dont la France ;
- la quantification des risques de cancer du poumon et de mésothéliome associés aux expositions professionnelles à l'amiante ;
- l'estimation des risques de cancer du poumon et de mésothéliome associés aux expositions à de faibles niveaux, correspondant aux valeurs réglementaires françaises actuelles d'exposition professionnelles et dans l'atmosphère des bâtiments floqués à l'amiante (*le qualificatif « intra-mural » s'appliquera à ce type d'exposition dans la suite du texte*).

La dernière partie rappelle les **principales conséquences de la connaissance des risques pour la santé de l'exposition à l'amiante pour la gestion de ces risques**, et propose des **recommandations** concernant les études et recherches à développer, relatives à la maîtrise actuelle des risques liés aux expositions à l'amiante, et à l'acquisition de connaissances nouvelles, nécessaires pour faire face aux problèmes futurs posés par l'amiante, et par les fibres de substitution qui sont aujourd'hui utilisées.

Il faut souligner que le groupe d'experts n'a pas pu, ou pas souhaité, envisager certaines questions importantes concernant le problème des **risques associés à l'exposition humaine aux fibres**. En raison du court délai imposé, les risques pour la santé associés à l'exposition aux **fibres de substitution** n'ont pas été abordés, pas plus que les problèmes concernant les **possibilités techniques de remplacement de l'amiante par d'autres matériaux** pour divers usages.

D'autre part, le groupe d'experts a considéré que **son rôle était d'apporter des éléments de connaissance scientifique validés** concernant les risques pour la santé associés à l'exposition à l'amiante, mais que **la gestion de ces risques n'était pas de son ressort**. Ainsi, il ne s'est pas prononcé sur la pertinence des

valeurs réglementaires d'exposition, sur l'opportunité du bannissement de l'amiante ou du désamiantage systématique des bâtiments, ni sur la nécessité de modifier les procédures de réparation des pathologies induites par l'exposition à l'amiante. Sur ces points, le **groupe d'experts a cherché à donner un avis scientifique concernant les données sur lesquelles peuvent s'appuyer le débat social et les décisions des instances compétentes**, sans se prononcer sur leur mise en œuvre, qui implique nécessairement la prise en considération d'éléments ne relevant pas du domaine scientifique et médical qui constitue le champ d'expertise du groupe de spécialistes réuni par l'INSERM.

1. L'AMIANTE : CARACTERISTIQUES PHYSICO-CHIMIQUES, UTILISATION, METROLOGIE, CIRCONSTANCES ET NIVEAUX D'EXPOSITIONS, REGLEMENTATION (voir chapitres 2, 3, 5 et références associées)

1.1. PHYSICO-CHIMIE

Amiante (n.m. XIV ; lat. d'o. gr. amiantos = incorruptible) est un terme générique qui recouvre une variété de silicates formés naturellement au cours du métamorphisme des roches, qu'une opération mécanique appropriée transforme en fibres minérales utilisables industriellement. On distingue fondamentalement deux variétés d'amiante : la serpentine et les amphiboles. Le minéral à structure cristalline de la roche serpentine est communément nommé chrysotile. Les amphiboles comprennent cinq espèces distinctes : anthophyllite, amosite, crocidolite, actinolite et trémolite, chacune différant de l'autre par sa composition chimique.

Les fibres d'amiante sont des minéraux aux propriétés physiques et chimiques exceptionnelles, qui ne brûlent pas, résistent remarquablement aux diverses agressions chimiques selon les espèces, et présentent une résistance mécanique élevée à la traction. Ces propriétés ont favorisé le développement de l'utilisation des fibres d'amiante sous de multiples formes, pour la fabrication de nombreux produits industriels de grande consommation ou dans la construction des bâtiments.

La **structure cristalline**, qui induit la forme et la taille des fibres, est un élément de différenciation important entre le chrysotile et les amphiboles. La structure cristalline du **chrysotile** se présente à l'état naturel en couches ou feuilles superposées. Celles-ci peuvent former des fibrilles, d'un diamètre compris entre 0,02 et 0,03 μm . Les rapports longueur sur diamètre des fibres peuvent atteindre l'ordre de 100 :1. Contrairement au chrysotile, les **amphiboles** ne présentent pas une fibrille unique comme unité structurale. Toutes les fibres d'amphibole sont droites et ne présentent pas la courbure typique de certaines fibres de chrysotile. En ce qui concerne la taille des fibres, les

diamètres des amphiboles sont dans un ordre de grandeur dix fois plus grand que celui du chrysotile, avec des variations importantes d'une variété à l'autre et, dans la même variété, d'un gisement à l'autre (crocidolite : 0,06 à 1,2 μm , amosite : 0,15 à 1,5 μm et anthophyllite : 0,25 à 2,5 μm).

Les **propriétés de surface** des fibres d'amiante sont importantes à considérer. Les fibres de chrysotile ont une charge de surface positive et, de ce fait, présentent un taux de sédimentation relativement faible. Ceci a notamment conduit les industriels à mélanger le chrysotile avec jusqu'à 40 % d'amphiboles, qui possèdent une charge de surface négative, pour la fabrication de l'amiante-ciment. Des agents tensioactifs sont désormais utilisés dans le processus industriel du chrysotile afin de remplacer les amphiboles, depuis l'interdiction de ces dernières.

Le minéral est souvent **accompagné d'impuretés** pouvant représenter jusqu'à 20 % en masse, parfois plus. Le fer et l'aluminium sont les impuretés les plus courantes, les autres sont le calcium, le chrome, le nickel, le manganèse, le sodium et le potassium. D'autres impuretés, en particulier de nature organique, peuvent apparaître, aussi bien pour le chrysotile que les amphiboles, au cours du transport ou la transformation industrielle des fibres.

Toutes les formes d'amiante résistent aux **bases fortes** ce qui a facilité leur emploi en association avec le ciment. Le chrysotile est particulièrement sensible aux acides, même faibles. A contrario, les amphiboles présentent une résistance variable aux **acides**, la crocidolite étant plus résistante que l'amosite.

En ce qui concerne les **propriétés de résistance mécanique**, la résistance à la traction varie notablement suivant les espèces d'amphiboles, le chrysotile se trouvant à un niveau intermédiaire. Le classement suivant est admis : crocidolite > chrysotile > amosite > anthophyllite > trémolite > actinolite.

1.2. PRODUCTION ET PRINCIPALES UTILISATIONS DE L'AMIANTE

PRODUCTION DE L'AMIANTE

A la fin des années 1970, 80 % du chrysotile mondial était produit par le Canada et la Russie, alors que l'essentiel de la crocidolite et de l'amosite provenait de l'Afrique du Sud. L'évolution de la production mondiale d'amiante de 1987 à 1990 montre un relatif maintien des quantités produites pour la plupart des pays producteurs. D'une manière générale, l'essentiel du tonnage mondial produit se retrouve sous la forme d'amiante-ciment (65-70 % du tonnage total chiffre à préciser).

PRINCIPALES UTILISATIONS

Secteur de la construction

Le matériau à base d'amiante le plus utilisé est l'**amiante-ciment**. Composé d'un mélange homogène de ciment et de fibres (environ 10 % de fibres et

90 % de ciment) ce matériau, susceptible de prendre de nombreuses formes et aspects est le matériau le plus utilisé en France dans le second œuvre depuis la fin des années 1960. C'est l'un des matériaux de couverture les plus répandus dans le monde.

D'autres produits manufacturés contenant de l'amiante ont été utilisés dans la construction. Il s'agit principalement de dalles de revêtement de sol utilisées depuis la guerre jusqu'à la fin des années 1980, de revêtements en vinyle expansé en relief (VER) sur carton d'amiante utilisés dans les années 1970, de produits isolants ou ignifuges pour le calorifugeage des chaudières, tuyaux et autres installations thermiques, de produits d'étanchéité (joints d'amiante élastomères, garnitures spéciales), de carreaux de feutre, des feutres bituminés, des cartons utilisés en remplissage de plafonds, cloisons et portes coupe feu, de certains enduits ou colles pour revêtements céramiques, de textiles pour joints d'étanchéité, et de produits isolants divers.

En dehors des produits industriels utilisés dans la construction des bâtiments, **l'amiante a été utilisée sous la forme de flocages** destinés à accroître la résistance au feu des structures ou encore améliorer l'isolation phonique ou acoustique. La technique de flocage conduit à la réalisation in situ d'un revêtement par projection et collage, sur un support donné, d'un enchevêtrement de fibres agglomérées par un liant (ciment, plâtre,...). Du fait de leur mode de mise en œuvre, dépendant étroitement des conditions d'application et des techniques utilisées, les caractéristiques de durabilité qui en résultent sont fort diverses et rendent aujourd'hui difficile l'évaluation a priori de leur état de dégradation.

Autres secteurs

En dehors du bâtiment un large éventail de secteurs d'activités a recouru à l'amiante, pour des usages vraisemblablement moins massifs mais tout aussi variés. Dans l'ordre d'importance décroissante d'utilisation en masse de l'amiante on trouve les cartons et papiers dont certains se retrouvent dans les bâtiments, les textiles puis les joints et les garnitures de friction et enfin les produits très divers, tels que les jouets, des produits finis sous forme de poudre vendus au détail au public, des articles pour fumeurs, tels que pipes à tabac, porte-cigarettes et porte-cigares ; les tamis catalytiques et dispositifs d'isolation des appareils de chauffage utilisant du gaz liquéfié, les filtres pour liquides ; les produits de revêtements routier dont la teneur en fibres est supérieure à 2 % (ce pourcentage étant un pourcentage en masse, on peut penser que la mise en œuvre et l'usure d'enrobés avec moins de 2 % est néanmoins susceptible d'émettre un nombre de fibres non négligeables dans l'environnement), les filtres à air et les filtres pour le transport, la distribution et l'utilisation du gaz naturel ou du gaz de ville ; les textiles finis sous la forme sous laquelle ils sont destinés à être fournis à l'utilisateur final, sauf s'ils ont subi un traitement empêchant la libération des filtres, les filtres à usages médicaux, les diaphragmes de cellules d'électrolyse, ainsi que certains articles à usage domestique

comme par exemple les tables et housses à repasser, les grille-pain, les panneaux isolants pour le bricolage et les appareils de chauffage mobiles.

Le tableau 1 donne l'évolution de la consommation d'amiante en France, selon les principaux types d'utilisation, entre 1951 et 1975.

Tableau 1 : Consommation d'amiante brut en France par secteurs d'activité moyennes quinquennales (1951-1975) (source : AFA, 1996)

	1951-55	1956-60	1961-65	1966-70	1971-75
Amiante-ciment	38450	59320	78030	93600	103900
Revêtement de sol	1830	5060	8060	9190	12140
Filature	1970	3440	3060	3670	4160
Cartons/papiers	2360	3485	6265	7560	10103
Joint	790	995	1160	1560	1935
Garnitures de friction	645	1175	2055	2970	4180
Objets moulés et calorifuges	2260	2180	2730	2790	2715
Autres	1150	1680	1915	2450	3600

1.3. COMPORTEMENT AÉRAULIQUE DES FIBRES D'AMIANTE

La plupart des considérations liées au comportement aéraulique des fibres ont été établies en vue de caractériser leur pénétration dans les voies respiratoires. Le devenir des fibres dans l'air, prenant en compte l'activité des sources émettrices et les caractéristiques aérauliques de l'environnement (extérieur ou intérieur) est considérablement moins présent dans la littérature scientifique.

La concentration des fibres dans un environnement donné dépend de plusieurs paramètres : débit de la source, taux de renouvellement de l'air, vitesse de l'air et turbulence, distance par rapport à la source, caractéristiques aérauliques intrinsèques des fibres ou des agglomérats de fibres.

Concernant l'environnement, les dimensions très faibles des fibres d'amiante expliquent qu'on peut observer des transports de fibres sur des distances importantes.

Concernant l'exposition de proximité (dans les bâtiments, en milieu de travail), on peut schématiser deux situations extrêmes : (i) celle correspondant à une source d'amiante diffuse et continue de faible amplitude, liée par exemple à un matériau en cours de dégradation (flocage). Il est vraisemblable que cette source ne puisse être considérée comme véritablement stationnaire, le débit de fibres libérées dépendant en fait de diverses conditions liées à l'activité autour de la source (chocs, courants d'air, vibrations,...). Ceci trouve confirmation en ce que les mesures effectuées sur le terrain ne mettent pas en évidence de relation simple entre l'état de dégradation du matériau et le

niveau d'empoussièrement, car le niveau de pollution aérienne n'est pas seulement associé à la dégradation du matériau, mais aussi à diverses circonstances pouvant entraîner un relargage plus ou moins important des fibres d'amiante ; (ii) celle d'une source ponctuelle, intermittente et de forte amplitude, rendue active par une intervention humaine directe (par exemple, travaux sur un matériau contenant de l'amiante).

Dans le premier cas (source diffuse), les concentrations résultantes sont faibles, et la métrologie utilisée doit intégrer plusieurs dizaines d'heures de prélèvements dans l'air. Dans le second cas (source ponctuelle), les concentrations plus élevées attendues au voisinage de la source rendent possible l'utilisation d'une métrologie continue pendant une période plus brève. Cependant, les méthodes actuellement utilisées sont mal adaptées pour évaluer ce type d'exposition, et posent notamment de difficiles problèmes d'échantillonnage.

1.4. L'EVOLUTION DES METHODES DE MESURE DES EXPOSITIONS

Dès 1922, Greenberg aux Etats-Unis avait mis au point une méthode de mesure de l'empoussièrement par les fibres d'amiante par aspiration (« impinger ») qui allait être utilisée en Amérique du Nord pendant les quarante années suivantes. Les **poussières totales** étaient collectées par aspiration, comptées en **microscopie optique à transmission** au grossissement 100, et exprimées en « mppcf » (millions de particules par pieds cube).

A la fin des années 1960, un consensus international a fait adopter, pour la surveillance du milieu de travail, l'unité des « fibres par millilitre » fondée sur la méthode mise au point par Edwards en 1968 et caractérisée par une technique de prélèvement (le filtre à membrane), une définition des **fibres** (rapport longueur/diamètre $\geq 3:1$ et longueur $\geq 5 \mu\text{m}$), et une technique de comptage : la **microscopie optique à contraste de phase** (qui ne permet cependant pas de caractériser la nature des fibres).

Depuis les années 70, la nécessité d'apprécier plus finement les caractéristiques géologiques et morphologiques des expositions à l'amiante, tant pour les recherches expérimentales et épidémiologiques que pour le contrôle des expositions, et le fait que les intensités d'exposition à mesurer étaient de plus en plus basses, ont conduit à promouvoir l'utilisation de la **microscopie électronique** (qui permet de caractériser la nature des fibres). Dans la littérature, les mesures effectuées selon cette méthode sont le plus souvent exprimées en « fibres par litre ».

Les conventions actuelles, qui ont été adoptées dans ce rapport, expriment les niveaux d'exposition dans l'environnement général et les locaux en fibres par litre (F/l), et les niveaux d'exposition professionnelle en fibres par millilitre (f/ml).

Selon la période et le milieu où les mesures sont effectuées, d'importantes différences sont constatées. Il convient d'insister sur ce fait.

Dans l'environnement général et à l'intérieur des locaux, les premières campagnes de mesures n'ont été effectuées qu'à partir des années 70. Les techniques utilisées (microscopie électronique) prenaient alors en compte les **fibres d'amiante de toutes longueurs**, et les résultats étaient alors exprimés en concentration massique (ng/m^3) ; elles sont **aujourd'hui exprimées en nombre de fibres de longueur supérieure à 5 μm par unité de volume (F/l)**.

Concernant les **expositions professionnelles**, les mesures sont beaucoup plus anciennes, et les techniques se sont profondément modifiées dans le temps ; elles sont aujourd'hui exprimées en nombre de **fibres d'amiante de rapport longueur/diamètre $\geq 3:1$ et longueur $\geq 5 \mu\text{m}$ par unité de volume (f/ml)**, après avoir elles aussi, été exprimées à l'origine en concentration massique (mg/m^3).

Les conséquences de ces évolutions sont importantes pour comparer les mesures d'une période à l'autre. **Il ne s'agit pas simplement de convertir des unités de mesures, mais de tenir compte des différences concernant ce qui a été mesuré à chaque période** (poussières totales, fibres d'amiante de toutes longueurs, fibres d'amiante $\geq 5 \mu\text{m}$ de longueur). Des **facteurs de conversion** ont été proposés par plusieurs auteurs, en s'appuyant notamment sur des séries de mesures où il a été possible de comparer les mêmes prélèvements avec des techniques différentes.

Dans l'environnement général et à l'intérieur des locaux, les mesures n'ont concerné que des fibres d'amiante dès l'origine, mais sans distinction de longueur. Les mesures actuelles ne concernant que les fibres de longueur supérieure à 5 μm , on admet l'équivalence :

$$1 \text{ ng}/\text{m}^3 \cong 0.5 \text{ F/l (fibres de longueur supérieure à } 5 \mu\text{m)}$$

Pour les **expositions professionnelles**, la situation est plus complexe, car les méthodes de mesure les plus anciennes prenaient également en compte des particules qui n'étaient pas de l'amiante ; les conversions sont donc plus approximatives, et peuvent varier d'un contexte à l'autre. C'est pourquoi, les **risques de cancer associés à une exposition mesurée en « f/ml » selon la méthode de microscopie optique de référence ne sont pas nécessairement égaux aux risques qui correspondent à une exposition mesurée en « F/l » en microscopie électronique et dont la valeur numérique serait simplement 1000 fois moindre**. Les deux méthodes diffèrent, comme on l'a vu, par la technique de comptage : la microscopie électronique permet de ne dénombrer que les seules fibres d'amiante, alors que les autres techniques (exprimées en « mppcf » ou en « f/ml ») prennent en compte un ensemble beaucoup plus large de particules. Ainsi, les relations dose-risque qui ont été établies à partir de cohortes professionnelles, sont fondées sur des mesures d'exposition (« f/ml » ou « mppcf » converties en « f/ml ») qui peuvent inclure une fraction importante de particules qui ne sont pas des fibres d'amiante, comme par

exemple dans les cohortes de mineurs ou d'ouvriers de l'amiante textile. L'exposition cancérigène étant « diluée » dans un ensemble plus important de fibres, les coefficients de risque que l'on a calculé sont selon toute vraisemblance largement inférieurs aux coefficients de risque qui auraient pu être calculés si des mesures avaient pu être faites en microscopie électronique. Inversement, une exposition mesurée en « F/l » est équivalente, du point de vue des risques de cancer, à une exposition supérieure à 1000 fois cette valeur en « f/ml » mesurée en microscopie optique.

Si la microscopie optique à contraste de phase (f/ml) reste très utilisée, ce n'est ainsi pas seulement pour des raisons évidentes de coût, mais aussi parce que toutes les enquêtes de cohorte ont été faites avec cette mesure d'exposition ou réexprimées selon celles-ci. Il en résulte que toutes les estimations de risque publiées à ce jour sont exprimées selon cet indice d'exposition, et c'est donc celui que nous utiliserons ici pour les mêmes raisons. Il en résulte également que pour pouvoir utiliser les estimations de risque que nous proposerons, les niveaux d'exposition considérés devront être exprimées en f/ml définies et mesurées comme indiqué ci-dessus, ou converties à partir des « F/l » en « f/ml » en utilisant les facteurs de conversion appropriés.

1.5. PRINCIPALES CIRCONSTANCES D'EXPOSITION A L'AMIANTE

Diverses situations d'exposition aux fibres d'amiante peuvent être rencontrées. On peut les classer schématiquement en trois catégories principales.

EXPOSITIONS PROFESSIONNELLES

Il s'agit des personnes qui dans le cadre de leur activité professionnelle **produisent** (extraction et transformation) l'amiante, **utilisent** ce matériau directement pour diverses opérations de transformation (textile, fibro-ciment, etc.) ou d'isolation thermique ou phonique, ou **qui interviennent** sur des matériaux contenant de l'amiante. On peut rattacher à cette catégorie diverses activités de **bricolage** (qui sont parfois, dans la littérature, classées dans la catégorie suivante).

EXPOSITIONS PARA-PROFESSIONNELLES ET DOMESTIQUES

Il s'agit des personnes qui sont en contact de travailleurs du premier groupe, notamment en milieu domestique, et qui peuvent être exposées aux poussières d'amiante transportées notamment par les vêtements de travail. On utilise parfois le terme d'exposition « domestique » pour désigner d'autres sources de pollution occasionnées par des objets ménagers contenant de l'amiante (planche à repasser, panneaux isolants, grille-pain, appareils de chauffage mobiles, etc.).

EXPOSITIONS ENVIRONNEMENTALES

On peut les classer en trois catégories selon la source de pollution :

- *pollution émise par une source « naturelle » (site géologique)*, dans certaines régions où le sol contient des fibres d'amiante qui sont inhalées par les personnes qui les respirent à l'occasion d'activités diverses.
- *pollution émise par une source « industrielle » ponctuelle* (mine d'amiante, usine de transformation d'amiante) qui projette des fibres d'amiante dans le voisinage, ces fibres pouvant être inhalées par les personnes vivant et/ou travaillant dans l'environnement de cette source.
- *pollution émise par l'amiante mis en place dans des bâtiments et des installations diverses*, et dont des fibres peuvent être relarguées dans l'atmosphère, soit du fait de la dégradation des installations, soit du fait d'interventions sur celles-ci ; on classe dans cette catégorie les occupants des bâtiments contenant de l'amiante dont l'activité habituelle ne les amène pas à intervenir sur les matériaux contenant de l'amiante, mais qui peuvent inhaler des fibres relarguées (exposition passive « intra-murale »), ainsi que les habitants des zones urbaines qui respirent une atmosphère extérieure contenant des fibres d'amiante en provenance des bâtiments et des installations contenant de l'amiante (notamment lors d'opérations de démolition ou d'enlèvement d'amiante) ou de la circulation automobile (freins, embrayages, usure du revêtement routier contenant de l'amiante).

Les conditions d'exposition ont une importance déterminante pour les risques qui leur sont associés. En mettant à part les aspects liés à la concentration et à la nature des fibres qui peuvent être inhalées, on a synthétisé dans le Tableau 2 les principales caractéristiques temporelles de l'exposition correspondant à chaque catégorie.

Tableau 2 : Principales caractéristiques temporelles habituelles correspondant aux différentes circonstances d'exposition

	Professionnel	Para-professionnel	Environ. naturel	Environ. industriel	Environnement	
					Intra-mural	urbain
Age de début	Adulte	Enfance ou adulte	Naissance	Naissance	Enfance	Naissance
Nombre d'années	40 (maximum)	Variable	Vie entière (maximum)	Vie entière (maximum)	60 (maximum)	Vie entière (maximum)
Durée par semaine (heures)	40 (maximum)	168 (maximum)	168 (maximum)	168 (maximum)	40 (maximum)	168 (maximum)
Caractère continu (C) intermittent (I)	C ou I (selon profession)	?	C	C	C	C

Les variables correspondent aux périodes pendant lesquelles on est soumis à l'exposition ; la variable Continu/Intermittent concerne la permanence de la source d'exposition (« continu » n'exclut pas l'existence de niveaux variables selon les moments).

Les situations présentées dans le Tableau 2 sont évidemment schématiques et correspondent à des circonstances usuelles, mais qui peuvent **varier fortement selon les individus**. On a choisi des situations typiques qui sont les suivantes :

- l'activité professionnelle commence à l'âge adulte et dure 40 ans à raison de 40 h/semaine,
- les expositions para-professionnelles peuvent commencer soit à l'enfance (parent exposé), soit à l'âge adulte (conjoint exposé),
- les expositions environnementales naturelles ou par une source industrielle peuvent commencer à la naissance et durer toute la vie ; il en est de même pour les expositions environnementales urbaines,
- les expositions passives « intra-murales » peuvent durer pendant toute la scolarité et la vie professionnelle à raison de 40 h/semaine,
- le caractère continu ou intermittent de l'exposition para-professionnelle ne semble pas évaluable avec les données disponibles.

Soulignons que les durées d'exposition proposées dans le Tableau 2, dont la plupart sont des **durées maximales**, sont destinées à caractériser les situations d'exposition de chaque catégorie et ne prétendent pas refléter des durées d'exposition véritables.

1.6. NIVEAUX D'EXPOSITIONS A L'AMIANTE

Malgré les difficultés liées à l'évolution des techniques de mesure, il est possible de fixer avec une certaine fiabilité les plages de valeurs des niveaux d'exposition correspondant aux grandes catégories définies.

On trouvera une synthèse de ces valeurs dans la Figure 1 ci-dessous qui fixe les fourchettes d'exposition des différentes situations retenues. Les concentrations correspondent à des comptages effectués en microscopie électronique (F/l) pour les situations de type environnemental, et en microscopie optique à contraste de phase (f/ml) pour les situations de type professionnel. Elles

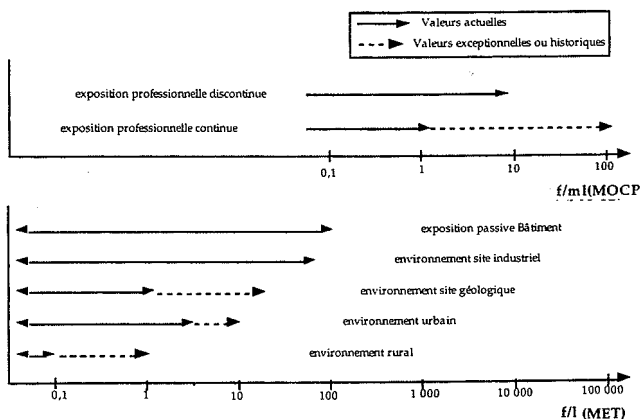


Figure 1 : Niveaux d'exposition dans les différentes conditions retenues (MOCP : microscopie optique à contraste de phase ; MET : microscopie électronique à transmission)

regroupent sans distinction des valeurs anciennes et des valeurs obtenues plus récemment ; **il faut donc tenir compte, pour les interpréter, des remarques importantes qui ont été faites à propos de l'évolution des techniques de mesure (voir plus haut : 1.4).**

Les quelques remarques suivantes permettent de préciser la diversité des situations :

- d'une manière générale les mesures effectuées **en France** ne présentent pas de différences marquées par rapport aux valeurs relevées dans la littérature internationale ;

- les concentrations relevées en **site rural**, et constituant le fond de pollution, sont en général inférieures à 0.1 F/l et dépassent rarement 0.5 F/l ;

- la valeur moyenne des concentrations mesurées en **site urbain** en France (Paris) entre juillet 1993 et mars 1995 s'établit à 0.13 F/l. Sur la même période, la valeur maximale relevée a été de 0.47 F/l, (il s'agit dans tous les cas de fibres de chrysotile) ;

- les concentrations relevées à proximité de **sites géologiques naturels** montrent que l'on peut atteindre et même dépasser les valeurs obtenues en site urbain. En Corse, des valeurs de 2 ng/m³ ($\approx$ 1 F/l) et 34 ng/m³ ($\approx$ 17 F/l) de chrysotile ont été mesurées dans des villages situés à proximité de l'ancienne mine de Canari, alors que des concentrations atteignant 200 ng/m³ ($\approx$ 100 F/l) de trémolite (associée à l'érosion naturelle de roches affleurantes) ont été relevées dans un village de la zone est de l'île. En Nouvelle-Calédonie, des valeurs comprises entre 59 et 670 F/l de trémolite (associée ici aussi à l'érosion naturelle et à l'activité traditionnelle locale) ont été relevées dans des villages et dans les nuages de poussières soulevés par le passage de véhicules ;

- à proximité de **sites industriels**, des valeurs moyennes de 7,8 F/l ont été mesurées sous le vent de mines d'amiante, avec des maxima pouvant atteindre 20,6 F/l. A proximité d'usines d'amiante-ciment, des valeurs de 2 F/l ont été relevées à 300 mètres sous le vent de l'usine, valeurs s'établissant à 0,6 F/l à 1 000 mètres de celle-ci ;

- concernant les expositions passives à **l'intérieur des locaux**, de nombreuses évaluations existent au niveau international. Les valeurs mentionnées sont comprises entre 0 et 200 F/l selon la nature et l'état des matériaux rencontrés. Elles dépendent également de l'échantillonnage spatio-temporel et de l'activité dans les locaux concernés. En France, l'étude conduite par le LEPI depuis 1974 jusqu'à fin 1989, portant sur 1 180 mesures, réalisées selon la méthode indirecte en microscopie électronique et exprimées en ng/m³ (toutes les fibres d'amiante quelque soit leur longueur étaient prises en compte dans cette méthode), indique que dans 70 % des cas la concentration en fibres d'amiante est inférieure à 7 ng/m³ ($\approx$ 4 F/l) ; que dans 20 % des cas cette concentration est comprise entre 7 et 50 ng/m³ ($\approx$ 4 et 25 F/l) et que la valeur de 50 ng/m³ ($\approx$ 25 F/l) est dépassée dans 10 % des cas. A partir de 1990, seules les fibres d'amiante de longueur supérieure à 5 μ m sont comptées et les résultats sont exprimés en F/l. Les données s'en trouvent modifiées. Les concentrations portant sur 796 mesures (de 1990 à fin 1995) montrent dans

92 % des cas des valeurs inférieures à 5 F/l ; dans 5 % des cas des valeurs comprises entre 5 et 25 F/l et dans 3 % des cas des valeurs supérieures à 25 F/l. Sur l'ensemble des mesures, on retrouve en majorité des expositions aux fibres de chrysotile seules. Sur les dernières études menées depuis 1990, on retrouve des fibres d'amphiboles associées aux fibres de chrysotile dans 5 % des cas et seules dans 13 % des cas, soit des fibres de chrysotile seules dans 82 % des situations. Pour les niveaux inférieurs à 5 F/l, on retrouve des fibres d'amphiboles dans 14,3 % des cas (associées avec du chrysotile dans 4 % des cas et seules dans 10,3 % des cas ; la moyenne des concentrations en fibres d'amphiboles est à 0,9 F/l, avec une médiane à 0,4 F/l. Pour les niveaux compris entre 5 et 25 F/l, on retrouve des fibres d'amphiboles dans 2,1 % des cas (associées avec du chrysotile dans 1,2 % des cas, et seules dans 0,9 % des cas). La moyenne des concentrations en amphiboles est de 11 F/l et la médiane à 8,6 F/l. Pour les niveaux supérieurs ou égal à 25 F/l, on retrouve des fibres d'amphiboles dans 1,5 % des cas (seules dans 1,4 % des cas). La moyenne est à 75,8 F/l et la médiane à 48 F/l. La valeur maximale retrouvée en fibres d'amphiboles seules est de 300 F/l. Si on fait une moyenne de toutes les mesures, on trouve sur 1 976 mesures faites à l'intérieur des locaux : 81 % des concentrations inférieures à 5 F/l, 12,5 % comprises entre 5 et 25 F/l et 6,5 % supérieures à 25 F/l. Une étude similaire de la CRAM d'Ile-de-France mentionne (sur 77 mesures dans des locaux floqués), 77,5 % de situations correspondant à des concentrations inférieures à 5 F/l, 15,5 % comprises entre 5 et 25 F/l et 7,5 % supérieures à 25 F/l. Il convient de noter que ces résultats ne correspondent pas à un échantillon représentatif de la situation des bâtiments en France, mais à l'état des situations rencontrées par ces deux organismes dans leur activité de contrôle ; **il est vraisemblable que cette sélection amène à surestimer la fréquence des situations où on observe des niveaux élevés.**

- les concentrations correspondant aux expositions des travailleurs de l'industrie transformatrice en France se sont régulièrement abaissées depuis la publication du décret de 1977. En 1994, 77,4 % des personnels exposés le sont à des niveaux inférieurs à 0,2 f/ml, 22,5 % le sont à des niveaux compris entre 0,2 et 0,6 f/ml et 0,1 % à des niveaux supérieurs à 0,6 f/ml. Les concentrations les plus élevées sont relevées dans le secteur de l'amiante textile, les valeurs les plus basses dans le secteur de l'amiante-ciment. A noter que, pour la France, en 1994, l'effectif des salariés exposés correspond à 2 480 personnes (source AFA ; certaines entreprises de ce secteur industriel ne faisant pas partie de l'AFA, leurs effectifs ne sont donc pas pris en compte dans ce chiffre) ;

- en ce qui concerne les **expositions professionnelles discontinues (pics de pollution)**, il n'existe que peu de données fiables permettant de reconstituer les doses réellement inhalées par les opérateurs. Des données de concentrations correspondant aux gestes professionnels existent, mais les durées correspondantes de prélèvement sont souvent manquantes. Typiquement, ces valeurs s'établissent entre 0,15 f/ml et 10 f/ml. Les valeurs les plus basses correspondent à des opérations de type démontage de faux plafonds, les

valeurs les plus élevées sont relevées lorsque les travaux s'accompagnent d'opérations de dépoussiérage « à la soufflette ». L'ensemble des valeurs disponibles au niveau international a été compilé dans une base de données française (étude EVALUTIL), sous une forme permettant des regroupements par secteurs professionnels. Un protocole de recueil d'informations destiné à mieux documenter ces expositions a été établi à cette occasion et a déjà permis d'analyser un certain nombre de postes de travail. Cependant, dans la plupart des cas, les données manquent pour reconstituer les durées réelles d'exposition, par profession, sur l'ensemble d'une carrière professionnelle. **Une poursuite et une extension de ce travail (effectué en particulier à partir des actions de contrôle des CRAM) apparaissent indispensables ;**

- en ce qui concerne les expositions **para-professionnelles** - relatives notamment aux activités de **bricolage** - il est légitime de considérer les pics d'exposition comme identiques à ceux relevés lors d'opérations industrielles de même nature. Les différences essentielles de niveau d'exposition, en termes de dose inhalée, sont à rechercher au niveau de la durée d'exposition, le bricoleur n'effectuant pas, le plus souvent, ces opérations avec la même fréquence que le professionnel. A noter que certaines opérations particulières peuvent se révéler extrêmement polluantes : en Nouvelle-Calédonie, des opérations de préparation de badigeon à partir des roches naturelles trémolitiques ont conduit à des niveaux de concentrations de 558 F/l, et des valeurs atteignant 78000 F/l ont été mesurées lors d'opérations de balayage dans les maisons ;

Il faut rappeler que les valeurs citées ici sont des **ordres de grandeur** permettant de caractériser des situations typiques. Par contre, **on ne dispose pas à l'heure actuelle, de données publiées qui permettent de connaître, même de façon approximative, ni le niveau cumulé d'exposition à l'amiante des personnes qui sont dans chacune des situations citées, ni la répartition de la population française dans ces catégories (ni en nombre, ni en durée).** Par exemple, on ne sait pas quelle est l'exposition cumulée moyenne pendant la carrière professionnelle des ouvriers d'entretien des bâtiments, ou combien d'écoliers fréquentent, et pendant quelle durée, des locaux scolaires floqués à l'amiante.

1.7. REGLEMENTATIONS DE PROTECTION

Depuis la mise en place des premières mesures réglementaires en 1931 en Grande-Bretagne, les valeurs limites maximales d'exposition professionnelle promulguées dans de nombreux pays ont été progressivement réduites. Plus tardivement, l'utilisation de certaines formes d'amiante a été interdite dans certains pays, et de toute forme d'amiante dans certains autres (au moment de la rédaction du présent rapport, c'est notamment le cas de sept pays européens : l'Allemagne, le Danemark, la Hollande, l'Italie, la Norvège, la Suède et la Suisse). Concernant l'évolution des réglementations, qui est brièvement rappelée ici, il convient de tenir compte des modifications qui sont intervenues au cours du temps dans les techniques de mesure (voir plus haut : 1.4.).

Aux Etats-Unis, la première des recommandations de l'ACGIH (« American College of Governmental Industrial Hygienists ») concernant l'amiante date de 1946. Elle visait à limiter le risque d'asbestose et recommandait une valeur limite de 5 mppcf (environ 15 f/ml). En 1969, cette valeur était réduite à 2 mppcf (environ 6 f/ml). En 1972, elle était à nouveau réduite à 5 f/ml par l'OSHA (« Occupational Safety and Health Administration »), puis à 2 f/ml en 1976. En 1983, l'OSHA adoptait une valeur limite d'exposition professionnelle de 0,5 f/ml, identique pour les amphiboles et le chrysotile. Actuellement, cette valeur est de 0,1 f/ml.

En France, la première valeur moyenne d'exposition professionnelle sur 8 h (VME) a été adoptée en 1977 et était de 2 f/ml. Elle a ensuite été progressivement réduite et la VME professionnelle actuelle, instaurée début 1996, est de 0,3 f/ml sur 8 h pour le chrysotile (il est prévu dans les textes que cette valeur soit ramenée par la suite à 0,1 f/ml) et de 0,1 f/ml sur 1 h pour les mélanges de chrysotile et d'amphiboles. Parallèlement, des mesures réglementaires ont été adoptées pour les expositions dites « passives » rencontrées dans les bâtiments. Le flocage des bâtiments, massivement utilisé à partir des années 60, a été interdit en France en 1978. La réglementation adoptée en 1996 considère que les niveaux de concentration inférieurs à 5 F/l ($\leq 0,005$ f/ml) ne traduisent pas un niveau de pollution élevé ; que les niveaux de concentration supérieurs à 25 F/l ($\geq 0,025$ f/ml) nécessitent la mise en œuvre de travaux de correction, et que les valeurs intermédiaires nécessitent un régime de surveillance renforcée.

2. LES RISQUES POUR LA SANTE ASSOCIES A L'EXPOSITION A L'AMIANTE

2.1. RAPPEL : LES PRINCIPAUX EFFETS DES EXPOSITIONS A L'AMIANTE SUR LA SANTE HUMAINE (voir chapitres 1, 8, 12, 14 et 15 et les références associées)

L'accroissement considérable de la production et des utilisations industrielles de l'amiante qui a commencé au début du siècle a été accompagné dans les décennies suivantes d'une « épidémie » majeure de fibroses pulmonaires, de cancers du poumon et de mésothéliomes. D'autres localisations de cancer associés à l'amiante sont également évoquées dans la littérature.

L'ASBESTOSE ET LES ATTEINTES PLEURALES BENIGNES

Les risques de fibrose pulmonaire sont les premiers à avoir été établis. C'est en 1906 et 1907 qu'ont été décrits pour la première fois des cas de fibrose pulmonaire chez des sujets exposés à l'amiante. En 1927, le terme d'asbestose était introduit par Cooke, et en 1930 la relation quantitative liant l'exposition cumulée à l'amiante et l'accroissement du risque d'asbestose était décrite.

En 1931, la première réglementation visant à réduire le risque d'asbestose a été mise en place en Grande-Bretagne. On admet que l'asbestose est associée à des niveaux particulièrement élevés d'exposition à l'amiante. Diverses formes d'atteintes pleurales bénignes sont également associées à l'exposition à l'amiante : les plus fréquentes sont les plaques pleurales, calcifiées ou non ; on observe aussi des épaississements pleuraux diffus, plus rarement des pleurésies bénignes, souvent récidivantes et « à bascule ». Faisant suite à un épanchement pleural bénin, apparaissent parfois des opacités de topographie sous-pleurale, appelées « atelectasies rondes », qui peuvent poser de difficiles problèmes diagnostiques.

LE CANCER DU POUMON

Le premier rapport suggérant l'existence d'un lien entre exposition professionnelle à l'amiante et risque de cancer du poumon a été publié par Lynch en 1935. En 1950, Doll montrait d'une façon considérée pour la première fois comme rigoureuse que l'exposition professionnelle à l'amiante était responsable d'un accroissement du risque de cancer du poumon dans une population de travailleurs de l'amiante textile à Rochdale, en Grande-Bretagne. Ses conclusions sont confirmées par l'étude de la cohorte des calorifugeurs de la ville de New-York de Selikoff en 1960 et, cette même année, une conférence de l'Académie des Sciences de New-York conclut à la responsabilité de l'exposition professionnelle à l'amiante dans la survenue du cancer du poumon dans les mines d'amiante, dans les chantiers navals et chez les calorifugeurs et les travailleurs de l'amiante textile. A partir de 1967 sont publiés, avec Enterline, les premiers éléments permettant de **quantifier la relation entre le degré d'exposition à l'amiante et l'accroissement du risque de cancer du poumon**. En 1972, les premières réglementations sur l'amiante visant à réduire les risques de cancer sont promulguées par l'OSHA (Occupational Safety and Health Administration), aux Etats-Unis et en 1977 le Centre International de Recherche sur le Cancer de l'O.M.S. a classé l'amiante dans la catégorie des « agents cancérogènes pour l'homme ». Le temps de latence entre l'exposition et la survenue de la maladie serait de 10 à 20 ans en général. **Il est clairement établi que le lien causal entre exposition à l'amiante et cancer du poumon existe également parmi les non-fumeurs.**

La fraction du risque total de cancer du poumon attribuable à l'exposition professionnelle à l'amiante varie de 0,5 % à 15 % selon les études, en fonction des variations de la prévalence des expositions professionnelles à l'amiante dans les populations considérées. McDonald *et al.* estimaient en 1986 que 7 % des cas de cancer du poumon, chez l'homme, pouvaient être attribués à une exposition professionnelle à l'amiante dans les pays industrialisés. Leur estimation pour la Grande-Bretagne en 1995 est de 5 à 6 %.

LE MESOTHELIOME

Les premières éléments sur l'existence d'un risque de mésothéliome associé à l'exposition à l'amiante ont été fournis par Wagner en 1960 chez les mineurs

de crocidolite d'Afrique du Sud. Dans les années qui ont immédiatement suivi, des observations similaires ont été faites en Grande-Bretagne et au Canada chez les ouvriers ayant fabriqués des filtres de masques à gaz et, aux Etats-Unis, dans les fabriques de filtres de cigarettes. Il est également très vite devenu évident qu'un risque de mésothéliome pouvait être observé dans le secteur de l'amiante textile, et un risque particulièrement élevé chez les ouvriers des chantiers navals et chez les calorifugeurs. En 1977, le Centre International de Recherches sur le Cancer considérait que l'amiante était cancérogène chez l'homme, tant du fait d'un accroissement du risque de cancer du poumon que de celui d'un accroissement du risque de mésothéliome.

La principale localisation du mésothéliome concerne la plèvre, cette localisation étant actuellement considérée cinq fois plus fréquente que le mésothéliome du péritoine, les autres localisations étant exceptionnelles. Le temps de latence entre l'exposition et la survenue de la maladie se situe en moyenne entre 30 et 40 ans. Hormis l'exposition à l'amiante et à l'érionite, aucun facteur de risque associé au mésothéliome n'est connu à l'heure actuelle.

LES AUTRES LOCALISATIONS DE CANCER

Hormis les mésothéliomes et le cancer du poumon, le cancer dont l'association avec l'exposition à l'amiante a été le plus évoquée est le cancer du **larynx**, sans qu'une conclusion ferme ait pu être établie quant à l'existence d'une relation de type causal.

Il en est de même des cancers **côlo-rectaux**, d'autres cancers de l'**appareil digestif** (estomac, oesophage, foie, pancréas), ou de l'**appareil urogénital** (rein, ovaire, notamment).

PATHOLOGIES PRISES EN COMPTE DANS CE RAPPORT

L'asbestose est une maladie qui a pratiquement disparu de nos jours dans les pays industrialisés, du fait de la diminution des niveaux d'exposition à l'amiante dans ces pays. Les atteintes pleurales bénignes n'ont souvent qu'un retentissement clinique modéré. L'association des risques de cancer concernant diverses localisations extra-thoraciques avec l'exposition à l'amiante (hormis le mésothéliome péritonéal) n'est pas établie, du moins sur la base des données actuellement disponibles.

Nous n'envisagerons donc, dans la suite de ce rapport de synthèse, que le risque de cancer du poumon et de mésothéliome.

2.2. LES DONNEES EXPERIMENTALES

Différents types de fibres ont été étudiés, en fonction de leur taille, leur nature, dans les différents systèmes habituellement utilisés pour établir la

potentialité mutagène, ou le caractère cancérigène. Les études ont été réalisées *in vitro* à l'aide de différents systèmes cellulaires, ou *in vivo*, essentiellement chez le rongeur. Pour réaliser les études expérimentales, des échantillons de fibres d'amphiboles et de chrysotile ont été préparés par l'Union Internationale contre le Cancer (UICC), mais d'autres types de préparations ont été aussi utilisés.

ETUDES *IN VITRO* SUR CELLULES

La plupart des recherches ont été effectuées avec des fibres de crocidolite et de chrysotile. Dans la majorité des études répertoriées, les fibres d'amiante, quelle que soit leur nature, provoquent *in vitro* pas ou peu de mutation géniques, notamment dans les études de mutagenèse classiques utilisant des bactéries (Test de Ames), ou sur cellules de mammifères (mutations sur les gènes HGPRT et ouabaine). En revanche, les fibres d'amiante produisent des mutations chromosomiques et des pertes d'hétérozygotie, qui témoignent d'une altération plus large du génome cellulaire.

Dans les études sur cellules eucaryotes en culture, les résultats suivants ont, en outre, été acquis : dans presque tous les systèmes étudiés, les fibres d'amiante provoquent, à court terme, des anomalies des chromosomes mises en évidence au moyen de l'étude des cellules dans les différentes phases de la mitose. Ainsi, il a été constaté que les fibres d'amiante induisaient dans la plupart des types cellulaires étudiés, des changements du nombre (aneuploïdie) et de la structure des chromosomes. La migration des chromosomes au cours de la division cellulaire paraît entravée par la présence des fibres qui, accrochées aux structures du cytosquelette, interagissent avec les chromosomes lors de la ségrégation vers les pôles cellulaires. Les systèmes cellulaires utilisés incluent les cellules mésothéliales, de rat ou humaines. Pour ces dernières, la réponse obtenue dépendait du donneur, sans qu'il soit possible aujourd'hui de préciser les raisons des différences interindividus. De ces résultats on peut dire que les cellules exposées aux fibres d'amiante développent des aberrations à la fois structurales et numériques, ce qui se corrèle bien avec les anomalies cytogénétiques observées dans les mésothéliomes. Des effets analogues à ceux exercés par des promoteurs de cancérogenèse ont également été observés sur cellules en culture. Les recherches effectuées avec les fibres d'amiante ont aussi montré que les cellules subissaient des changements phénotypiques (perte d'inhibition de contact, critères morphologiques) associés à la transformation. Les résultats obtenus vont dans le sens d'un **potentiel des fibres d'amiante en tant que cancérigène complet**, c'est-à-dire se suffisant à elles seules pour provoquer l'ensemble des modifications nécessaires à la transformation.

Parmi les caractéristiques des fibres susceptibles de provoquer ces réponses cellulaires (forme, chimie, réactivité de surface), il semble que les **caractéristiques dimensionnelles jouent un rôle important**, comme en témoigne la comparaison des effets de différents échantillons contenant des proportions différentes de fibres selon les dimensions. Les échantillons actifs contiennent

des fibres longues ($> 5\mu\text{m}$, sans considérer cette limite comme ayant une valeur absolue). Les fibres plus petites pourraient être moins nocives vraisemblablement en raison de leur moins grande capacité à entraver les mouvements des organites cellulaires. Les caractéristiques physiques des fibres n'expliquent pas tous leurs effets, et c'est à **l'action chimique de molécules que l'on attribue également l'activité des fibres d'amiante**. En particulier, il a été mis en évidence, dans la plupart des systèmes cellulaires étudiés, la formation d'espèces moléculaires actives dérivées de l'oxygène, comme le radical hydroxyle ($\text{OH}^\bullet$) ou l'ion superoxyde (O_2^-). Ces molécules peuvent être générées lors des interactions entre les fibres et les cellules, en particulier au cours de l'internalisation des fibres par les cellules, ou directement par les fibres, en raison de la présence de fer. Il est connu de longue date que les radicaux libres peuvent altérer l'ADN cellulaire et on leur a attribué aussi d'autres réponses cellulaires provoquées par l'amiante. Ainsi, les mutations chromosomiques sur cellules hybrides et des cassures de l'ADN mises en évidence sur 2 types de cellules de rat (fibroblastes embryonnaires et cellules mésothéliales pleurales) et sur cellules embryonnaires de souris, sont vraisemblablement dûes, du moins en partie, à la génération de ces molécules.

A partir de tous ces modèles, **il est difficile de comparer l'activité *in vitro* des amphiboles à celle du chrysotile** car, le plus souvent, les deux types de fibre n'ont pas été utilisés dans le même modèle. Lorsque cela a été fait, le chrysotile semble moins actif que le crocidolite sur la base du nombre de fibres, mais cette constatation ne permet pas une généralisation. En effet, des échantillons différents d'un même type de fibres (origine et/ou préparation différentes) n'ont pas toujours la même activité, même si l'on compare les résultats sur la base du nombre de fibres, voire même du nombre de fibres longues et donc supposées actives. Ceci conforte l'hypothèse que plusieurs caractéristiques des fibres sont à l'origine des effets observés. Il faut souligner que la recherche sur les mécanismes d'action des fibres est difficile car les fibres d'amiante représentent une entité complexe dont les paramètres constitutifs (structure, dimensions, chimie, chimie de surface) ne sont pas équivalents d'un échantillon à l'autre.

Les concentrations de fibres utilisées dans ces études varient de 1 à $10\mu\text{g}/\text{cm}^2$. **Il est difficile d'extrapoler cette valeur à celles rencontrées lors des expositions humaines** ; on peut calculer que cela correspond à environ 10^{11} à 10^{12} fibres par gramme de protéines.

ETUDES CHEZ L'ANIMAL

Les expérimentations animales visant à étudier le potentiel cancérogène des fibres ont été réalisées principalement chez le rat et, à une bien moindre échelle, chez le hamster et la souris. Plusieurs souches de rats et des animaux des deux sexes ont été exposés : Wistar, Fischer, Sprague-Dawley et, pour une seule étude Osborne Mendel. Les animaux ont été exposés aux fibres par

différentes méthodologies : inhalation, instillation intratrachéale ou inoculation dans la cavité pleurale ou péritonéale pour étudier plus spécifiquement le mésothéliome. Deux méthodes sont employées pour l'exposition par inhalation : en chambre d'empoussièrage ou « seulement par voie nasale ».

Dans la majorité des études, **les résultats obtenus en expérimentation animale ont montré que les fibres d'amiante produisaient des tumeurs pulmonaires et des mésothéliomes**. Par inhalation, les animaux étaient le plus souvent exposés à des doses de 10 mg/m^3 , en général 5 h/jour, 5 jours/semaine pendant 12 à 24 mois. Dans ces conditions, le taux de tumeurs pulmonaires est très supérieur à celui des mésothéliomes. Selon les études, on trouve un pourcentage de rats porteurs de tumeurs de l'ordre de 20 % à 60 %. En revanche, la fréquence des mésothéliomes ne dépasse pas 2 %. Chez les animaux témoins, non exposés à l'amiante, aucun mésothéliome n'a été rapporté et la fréquence de tumeurs pulmonaires était d'environ 3 %. Les quantités de fibres que l'on retrouve dans les poumons à l'issue de ces expositions varient autour de 10^8 à 10^{10} fibres par poumon (soit, approximativement également, par gramme de poumon sec). **Tous les types de fibres testés (amosite, crocidolite, chrysotile) ont provoqué des tumeurs, excepté avec des échantillons présentant des fibres de petites dimensions**. Ainsi, l'utilisation de deux fractions « courtes » et « longues » d'un échantillon d'amosite et de chrysotile ont permis de démontrer que la génération de tumeurs dépendait de la longueur des fibres, **les fibres longues étant plus cancérogènes que les fibres courtes**.

Cette importance des caractéristiques dimensionnelles des fibres a été aussi mise en évidence par administration de fibres par voie intrapleurale (administration unique, en général 20 mg) ou intrapéritonéale (une ou plusieurs administrations et doses variables selon les auteurs). Ces méthodes aboutissent à la formation d'un plus grand nombre de mésothéliomes, ce qui permet d'évaluer des différences de réponse en faisant varier les conditions expérimentales. Avec la première méthode, la probabilité de formation de tumeurs dépendait du nombre de fibres longues ($> 8 \mu\text{m}$) et fines ($\leq 0.25 \mu\text{m}$). Comme dans le cas de l'exposition par inhalation, les différents types d'amiante ont provoqué la formation de mésothéliomes, mais il est difficile de comparer la toxicité des fibres entre elles, étant donné les variations d'activité observées avec un type donné de fibres, selon leur nature. Sur la base du nombre de fibres, pour les échantillons de l'UICC, il semblerait que le chrysotile soit moins actif que l'amosite et le crocidolite mais trop peu de résultats sont disponibles pour affirmer cette différence. De plus, par inoculation intrapéritonéale, aucune différence significative n'a pu être mise en évidence dans une étude particulièrement bien documentée où le potentiel tumorigène de 10 doses allant de 0.001 mg à 25 mg a été déterminé. Dans l'ensemble de ces résultats, aucune différence significative n'a pu être mise en évidence selon le sexe ou la souche de rats exposés.

POINTS PARTICULIERS

Peu d'études expérimentales ont abordé les questions du rôle de l'exposition à de faibles doses pendant des durées prolongées, ainsi que des effets de doses plus importantes pendant de courtes périodes.

Dans le travail mentionné ci-dessus, portant sur l'étude de la relation dose-effet, de faibles doses de fibres ont été utilisées. Des mésothéliomes ont été observés avec 0,05 mg de fibres, quelque soit le type de fibres (amosite, crocidolite et chrysotile). La réponse obtenue était linéaire. Si cette linéarité était maintenue pour des doses inférieures, cela signifierait qu'il n'y a pas de valeur limite au-dessous de laquelle le risque n'existe plus. Cependant, chez l'animal, le temps de latence de la tumeur augmente lorsque la dose diminue ; ainsi une valeur seuil existerait en pratique, pour une dose telle que le temps de latence devient supérieur au temps de survie « naturelle » de l'animal.

Seulement deux études ont évalué, à l'aide de rats exposés par inhalation, l'effet d'expositions transitoires par rapport à une exposition continue. Dans un travail où l'exposition au chrysotile et aux amphiboles avaient des durées de 1 jour ou de 3 mois, la fréquence de tumeurs n'était pas significativement différente entre les groupes traités. Dans une autre étude, les animaux étaient exposés à des concentrations intermittentes élevées et à des concentrations continues plus faibles de chrysotile et de crocidolite. Là encore, aucune différence significative sur le taux de tumeurs n'a pu être mise en évidence dans les différents groupes de traitements. Dans l'ensemble, les informations sur les expositions transitoires sont donc très limitées et portent sur de petits échantillons. Les résultats ne peuvent donc être interprétés qu'avec prudence.

SYNTHÈSE. LE PROBLÈME DE LA BIOPERSISTANCE

Les études expérimentales ont montré que les fibres d'amiante provoquaient des effets cellulaires en relation avec un potentiel cancérogène, et des tumeurs chez les animaux. Les résultats obtenus sur les modèles cellulaires sont donc en adéquation avec les résultats obtenus *in vivo*. En effet, un type donné de fibres peut produire une réponse différente, selon par exemple la proportion de fibres longues présentes dans l'échantillon. Si pour les fibres d'amiante, on peut considérer une longueur critique de l'ordre de 5 µm, rien ne permet actuellement d'extrapoler cette valeur à d'autres fibres de structure différente (fibres artificielles par exemple).

Les résultats expérimentaux obtenus chez l'animal ont démontré l'existence d'un potentiel cancérogène des deux types de fibres, chrysotile et amphiboles, quelque soit le type d'exposition, par inhalation ou par inoculation. Les recherches effectuées sur les modèles cellulaires sont en accord avec ces résultats. Concernant les amphiboles, la majorité des recherches a été effectuée avec le crocidolite et l'amosite et, plus rarement, avec le trémolite et l'anthrophyllite.

Chez l'homme, la différence de pouvoir cancérogène entre les deux types de fibres pour le mésothéliome pourrait s'expliquer par une translocation moins

importante du chrysotile par rapport aux amphiboles. En termes de biopersistance, on peut faire l'hypothèse que le chrysotile ayant tendance à être épuré plus facilement et à se fragmenter, il en résulte respectivement une moins grande disponibilité de ces fibres au niveau pleural et une migration de fibres de plus petites dimensions. Cette hypothèse serait tout à fait en accord avec les observations selon lesquelles la plèvre contenait des fibres de chrysotile de plus faible longueur moyenne que celles du poumon. Ceci n'exclut pas la possibilité de présence d'une faible proportion de fibres plus longues au niveau de la plèvre. Des résultats récemment publiés avec des fibres de céramique montrent qu'après inhalation il y a, chez le rat, une translocation rapide des fibres vers la plèvre (un maximum est obtenu à la fin de la période d'exposition), avec également une dimension moyenne des fibres de la plèvre plus petite que celle du poumon.

La biopersistance est une notion complexe qui peut être schématiquement définie comme la durée de rétention des fibres dans le poumon. Il apparaît que c'est un concept fondé sur l'existence de différents mécanismes qui interviennent dans la modulation de cette durée. Les études expérimentales ont montré que la biopersistance des fibres de chrysotile était inférieure à celle des amphiboles, mais **aucune relation quantitative entre la biopersistance et le pouvoir tumorigène chez l'animal n'a, jusqu'ici été clairement établie.**

Sur le plan quantitatif, la biopersistance apparaît comme une **notion multiparamétrique** dont la valeur dépend de plusieurs variables (dimensions, capacité de défibrillation, solubilité en milieu biologique, potentiel d'épuration de l'hôte, etc...). Une définition plus précise s'impose si l'on veut déterminer le rôle exact de cette notion dans la cancérogénicité. Jusqu'ici, aucun ensemble de critères objectifs ne permet une évaluation quantitative de la biopersistance. La biopersistance est, de fait, mesurée par différentes méthodes, qui, selon les auteurs, considèrent le nombre, les dimensions et la composition chimique des fibres après un certain temps d'inhalation ou après administration intra-trachéale ou intrapéritonéale, la demi-vie des fibres en rétention en terme de masse, de chimie, de surface ou de nombre de fibres.

2.3. LES DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

2.3.1. LES DIFFICULTES DE L'EVALUATION DES EXPOSITIONS INDIVIDUELLES A L'AMIANTE (voir chapitre 4)

INTERET DE L'EVALUATION INDIVIDUELLE

Dans un contexte épidémiologique, l'évaluation individuelle de l'exposition est utile pour l'imputation potentielle d'un cas d'une maladie à une exposition spécifique à l'amiante, l'estimation du risque de développer une pathologie associée à l'exposition à l'amiante, et l'établissement d'une relation quantifiée de type exposition-effet. Ces trois circonstances sont complémentaires, et correspondent à des objectifs de complexité croissante.

Dans toutes les situations épidémiologiques, on cherche tout d'abord à savoir si un sujet a été ou non exposé à l'amiante, et dans quelles circonstances. Le fait d'avoir identifié une situation spécifique d'exposition peut suffire aux objectifs d'une étude. Par contre, si on veut établir une relation exposition-effet et quantifier le risque associé à des niveaux d'exposition différents, il est nécessaire d'évaluer, pour chacun des sujets inclus dans l'étude, son niveau d'exposition. Celui-ci, selon les objectifs de l'analyse épidémiologique, peut être exprimé en niveau à un moment donné, en niveau moyen pendant une certaine période (journée, semaine) ou en niveau cumulé. Un niveau instantané ou moyen s'exprime en fibres par ml ou par litre d'air selon le milieu (voir 1.4) ; un niveau cumulé s'exprime en « fibres/ ml x années » ou « fibres/ l x années » : un niveau de « 100 f/ml x années » peut ainsi correspondre à 10 f/ml par an pendant 10 ans, ou 100 f/ml pendant un an.

METHODES D'EVALUATION INDIVIDUELLE DE L'EXPOSITION

Marqueurs cliniques et biologiques d'exposition

Il s'agit de marqueurs radiologiques (plaques pleurales, signes radiologiques de fibrose) et de marqueurs basés sur des prélèvements biologiques (corps asbestosiques, mesure de la charge pulmonaire en fibres d'amiante). **Le fait de ne pas observer ces marqueurs chez un sujet ne permet jamais d'exclure qu'il a pu être exposé.** La présence de signes radiologiques ne peut pas non plus permettre d'affirmer avec certitude une exposition à l'amiante. On connaît en effet divers facteurs pouvant expliquer la présence de « faux-négatifs » et de « faux-positifs ». **La présence de corps asbestosiques ou de fibres d'amiante dans le tissu pulmonaire est par contre considérée comme le signe certain d'une exposition.** Elle ne permet cependant pas d'en indiquer la source avec certitude. Cependant, la possibilité d'identifier la **nature des fibres** contenues dans les poumons peut être dans certains cas une indication très fiable de la source d'exposition. En raison des limites citées, ces indicateurs **ne peuvent être utilisés pour quantifier les risques en fonction des niveaux d'exposition.**

Méthodes d'évaluation des expositions environnementales au niveau individuel

Mesures instrumentales : Les techniques utilisées pour la mesure du contenu de l'air en fibres d'amiante (voir 1.4) ne sont pas applicables pour connaître la quantité de fibres inhalées par les individus : elles permettent de mesurer les fibres dans l'air « inhalable », et non dans l'air réellement inhalé.

Elles posent des problèmes importants quand on veut les utiliser pour quantifier l'exposition des individus. Ces problèmes sont de deux types : (i) représentativité des mesures par rapport aux situations évaluées (ainsi, par exemple, on a remarqué que les mesures effectuées dans des bâtiments contenant de l'amiante étaient le plus souvent effectuées lorsque l'attention avait été attirée par une dégradation des locaux ; à l'inverse certaines mesures sont

faites en l'absence d'activités susceptibles de mobiliser l'amiante ; (ii) utilisation des résultats des mesures pour l'évaluation de l'exposition réelle des individus : pour avoir une évaluation de l'exposition individuelle, il faut disposer de deux éléments : le **niveau d'exposition** dans une situation donnée et le **temps passé** par l'individu dans cette situation. Cette notion de temps d'exposition doit être évaluée sur des périodes diverses. Les mesures instrumentales, qui permettent d'apprécier le niveau d'exposition correspondant à une situation, ne renseignent pas sur la notion de durée d'exposition (voir 1.6). Il est donc nécessaire d'y adjoindre des méthodes complémentaires.

Méthodes d'évaluation indirecte : Il est possible d'évaluer l'exposition individuelle par des méthodes indirectes, qui reposent sur des enquêtes **auprès des sujets concernés** afin d'identifier les circonstances dans lesquelles ils ont pu être exposés à des fibres d'amiante, et leur durée. A travers l'utilisation de questionnaires spécifiques, administrés par des enquêteurs spécialisés, on interroge les sujets sur toutes les circonstances envisageables dans lesquelles ils ont pu être exposés à des fibres d'amiante tout au long de leur carrière professionnelle et de leur vie : situations professionnelles, bricolage, expositions para-professionnelles et domestiques, lieux de résidence, etc. On essaie habituellement de quantifier les durées correspondantes. Cette méthode très lourde est surtout utilisée dans les études en population générale, ou en complément d'études en milieu industriel pour mieux préciser l'évaluation des circonstances d'exposition professionnelle et tenir compte des expositions extra-professionnelles. Elle permet à la fois d'identifier de façon qualitative les sujets exposés, et d'élaborer une estimation de leur exposition cumulée. L'extrême variété des circonstances professionnelles et non professionnelles dans lesquelles une personne peut être exposée (voir 1.5), la méconnaissance ou l'oubli de celles-ci, expliquent que la méthode de l'interrogatoire (qui est la meilleure dont on dispose pour les études en population) n'est pas considérée comme totalement fiable. **On méconnaît ainsi une proportion qui peut être importante des expositions réelles, qui constituent ce qui est parfois appelé dans la littérature les expositions « occultes ».** On peut ainsi considérer qu'une partie des cas de mésothéliome sans exposition identifiée à l'amiante serait en réalité à mettre au compte de ces expositions occultes. Le caractère indirect de l'évaluation du niveau d'exposition cumulé, ainsi que son imprécision, explique qu'il n'est pas possible d'utiliser cette méthode de façon fiable pour quantifier les risques en fonction des niveaux d'exposition.

Une conséquence importante qui résulte de la difficulté d'établir la notion d'exposition individuelle à une source d'amiante, est le **manque de fiabilité des données concernant les mésothéliomes sans exposition connue à l'amiante**, et l'absence de comparabilité d'une étude à l'autre. On admet habituellement qu'environ 10 à 30 % des mésothéliomes sont sans exposition connue à l'amiante (bien que les proportions puissent varier très considérablement d'une étude à l'autre), mais il est impossible d'établir au sein de cette

fraction, la part respective de ce qui reviendrait aux mésothéliomes « spontanés » (non occasionnés par l'amiante), aux expositions « occultes » à des sources spécifiques, et aux expositions passives intra-murales et urbaines. Il convient également de souligner que la quasi-totalité des cas pour lesquels une exposition connue à l'amiante est identifiée correspond à des **situations d'exposition d'origine professionnelle ou para-professionnelle** (voir 2.3.2 et 2.3.3). On reviendra sur les problèmes ainsi posés pour l'interprétation des données épidémiologiques.

Dans certaines circonstances, il est **possible d'utiliser une méthode de type « matrice emplois-expositions », ou qui s'y apparente**. Une matrice emplois-expositions est une technique qui repose sur une évaluation du niveau d'exposition moyen dans une profession ou un poste de travail, dans la population générale ou dans une entreprise particulière ; il suffit alors de croiser l'historique de carrière d'un sujet avec la matrice emplois-expositions pour calculer divers indices d'exposition individuelle (niveau moyen, niveau cumulé sur toute la carrière, ou pendant une période définie). Initialement développée pour les études concernant les expositions professionnelles (d'où son nom), cette méthode a été récemment étendue à des circonstances d'exposition environnementale.

C'est seulement grâce à une méthode de ce type (même si elle n'est pas toujours dénommée de cette façon par leurs auteurs), qu'il a été possible d'évaluer dans diverses cohortes de l'industrie de production et de l'utilisation d'amiante (où une matrice a été établie à partir de mesures instrumentales), les **niveaux cumulés d'exposition individuelle qui ont permis de quantifier les risques de cancer du poumon et de mésothéliome en fonction des niveaux d'exposition** (voir 2.3.4).

2.3.2. LE RISQUE DE MESOTHELIOME ASSOCIE AUX DIFFERENTES CIRCONSTANCES D'EXPOSITION A L'AMIANTE (voir chapitre 8 et références associées)

EXPOSITIONS PROFESSIONNELLES

Tous les arguments convergent pour **attribuer aux expositions professionnelles l'étiologie de la quasi-totalité 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 », analyses de tendances évolutives. Ces innombrables travaux ont été menés dans des pays différents et ont concerné 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 fibre d'amiante, y compris le chrysotile, sont susceptibles d'induire des mésothéliomes** (voir 2.3.5).

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. **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 contribuent actuellement au quart de tous les décès par mésothéliome**, proportion considérée comme probablement sous-estimée. Actuellement, les expositions à l'amiante se rencontrent dans des professions extrêmement nombreuses ; 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.**

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 ont été 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 1.7), 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

(2.3.3) 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.

EXPOSITIONS PARA-PROFESSIONNELLES ET DOMESTIQUES

Il s'agit d'études qui concernent des cas de **mésotéliome** chez des sujets ne présentant aucune exposition professionnelle connue. Plusieurs études de type cas-témoins et de cohorte 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, ainsi que des activités de bricolage. Les niveaux d'exposition à l'amianté évalués dans de telles circonstances peuvent être élevés, comparables à certaines expositions professionnelles.

L'existence d'un risque accru de mésothéliome parmi les personnes exposées dans des circonstances para-professionnelles et domestiques semble établi de façon solide.

EXPOSITION ENVIRONNEMENTALE « NATURELLE » (SITES GEOLOGIQUES)

A partir du milieu des années 70, la découverte de foyers « endémiques » de mésothéliome dans certaines zones rurales, montrant des risques extrêmement élevés (pouvant être mille fois supérieurs à celle de la population des pays industrialisés), 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.

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 environnementale**. 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 1.5). Il est dès lors intéressant d'examiner en quoi ces données 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'amianté commence dès la naissance ne semble pas influencer le temps de latence avant la survenue d'un mésothéliome. En effet dans aucune des études analysées, on ne trouve de cas survenus avant l'âge de 25 ans, la plupart des cas se produisant autour de la cinquantaine. 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 importantes et la durée cumulée d'exposition est plus de 4 fois plus longue 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 importante, ou à une combinaison des deux.

Susceptibilité selon le sexe : dans toutes les études analysées, 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 (voir plus loin : 2.3.3) est donc très vraisemblablement à attribuer à des conditions d'exposition différentes selon les sexes dans ces pays.

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. 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.

EXPOSITIONS ENVIRONNEMENTALES D'ORIGINE INDUSTRIELLE

Il est particulièrement difficile d'attribuer 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 de nature méthodologique. Un autre problème complémentaire du premier, est lié à la fréquence habituelle du cancer étudié. Si celui-ci est assez fréquent, un excès modéré attribuable à la pollution par l'amiante sera difficile à détecter. Lorsqu'il s'agit d'un cancer rare, comme le mésothéliome, 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 problème 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. **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 : (i) identification d'un excès de cancer dans une zone géographique compatible avec une exposition environnementale dont la source est une installation industrielle ; il est important de souligner qu'une absence d'excès observé dans une population donnée ne signifie pas qu'un tel excès n'existerait pas dans cette population suivie plus longtemps ou dans une population plus importante soumise à la même exposition, pour les raisons qui ont été citées ; (ii) enquêtes individuelles 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 2.3.1), ces enquêtes individuelles sont difficiles, et ne sont pas toujours d'une fiabilité satisfaisante.

Diverses études 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 certains cas, pour des raisons évidentes de puissance statistique).

Il faut cependant rappeler les difficultés d'interprétation de toutes les études analysées, 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 examinées, lorsque le type de fibres d'amiante était précisé, il s'agissait de fibres de type amphibole, ou contenant une part d'amphibole (amosite, trémolite, ou crocidolite).

Enfin, on ne peut que regretter qu'aucune des études concernant les expositions de ce type 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 une étude en cours (et non publiée) dans la région minière du Québec ; elle fait état de niveaux qui semblent particulièrement élevés dans un contexte environnemental.

EXPOSITIONS DANS LES BATIMENTS CONTENANT DE L'AMIANTE ET DANS L'ENVIRONNEMENT URBAIN

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 les données épidémiologiques « directes »** (c'est-à-dire provenant de l'observation de sujets individuellement inclus dans des études de type cas-témoins ou cohorte) permettant de répondre à la question d'un risque éventuel sont presque inexistantes.

Diverses raisons méthodologiques expliquent l'absence de telles données : (i) 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) ; (ii) difficulté d'évaluation des niveaux d'exposition à l'échelle individuelle, de façon « instantanée » et surtout de façon cumulative ; (iii) difficulté d'exclusion des expositions professionnelles et para-professionnelles ; (iv) difficultés logistiques pour identifier, réunir et suivre les immenses cohortes qui seraient nécessaires ; (v) 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 ayant 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, malgré quelques résultats en expérimentation animale : voir 2.2).

Rappelons également les niveaux moyens de concentration en fibres très faibles qui caractérisent ce type d'exposition, qu'il s'agisse d'expositions passives intra-murales ou urbaines (voir 1.6).

Les données disponibles concernant ce type d'exposition sont extrêmement peu nombreuses. Nous en avons considéré trois groupes : études de cas, études concernant le personnel de maintenance, de nettoyage et de rénovation des bâtiments. **Il faut souligner qu'aucune étude épidémiologique concernant l'exposition « urbaine » n'a jamais été publiée, à notre connaissance.**

Dans l'ensemble, leur analyse doit faire 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 intra-murales et urbaines passives.**

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 permettant de juger de l'existence ou de l'inexistence 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 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 que de telles études n'auraient que très peu de chances d'observer directement un effet sur la santé, s'il est « faible », il faut reconnaître que nous ne **disposons d'aucune donnée épidémiologique fiable**. En raison de la période où l'utilisation de l'amiante dans les bâtiments a été massivement développée et de la longueur du temps de latence des mésothéliomes, il est vraisemblable que très peu (sinon aucun) de mésothéliomes imputables à des expositions passives intramurales et urbaines, ont pu se produire jusqu'à aujourd'hui, ce qui n'exclut évidemment pas que de tels cas puissent apparaître à l'avenir. Quoiqu'on pense de l'existence et/ou de l'importance d'un effet de ces expositions, aucune donnée épidémiologique ne permet à l'heure actuelle de porter un jugement sur ces points ; il faut affirmer de nouveau qu'un effet véritable, faible ou modéré, n'aurait eu que très peu de chances d'avoir été observé jusqu'à aujourd'hui. On reviendra plus loin (2.3.3) sur cette question, afin d'examiner en quoi l'analyse de données épidémiologiques « indirectes » (provenant de l'étude de l'incidence du mésothéliome à l'échelle de l'ensemble d'une population et non plus de sujets observés individuellement) permet d'apporter d'autres informations.

2.3.3. DONNEES CONCERNANT L'EVOLUTION DE L'INCIDENCE DU MESOTHELIOME (voir chapitre 8 et références associées)

2.3.3.1. DONNEES INTERNATIONALES

L'analyse de l'évolution dans les pays industrialisés de l'incidence du mésothéliome, qui est le meilleur marqueur épidémiologique de l'exposition à l'amiante, permet d'étudier l'impact de celle-ci sur la santé des populations et de tenter de juger de façon « indirecte » du rôle d'une éventuelle composante des expositions environnementales passives de type intra-mural et urbain.

On considère qu'en dehors d'exposition à des sources connues d'amiante, professionnelles ou non, le taux d'incidence de base du mésothéliome est très faible (environ 1 cas par million d'habitants et par an), et de fréquence égale chez les hommes et les femmes.

L'analyse de l'évolution de l'incidence du **mésothéliome chez les hommes des pays industrialisés** montre qu'une **véritable pandémie** est apparue à partir des années 50, la progression étant environ de 5 à 10 % par an depuis cette période. Cette pandémie, et la dynamique de celle-ci, est en liaison étroite avec l'introduction et le développement de l'usage massif de l'amiante dans les pays industrialisés, qui a commencé à partir de la fin de la Première Guerre Mondiale dans la plupart des pays. Du fait de la longueur du temps de latence de ces tumeurs, un décalage de 30 à 40 ans entre l'introduction de l'usage de l'amiante à des fins industrielles et le début de la progression de l'épidémie de

mésotéliomes s'observe dans tous les pays. On note quelques différences dans la dynamique de l'épidémie selon les pays, en relation avec la période du début de l'introduction de l'amiante, ainsi qu'avec la nature des fibres utilisées (l'Australie et l'Afrique du Sud, qui ont utilisé préférentiellement la crocidolite, ont atteint dans la période récente, les taux d'incidence les plus élevés des pays industrialisés, allant de 40 à presque 70 fois le taux attendu en l'absence d'exposition à l'amiante).

En raison de l'origine professionnelle des expositions à l'amiante, on commence à observer, dans quelques pays qui ont mis précocement en œuvre des mesures strictes de protection des travailleurs, une stagnation de l'évolution de l'incidence du mésotéliome. Le poids écrasant des expositions professionnelles dans l'étiologie de la quasi-totalité des cas de mésotéliome parmi les hommes des pays industrialisés **rend impossible d'identifier, à ce jour, parmi ceux-ci, une éventuelle composante environnementale intra-murale ou urbaine.**

L'analyse de l'évolution de l'incidence du mésotéliome chez les femmes des pays industrialisés montre que celle-ci est, dans l'ensemble, remarquablement parallèle à l'évolution de l'épidémie chez les hommes, suggérant très fortement que **l'étiologie du mésotéliome féminin est très majoritairement à mettre au compte des expositions professionnelles et para-professionnelles** qui leur sont étroitement associées. Cependant, la proportion des femmes subissant des expositions professionnelles à l'amiante étant bien moindre, dans les pays industrialisés, que celle des hommes, les taux d'incidence de mésotéliome sont partout nettement inférieurs, et le ratio hommes/femmes s'est beaucoup élevé depuis les années 50 (alors même qu'on sait qu'il n'existe pas de différence de susceptibilité au mésotéliome entre les sexes, ni en l'absence d'exposition à l'amiante, ni en fonction du niveau d'exposition à l'amiante : dans des circonstances sans exposition, ou en présence d'expositions purement environnementales, le ratio hommes/femmes est toujours proche de 1 : voir 2.3.2). **A ce jour, le poids, à l'évidence déterminant, des expositions d'origine professionnelle et para-professionnelle dans la dynamique de l'épidémie de mésotéliomes féminins rend impossible, à l'instar de ce qui concerne les hommes, l'identification d'une éventuelle composante environnementale d'origine intra-murale et urbaine.** Le fait que dans certains pays (Amérique du Nord, Norvège), on n'observe pas d'augmentation de l'incidence du mésotéliome féminin depuis le début des années 70 (à l'opposé des pays européens), n'apporte pas non plus d'argument en faveur du rôle d'une telle composante.

L'analyse de l'évolution récente de l'incidence du **mésotéliome précoce** (survenant avant l'âge de 45 ans) pourrait théoriquement permettre d'observer un effet des expositions environnementales passives d'origine intra-murale ou urbaine à l'amiante. En effet, les expositions de ce type pouvant commencer dès l'enfance, et en l'absence d'autre facteur étiologique connu,

une augmentation de l'incidence du mésothéliome précoce serait un argument convaincant. L'analyse des données disponibles ne permet de mettre en évidence une telle augmentation dans aucun pays, excepté l'Australie pour les toutes dernières années ; cependant les données australiennes sont fragiles et d'interprétation complexe pour diverses raisons, et leur caractère isolé interdit de tirer une conclusion fiable. **On peut donc considérer, du moins pour le moment, que dans l'ensemble, l'évolution de l'incidence du mésothéliome précoce n'apporte pas d'argument, ni en faveur ni en défaveur, d'un effet des expositions environnementales intra-murales ou urbaines passives.**

Au total, l'analyse de l'évolution de l'incidence du mésothéliome dans les pays industrialisés confirme le rôle majeur des expositions d'origine professionnelle et para-professionnelle à l'amiante, chez les hommes comme chez les femmes. Il faut cependant **affirmer avec vigueur qu'elle ne permet en aucune façon d'exclure le rôle des expositions environnementales intra-murales et urbaines passives, chez les femmes comme chez les hommes.** En effet, diverses considérations méthodologiques doivent être prises en compte, qui toutes, peuvent expliquer qu'un tel rôle, s'il existe, n'a qu'une très faible probabilité d'être détecté à partir des données étudiées : (i) « dilution » des cas potentiellement occasionnés par les expositions environnementales parmi les cas d'origine professionnelle, chez les hommes comme chez les femmes ; (ii) « dilution » des cas potentiellement occasionnés par les expositions environnementales au sein de vastes populations non exposées, ce qui diminuerait le risque apparent, rendant sa mise en évidence très improbable ; (iii) trop faible recul temporel pour observer, avec les données disponibles, l'apparition de cas dus aux expositions environnementales : un délai de 30 à 40 ans est en effet nécessaire, éventuellement plus important, si l'exposition à des niveaux faibles entraîne l'allongement du temps de latence du mésothéliome (ce dernier point est actuellement purement hypothétique, aucune donnée épidémiologique ne permettant d'en juger) ; (iv) absence totale de données fiables permettant de juger d'un éventuel accroissement de la fréquence des mésothéliomes sans exposition connue à l'amiante ; (v) difficultés inhérentes à toute analyse « écologique » de données d'incidence pour juger de l'imputabilité des cas observés aux diverses sources d'exposition potentielles.

A ces considérations, qui concernent spécifiquement l'analyse de l'évolution des taux d'incidence, il faut ajouter l'inaccessibilité d'un effet « faible » à l'observation directe par les méthodes épidémiologiques usuelles (études de cohorte ou de type cas-témoins). Au total, **seule la mise en place d'une surveillance prospective à très large échelle de l'incidence du mésothéliome, couplée à une recherche systématique et approfondie des circonstances d'exposition à l'amiante, particulièrement pour les cas précoces (avant l'âge de 45 ans), serait susceptible de pouvoir juger d'un rôle éventuel des expositions passives d'origine environnementale, intra-murale et urbaine.**

Un point particulièrement important à considérer est l'apport de l'analyse de l'évolution des données d'incidence du mésothéliome pour la compréhension

d'un rôle éventuel des expositions à l'amiante à des niveaux faibles, correspondant aux expositions environnementales intra-murales et urbaines passives. Comme on vient de le voir, cette approche (pas plus que l'observation épidémiologique « directe »), ne permet, à partir des données actuellement disponibles, de tirer aucune conclusion quant à l'existence ou à l'inexistence d'un risque de mésothéliome associé à de telles expositions. Elle ne permet évidemment pas, a fortiori, de tenter la moindre quantification ou d'évaluer une quelconque relation niveau d'exposition-effet. **On peut donc affirmer avec fermeté qu'aucun argument reposant sur l'analyse des données épidémiologiques existantes, directes ou indirectes, ne permet de considérer que l'extrapolation linéaire sans seuil à partir des données correspondant à des niveaux plus élevés d'exposition à l'amiante (qui a été adoptée dans ce rapport pour quantifier les risques associés à des expositions de niveau faible : voir 2.3.6), n'est pas le modèle le plus plausible, quoiqu'incertain. Aucune des données examinées ne permet de proposer un modèle alternatif qui aurait une quelconque crédibilité.**

2.3.3.2. LA SITUATION FRANÇAISE

Dans l'ensemble, la situation française est comparable à celle des autres pays industrialisés, avec certaines particularités.

Si on ne dispose d'aucune donnée fiable concernant l'incidence du mésothéliome du péritoine et la mortalité qui lui est associée, il n'en est plus de même pour le mésothéliome de la plèvre, ainsi que pour le cancer du poumon. A partir des données de mortalité de la période 1968-1992, et des estimations concernant les relations entre nombre de décès codés « tumeurs primitives de la plèvre » (code CIM 163) et incidence du mésothéliome, on a pu estimer l'incidence du mésothéliome en France et son évolution depuis environ 25 ans.

Deux études indépendantes récentes, réalisées dans des zones géographiques ne se recouvrant pas, et utilisant des méthodes très différentes, ont estimé à respectivement 531 (437 hommes et 94 femmes) et 600 (480 hommes et 120 femmes), le nombre de mésothéliomes primitifs de la plèvre incidents en 1992. Cette remarquable similitude, malgré les profondes différences méthodologiques, confère une validité certaine aux estimations proposées. En prenant une valeur intermédiaire entre les résultats des deux études, **on peut estimer à environ 560 le nombre de mésothéliomes survenus en France en 1992. Il faut souligner que, du fait qu'une fraction des mésothéliomes (notamment chez les sujets âgés) échappe à tout diagnostic médical, cette valeur est sous-estimée.**

Pendant la période 1968-1992, l'augmentation de l'incidence du mésothéliome a été constante et stable, chez les hommes comme chez les femmes, mais avec une vitesse d'accroissement supérieure pour les hommes : le pourcentage annuel moyen d'accroissement est de 3.8 % pour l'ensemble de la population (4.3 % chez les hommes et 2.8 % chez les femmes) ; le ratio hommes/femmes

est passé de 1.64 en 1968 à 2.31 en 1992, indiquant une composante étiologique majoritairement professionnelle. Sur une période plus courte (1979-1990), les données d'incidence en provenance des Registres du Cancer du Réseau FRANCIM montrent, pour les hommes, une accélération, l'augmentation moyenne de l'incidence étant de 25 % tous les trois ans, le facteur d'augmentation par rapport à la période 1979-81 étant de 1.7 en 1982-84 et de 2.2 en 1988-90.

Il est difficile de comparer avec précision les taux d'incidence du mésothéliome en France avec ceux d'autres pays, car les données disponibles ne concernent pas les mêmes années ; or, la dynamique de l'épidémie est extrêmement rapide et sensiblement différente selon les pays, comme on l'a vu. **On peut cependant considérer que l'incidence est actuellement en France relativement faible par rapport à celle de la plupart des autres pays industrialisés** : elle était estimée en moyenne, pour la période 1991-93, à environ 16 par million chez les hommes (données non disponibles pour les femmes). Ceci est à mettre au compte d'une généralisation plus tardive de l'utilisation industrielle de l'amiante dans notre pays ; cependant, l'incidence continue d'y progresser de façon constante, contrairement à ce qu'on observe dans certains pays où est déjà visible un ralentissement, voire une stagnation de l'augmentation de l'incidence du mésothéliome, du fait de mesures de protection des travailleurs, qui n'ont été prises en France que plus tardivement.

En tenant compte de l'estimation de l'incidence du mésothéliome et de son évolution récente, et de la fraction des cancers du poumon qui est attribuable aux expositions professionnelles à l'amiante (donnée non disponible pour la France, mais qui a été estimé à 5.7 % pour la période actuelle en Grande-Bretagne et qu'on a utilisé ici), **on a estimé, pour l'année 1996 et pour la France, le nombre de décès attribuables à une exposition à l'amiante à environ 1 950 (750 par mésothéliome et 1 200 par cancer du poumon), dont l'immense majorité, sinon la totalité, s'explique indiscutablement par des circonstances d'exposition d'origine professionnelle ou paraprofessionnelle**. Il faut souligner que cette estimation est une **borne inférieure** du véritable nombre de décès attribuables à l'amiante, une fraction non évaluable des mésothéliomes (ainsi que des cancers du poumon) échappant à tout diagnostic médical.

La France a utilisé plus tardivement et moins d'amiante que d'autres pays, et sans doute proportionnellement moins de fibres de type amphibole. Du fait de ces différences, il n'est pas possible de transposer simplement à la France les résultats des projections concernant les mésothéliomes, faites récemment pour la Grande-Bretagne. Les projections britanniques prévoient une augmentation de la mortalité annuelle par mésothéliome, culminant entre 2700 et 3 300 décès, selon les hypothèses retenues, en 2020, ce nombre décroissant ensuite (sous réserve de l'effet de nouvelles expositions dans les périodes à venir). Cependant, le modèle retenu s'appuie sur l'observation d'un pic de risque pour la génération née dans le milieu des années 40, et un début de

diminution de ce risque pour les générations suivantes. Ce n'est pas le cas pour les données françaises, qui montrent (vraisemblablement du fait du décalage dans le temps de la généralisation de l'utilisation industrielle de l'amiante en France par rapport à la Grande-Bretagne), que le risque par génération est toujours dans une phase ascendante. Cette différence dans la dynamique de l'épidémie entre les deux pays (ainsi que d'importantes différences concernant la quantité et la nature des fibres utilisées), ne permet pas d'appliquer directement les projections britanniques à la France, et rend complexes les tentatives de projection de l'évolution de la mortalité par mésothéliome dans notre pays.

2.3.4. QUANTIFICATION DES RISQUES DE CANCER DU POUMON ET MESOTHELIOME ASSOCIES AUX EXPOSITIONS PROFESSIONNELLES A L'AMIANTE (voir chapitre 9)

2.3.4.1. RISQUE DE CANCER DU POUMON ASSOCIE AUX EXPOSITIONS PROFESSIONNELLES

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

Le modèle qui apparaît le plus approprié pour décrire les risques de mortalité par cancer du poumon attribuables aux expositions à l'amiante dans les populations soumises à des expositions professionnelles continues aux fibres d'amiante (40 h par semaine et 48 semaines par an, soit 1 920 h par an) est un modèle :

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

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

DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES RELATIVES A L'IMPUTATION CAUSALE D'UN CAS DE CANCER DU POUMON A UNE EXPOSITION PROFESSIONNELLE A L'AMIANTE

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

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

Imputation causale et signes de fibrose

Si l'**existence** d'un signe de fibrose pulmonaire est un élément qui accroît la plausibilité d'une **exposition** plus importante à l'amiante chez un sujet ayant été exposé professionnellement, l'**absence** d'un tel signe ne peut pas être considérée comme un élément qui réduit sensiblement la plausibilité d'une association causale : (i) les évidences épidémiologiques disponibles montrent que l'association entre l'exposition à l'amiante et le risque de cancer du poumon reste observée et quantitativement significative chez les sujets sans signe radiologique de fibrose ; (ii) on ne dispose pas de données établies concernant l'évaluation de la sensibilité de la présence d'une fibrose comme indicateur d'une exposition professionnelle à l'amiante (c'est-à-dire la probabilité que la fibrose soit présente quand on a été exposé).

Imputation causale et consommation de tabac

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

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

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

2.3.4.2. RISQUE DE MESOTHELIOME ASSOCIE AUX EXPOSITIONS PROFESSIONNELLES

Les observations épidémiologiques recueillies sur 47 cohortes exposées professionnellement à l'amiante établissent clairement que les expositions professionnelles à toutes les variétés de fibres d'amiante sont associées causalement à un accroissement du risque de mésothéliome. Cet accroissement est d'autant plus marqué que les expositions sont élevées, longues et anciennes. Il est également plus marqué dans le cas d'expositions partiellement ou totalement aux amphiboles.

Le modèle qui apparaît le plus approprié pour quantifier l'excès de mortalité par mésothéliome attribuable aux expositions à l'amiante dans les populations soumises à des expositions professionnelles continues (40 h/sem x 48 sem/an = 1920 h/an) aux fibres d'amiante n'a pu être établi que sur 3 cohortes exposées professionnellement. Il s'agit d'un modèle :

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

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

2.3.5. LES RISQUES DE MESOTHELIOME ET DE CANCER DU POUMON ASSOCIES A L'EXPOSITION AUX FIBRES D'APPELLATION COMMERCIALE « CHRYSOTILE » ET « L'HYPOTHESE AMPHIBOLE »

Aujourd'hui, les arguments sur lesquels s'appuie ce qu'on appelle couramment « l'hypothèse amphibole », selon laquelle le chrysotile ne serait pas cancérigène, et que les risques observés dans des populations exposées au chrysotile seraient en fait attribuables à une contamination de celui-ci par des fibres d'amphibole, **sont clairement infirmés par les nombreuses observations épidémiologiques** rassemblées sur les risques de cancer du poumon et de mésothéliome associés aux expositions aux fibres d'amiante : (i) **les études de la charge pulmonaire en fibres ne sont d'aucun secours pour comparer les risques de mésothéliome** associés aux divers types d'exposition environnementale à l'amiante (les fibres de chrysotile sont éliminées beaucoup plus rapidement du poumon que les fibres d'amphiboles, les concentrations de ces deux types de fibres dans les échantillons pulmonaires sont fortement corrélées et les fibres de chrysotile peuvent migrer vers des localisations pleurales) ; (ii) **l'accroissement de la mortalité par cancer du poumon dû à l'exposition aux fibres d'amiante est aussi élevé dans les populations exposées au chrysotile que dans celles qui présentent des expositions mixtes ou aux seules amphiboles.** La caractéristique des fibres qui semble influencer leur cancérogénicité pulmonaire est leur **morphologie** (elle même liée aux procédés industriels de production ou de traitement de l'amiante), et non pas à la provenance géologique des fibres. Les fibres longues et fines que l'on rencontre dans la production d'amiante textile sont ainsi les plus cancérigènes pour le poumon, qu'il s'agisse de fibres provenant du traitement de minerais de chrysotile ou d'amphiboles ; (iii) **les populations exposées professionnellement aux fibres d'appellation commerciale « chrysotile » présentent un excès indiscutable de mortalité par mésothéliome**, et rien ne permet d'affirmer que cet excès ne serait dû qu'à la présence d'une contamination des minerais de chrysotile par une fraction limitée de fibres de trémolite.

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

2.3.6. ESTIMATION DES RISQUES DE CANCER DU POUMON ET DE MESOTHELIOME AUX FAIBLES NIVEAUX D'EXPOSITION (≤ 1 f/ml)

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

- **les observations épidémiologiques** intègrent la variabilité des individus composant les populations et la composante purement stochastique du risque

de cancer ; elles ne permettent cependant pas de mettre en évidence de façon fiable des excès de risque de cancer, qui, s'ils concernent un faible nombre de cas selon des critères statistiques, peuvent cependant être considérés comme « élevés » (1 cas supplémentaire vie entière pour 1 000 personnes).

- les observations expérimentales ne permettent pas d'élaborer des estimations quantitatives intégrant : les différences inter-espèces, les différences entre expositions expérimentales et en population, l'extrême variabilité (constitutionnelle et environnementale) des individus qui composent les populations humaines ; elles ne fournissent pas non plus d'argument décisif permettant d'affirmer, en toute sécurité, qu'il existerait un seuil d'exposition en dessous duquel les risques seraient certainement nuls, ni de méthode permettant de situer la valeur d'un tel seuil. Pour l'étude des faibles niveaux d'exposition, les études expérimentales sont limitées (comme les observations épidémiologiques) par le nombre d'animaux qui peuvent raisonnablement être utilisés, et ne peuvent permettre d'observer de façon statistiquement fiable des excès de risque correspondant à ces niveaux.

Dans ces conditions, la seule approche qui puisse être proposée pour quantifier les risques de cancer liés aux expositions à l'amiante aux faibles niveaux d'exposition est de réaliser une **extrapolation aux expositions inférieures ou égales à 1 f/ml des modèles rendant bien compte des risques observés dans les populations exposées à des niveaux supérieurs à 1 f/ml.**

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

- en extrapolant le risque nul existant, par définition, à la dose zéro à des doses plus fortes, on pourrait postuler l'existence d'un seuil d'innocuité : l'existence d'un tel seuil est indémontrable ; cette hypothèse est donc imprudente,
- en refusant d'admettre que les risques diminuent avec le niveau des expositions, on pourrait postuler que la moindre des expositions est associée à un risque intolérable et en conclure que seule l'interdiction de l'utilisation de l'amiante est envisageable : **il s'agit d'une proposition de gestion des risques et non de quantification de ceux-ci,**
- on peut, enfin, postuler que les risques sont certainement décroissants avec le niveau des expositions, et extrapoler aux expositions ≤ 1 f/ml la forme de dépendance du risque sur le niveau des expositions observée aux expositions ≥ 1 f/ml.

C'est cette dernière méthode d'estimation qui a été adoptée pour les agents cancérogènes dont l'utilisation est largement répandue (benzène, radiations ionisantes, amiante) pour lesquels on n'a pas retenu la règle de l'interdiction (comme on l'a fait pour de nombreux cancérogènes, comme la β naphthylamine, par exemple). **Cette méthode est l'estimation incertaine la plus plausible dans l'état actuel des connaissances, c'est donc celle que nous avons adoptée dans le cadre du présent rapport.**

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

- si des connaissances expérimentales permettent d'objectiver solidement l'existence d'un seuil d'innocuité et de situer la valeur de ce seuil,
- si des connaissances épidémiologiques révèlent que dans certaines conditions, des expositions à l'amianté inférieures à 1 f/ml sont associées de façon « consistante » à des risques de cancer du poumon ou de mésothéliome plus importants que ne le laissait penser l'extrapolation des « fortes » aux « faibles » expositions.

RISQUES ESTIMÉS AUX NIVEAUX DE RÉFÉRENCE ACTUELS DE LA RÉGLEMENTATION FRANÇAISE

Les estimations de risque qui sont présentées dans les Tableaux 3, 4 et 5 ont été calculées pour 10 000 personnes exposées. Elles indiquent les **nombre**s supplémentaires de cas de cancer du poumon (p) ou de mésothéliome (m) attribuables à une exposition continue (40h/sem. x 48 sem./an = 1920 h/an) à l'amianté du début des expositions jusqu'à l'âge de 80 ans, en fonction des âges auxquels ont commencées et se sont terminées les expositions, et en fonction du niveau de celles-ci (0,1 f/ml ou 0,025 f/ml).

Il existe des incertitudes majeures, du fait du manque de données adéquates, sur les effectifs de la population qui sont exposés à différentes concentrations de fibres d'amianté, sur le nombre d'heures par an pendant lesquelles ont lieu ces exposition, sur l'ancienneté et sur la durée de ces expositions. Il est donc impossible à ce jour de traduire ces estimations pour 10 000 personnes exposées en nombre de cas attribuables au niveau national. Pour pouvoir élaborer de telles estimations il faudrait pouvoir déterminer, grâce à des données adéquates, la répartition statistique de la population française dans les différentes catégories d'exposition à l'amianté qui sont *a priori* envisageables, et qui sont caractérisées par le niveau des expositions, leur ancienneté et leur durée (nombre d'heures annuelles et nombre d'années d'exposition). En utilisant les coefficients de proportionnalité appropriés, on pourra alors utiliser les estimations fournies par les Tableaux 3, 4 et 5 pour élaborer une estimation du nombre de cas de cancer du poumon et de mésothéliomes dus aux expositions à l'amianté en France. **La même démarche générale peut être adoptée pour toute autre population d'intérêt.**

Concernant les expositions professionnelles continues (40 h/sem. x 48 sem./an = 1920 h/an) au niveau 0,1 f/ml, entre 20 ans et 65 ans, on constate (Tableau 3) que les estimations de risque varient sensiblement avec la durée et l'ancienneté des expositions :

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

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

Concernant les expositions environnementales continues passives de type intra-mural (40 h/sem. x 48 sem./an = 1920 h/an) **au niveau 0,025 f/ml, entre la naissance et 65 ans**, on constate également (Tableau 4) que les estimations de risque varient sensiblement avec la durée et l'ancienneté des expositions :

- pour une exposition de l'âge de 10 ans à l'âge de 15 ans, le risque supplémentaire « vie entière » estimé est égal à + 2,3 cas (cancers du poumon + mésothéliome) pour 10 000 sujets exposés de sexe masculin et à + 2,9 cas pour 10 000 sujets exposés de sexe féminin,
- pour une exposition de l'âge de 5 ans à l'âge de 65 ans, il est égal à + 15 cas pour 10 000 hommes exposés (+ 1,5‰), et à + 10,4 cas pour 10 000 femmes exposées (+ 1,0 ‰)

On peut estimer (Tableau 5) que les risques supplémentaires de cancer du poumon et de mésothéliome « vie entière » (jusqu'à l'âge de 80 ans) correspondant à **des expositions continues (40 h/sem. x 48 sem./an = 1 920 h/an) aux fibres d'amiante d'appellation commerciale « chrysotile »** sont de l'ordre :

- de la dizaine de pour-cent pour les expositions historiques élevées (10 f/ml)
- du pour-cent pour les expositions qui sont à la limite qui sépare les « fortes » et les « faibles » doses (1 f/ml)
- du pour-mille pour des expositions aux niveaux de référence de la réglementation française actuelle, s'ils étaient rencontrés de façon continue pendant toute la vie professionnelle (20 à 65 ans), ou pendant toute la vie professionnelle et la vie scolaire, de l'âge de 5 ans à l'âge de 65 ans.

Ces risques sont élevés. Il est bien clair que la fixation de valeurs limite réglementaires (0,1 f/ml pour les expositions professionnelles et 0,025 f/ml pour les expositions intra-murales) garantit qu'une fraction importante des personnes potentiellement exposées le sont en fait à des **niveaux nettement inférieurs** à ces valeurs de référence **et pendant des périodes de temps limitées** (tant du point de vue du nombre d'années d'exposition que de celui du nombre annuel d'heures d'exposition). Il n'en est pas moins certain que nombre de personnes le sont aussi à **des niveaux plus élevés**, pendant de longues périodes de temps.

3. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

Dans cette section, on trouvera à la fois un rappel de certaines informations à considérer pour la gestion des risques liés aux expositions à l'amiante, et des

Tableau 3 (Hommes) : Estimation des nombres supplémentaires de décès par cancer du poumon (p) et mésothéliome (m) jusqu'à l'âge de 80 ans attribuables à une exposition à l'amiante pour 10 000 hommes exposés professionnellement de façon « continue » (40 h/sem. x 48 sem./an = 1920 h par an) à 0,1 f/ml de chrysotile « principalement » ou « exclusivement » pendant différentes périodes de temps entre les âges de 20 et 65 ans.

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

Remarques :

a. Les estimations qui apparaissent dans ce Tableau doivent être considérées comme des **ordres de grandeur** : compte tenu de l'inexistence de connaissances certaines sur les risques de cancer encourus aux niveaux d'exposition inférieurs à 1 f/ml, elles ont été établies par extrapolation à partir des modèles qui s'ajustent de façon satisfaisante aux risques observés dans une quinzaine de cohortes professionnelles présentant des expositions moyennes allant de 2 à 250 f/ml. Ces modèles sont définis par les paramètres suivants : $K_p = 0,01$; $K_m = 1,0 \times 10^{-6}$; $\beta = 3,0$; $t_0 = 10$ ans.

b. Chacune de ces estimations a été établie pour une population hypothétique de 10 000 hommes placés dans les conditions d'exposition à l'amiante envisagées, celles-ci sont définies par le niveau (ici 0,1 f/ml), le nombre d'heures par an (ici 1920h), l'âge en début d'exposition et la durée de l'exposition.

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

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

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

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

e. Estimations < 0,1

f. Les estimations de risques qui apparaissent dans ce tableau ont été calculées à partir d'observations réalisées dans des cohortes où les expositions ont été mesurées en microscopie optique à contraste de phase (fibres $L > 5\mu\text{m}$, $L/d > 3:1$) ou réexprimées selon cette méthode.

recommandations concernant les études et recherches à développer, relatives à la maîtrise actuelle de ces risques, et à l'acquisition de connaissances nouvelles, nécessaires pour faire face aux problèmes futurs posés par l'amiante comme par les matériaux de substitution qui sont aujourd'hui utilisés.

Nous ne développerons pas ici les limites des données scientifiques disponibles qui sont largement détaillées tout au long de ce rapport.

Tableau 3 (Femmes) : Estimation des nombres supplémentaires de décès par cancer du poumon (p) et mésothéliome (m) jusqu'à l'âge de 80 ans attribuables à une exposition à l'amiante pour 10 000 personnes exposées professionnellement de façon « continue » (40 h/sem. x 48 sem./an = 1920 h par an) à 0,1 f/ml de chrysotile « principalement » ou « exclusivement » pendant différentes périodes de temps entre les âges de 20 et 65 ans.

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

Remarques :

- a.** Les estimations qui apparaissent dans ce Tableau doivent être considérées comme des **ordres de grandeur** : compte tenu de l'existence de connaissances certaines sur les risques de cancer encourus aux niveaux d'exposition inférieurs à 1 f/ml, elles ont été établies par extrapolation à partir des modèles qui s'ajustent de façon satisfaisante aux risques observés dans une quinzaine de cohortes professionnelles présentant des expositions moyennes allant de 2 à 250 f/ml. Ces modèles sont définis par les paramètres suivants : $K_p = 0,01$; $K_m = 1,0 \times 10^{-6}$; $\beta = 3,0$; $t_0 = 10$ ans.
- b.** Chacune de ces estimations a été établie pour une population hypothétique de 10 000 femmes placées dans les conditions d'exposition à l'amiante envisagées, celles-ci sont définies par le niveau (ici 0,1 f/ml), le nombre d'heures par an (ici 1920h), l'âge en début d'exposition et la durée de l'exposition.
- c.** Pour estimer les risques de cancer du poumon et de mésothéliome liés aux expositions à l'amiante dans une population particulière à partir de ces chiffres, il faut :
- # disposer d'estimations du nombre des personnes de cette population qui se trouvent effectivement dans chacune des situations d'exposition envisageables,
 - # utiliser des facteurs de proportionnalité adéquats en fonction du niveau des expositions et du nombre d'heures d'exposition par année.
- d.** Le nombre de décès attendus jusqu'à l'âge de 80 ans pour une population de 10 000 femmes âgées de 20 ans est de 69 pour le cancer du poumon et de 0,6 à 1,1 pour le mésothéliome, les estimations données ci-dessus correspondent aux nombres supplémentaires de décès qui viennent s'ajouter à ces nombres attendus du fait de l'exposition à l'amiante envisagée.
- e.** Estimations < 0,1
- f.** Les estimations de risques qui apparaissent dans ce tableau ont été calculées à partir d'observations réalisées dans des cohortes où les expositions ont été mesurées en microscopie optique à contraste de phase (fibres $L > 5\mu m$, $L/d > 3:1$) ou réexprimées selon cette méthode.

3.1 RISQUES LIES AUX EXPOSITIONS A L'AMIANTE

3.1.1. ESTIMATION DES RISQUES LIES AUX EXPOSITIONS A L'AMIANTE

Le nombre global de décès attribuables à une exposition à l'amiante, en France, en 1996 peut être estimé à 750 décès par mésothéliome et 1 200 décès par cancer du poumon, soit, au total 1 950 décès. L'incidence du mésothéliome est en constante augmentation ; pour les dernières années, en France

Tableau 4 (Hommes) : Estimation des nombres supplémentaires de décès par cancer du poumon (p) et mésothéliome (m) jusqu'à l'âge de 80 ans attribuables à une exposition à l'amiante pour 10 000 personnes exposées de façon « continue » (40 h/sem. x 48 sem./an = 1920 h par an) à 0,025 f/ml de chrysotile « principalement » ou « exclusivement » pendant différentes périodes de temps entre les âges de 0 et 65 ans.

Age en début d'exposition	Durée d'exposition					Exposition jusqu'à 65 ans
	1 an	5 ans	10 ans	20 ans	50 ans	
Naissance	p : 0,1	p : 0,6	p : 1,3	p : 2,6	p : 6,4	p : 7,9
	m : 0,6	m : 2,8	m : 4,9	m : 7,8	m : 10,2	m : 10,2
5 ans	p : 0,1	p : 0,6	p : 1,3	p : 2,6	p : 6,3	p : 7,7
	m : 0,5	m : 2,2	m : 3,8	m : 5,9	m : 7,5	m : 7,5
10 ans	p : 0,1	p : 0,6	p : 1,3	p : 2,6	p : 6,2	p : 6,6
	m : 0,4	m : 1,7	m : 2,9	m : 4,4	m : 5,3	m : 5,3
15 ans	p : 0,1	p : 0,6	p : 1,3	p : 2,6	p : 5,9	p : 5,9
	m : 0,3	m : 1,2	m : 2,1	p : 3,1	m : 3,7	m : 3,7
20 ans	p : 0,1	p : 0,6	p : 1,2	p : 2,6	-	p : 5,3
	m : 0,2	m : 0,9	m : 1,5	m : 2,2	-	m : 2,5
40 ans	p : 0,1	p : 0,6	p : 1,2	p : 2,3	-	p : 2,7
	m : (e)	m : 0,2	m : 0,2	m : 0,3	-	m : 0,3
60 ans	p : 0,1	p : 0,4	-	-	-	p : 0,4
	m : (e)	m : (e)	-	-	-	m : (e)

Remarques :

a. Les estimations qui apparaissent dans ce Tableau doivent être considérées comme des **ordres de grandeur** : compte tenu de l'inexistence de connaissances certaines sur les risques de cancer encourus aux niveaux d'exposition inférieurs à 1 f/ml, elles ont été établies par extrapolation à partir des modèles qui s'ajustent de façon satisfaisante aux risques observés dans une quinzaine de cohortes professionnelles présentant des expositions moyennes allant de 2 à 250 f/ml. Ces modèles sont définis par les paramètres suivants : $K_p = 0,01$; $K_m = 1,0 \times 10^{-6}$; $\beta = 3,0$; $t_0 = 10$ ans.

b. Chacune de ces estimations a été établie pour une population hypothétique de 10 000 hommes placés dans les conditions d'exposition à l'amiante envisagées, celles-ci sont définies par le niveau (ici 0,025 f/ml), le nombre d'heures par an (ici 1920h), l'âge en début d'exposition et la durée de l'exposition.

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

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

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

d. Le nombre de décès attendus jusqu'à l'âge de 80 ans pour une population de 10 000 hommes est de 513 pour le cancer du poumon et de 0,5 à 1 pour le mésothéliome, les estimations données ci-dessus correspondent aux nombres supplémentaires de décès qui viennent s'ajouter à ces nombres attendus du fait de l'exposition à l'amiante envisagée.

e. Estimations < 0,1

f. Les estimations de risques qui apparaissent dans ce tableau ont été calculées à partir d'observations réalisées dans des cohortes où les expositions ont été mesurées en microscopie optique à contraste de phase (fibres $L > 5\mu m$, $L/d > 3:1$) ou réexprimées selon cette méthode.

comme dans les autres pays industrialisés, cette augmentation est de 25 % tous les trois ans. Compte tenu du caractère largement différé dans le temps des risques de cancer liés aux expositions à l'amiante et des informations recueillies dans le cadre de nombreuses enquêtes épidémiologiques, l'immense

Tableau 4 (Femmes) : Estimation des nombres supplémentaires de décès par cancer du poumon (p) et mésothéliome (m) jusqu'à l'âge de 80 ans attribuables à une exposition à l'amiante pour 10 000 personnes exposées de façon « continue » (40 h/sem. x 48 sem./an = 1920 h par an) à 0,025 f/ml de chrysotile « principalement » ou « exclusivement » pendant différentes périodes de temps entre les âges de 0 et 65 ans.

Age en début d'exposition	Durée d'exposition					Exposition jusqu'à 65 ans
	1 an	5 ans	10 ans	20 ans	50 ans	
Naissance	p : (e)	p : 0,1	p : 0,2	p : 0,3	p : 0,8	p : 1,1
	m : 0,7	m : 3,3	m : 6,0	m : 9,5	m : 12,5	m : 12,7
5 ans	p : (e)	p : 0,1	p : 0,2	p : 0,3	p : 0,8	p : 1,0
	m : 0,6	m : 2,6	m : 4,7	m : 7,3	m : 9,4	m : 9,4
10 ans	p : (e)	p : 0,1	p : 0,2	p : 0,3	p : 0,8	p : 0,9
	m : 0,5	m : 2,0	m : 3,6	m : 5,5	m : 6,8	m : 6,8
15 ans	p : (e)	p : 0,1	p : 0,2	p : 0,3	p : 0,8	p : 0,8
	m : 0,3	m : 1,5	m : 2,7	m : 4,0	m : 4,7	m : 4,7
20 ans	p : (e)	p : 0,1	p : 0,2	p : 0,3	-	p : 0,7
	m : 0,3	m : 1,1	m : 1,9	m : 2,8	-	m : 3,2
40 ans	p : (e)	p : 0,1	p : 0,2	p : 0,3	-	p : 0,4
	m : 0,1	m : 0,2	m : 0,3	m : 0,4	-	m : 0,4
60 ans	p : (e)	p : 0,1	-	-	-	p : 0,1
	m : (e)	m : (e)	-	-	-	m : (e)

Remarques :

a. Les estimations qui apparaissent dans ce Tableau doivent être considérées comme des **ordres de grandeur** : compte tenu de l'inexistence de connaissances certaines sur les risques de cancer encourus aux niveaux d'exposition inférieurs à 1 f/ml, elles ont été établies par extrapolation à partir des modèles qui s'ajustent de façon satisfaisante aux risques observés dans une quinzaine de cohortes professionnelles présentant des expositions moyennes allant de 2 à 250 f/ml. Ces modèles sont définis par les paramètres suivants : $K_p = 0,01$; $K_m = 1,0 \times 10^{-6}$; $\beta = 3,0$; $t_0 = 10$ ans.

b. Chacune de ces estimations a été établie pour une population hypothétique de 10 000 femmes placées dans les conditions d'exposition à l'amiante envisagées, celles-ci sont définies par le niveau (ici 0,025 f/ml), le nombre d'heures par an (ici 1920h), l'âge en début d'exposition et la durée de l'exposition.

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

- # disposer d'estimations du nombre des personnes de cette population qui se trouvent effectivement dans chacune des situations d'exposition envisageables,
- # utiliser des facteurs de proportionnalité adéquats en fonction du niveau des expositions et du nombre d'heures d'exposition par année.

d. Le nombre de décès attendus jusqu'à l'âge de 80 ans pour une population de 10 000 femmes est de 68 pour le cancer du poumon et de 0,6 à 1,1 pour le mésothéliome, les estimations données ci-dessus correspondent aux nombres supplémentaires de décès qui viennent s'ajouter à ces nombres attendus du fait de l'exposition à l'amiante envisagée.

e. Estimations < 0,1

f. Les estimations de risques qui apparaissent dans ce tableau ont été calculées à partir d'observations réalisées dans des cohortes où les expositions ont été mesurées en microscopie optique à contraste de phase (fibres $L > 5\mu m$, $L/d > 3:1$) ou réexprimées selon cette méthode.

majorité de ces décès s'explique, indiscutablement, par des circonstances d'exposition d'origine professionnelle ou para-professionnelle.

Tableau 5. Estimations des nombres supplémentaires de décès par cancer du poumon et mésothéliome jusqu'à l'âge de 80 ans attribuables à une exposition « continue » à l'amiante (40 h/sem. x 48 sem./an = 1920 h par an) en fonction du niveau des expositions (f/ml).

Niveau des expositions (f/ml)	Exposition de l'âge de 20 ans à l'âge de 65 ans		Exposition de l'âge de 5 ans à l'âge de 65 ans	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
1	+ 3,1 / 100	+ 1,6 / 100	+ 6,0 / 100	+ 4,1 / 100
0,1	+ 3,1 / 1 000	+ 1,6 / 1 000	+ 6,0 / 1 000	+ 4,1 / 1 000
0,025	+ 0,8 / 1 000	+ 0,4 / 1 000	+ 1,5 / 1 000	+ 1,0 / 1 000
0,01	+ 3,1 / 10 000	+ 1,6 / 10 000	+ 6,0 / 10 000	+ 4,1 / 10 000
0,001	+ 3,1 / 100 000	+ 1,6 / 100 000	+ 6,0 / 100 000	+ 4,1 / 100 000
0,000 1	+ 3,1 / 1 000 000	+ 1,6 / 1 000 000	+ 6,0 / 1 000 000	+ 4,1 / 1 000 000

Remarques :

a. Chacune des cases de ce Tableau correspond à une situation d'exposition hypothétique définie par le niveau des expositions (f/ml) et les âges en début et en fin d'exposition. Dans chaque case on a indiqué l'estimation du nombre supplémentaire de décès par cancer du poumon ou mésothéliome pour le nombre spécifié de personnes exposées : par exemple une exposition à 1 f/ml de l'âge de 20 ans à l'âge de 65 ans correspond à un risque supplémentaire de + 3,1 décès pour 100 hommes exposés.

b. Les estimations qui apparaissent dans ce Tableau doivent être considérées comme des **ordres de grandeur** : compte tenu de l'inexistence de connaissances certaines sur les risques de cancer encourus aux niveaux d'exposition inférieurs à 1 f/ml, elles ont été établies par extrapolation à partir des modèles qui s'ajustent de façon satisfaisante aux risques observés dans une quinzaine de cohortes professionnelles présentant des expositions moyennes allant de 2 à 250 f/ml. Ces modèles sont définis par les paramètres suivants : $K_p = 0,01$; $K_m = 1,0 \times 10^{-6}$; $\beta = 3,0$; $t_0 = 10$ ans.

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

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

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

d. Les nombres de décès par cancer du poumon ou mésothéliome attendus jusqu'à l'âge de 80 ans pour une population de 10 000 personnes sont de 513 pour les hommes et de 69 pour les femmes, les estimations données ci-dessus correspondent aux nombres supplémentaires de décès qui viennent s'ajouter à ces nombres attendus du fait de l'exposition à l'amiante envisagée.

e. Les estimations de risques qui apparaissent dans ce tableau ont été calculées à partir d'observations réalisées dans des cohortes où les expositions ont été mesurées en microscopie optique à contraste de phase (fibres $L > 5\mu\text{m}$, $L/d > 3:1$) ou réexprimées selon cette méthode.

Le contexte dans lequel nous proposons des estimations des risques de cancer du poumon et de mésothéliome attribuables aux expositions à l'amiante à des niveaux faibles ou modérés (≤ 1 f/ml) se caractérise par l'existence de certains acquis solides et de certaines incertitudes.

Il est, aujourd'hui, clairement établi que :

- toutes les fibres d'amiante sont cancérogènes, quelle que soit leur provenance géologique,
- les risques de cancer du poumon et de mésothéliome, « vie entière », sont d'autant plus importants que les expositions sont élevées, précoces et durables,

- le risque de cancer du poumon est plus élevé pour des fibres longues et fines, qu'il s'agisse de fibres d'amphiboles ou d'appellation commerciale « chrysotile », et le risque de mésothéliome est plus élevé pour les fibres d'amphiboles que pour les fibres d'appellation commerciale « chrysotile »,
- la modélisation définie et discutée de façon détaillée dans le cadre du présent rapport rend bien compte des risques de cancer du poumon et de mésothéliome observés dans les populations ayant subi des expositions professionnelles continues (40h/sem. x 48 sem./an = 1920h/an), à des niveaux allant de 1 à 200 f/ml.

Les **incertitudes** relatives à l'estimation des risques de cancer du poumon et de mésothéliome associés aux expositions à l'amiante à 1 f/ml et moins, sont de deux ordres :

- il s'agit d'abord de la forme exacte de la relation dose-risque pour les expositions inférieures ou égales à 1f/ml,
- il s'agit ensuite d'incertitudes relatives aux expositions à l'amiante qui ont existé ou existent au sein de la population française.

Connaissances relatives à la forme de la relation dose-risque pour les expositions inférieures ou égales à 1 f/ml.

Les niveaux de référence actuels de la réglementation française en matière d'exposition à l'amiante (0,025 f/ml pour les expositions passives, 0,1 f/ml pour les expositions professionnelles) sont largement inférieurs aux niveaux d'exposition rencontrés dans les cohortes qui permettent de modéliser les risques de cancer du poumon et de mésothéliome. Pourtant ces cohortes sont les seules populations pour lesquelles on dispose d'informations quantitatives sur les expositions individuelles et d'estimations précises des risques de décès par cancer du poumon ou par mésothéliome. L'extrapolation aux expositions inférieures ou égales à 1 f/ml des modèles de risque rendant compte des observations faites au delà de 1 f/ml est donc la seule méthode d'estimation dont on dispose. Il s'agit de **l'estimation incertaine la plus plausible** dans l'état actuel des connaissances, car :

- les connaissances actuelles sur les théories générales de la cancérogénèse conduisent à penser qu'un cancer peut résulter de l'expansion d'un clone cellulaire (population issue d'une cellule) dont le génome est altéré, et qu'une dose efficace, même faible, d'un agent cancérogène peut être à l'origine de la survenue d'une tumeur. L'hypothèse de l'existence d'un seuil d'innocuité est donc, a priori, peu plausible,
- la forme exacte (linéaire, supra-linéaire, infra-linéaire) de la relation dose-risque n'est pas connue aux niveaux inférieurs à 1 f/ml mais elle est bien connue au delà de 1 f/ml et correctement décrite par une relation linéaire dans cette gamme d'expositions,
- aucune des très nombreuses connaissances épidémiologiques ou expérimentales acquises à ce jour ne permet d'infirmer l'hypothèse d'une relation dose-risque linéaire aux niveaux d'exposition inférieurs ou égaux à 1 f/ml.

Le groupe d'experts a donc adopté le principe de l'extrapolation aux faibles doses des modèles de risque établis sur les cohortes exposées professionnellement. Cette méthode d'estimation est celle qui a été adoptée par les cinq groupes d'expertise « gouvernementaux » chargés d'estimer les risques liés aux expositions à l'amiante aux États-Unis, en Grande-Bretagne et au Canada au cours des 10 dernières années. Bien que la plus plausible, cette extrapolation reste incertaine, et sa plausibilité pourra être remise en cause à l'avenir si on dispose des preuves expérimentales ou de données épidémiologiques nouvelles et solides permettant de conclure :

- soit que la relation dose-risque n'est pas linéaire, mais infra-linéaire (par exemple, si on dispose de preuves expérimentales nouvelles relatives aux mécanismes d'action des fibres d'amiante permettant à la fois de penser qu'il existe un seuil d'innocuité et de proposer une estimation d'un tel seuil pour les populations humaines),
- soit que la relation dose-risque n'est pas linéaire, mais supra-linéaire aux faibles doses (par exemple, si une faible dose moyenne distribuée en pics d'exposition sporadiques, mais particulièrement élevés, est associée à un risque notablement plus élevé qu'une dose moyenne identique mais délivrée de façon continue au cours du temps).

Incertitudes relatives aux expositions passées et actuelles de la population française à l'amiante.

Il existe actuellement d'importantes incertitudes sur les expositions professionnelles ou passives qui ont existé ou existent au sein de la population française. Ces incertitudes concernent la localisation précise des populations exposées et les nombres de personnes concernées (globalement et dans chacune des catégories d'exposition envisageables, qui sont caractérisées par leur niveau, leur fréquence, leur durée et leur ancienneté). Elles ne pourront être levées que par une étude systématique des circonstances passées et présentes d'exposition, des niveaux d'expositions qui prévalent ou ont prévalu dans les lieux impliqués, et des caractéristiques des populations qui sont ou ont été exposées à l'amiante dans ces lieux (nombre d'heures d'exposition hebdomadaire, durée des expositions en années, âge des sujets concernés lors des périodes d'exposition).

Dans l'attente de la disponibilité de telles informations, le groupe d'experts a proposé des estimations de risque pour des populations hypothétiques qui seraient placées dans telles ou telles circonstances d'exposition (caractérisées par leur niveau, leur durée et l'âge auquel ces expositions auraient commencé). Ces risques ont été estimés en fonction de l'âge de début des expositions et de leur durée en années, pour des circonstances d'exposition présentant les caractéristiques suivantes :

- populations de référence de 10 000 personnes,
- expositions « continues », c'est à dire 40h par semaine et 48 semaines par an (1 920 h/an) à un niveau constant pour les expositions au cours de la

vie professionnelle, ou 30 h par semaine pendant 30 semaines (900h/an) à un niveau constant pour les expositions dans des locaux scolaires,

- expositions aux deux principaux niveaux de référence actuels de la réglementation française en matière de limitation des expositions à l'amiante (0,1 f/ml pour les expositions « professionnelles », 0,025 f/ml pour les expositions « passives » à l'intérieur de bâtiments),
- exposition exclusive ou principale aux fibres d'appellation commerciale « chrysotile ».

Pour calculer, à partir des estimations que nous proposons, les risques de cancer du poumon ou de mésothéliome associés à l'exposition à l'amiante au sein d'une population particulière, on pourra partir des risques que nous avons estimés (cf., tableaux 3, 4 et 5 ci-dessus) et :

- utiliser un premier facteur de proportionnalité permettant de passer de l'effectif de base de 10 000 personnes que nous avons utilisé à l'effectif réel de la population considérée,
- utiliser un second facteur de proportionnalité permettant de passer du nombre d'heures annuelles d'exposition qui nous a servi de base (1 920 h ou 900h) à celui qui caractérise la population considérée,
- utiliser un troisième facteur de proportionnalité permettant de passer des niveaux d'exposition qui nous ont servi de base (0,025 f/ml ou 0,1 f/ml) à celui qui caractérise la population considérée,
- utiliser, un dernier facteur de proportionnalité permettant de passer des fibres qui nous ont servi de référence (fibres d'appellation commerciale « chrysotile » principalement ou exclusivement) à celles qui caractérisent l'exposition de la population considérée.

Toutes les estimations proposées reposent sur l'hypothèse d'une exposition continue à l'amiante. L'absence de données concernant les niveaux cumulés « vie entière » ou « carrière professionnelle entière » des personnes exposées de façon intermittente (pics d'exposition ; cf. 1.6) n'a pas permis de proposer une situation hypothétique ayant un minimum de vraisemblance en termes de niveaux cumulés d'exposition. Le fait qu'une estimation des risques supplémentaires correspondant à ce type d'expositions ne soit pas proposée dans ce rapport ne doit évidemment pas être compris comme une indication que de tels risques n'existent pas ; bien au contraire, il est clairement établi que les risques les plus élevés de mésothéliome concernent aujourd'hui des professions dont les circonstances d'exposition se caractérisent par leur aspect intermittent (voir 2.3.2).

Risques « supplémentaires », « vie entière », de décès par cancer du poumon et par mésothéliome.

Les risques de cancer du poumon et de mésothéliome liés aux expositions à l'amiante étant largement différés dans le temps, nous avons estimé les nombres de décès par cancer du poumon et par mésothéliome, « vie entière », c'est-à-dire depuis le moment où commencent les expositions à l'amiante, quelle que soit leur durée, jusqu'à ce que les sujets de cette population aient atteint l'âge de 80 ans.

En dehors de toute exposition à l'amiante, on s'attend à observer, dans une population française « moyenne » (tenant compte de la distribution des autres facteurs de risque associés au cancer du poumon) de 10 000 personnes, suivie depuis la naissance ou depuis l'âge de 20 ans, jusqu'à l'âge de 80 ans :

- environ 520 décès par cancer du poumon et 0,5 à 1,0 décès par mésothéliome, s'il s'agit d'une population masculine,
- environ 70 décès par cancer du poumon et 0,6 à 1,1 décès par mésothéliome, s'il s'agit d'une population féminine.

Dans ce contexte, les risque de décès par cancer du poumon et par mésothéliome que nous avons estimés sont des risques « **supplémentaires** », car ils fournissent des estimations des nombres de décès qui viennent s'ajouter à ces nombres « attendus » **du fait de l'exposition à l'amiante dans les conditions précisées**. Rappelons qu'il est normal que les risques supplémentaires « vie entière » soient différents chez les hommes et chez les femmes dans certaines des circonstances d'exposition proposées, car les deux sexes diffèrent par la fréquence des cancers pulmonaires et par la durée de vie moyenne.

Exemples d'estimations des risques de cancer du poumon et de mésothéliome dans diverses circonstances d'exposition.

A partir des estimations de risque données dans les Tableaux 3 et 4 ci-dessus, on peut fournir des estimations de risque pour une série de situations typiques prises à titre d'exemples de référence :

(1) Exposition **professionnelle** continue (40 h/sem. x 48 sem./ an = 1920 h /an), pendant une dizaine d'années d'activité professionnelle (de l'âge de 30 ans à l'âge de 40 ans), à 0,1 f/ml de fibres d'appellation commerciale « chrysotile » :

- l'estimation du risque supplémentaire de décès « vie entière » dû à une telle exposition à l'amiante est égale à + 5,2 décès par cancer du poumon et + 2,7 décès par mésothéliome, soit un risque supplémentaire total estimé à + 7,9 décès **pour 10 000 hommes exposés**.

(2) Exposition **professionnelle** continue (40 h/sem. x 48 sem./ an = 1920 h /an), pendant toute la vie professionnelle (de l'âge de 20 ans à l'âge de 65 ans), à 0,1 f/ml de fibres d'appellation commerciale « chrysotile » :

- l'estimation du risque supplémentaire de décès « vie entière » dû à une telle exposition à l'amiante est égal à + 21,5 décès par cancer du poumon et + 10,0 décès par mésothéliome, soit un risque supplémentaire total estimé à + 31,5 décès **pour 10 000 hommes exposés**.

(3) Exposition **passive** continue dans des **locaux professionnels** (40 h/sem. x 48 sem./ an = 1920 h /an), pendant une vingtaine d'années de vie professionnelle (de l'âge de 20 ans à l'âge de 40 ans), à 0,025 f/ml de fibres d'appellation commerciale « chrysotile » :

- l'estimation du risque supplémentaire de décès « vie entière » dû à une telle exposition à l'amiante est égal à + 2,6 décès par cancer du poumon et + 2,2 décès par mésothéliome, soit un risque supplémentaire total estimé à + 4,8 décès **pour 10 000 hommes exposés**,

– l'estimation du risque supplémentaire de décès « vie entière » dû à une telle exposition à l'amiante est égal à + 0,3 décès par cancer du poumon et + 2,8 décès par mésothéliome, soit un risque supplémentaire total estimé à + 3,1 décès **pour 10 000 femmes exposées**,

– dans une population de 10 000 personnes constituée pour moitié d'hommes et de femmes, l'estimation du risque supplémentaire de cancer « vie entière » dû à ce type d'exposition est égale à + 4,0 décès **pour 10 000 personnes exposées**.

(4) Exposition **passive** continue dans des **locaux professionnels** (40 h/sem. x 48 sem./an = 1920 h/an), pendant toute la vie professionnelle (de l'âge de 20 ans à l'âge de 65 ans), à 0,025 f/ml de fibres d'appellation commerciale « chrysotile » :

– l'estimation du risque supplémentaire de décès « vie entière » dû à une telle exposition à l'amiante est égal à + 5,3 décès par cancer du poumon et + 2,5 décès par mésothéliome, soit un risque supplémentaire total estimé à + 7,8 décès **pour 10 000 hommes exposés**,

– l'estimation du risque supplémentaire de décès « vie entière » dû à une telle exposition à l'amiante est égal à + 0,7 décès par cancer du poumon et + 3,2 décès par mésothéliome, soit un risque supplémentaire total estimé à + 3,9 décès **pour 10 000 femmes exposées**,

– dans une population de 10 000 personnes constituée pour moitié d'hommes et de femmes, l'estimation du risque supplémentaire de cancer « vie entière » dû à ce type d'exposition est égale à + 5,9 décès **pour 10 000 personnes exposées**.

(5) Exposition **passive** continue dans des **locaux scolaires** (30 h/sem. x 30 sem./an = 900 h/an), pendant une partie limitée de la vie scolaire (de l'âge de 10 ans à l'âge de 15 ans), à 0,025 f/ml de fibres d'appellation commerciale « chrysotile » :

– dans une population de 10 000 sujets constituée pour moitié de sujets de sexe masculin et de sujets de sexe féminin, l'estimation du risque supplémentaire de décès « vie entière » dû à une telle exposition est égale à + 0,2 décès par cancer du poumon et + 0,9 décès par mésothéliome soit un risque supplémentaire total estimé à 1,1 décès **pour 10 000 sujets exposés**,

(6) Exposition **passive** continue dans des **locaux scolaires** (30 h/sem. x 30 sem./an = 900 h/an), pendant la majeure partie de la vie scolaire (de l'âge de 5 ans à l'âge de 20 ans), à 0,025 f/ml de fibres d'appellation commerciale « chrysotile » :

– dans une population de 10 000 sujets constituée pour moitié de sujets de sexe masculin et de sujets de sexe féminin, l'estimation du risque supplémentaire de décès « vie entière » dû à une telle exposition est égale à + 0,6 décès par cancer du poumon et 2,6 décès par mésothéliome, soit un risque supplémentaire total estimé + 3,2 décès **pour 10 000 sujets exposés**,

(7) Exposition **passive** continue (30 h/sem. x 30 sem./an = 900 h/an) dans des **locaux scolaires**, pendant la majeure partie de la vie scolaire (de l'âge de 5 ans à

l'âge de 20 ans) et exposition **passive** continue (40h/sem. x 48 sem. / an = 1920 h/an) pendant toute la vie **professionnelle** (de 20 ans à 65 ans), à 0,025 f/ml de fibres d'appellation commerciale « chrysotile » :

– dans une population de 10 000 personnes constituée pour moitié d'hommes et de femmes, l'estimation du risque supplémentaire de décès « vie entière » dû à une telle exposition à l'amiante est égal à + 3,6 décès par cancer du poumon et + 5,5 décès par mésothéliome, soit un risque supplémentaire total estimé à + 9,1 décès pour 10 000 personnes exposées.

En résumé

Le groupe d'experts considère que dans l'état actuel des connaissances, l'estimation incertaine la plus plausible des risques supplémentaires de cancer « vie entière » liés à une exposition « continue » à l'amiante dans diverses situations de référence est la suivante :

– dans le cas d'une exposition professionnelle continue (1920 h), de l'âge de 20 à l'âge de 65 ans, à 0,1f/ml d'une population masculine :

~ 30 décès supplémentaires pour 10 000 personnes exposées.

– dans le cas d'une exposition passive, continue, pendant la vie professionnelle (1920h), de l'âge de 20 à l'âge de 65 ans, d'une population composée pour moitié d'hommes et de femmes, à 0, 025 f/ml :

~ 6 décès supplémentaires pour 10 000 personnes exposées.

– dans le cas d'une exposition passive, continue (900h/an), pendant la vie scolaire de l'âge de 5 ans à l'âge de 20 ans, d'une population scolaire composée pour moitié de sujets de sexe masculin et de sujets de sexe féminin, à 0, 025 f/ml :

~ 3 décès supplémentaires pour 10 000 personnes exposés.

– dans le cas d'une exposition passive, continue, scolaire puis professionnelle (de 5 à 65 ans), à 0, 025 f/ml :

~ 9 décès supplémentaires pour 10 000 personnes exposées.

Ces estimations correspondent à des valeurs moyennes établies à partir de cohortes présentant des conditions d'exposition variées. Ces valeurs moyennes sont donc susceptibles d'assez larges variations et ne peuvent être considérées comme des valeurs absolues. Il convient évidemment en outre de ne pas perdre de vue qu'elles correspondent à des expositions ininterrompues aux doses limites indiquées, et qu'il convient donc de réduire les chiffres fournis proportionnellement à la réalité des durées et doses d'exposition effectives*.

* Il est rappelé qu'on s'attend à trouver dans une population française « moyenne » de 10 000 personnes, en dehors de toute exposition à l'amiante, environ 520 décès par cancer du poumon et de 0,5 à 1,0 décès par mésothéliome, s'il s'agit de 10 000 hommes et environ 70 décès par cancer du poumon et de 0,6 à 1,1 décès par mésothéliome, s'il s'agit de 10 000 femmes.

3.1.2. QUESTIONS POSEES PAR LA GESTION DES RISQUES ASSOCIES A L'AMIANTE

Le groupe d'experts souhaite rappeler certaines données concernant plusieurs problèmes relevant de la gestion des risques associés aux expositions à l'amiante.

1. Concernant le **bannissement de l'amiante**, il faut rappeler que celui-ci est un cancérogène et que, conformément à la législation européenne, **toute substance cancérogène doit être éliminée chaque fois qu'il est techniquement possible de le faire**. Quand cette mesure n'apparaît pas techniquement réalisable, tout doit être mis en œuvre pour que les niveaux d'exposition soient réduits aux valeurs les plus basses qu'il est techniquement possible d'atteindre.

Ce problème est cependant indissociable du choix des **fibres de remplacement**. Dans le cadre du délai qui lui a été imparti, et du fait de sa composition, le groupe d'experts estime ne pas disposer d'une information suffisante pour juger de la possibilité de remplacer l'amiante par un produit de substitution dénué de tout risque, dans toutes les situations concernées.

2. Concernant la **cancérogénicité des fibres d'appellation commerciale « chrysotile »**, il faut souligner :

- que la **mortalité par cancer du poumon** due aux expositions aux fibres d'amiante est **aussi élevée** dans les populations exposées aux fibres d'appellation commerciale « chrysotile » que dans celles qui présentent des expositions mixtes ou aux seules amphiboles,

- que l'exposition aux fibres d'amiante d'appellation commerciale « chrysotile » est également à l'origine d'un **excès indiscutable de mortalité par mésothéliome** (même s'il est bien établi que les risques de mésothéliome sont plus élevés pour des expositions aux amphiboles ou aux mélanges d'amphiboles et de chrysotile que pour les expositions aux fibres d'appellation commerciale « chrysotile » seulement,

- que la fixation de valeurs limite d'exposition différentes pour les fibres d'amiante d'appellation commerciale « chrysotile » et de type « amphibole » ne repose donc pas sur des données scientifiques concernant la cancérogénicité de ces différents types de fibres vis-à-vis du cancer du poumon,

- que l'on doit craindre qu'un message de prévention établissant une distinction entre fibres d'appellation commerciale « chrysotile » et autres types de fibres (par exemple en proposant des valeurs limite d'exposition différentes pour ces deux types de fibres) risque de conduire à considérer, de façon totalement erronée, que les expositions aux fibres d'amiante d'appellation commerciale « chrysotile » ne seraient pas cancérogènes.

3. Concernant l'**estimation des risques** pour la santé liés aux expositions à l'amiante (risques « vie entière »), il faut souligner :

- que **les estimations que nous avons fournies correspondent à des risques « individuels »** ; nous avons en effet estimé la probabilité qu'une personne qui *serait* placée dans une situation d'exposition hypothétique à

l'amiante développe un cancer du poumon ou un mésothéliome de ce fait (il s'agit bien d'un risque individuel, même s'il est exprimé en « pour 10 000 »),

- qu'il est impératif de disposer d'informations sur le **nombre de personnes qui sont exposées à l'amiante** dans les différentes catégories d'exposition que l'on peut définir par leur **niveau**, leur **durée (en nombre d'heures par an et en nombre d'années)** et leur **ancienneté**, pour pouvoir estimer les nombres de cas de cancer du poumon et de mésothéliomes qui sont dus aux expositions à l'amiante dans une population particulière et, notamment, dans la population française (**risque « collectif »**),

- que **ces informations n'existent pratiquement pas actuellement dans notre pays et qu'il est aujourd'hui nécessaire qu'elles soient recueillies** pour que l'on puisse disposer d'une estimation générale du nombre de personnes concernées par les différentes situations d'exposition à l'amiante et des risques qu'elles encourent de ce fait.

4. Concernant les **valeurs limites réglementaires d'exposition** aux fibres d'amiante, il faut souligner que les estimations de risque de cancer du poumon et de mésothéliome correspondant **aux valeurs de référence actuelles de la réglementation française** présentées dans ce rapport ne peuvent prétendre fournir une **estimation de la valeur maximale des risques encourus par les populations qu'à condition qu'il soit possible de respecter et faire respecter les valeurs limites d'exposition actuelles sur l'ensemble du territoire national, dans l'ensemble des circonstances d'exposition potentielles à l'amiante, professionnelles et extra-professionnelles.**

5. Concernant la **gestion des risques** pour la santé liés aux expositions à l'amiante, il faut souligner la distinction qu'il y a lieu de faire entre « **estimation** » et « **évaluation** » des risques (individuels ou collectifs) :

- l'estimation des risques (« individuels » ou « collectifs ») est un élément objectif qui propose une quantification du risque encouru par un individu ou par la collectivité considérée dans son ensemble,

- l'évaluation des risques (au niveau individuel ou au niveau collectif) fait intervenir des considérations éthiques, sociales, économiques et politiques qui peuvent conduire à qualifier des estimations de risque d'**admissibles** ou d'**inadmissibles**.

La « valeur » attribuée aux risques et/ou aux estimations des risques liés aux expositions à l'amiante est certainement variable selon les personnes, les groupes sociaux, les institutions, le contexte dans lequel on se place. Il est donc nécessaire qu'un **débat** soit ouvert pour que puisse être progressivement défini un consensus social autour des risques et/ou des estimations de risques que l'on peut considérer comme « admissibles » en matière d'exposition à l'amiante. Ce **consensus** devrait se concrétiser autour des dispositions réglementaires et de leurs modalités d'application.

6. Concernant le **défloccage systématique** des locaux floqués à l'amiante, le groupe d'expertise tient à exprimer les plus grandes **réserves** sur la possibilité de réaliser de telles opérations sur une large échelle, dans des conditions de

maîtrise parfaite des risques d'exposition à l'amiante des personnels chargés des opérations de déflochage, des usagers des lieux impliqués et des populations avoisinantes. Diverses indications montrent que ce point n'est, en effet, pas acquis. En particulier, on ne peut être que **très inquiet des conditions réelles dans lesquelles certains chantiers de déflochage sont conduits**, impliquant de fait, pour les personnels concernés par cette activité, des expositions à l'amiante à des niveaux bien supérieurs aux valeurs de la réglementation actuelle. De même, on doit s'inquiéter de la difficulté de gestion, dans des conditions de sécurité parfaite, des très importantes quantités de déchets de fibres d'amiante qui seraient générés par des opérations de déflochage systématiques entreprises sur une très vaste échelle.

7. Dans la mesure où il n'y a pas actuellement de limite inférieure identifiable du risque associé à l'exposition à l'amiante, **et aussi longtemps que des expositions à l'amiante sont susceptibles de se produire (c'est-à-dire, le cas échéant, même en cas de bannissement de toute nouvelle utilisation de l'amiante)**, le groupe d'experts considère **qu'une extrême vigilance s'impose, concernant la maîtrise stricte des conditions d'expositions des personnes exposées professionnellement à l'amiante et la surveillance de leurs expositions** (à cet égard, la surveillance individuelle des expositions des personnes exposées professionnellement aux rayonnements ionisants fournit un modèle intéressant). Il semble également justifié de mettre en place une surveillance médicale des personnes exposées professionnellement à l'amiante pendant la vie professionnelle et au-delà de celle-ci.

Par contre, une telle mesure ne semble pas s'imposer actuellement pour les personnes exposées de façon passive :

- les méthodes de surveillance médicale actuellement disponibles qu'il serait envisageable d'utiliser en routine manquent à la fois de sensibilité et de spécificité,
- la fréquence des anomalies occasionnées par l'amiante qu'on peut s'attendre à trouver dans les populations exposées de façon passive à l'amiante est très faible,
- la surveillance qui devrait nécessairement s'appliquer à de très larges populations, conduirait alors inéluctablement à un nombre très élevé de « faux positifs » (c'est-à-dire de personnes qui seraient dépistées alors qu'un examen approfondi révélerait qu'elles sont en fait indemnes de toute anomalie).

Le bénéfice potentiel escompté pour le petit nombre de personnes éventuellement dépistées et confirmées positives (« vrais positifs ») serait amplement contrebalancé par les difficultés de toutes natures (notamment d'ordre psychologique) occasionnées par le nombre considérablement plus important des « faux positifs » ainsi que par les effets pathogènes des doses de rayonnements ionisants ainsi largement distribuées dans les populations concernées.

8. Le groupe s'est enfin interrogé sur la justification et le fonctionnement des procédures actuelles de « **réparation** » des **pathologies induites par l'exposition à l'amiante**, notamment sur les disparités considérables qui existent entre le faible nombre de ces pathologies prises en charge par les régimes de protection sociale et l'évaluation épidémiologique du nombre de cas de maladies induites par les expositions professionnelles à l'amiante.

Plusieurs études concernant le **mésothéliome**, réalisées récemment en France, montrent notamment que l'origine, pratiquement toujours professionnelle, de cette pathologie reste insuffisamment prise en compte dans la pratique actuelle du corps médical, ce qui obère gravement les possibilités de sa reconnaissance au titre des maladies professionnelles.

Concernant le **cancer du poumon**, la situation est plus complexe, du fait de l'absence de toute spécificité clinique ou anatomo-pathologique des tumeurs pulmonaires imputables à l'amiante, ainsi que du caractère multifactoriel de cette pathologie, en particulier en raison de l'effet cancérigène puissant du tabac vis à vis de ce cancer. Le groupe d'experts tient à rappeler ici avec la plus grande netteté, que les **éléments déterminants dans l'évaluation de la plausibilité d'une relation causale entre une exposition professionnelle à l'amiante et un cancer du poumon sont l'existence même d'une telle exposition, son ancienneté, sa durée et son niveau vraisemblables**. Il faut souligner, à cet égard, que si l'existence d'une **fibrose pulmonaire** est un élément qui accroît la plausibilité d'une exposition plus importante à l'amiante chez un sujet ayant été exposé professionnellement, **l'absence d'un tel signe ne peut pas être considéré comme un élément qui réduit sensiblement la plausibilité d'une association causale**. De même, la plausibilité d'une association causale avec une exposition professionnelle à l'amiante chez un sujet présentant un cancer du poumon est totalement indépendante de la consommation de tabac de la personne considérée, et dépend uniquement de la plausibilité des antécédents d'exposition à l'amiante, de leur intensité, de leur ancienneté et de leur durée. Ces éléments devraient être pris en compte de façon plus systématique dans les suites qui sont données aux demandes de réparation pour antécédent d'exposition professionnelle à l'amiante présentées par des personnes atteintes d'un cancer du poumon.

3.2 RECOMMANDATIONS : ETUDES ET RECHERCHES A DEVELOPPER

3.2.1. ETUDES ET RECHERCHES RELATIVES A LA MAITRISE « ACTUELLE » DES RISQUES LIES AUX EXPOSITIONS A L'AMIANTE

CONNAISSANCE DE LA CONTAMINATION DES « LIEUX »

Le groupe d'experts considère tout d'abord essentiel que soient rassemblés les éléments actuellement disponibles, mais épars, sur les expositions à l'amiante que l'on peut rencontrer dans différents secteurs professionnels et dans divers

bâtiments publics ou privés. Ces éléments devraient préciser les méthodes de mesure utilisées, les modes d'échantillonnage spatial et temporel adoptés, les niveaux de pollution mesurés immédiatement avant et pendant la réalisation d'activités susceptibles de mobiliser les fibres d'amiante.

La publication périodique de ces éléments sous une forme respectant la confidentialité des mesures individuelles, mais adoptant la plus grande transparence au niveau des statistiques agrégées, est une nécessité impérieuse de la clarification des débats actuels sur les meilleures voies à adopter pour maîtriser les risques liés aux expositions à l'amiante.

CONNAISSANCE DES EXPOSITIONS DES « PERSONNES »

Il est également essentiel que soient réalisées des études sur les **niveaux d'exposition des personnes** :

- dans le cas des **expositions professionnelles**, quels sont actuellement les effectifs exposés à tel ou tel niveau d'exposition ? quels sont les effectifs soumis à des expositions élevées et sporadiques, et quelles sont les caractéristiques météorologiques des profils temporels d'exposition des personnes impliquées ? De façon plus spécifique, combien de travailleurs sont concernés (et le seront dans les années à venir) par des activités sur des chantiers de maintenance, de traitement ou d'arrachage de l'amiante ? Et quels sont les **niveaux d'exposition véritables** à l'amiante de ces travailleurs ?

- dans le cas des **expositions passives intra-murales et urbaines**, quels sont les effectifs de la population impliqués dans les différentes classes d'âge ? à raison de combien d'heures d'exposition par an et pendant combien d'années ?

SURVEILLANCE DE L'EVOLUTION DES RISQUES POUR LA SANTE ASSOCIES A L'AMIANTE

La surveillance de l'évolution de la mortalité par cancer du poumon est trop fortement influencée par l'évolution des habitudes tabagiques pour fournir des informations sur les risques de cancer liés aux expositions à l'amiante. Par contre, **l'évolution de l'incidence du mésothéliome** fournit une indication très spécifique de l'évolution des risques de cancer liés aux expositions à l'amiante (y compris de celle des cancers du poumon). Il est donc tout à fait essentiel que cette incidence soit surveillée, et qu'un point régulier de cette évolution soit périodiquement mis à la disposition des pouvoirs publics et du public en général. Cette surveillance et le point périodique qui en serait fait devraient **impérativement porter sur les valeurs proprement dites de l'incidence et sur l'analyse approfondie des facteurs de variation de celle-ci (caractéristiques des expositions à l'amiante).**

Le mésothéliome est cependant un indicateur très tardif des risques associés à l'exposition à l'amiante. Peu de données épidémiologiques étant aujourd'hui disponibles concernant les risques associés à différentes situations d'expositions professionnelles actuelles (expositions sporadiques, expositions réelles

des travailleurs effectuant des interventions de déflocage, notamment), et environnementales, il serait particulièrement utile de mettre en place également une **surveillance des effets respiratoires non cancéreux plus précoces**, comme l'ont fait plusieurs pays.

Une telle surveillance de l'évolution des risques pour la santé associés à l'amiante devrait, notamment, permettre d'évaluer si les populations exposées à de faibles concentrations d'amiante sont, ou ne sont pas, soumises à **des risques de cancer du poumon ou de mésothéliome plus élevés que ceux que l'on peut estimer aujourd'hui** en extrapolant aux « faibles » expositions les modèles rendant compte des risques aux expositions « élevées ». Cette question concerne tout particulièrement **les risques associés aux expositions brèves, élevées et répétées aux fibres d'amiante** qui correspondent à de faibles expositions cumulées, s'écartant cependant notablement du régime d'exposition continue qui est le seul pour lequel on dispose d'informations épidémiologiques directes et solides sur les risques de cancer en fonction du niveau des expositions.

3.2.2. RECHERCHES « FONDAMENTALES » SUR LES RISQUES LIÉS AUX EXPOSITIONS À L'AMIANTE

Dans le délai qui lui était imparti, il n'a pas été possible au groupe d'experts d'approfondir autant qu'il l'aurait souhaité, les lignes de recherches qu'il serait intéressant de développer en **épidémiologie des risques liés aux expositions à l'amiante**.

D'une façon très générale, il s'agit d'abord de **recherches sur les risques associés aux différentes circonstances d'exposition, actuelles ou passées, à l'amiante** : recherches sur les tendances spatiales et temporelles de l'incidence des mésothéliomes, études de cohorte sur les différents marqueurs de risque (cancers du poumon, mésothéliomes, plaques pleurales,..) liés aux expositions à l'amiante à de « faibles » niveaux, études cas-témoins sur les facteurs de risque professionnels et extra-professionnels du mésothéliome.

Il s'agit de **recherches expérimentales** visant à préciser les spécificités moléculaires de la cancérogenèse par les fibres et, plus particulièrement à l'aide de modèles cellulaires et animaux, à déterminer les relations dose-effet dans des systèmes qui se sont révélés pertinents pour rendre compte du potentiel cancérogène des fibres d'amiante. Bien que l'expérimentation animale n'autorise pas d'en inférer directement à l'espèce humaine, elle n'en fournit pas moins, de même que les études sur cellules isolées, des renseignements du plus haut intérêt. Il serait également souhaitable que des recherches concernant les méthodes thérapeutiques soient développées.

Il s'agit aussi de recherches méthodologiques relatives aux **marqueurs d'atteinte précoce et/ou d'atteintes spécifiques** (caractérisation histopathologique, expression d'oncogènes et de gènes suppresseurs dans les tumeurs,...), aux facteurs de sensibilité personnelle (caractéristiques génétiques,

expositions environnementales conjointes à l'amiante et à d'autres facteurs de risque,...), aux **méthodes d'évaluation rétrospective des expositions professionnelles ou extra-professionnelles**. La connaissance des risques liés aux « faibles » expositions à l'amiante nécessite en effet que soient approfondis tous les éléments métrologiques des paramètres mis en relation dans les études épidémiologiques. De tels travaux de recherche tireraient évidemment un grand bénéfice d'une **collaboration étroite entre l'épidémiologie, les disciplines fondamentales des sciences de la vie et les disciplines impliquées dans la métrologie des expositions**.

3.2.3. RECHERCHES CONCERNANT LES FIBRES DE SUBSTITUTION

Si le groupe n'a pas souhaité, du fait même du délai qui lui était imparti, aborder la question des fibres de substitution, l'absence de données épidémiologiques concernant leur innocuité à long terme ne peut occulter les résultats acquis dans des systèmes expérimentaux, montrant des capacités à induire des modifications pathogènes. **Des travaux de recherche appropriés devraient être conduits et développés de façon urgente, avant la mise en place généralisée des fibres de substitution.**

3.2.4. RECHERCHES EN SCIENCES SOCIALES

Au delà de la recherche sur les risques liés aux expositions à l'amiante, se situe un champ important pour des travaux de recherche en **Histoire, en Sociologie, en Sciences Politiques et en Economie**. L'histoire de la découverte et de la prise en compte des risques liés aux expositions à l'amiante (aussi bien au niveau international qu'au niveau français) a sans aucun doute **beaucoup à nous apprendre en matière de maîtrise des risques pour la santé liés à l'environnement**. L'analyse de la complexité des interactions économiques, scientifiques et politiques en jeu dans la gestion passée et actuelle des risques liés aux expositions à l'amiante serait également tout à fait intéressante tant du point de vue de la recherche proprement dite que de celui de la prévention.

3.2.5. DEVELOPPEMENT D'UNE POLITIQUE CONCERTÉE SUR LES RECHERCHES A CONDUIRE EN MATIERE DE MAITRISE DES RISQUES POUR LA SANTE LIES A L'ENVIRONNEMENT EN GENERAL ET A L'ENVIRONNEMENT DE TRAVAIL EN PARTICULIER

La préparation du présent rapport d'expertise est l'occasion de souligner le fait que **l'élaboration d'une politique concertée d'études et recherches en matière de risques pour la santé liés à l'environnement en général, et à l'environnement de travail en particulier, semble aujourd'hui une priorité absolue**. Une telle concertation devrait associer les pouvoirs publics, les institutions chargées de développer des travaux de recherches et les différents partenaires économiques et sociaux impliqués (par l'environnement, par la santé, par leurs liens).