

PATHOLOGIES
LIÉES AU TRAVAIL

MAI 2017

ÉTAT DES CONNAISSANCES

DISPOSITIF NATIONAL DE SURVEILLANCE
DES MÉSOTHÉLIOMES INTÉGRANT LA
SURVEILLANCE DE LEURS EXPOSITIONS

État des lieux des systèmes,
enjeux de surveillance et recommandations

En partenariat avec :

Résumé

Ce rapport présente le travail d'un groupe d'experts piloté par Santé publique France, en collaboration avec l'Institut national du cancer (INCa). Sur la base d'un état des lieux des systèmes et après avoir défini les enjeux de surveillance pour les prochaines années, le groupe recommande la mise en place d'un dispositif national de surveillance des mésothéliomes et de leurs expositions intégrant la surveillance médico-sociale (DNSM).

Ce nouveau dispositif, qui sera mis en place par Santé publique France en lien avec l'INCa, garantira la conservation des acquis et répondra aux nouveaux enjeux, notamment au renforcement des connaissances sur les cas extrapleurales et leurs expositions. L'articulation entre la surveillance et la recherche sera renforcée : les équipes de recherche du PNSM et de MESONAT seront partenaires du DNSM ; l'ouverture à d'autres équipes sera développée.

La construction du DNSM se fera en lien avec le développement de la MESOBANK et la labellisation des réseaux cancers rares en 2018. Les connaissances produites seront régulièrement valorisées et pourront être prises en compte dans les actions de prévention, notamment d'information sur le risque amiante en population générale et au travail. Elles permettront de suivre la sous-déclaration en maladie professionnelle et de contribuer au renforcement de l'information des patients sur leurs droits en matière de reconnaissance et à la promotion de l'information auprès des professionnels de santé. La visibilité internationale sera également un objectif. L'ensemble de ces travaux entre pleinement dans le cadre des actions dédiées des plans gouvernementaux cancer, santé environnement et santé travail.

MOTS CLÉS : MÉSOTHÉLIOMES, SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE, EXPOSITION, AMIANTE, RECONNAISSANCE MÉDICO-SOCIALE, ENJEUX, FRANCE, PLANS GOUVERNEMENTAUX

Citation suggérée : Chérié-Challine L., Gilg Soit Ilg A., Grange D., Bousquet P.-J., Lafay L. Dispositif national de surveillance des mésothéliomes intégrant la surveillance de leurs expositions : état des lieux des systèmes, enjeux de surveillance et recommandations. Saint-Maurice : Santé publique France, 2017. 185 p.
Disponible à partir de l'URL : www.santepubliquefrance.fr

Abstract

This report presents the work of a group of experts led by Public Health France (SpFrance), in collaboration with the National Cancer Institute (INCa). On the basis of an inventory of the systems and after defining the monitoring issues for the coming years, the group recommends the setting up of a national mesothelioma surveillance system and their exposures integrating medical and social surveillance (DNSM).

This new system, set up by SpFrance in conjunction with INCa, will guarantee the preservation of achievements and will respond to new challenges and in particular to the reinforcement of knowledge about extrapleural cases and their exposures. The link between surveillance and research will be strengthened : the PNSM and MESONAT research teams will be partners in the DNSM; the opening to other teams will be developed.

The construction of the DNSM will be done in connection with the development of the MESOBANK and the labeling of networks rare cancers in 2018. The knowledge produced will be regularly valued and can be taken into account in prevention actions and in particular information on asbestos risk in general populations and at work. They will allow for the follow-up of the under-declaration of occupational disease and contribute to the reinforcement of the information of the patients on their rights of recognition and the promotion of the information with the professionals of health. International visibility will also be an objective. All of this works fully within the framework of the dedicated actions of government plans cancer, health environment and health work.

KEY WORDS: MESOTHELIOMA, EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE, EXPOSURE, ASBESTOS, MEDICO-SOCIAL RECOGNITION, STAKES, FRANCE

Auteurs

L. Chérié-Challine, A. Gilg Soit Ilg, D. Grange (Santé publique France, direction santé travail)

P.J. Bousquet, L. Lafay (Institut national du cancer, pôle santé publique et soins)

Avec la contribution des membres du groupe plénier

P. Astoul (AP-HM, Marseille), P. Brochard (EpiCEnE-ESSAT, Bordeaux), C. Buisson (Santé publique France, direction santé travail), S. Denys (Santé publique France, direction santé environnement), F. Galateau-Sallé (Centre Léon Bérard, Lyon), A. Gallay (Santé publique France, direction des régions), C. Gallot (Santé publique France, direction santé travail), FN. Gilly (HCL, Lyon), F. de Maria (Santé publique France, direction des maladies non transmissibles et traumatismes), J. Le Moal (Santé publique France, direction santé environnement), D. Luce (Inserm), JC. Pairon (IIMTPIF, Créteil), A. Rigou (Santé publique France, direction santé environnement), A. Scherpereel (CHRU Lille), I. Stücker (Inserm), L. Villeneuve (HCL, Lyon)

Remerciements aux autres contributeurs à la réflexion

S. Audignon (EpiCEnE-ESSAT, Bordeaux), JM. Bréchet (INCa), S. Chamming's (IIMTPIF, Créteil), C. Chauvet (INCa), S. Ducamp (Santé publique France, direction santé travail - ESSAT, Bordeaux), C. Gramond (EpiCEnE-ESSAT, Bordeaux), A. Lacourt (EpiCEnE-ESSAT, Bordeaux), N. Le Stang (Centre Léon Bérard, Lyon), S. Mathoulin-Pélessier (EpiCEnE-ESSAT, Bordeaux), E. Mery (Institut universitaire du cancer - Oncopole, Toulouse)

Composition du groupe de travail plénier

Santé publique France

- Direction santé travail (DST) : C. Buisson, L. Chérié-Challine (pilotage), A. Gilg Soit Ilg, D. Luce (Inserm), C. Gallot (< 07-2015), D. Grange (≥ 07-2015)
- Direction santé environnement (DSE) : A. Lefranc (<02-2016), S. Denys (≥ 02-2016), J. Le Moal, A. Rigou
- Direction des maladies non transmissibles et des traumatismes (DMNTT) : F. de Maria
- Direction des régions(DiRe) : A. Gallay

Institut national du cancer (INCa) – Pôle santé publique et soins

- P.J. Bousquet
- L. Lafay

Experts du Programme national de surveillance des mésothéliomes (PNSM)

- P. Brochard (Équipe épidémiologie, cancer et environnement, Inserm U1219 - Équipe associée environnement santé travail EpiCEnE-ESSAT, Bordeaux) - pôle expositions
- JC. Pairon (Institut interuniversitaire de médecine du travail de Paris Île-de-France - IIMTPIF et Institut santé travail Paris-Est - IST-PE, Créteil) - pôle médicosocial
- F. Galateau-Sallé (Centre Léon Bérard, Lyon) - pôle anatomo-pathologie
- P. Astoul (AP-HM, Marseille) - pôle clinique

Expert de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale - Inserm

- I. Stücker

Réseaux nationaux de référence anatomo-pathologique et clinique

- F. Galateau-Sallé (Centre Léon Bérard, Lyon) - MESOPATH (Réseau national de référence anatomo-pathologie des mésothéliomes)
- A. Scherpereel (CHRU, Lille) - MESOCLIN (Réseau national clinique des centres experts pour le mésothéliome pleural malin)
- FN. Gilly, L. Villeneuve (HCL, Lyon) - RENAPE (Réseau national des tumeurs rares du péritoine)

MESONAT (Registre national multicentrique des mésothéliomes pleuraux) et MESOBANK (base clinico-biologique pour la recherche épidémiologique et translationnelle sur les mésothéliomes)

- F. Galateau-Sallé (Centre Léon Bérard, Lyon)

Composition des sous-groupes de travail

Sous-groupe incidence-survie

- Membres du groupe plénier : P.J. Bousquet, L. Chérié-Challine, F. Galateau-Sallé, D. Grange, A. Gilg Soit Ilg (pilotage), L. Lafay, F. de Maria, L. Villeneuve
- Autres experts : S. Ducamp (Santé publique France, direction santé travail - ESSAT, Bordeaux), E. Mery (Institut Universitaire du Cancer - Oncopole, Toulouse), S. Mathoulin-Pélissier (EpiCEnE-ESSAT, Bordeaux)

Sous-groupe expositions

- Membres du groupe plénier : P. Brochard, L. Lafay, A. Gilg Soit Ilg, A. Rigou, J. Le Moal, D. Grange (pilotage), L. Chérié-Challine
- Autres experts : A. Lacourt (EpiCEnE-ESSAT, Bordeaux), S. Audignon (EpiCEnE-ESSAT, Bordeaux), C. Gramond (EpiCEnE-ESSAT, Bordeaux)

Sous-groupe volet médicosocial

- Membres du groupe plénier : J.C. Pairon, P.J. Bousquet, A. Gilg Soit Ilg, D. Grange, L. Chérié-Challine (pilotage)
- Autres experts : S. Chamming's (IIMTPIF, Créteil), C. Chauvet (INCa)

Ont également contribué à la réflexion

- J.M. Brechot (INCa)
- N. Le Stang (Centre Léon Bérard, Lyon)

Sommaire

INTRODUCTION	10
1. LE CONTEXTE.....	12
1.1 Contexte épidémiologique	12
1.2 Contexte institutionnel	14
1.2.1 Plans gouvernementaux.....	14
1.2.2 Rôle de Santé publique France dans la surveillance des mésothéliomes.....	15
1.2.3 Rôle de l'Institut national du cancer (INCa).....	17
1.2.4 Partenariat Francim-HCL-INCa-Santé publique France.....	18
1.3 Contexte actuel des partenaires de la surveillance.....	18
1.4 Conclusion	19
2. LA DEMANDE : LES MISSIONS DU GROUPE DE TRAVAIL.....	20
3. LA MÉTHODOLOGIE DE LA RÉFLEXION.....	21
3.1 Groupe plénier : composition, organisation	21
3.2 Trois sous-groupes de travail	21
4. L'ÉTAT DES LIEUX DES SYSTÈMES DE SURVEILLANCE ET DES RÉSEAUX DE RÉFÉRENCE	22
4.1 Constat d'un dispositif de surveillance complexe et peu lisible.....	22
4.2 Systèmes de surveillance (PNSM, MESONAT, DO, registres généraux)	23
4.2.1 Programme national de surveillance du mésothéliome (PNSM).....	23
4.2.2 MESONAT	40
4.2.3 Déclaration obligatoire des mésothéliomes (DO).....	44
4.2.4 Registres généraux de cancers du réseau Francim.....	54
4.2.5 Récapitulatif comparatif des 4 systèmes de surveillance.....	60
4.2.6 Moyens actuels pour la surveillance.....	62
4.3 Réseaux nationaux de référence et MESOBANK.....	65
4.3.1 MESOPATH	65
4.3.2 MESOCLIN.....	68
4.3.3 RENAPE.....	69
4.3.4 MESOBANK.....	71
4.3.5 Perspectives d'évolution des réseaux nationaux de référence pour les cancers rares.....	72
5. LES ENSEIGNEMENTS TIRÉS DE L'ÉTAT DES LIEUX DE LA SURVEILLANCE ET LES CRITÈRES POUR LE FUTUR DISPOSITIF NATIONAL DE SURVEILLANCE DES MÉSOTHELIOMES (DNSM)	74
6. LES OBJECTIFS DE SURVEILLANCE DES MÉSOTHELIOMES ET DE LEURS EXPOSITIONS .	78
6.1 Trois objectifs de surveillance	78
6.1.1 Objectif stratégique n°1 - Surveiller l'évolution de la situation épidémiologique des mésothéliomes par la production d'indicateurs de surveillance (incidence, mortalité, survie)	78

6.1.2 Objectif stratégique n°2 - Surveiller l'évolution des expositions professionnelles et non-professionnelles à l'amiante et aux autres facteurs de risque potentiels de mésothéliomes (fibres minérales artificielles, rayonnements ionisants d'origine médicale, fragments de clivage...)	79
6.1.3 Objectif stratégique n°3 - Surveiller l'évolution du processus de reconnaissance médicosociale des mésothéliomes	80
6.2 L'articulation avec les objectifs de prise en charge et de recherche	81
6.2.1 Soins – suivi des modalités de prise en charge	81
6.2.2 Recherche	81
7. LES RECOMMANDATIONS POUR LA MISE EN PLACE DU DNSM.....	82
7.1 Schéma général d'évolution : la trajectoire vers le système national d'information sur les mésothéliomes (SNIM)	82
7.1.1 De la révision du dispositif actuel de surveillance au DNSM	83
7.1.2 Du DNSM au SNIM	86
7.2 Le DNSM	87
7.2.1 Développement du registre du DNSM	87
7.2.2 Mise en place du guichet unique d'identification des cas de mésothéliomes.....	91
7.2.3 Principales recommandations concernant les volets expositions et médicosocial	93
7.2.4 Organisation fonctionnelle du DNSM	95
7.2.5 Organisation contractuelle du DNSM.....	97
CONCLUSIONS GÉNÉRALES	98
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	104
ANNEXES.....	105
Annexes I - Travaux des 3 sous-groupes de travail pour l'optimisation des 3 volets de surveillance.....	106
Annexe I.1 – Volet incidence-survie.....	106
Annexe I.2 - Volet expositions.....	114
Annexe I.3 - Volet médicosocial.....	123
Annexes II - Documents mentionnés dans le rapport.....	130
Annexe II.1 - Lettre de mission du DG de Santé publique France aux membres du groupe de travail (22 décembre 2014)	130
Annexe II.2 – CR de la réunion du 17 février 2015.....	132
Annexe II.3 - Compte-rendu de la réunion 2 du groupe plénier (7-05-2015).....	137
Annexe II.4 – Compte-rendu de la réunion du 23 juin 2015	143
Annexe II.5 - Compte-rendu de la réunion 4 du groupe plénier (9-11-2015).....	147
Annexe II.6 - Compte-rendu de la réunion du sous-groupe incidence, survie (29-09-2015).....	161
Annexe II.7 - Compte-rendu de la réunion du sous-groupe expositions (13-10-2015).....	169
Annexe II.8 - Compte-rendu de la réunion du sous-groupe volet médicosocial (14-09-2015)	178
Annexe II.9 - Classification internationale des mésothéliomes (CIM-O-3)	185

Abréviations

ACP	Anatomo-cytopathologie
Adelf	Association des épidémiologistes de langue française
Aderest	Association pour le développement des études et recherches épidémiologiques en santé travail
ALD	Affection longue durée
Amarape	Association contre les maladies rares du péritoine
Anses	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ANSP	Agence nationale de santé publique (autre nom de Santé publique France)
AP-HM	Assistance publique – Hôpitaux de Marseille
ARC	Assistant de recherche clinique
ARS	Agence régionale de santé
AT-MP	Accidents du travail et maladies professionnelles
ATIH	Agence technique de l'information sur l'hospitalisation
BEH	Bulletin épidémiologique hebdomadaire
BO	Bulletin officiel
BTP	Bâtiment et travaux publics
CépiDc	Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès
CER	Comité d'évaluation des registres
CH	Centre hospitalier
CHIC	Centre hospitalier intercommunal de Créteil
CHRU	Centre hospitalier régional universitaire
CHU	Centre hospitalier universitaire
CIM	Classification internationale des maladies
Circ	Centre international de recherche sur le cancer
Cire	Cellule d'intervention en région
CLCC	Centre de lutte contre le cancer
CMMP	Comptoir des minéraux et matières premières
Cnamts	Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés
Cnav	Caisse nationale d'assurance vieillesse
Cnil	Commission nationale de l'informatique et des libertés
CNR	Centre national de référence
CNRS	Centre national de la recherche scientifique
Comop	Comité opérationnel
Copil	Comité de pilotage
CPAM	Caisse primaire d'assurance maladie
CPP	Consultation de pathologies professionnelles
CRB	Centre ressource biologique
CSP	Catégorie socioprofessionnelle
CSR	Comité stratégique des registres
CVAGS	Cellule de veille, d'alerte et de gestion sanitaire
DGOS	Direction générale de l'organisation des soins
DGS	Direction générale de la santé
DGT	Direction générale du travail
DIM	Département d'information médicale
Dire	Direction des régions
Direccte	Direction régionale des entreprises, de la concurrence, de la consommation, du travail et de l'emploi
DMNTT	Direction des maladies non transmissibles et des traumatismes
DMP	Déclaration en maladie professionnelle

DNSM	Dispositif national de surveillance des mésothéliomes
DO	Déclaration obligatoire
DOM	Département d'outre-mer
Dreal	Direction régionale de l'environnement, de l'aménagement et du logement
Drees	Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques
DRSM	Direction régionale du service médical
DSE	Direction santé environnement
DST	Direction santé travail
eDO	Déclaration obligatoire électronique
ENCR	European Network of Cancer Registries
EpiCEnE	Équipe épidémiologie des cancers et expositions environnementales
Éprus	Établissement de préparation et de réponse aux urgences sanitaires (devenu Santé publique France en mai 2016)
ESSAT	Équipe associée en santé travail
ETP	Équivalent temps plein
FCAATA	Fonds de cessation anticipée d'activité des travailleurs de l'amiante
FCR	Fibres céramiques réfractaires
Fiva	Fonds d'indemnisation des victimes de l'amiante
GAST	Groupe d'alerte en santé travail
GPG	GNU Privacy Guard (chiffrement et signature des données)
HCL	Hospices civils de Lyon
HCSP	Haut Conseil de la santé publique
HMA	Hyperplasie mésothéliale atypique
IASLC	International Association for the Study of Lung Cancer
IC	Intervalle de confiance
IFCT	Intergroupe francophone de cancérologie thoracique
Igas	Inspection générale des affaires sociales
IGF	Inspection générale des finances
IIMTP-IF	Institut interuniversitaire de médecine du travail de Paris Île-de-France
INAIL	Istituto nazionale Assicurazione Infortuni sul Lavoro
INCa	Institut national du cancer
Inpes	Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (devenu Santé publique France en mai 2016)
Inserm	Institut national de la santé et de la recherche médicale
InVS	Institut de veille sanitaire (devenu Santé publique France en mai 2016)
Isped	Institut de santé publique, d'épidémiologie et de développement
ISPESL	Istituto superiore per la prevenzione e la sicurezza del lavoro
IST-PE	Institut santé-travail Université Paris-Est
JO	Journal officiel
LFSS	Loi de financement de la sécurité sociale
LM	Laines minérales
LSTE	Laboratoire santé travail environnement
MCA	Matériaux comportant de l'amiante
MDO	Maladie à déclaration obligatoire
MESOBANK	Base clinico-biologique pour la recherche épidémiologique et translationnelle sur le mésothéliome
MESOCLIN	Réseau national de référence clinique pour le mésothéliome pleural malin
MESONAT	Registre multicentrique à vocation nationale des mésothéliomes pleuraux
MESOPATH	Réseau national de référence anatomopathologique
MIG	Mission d'intérêt général
MINE	Survey on Registration of Mesothelioma in the ENCR registries
MP	Maladie professionnelle
OBJ OP	Objectif opérationnel

OMS	Organisation mondiale de la santé
OR	Odds ratio
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
PNSE	Plan national santé environnement
PNSM	Programme national de surveillance du mésothéliome pleural
PST	Plan santé au travail
PTP	Programme de travail partenarial
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
RENA-PATH	Groupe d'anatomopathologistes référents des différents centres et structures spécialisées rattachés au réseau RENAPE
RENAPE	Réseau national des tumeurs rares du péritoine
Resp	Revue d'épidémiologie et de santé publique
RGSS	Régime général de sécurité sociale
RI	Rayonnements ionisants
RNIPP	Répertoire national d'identification des personnes physiques
RNV3P	Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles
RRC	Réseau régional de cancérologie
RYTHMIC	Réseau tumeurs thymiques et cancer
SFP	Société française de pathologie
SIG	Système d'information géographique
Sniiram	Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie
SNIM	Système national d'information sur les mésothéliomes
SPLF	Société de pneumologie de langue française
TOM	Territoire d'outre-mer
UA	Unité associée
UE	Union européenne
UMR	Unité mixte de recherche
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VMS	Volet médicosocial

INTRODUCTION

Jusqu'à la fin des années 1990, il n'y avait pas en France de surveillance spécifique des mésothéliomes et de leurs expositions, ni de suivi systématique de leur reconnaissance médicosociale. Les nouveaux cas de cancers, dont les mésothéliomes, étaient recueillis par les registres généraux des cancers qui couvraient alors environ 11 % de la population française. Du fait de la difficulté diagnostique de ces cancers et afin de suivre les effets de l'amiante sur la santé, les ministères chargés de la santé et du travail ont demandé que soit mise en place une surveillance épidémiologique spécifique des mésothéliomes et de leurs expositions, notamment pour orienter la prévention.

Cette surveillance s'est progressivement construite à partir de 1998 avec la création du Programme national de surveillance du mésothéliome de la plèvre (PNSM) couvrant aujourd'hui environ 30 % de la population française. Il s'est appuyé sur le réseau d'experts MESOPATH créé en 1980 qui, depuis 2009 est labellisé centre expert national de référence en anatomo-pathologie des mésothéliomes malins pleuraux et les tumeurs péritonéales rares.

Développé essentiellement pour la recherche en anatomie pathologique, le registre multicentrique à vocation nationale du mésothéliome pleural MESONAT a été créé en 2006 en étant adossé au PNSM. En parallèle, des réseaux nationaux de référence pour le diagnostic et les soins ont été développés sous la coordination et avec le soutien de l'Institut national du cancer (INCa) et de la Direction générale de l'organisation des soins (DGOS) du ministère chargé de la santé : RENAPE, réseau national des tumeurs rares du péritoine créé en 2009 ; MESOCLIN, réseau national expert pour le mésothéliome pleural malin créé en 2011. Une base de données clinico-biologiques consacrée à la recherche épidémiologique et translationnelle sur les mésothéliomes, MESOBANK, a également été constituée en 2011. Enfin, la déclaration obligatoire des mésothéliomes (DO) a été mise en place en 2012 à la demande du ministère chargé de la santé, pour renforcer leur surveillance, en s'intéressant à toutes les localisations de mésothéliomes et à tout le territoire national (métropolitain et ultramarin).

C'est notamment dans ce contexte que les ministères chargés de la santé, de l'environnement et du travail ont précisé leurs attentes par rapport à la surveillance des mésothéliomes comme dispositif sentinelle pour la thématique amiante. Le plan cancer 2014-2019 prévoit, dans son action 12.4, le soutien du « dispositif de surveillance épidémiologique des mésothéliomes, le développement des enquêtes d'exposition et le suivi du processus de reconnaissance médicosociale ». Le plan santé environnement 2015-2019, vise parmi ses 10 mesures phares à « mieux connaître et réduire l'exposition à l'amiante d'origine naturelle ». Enfin, le plan santé travail 2016-2020 dans son action 1.9, vise à « faire face aux enjeux liés à la dégradation de l'amiante dans les bâtiments pendant les 40 prochaines années », notamment en améliorant la connaissance des expositions des travailleurs et en développant des actions d'information et de prévention ciblées. La prévention des expositions des travailleurs à l'amiante est une des préoccupations importantes de la Direction générale du travail (DGT) en matière de santé et sécurité au travail. Cette prévention fait également l'objet d'un plan d'action ciblé du système d'inspection du travail.

En tenant compte de cette situation et dans le cadre plus général de la mission de surveillance de l'état de santé des populations de Santé publique France (ex InVS), son directeur général, le Pr François Bourdillon, a demandé à ses équipes de constituer et de piloter un groupe de travail sur l'optimisation et l'évolution du dispositif de surveillance épidémiologique des mésothéliomes en France. Ce groupe de travail était composé d'experts de ces pathologies, de chercheurs rattachés à des unités Inserm, de représentants de l'INCa et des épidémiologistes concernés de Santé publique France. Il leur a demandé de faire un bilan des systèmes contributifs existants, de définir les enjeux pour les années à venir et d'émettre des recommandations pour la mise en place d'un dispositif national de surveillance des mésothéliomes et de leurs expositions intégrant la surveillance médicosociale, afin d'optimiser l'articulation du nouveau dispositif avec l'expertise, la prise en charge clinique et la recherche pour la prévention. Les résultats des travaux du groupe font l'objet du présent rapport porté conjointement par Santé publique France et l'INCa, ainsi que d'une synthèse reprenant les principaux éléments du rapport.

1. LE CONTEXTE

1.1 Contexte épidémiologique

L'amiante est un cancérogène avéré pour l'homme. Il a été très utilisé dans différents secteurs professionnels (bâtiment, automobile, textile, matières plastiques) jusqu'à son interdiction en janvier 1997. Il reste la première cause des cancers professionnels. L'amiante est un facteur avéré classé en catégorie 1 par le Circ pour les mésothéliomes, les cancers du poumon, du larynx et des ovaires. L'amiante est le seul facteur avéré pour les mésothéliomes, en l'état actuel des connaissances. Par conséquent, le mésothéliome est un indicateur fiable des expositions passées à l'amiante y compris de faible intensité comme dans le cas des expositions environnementales. Le mésothéliome est un cancer touchant les séreuses, essentiellement la plèvre (85 à 90 %), de façon moindre, le péritoine (8 à 10 %), et de manière exceptionnelle, le péricarde ou la vaginale testiculaire (<1 %) [1]. Son diagnostic est complexe et s'appuie notamment sur un réseau d'experts en anatomie pathologique. Son pronostic est sombre avec une survie moyenne d'un an [2]. Contrairement aux autres cancers pour lesquelles la part attribuable à l'amiante est relativement faible, la part attribuable à l'amiante dans les mésothéliomes est de 75 % à 92 % chez les hommes et de 25 % à 58 % chez les femmes [3].

D'après les prévisions réalisées à partir des données de mortalité pour les tumeurs malignes de la plèvre, le pic de mortalité aurait été atteint au début des années 2000 avec entre 631 et 815 cas chez l'homme et entre 245 et 310 cas chez la femme [4]. Compte-tenu du pronostic sombre de ce cancer, l'incidence aurait dû suivre la même dynamique. Ce n'est pas ce que montrent les dernières estimations d'incidence réalisées à partir des données du PNSM entre 1998 et 2011, que ce soit chez l'homme ou chez la femme [5] : l'incidence nationale du mésothéliome pleural estimée augmente entre les deux périodes 1998-2000 et 2009-2011 de +15 % chez l'homme et de +69 % chez la femme, pour atteindre sur la période 2009-2011 un nombre de cas annuels compris entre 695 et 789 chez l'homme, et entre 245 et 283 cas chez la femme. Ainsi, sur la période 2009-2011, leur nombre total annuel moyen en France varierait entre 940 et 1072. Néanmoins, la comparaison des résultats de ces deux études comporte des limites car ces dernières reposent sur des données de nature différente (tumeurs malignes de la plèvre pour la mortalité et mésothéliome de la plèvre pour l'incidence) et/ou recueillies sur des périodes différentes, et/ou reposant sur des scénarios d'exposition nécessaires à la modélisation.

En considérant que la plèvre représente entre 85 et 90 % de l'ensemble des sites de mésothéliomes, on peut considérer que le nombre total de ces cancers toutes localisations confondues survenant annuellement en France est compris entre 1 000 et 1 200 cas sur la période la plus récente.

Si l'on se réfère au délai entre le début de l'exposition à l'amiante et la survenue d'un mésothéliome qui est d'environ trente à quarante ans, on peut affirmer que l'épidémie de ces cancers n'est pas terminée et que l'amiante et les mésothéliomes restent un problème de santé publique avec de nouveaux enjeux :

- le déplacement d'une problématique « amiante professionnelle », des secteurs de la construction/réparation de navires et de la transformation de l'amiante, aux secteurs du bâtiment et des travaux publics (plomberie, démolition...) liés à l'éviction de l'amiante ;

- et plus globalement le déplacement de la problématique « amiante en population au travail » vers une problématique « amiante en population générale ».

Par ailleurs, les travaux visant à estimer le taux de réparation en maladie professionnelle montre une sous réparation importante. Ainsi, en 2012, entre 52 % et 70 % des cas de mésothéliomes attribuables à une exposition professionnelle à l'amiante et relevant du régime général de sécurité sociale (RGSS) auraient été indemnisés au titre du tableau 30 [6]. Le PNSM révèle notamment que parmi les affiliés du RGSS, 26 % des sujets présentant un mésothéliome ne font aucune démarche (déclaration en maladie professionnelle, demande d'indemnisation auprès du Fonds d'indemnisation des victimes de l'amiante) [7].

Tout cela est résumé dans l'éditorial du numéro thématique du BEH consacré à l'« Amiante : la surveillance des expositions et de l'impact sanitaire sur la population reste nécessaire », dont l'auteur, le Pr Jean-Claude Pairon précisait que « l'amiante et ses effets sanitaires ont fait l'objet de nombreux développements médiatiques et scientifiques au cours des dernières décennies... L'interdiction de l'amiante est effective en France depuis le 1^{er} janvier 1997 et des efforts importants ont été réalisés dans le champ de la prévention et la protection des différents acteurs susceptibles de rencontrer des matériaux comportant de l'amiante (MCA)... Malgré cela beaucoup de MCA sont encore en place, sur lesquels de nombreux professionnels ou bricoleurs interviennent parfois sans connaissance de leur nature réelle et donc sans précaution spécifique. Les problèmes posés par les expositions aux fibres fines et courtes d'amiante, qui ont fait l'objet d'une expertise de l'Anses, font toujours débat... Enfin il existe des controverses sur l'évolution attendue de la fréquence des affections liées à l'amiante... Au total, en dépit d'avancées significatives dans le champ des connaissances et de la prévention, la thématique amiante demeure plus que jamais d'actualité en France » [8].

Les études démontrent l'existence d'un risque de mésothéliome pour de très faibles niveaux d'exposition (en particulier environnementale). Il est donc important de suivre son incidence pour le repérage qualitatif et quantitatif de situations à risque en tout point du territoire national (métropole et régions ultramarines), de surveiller les expositions professionnelles et environnementales, de mieux comprendre les expositions environnementales et enfin de suivre le dispositif de réparation médicosociale encore très sous-utilisé.

Par ailleurs, la surveillance est indissociable de la recherche. Il est donc essentiel de poursuivre les travaux visant à mieux comprendre la relation de causalité et d'interaction entre les expositions et la survenue des mésothéliomes autres que l'amiante et notamment les expositions aux autres fibres (particules minérales artificielles, fragments de clivage), aux particules non fibreuses ou courtes et aux autres nuisances (silice, rayonnements ionisants...).

1.2 Contexte institutionnel

1.2.1 Plans gouvernementaux

1.2.1.1 Le plan cancer 2009-2013

L'action 9.1 du plan 2009-2013 visant à renforcer la prévention des cancers liés à l'environnement et plus particulièrement à l'amiante, prévoyait de « mettre en place une déclaration obligatoire des mésothéliomes pleuraux, péritonéaux et péricardiques ». Après un avis favorable du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) du 21 octobre 2010, le ministère chargé de la santé a publié les textes législatifs et réglementaires nécessaires à la mise en place de cette 31^e maladie à déclaration obligatoire (concernant également 29 maladies infectieuses et le saturnisme). Ainsi, le décret n°2012-47 du 16 janvier 2012 a rendu obligatoire la déclaration des mésothéliomes. L'arrêté du 6 février 2012 précise les modalités de la notification. Enfin, les deux fiches de notification pathologiste et clinicien ont été publiées au Bulletin officiel (BO) du 15 avril 2012.

1.2.1.2 Le plan cancer 2014-2019

Dans son objectif 12 « Prévenir les cancers liés au travail ou à l'environnement », le plan cancer 2014-2019 cible deux actions concernant la surveillance des cancers :

- l'action 12.4, dont la responsabilité a été confiée à Santé publique France, prévoit de « soutenir la surveillance épidémiologique et la recherche pour améliorer les connaissances sur les cancers professionnels » en précisant que « l'amélioration de la connaissance concernant les cancers liés au travail se fera en confortant les systèmes de surveillance épidémiologique maintenant productifs et en développant des outils encore nécessaires pour la surveillance, la vigilance et l'alerte ». L'action 12.4 précise notamment de « soutenir le dispositif national de surveillance épidémiologique des mésothéliomes et le développement des enquêtes d'exposition dans trois populations ciblées de patients et d'assurer le suivi du processus de reconnaissance médico-sociale dans ces populations » ;

- l'action 12.5, dont la responsabilité a été confiée à Santé publique France, prévoit de « développer l'observation et la surveillance et améliorer la connaissance concernant les cancers liés aux expositions environnementales en population générale ».

Par ailleurs, plusieurs actions de l'objectif 15 visent à « appuyer les politiques publiques sur des données robustes et partagées » concernant l'ensemble des registres de cancers.

- L'action 15.1 vise à « mieux comprendre les inégalités sociales et géographiques face aux cancers » et propose d'étudier les disparités géographiques et socioéconomiques de l'incidence et de la survie des cancers selon les indices de défavorisation sociale à partir des registres des cancers.

- L'action 15.7 s'adresse directement aux registres et vise à « conforter la surveillance et l'observation épidémiologiques des cancers à partir des registres » et propose de poursuivre notamment la politique d'amélioration de la qualité des données recueillies par les registres, de faciliter l'accès des registres aux sources de données et de renforcer les développements méthodologiques pour fournir de nouveaux indicateurs de surveillance et d'observation des cancers au niveau national et infranational.

- L'action 15.9 a comme objectif de « valoriser l'observation et les données en permettant leur appropriation et exploitation par le plus grand nombre » afin d'ouvrir les données de santé en lien avec le cancer, d'améliorer le partage de données à des fins de recherche,

d'observation et de renforcer les productions d'indicateurs par les registres et leur valorisation.

- L'action 15.10 visant à « assurer la synergie des acteurs dans le domaine de l'observation et de l'évaluation » propose de mettre en place et assurer une coordination de l'observation des cancers incluant bien entendu les registres, de définir des méthodes communes et de favoriser l'exploitation et la valorisation des données.

1.2.1.3 Le plan santé environnement 2015-2019 (PNSE3)

Ce plan prévoit parmi les dix mesures phares « mieux connaître et réduire l'exposition à l'amiante naturel », de prendre en compte les expositions liées aux émissions de fibres d'amiante :

- à partir d'affleurements naturels ou provoqués par des activités humaines sur des terrains ou roches amiantifères ;
- lors de chantiers lourds sur des ouvrages contenant des granulats de carrière susceptibles de contenir des fibres d'amiante ou des fibres apparentées.

L'action prévoit notamment de « définir et mettre en œuvre un cadre de prévention adapté pour les chantiers et activités susceptibles d'intervenir sur des matériaux contenant de l'amiante naturel ».

1.2.1.4 Le plan santé travail 2016-2020 (PST3)

Le 1^{er} axe stratégique « donner la priorité à la prévention primaire et développer la culture de prévention » cible des risques prioritaires notamment ceux liés aux produits chimiques. L'action 1.9 vise à « faire face aux enjeux liés à la dégradation de l'amiante présente dans les bâtiments pendant les 40 prochaines années ». Dans ce cadre, elle prévoit notamment de « mettre en œuvre une feuille de route interministérielle en matière d'amiante et notamment dans le champ de la santé au travail :

- communiquer en direction des donneurs d'ordre et du public pour les sensibiliser aux enjeux, y compris en termes de responsabilité, de la protection contre le risque amiante ;
- professionnaliser les acteurs de la filière du désamiantage ;
- améliorer les connaissances des expositions des travailleurs et développer des actions d'information et de prévention ciblées... ».

1.2.2 Rôle de Santé publique France dans la surveillance des mésothéliomes

La Loi de modernisation du système de santé (n° 2016-41) a été adoptée le 26 janvier 2016. Son article 42 du chapitre III relatif à la réforme du système d'agences sanitaires précise la création « d'un nouvel établissement public, dénommé Institut national de prévention, de veille et d'intervention en santé publique, reprenant l'ensemble des missions exercées par l'InVS, l'Institut national de prévention, de veille et d'éducation pour la santé (Inpes) et l'Établissement de préparation et de réponse aux urgences sanitaires (Éprus)... ». L'amendement n°2534, soutenu par Mme Marisol Touraine, a eu pour objectif de donner à cet établissement public deux appellations : Agence nationale de santé publique, afin d'être lisible et compréhensible pour des raisons d'étymologie et d'acceptabilité de son

positionnement dans le système d'agences sanitaires en France, et Santé publique France, terminologie visant à être mieux comprise à l'international. L'ordonnance portant création de Santé publique France a été publiée au Journal officiel (JO) le 15 avril 2016. Ses six principales missions y sont notamment détaillées à l'article L.1413-1 :

- l'observation épidémiologique et la surveillance de l'état de santé des populations ;
- la veille sur les risques sanitaires menaçant les populations ;
- la promotion de la santé et la réduction des risques pour la santé ;
- le développement de la prévention et de l'éducation pour la santé ;
- la préparation et la réponse aux menaces, alertes et crises sanitaires ;
- le lancement de l'alerte sanitaire.

Le décret précisant cette ordonnance et détaillant les activités et prérogatives, ainsi que la composition des différents organes de gouvernance a été publié au JO le 1^{er} mai 2016.

Santé publique France reprend donc les missions de l'Institut de veille sanitaire. Ainsi dans le domaine de la surveillance des mésothéliomes, l'agence est chargée du pilotage de deux dispositifs : le Programme national de surveillance du mésothéliome pleural depuis 1998 et la déclaration obligatoire des mésothéliomes depuis 2012. Cette surveillance concerne trois domaines de Santé publique France : les maladies chroniques dont les cancers, les risques d'origine professionnelle et les effets de l'environnement sur la santé. La direction des régions (Dire) à travers ses cellules en région (Cire) contribue également à la surveillance régionale des mésothéliomes.

Santé publique France doit permettre une plus grande efficacité dans la mise en œuvre des politiques de prévention et une bonne articulation entre la veille sanitaire et l'intervention opérationnelle en santé publique. La surveillance des mésothéliomes et de leurs expositions fait l'objet d'objectifs opérationnels (OBJ OP) dans 3 des 28 programmes de l'Agence en 2016 :

- programme 23 « pathologies liées au travail » : OBJ OP 3 « surveiller les mésothéliomes et autres pathologies liées à l'amiante, et leurs conséquences » et OBJ OP 9 « développer une stratégie de prévention et de promotion de la santé de l'homme ».
- programme 22 « pathologies liées à l'environnement » : OBJ OP 3 « décrire, investiguer les liens avec les facteurs de risque environnementaux des cancers et autres pathologies chroniques non infectieuses » dont les mésothéliomes ;
- programme 17 « cancers » : OBJ OP 3 « évaluer les déterminants environnementaux et professionnels de la survenue des cancers afin de guider les actions visant à réduire leur exposition ».

Sur les aspects santé-travail, l'agence travaille notamment dans le cadre d'une convention cadre passée avec la Direction générale du travail et la Direction générale de la santé. Sur la surveillance des mésothéliomes, elle précise « l'amélioration de la connaissance des pathologies liées à l'amiante » et stipule « la généralisation progressive dans le cadre de la DO, des enquêtes d'exposition DO-Méso pour renforcer la connaissance des facteurs professionnels et environnementaux dans trois populations mal connues (les personnes atteintes de mésothéliome hors plèvre, les femmes atteintes de mésothéliomes de la plèvre et les hommes de moins de 50 ans atteints de mésothéliomes de la plèvre). »

Notons que depuis sa création, la direction santé travail (DST) travaille de façon rapprochée avec des partenaires dans le domaine de la recherche sur les mésothéliomes et leurs

expositions, pour développer le continuum surveillance-recherche-prévention. Dans le cadre du PNSM, la DST a développé des partenariats avec l'Inserm (D. Luce), qui assure un rôle de conseil scientifique, ainsi qu'avec d'autres experts du domaine dans le cadre de partenariats contractuels avec :

- le réseau MESOPATH national référent en anatomo-pathologie sur les mésothéliomes malins pleuraux et les tumeurs péritonéales rares, pour le volet expertise anatomo-pathologique du PNSM (dirigé par le Pr Galateau-Sallé) ;
- le Laboratoire santé travail environnement (LSTE) devenu aujourd'hui l'équipe EpiCEnE, dans le cadre de l'Équipe associée en santé travail (ESSAT) - Université de Bordeaux, pour le volet expositions du PNSM (dirigé par le Pr Brochard jusqu'à fin 2015 puis par le Pr Simone Mathoulin-Pélissier) ;
- l'IIMTP-IF Université de Créteil, pour le volet médicosocial du PNSM (dirigé par le Pr Pairon) ;
- l'AP-Hôpitaux de Marseille, pour le volet expertise clinique du PNSM (dirigé par le Pr Astoul).

1.2.3 Rôle de l'Institut national du cancer (INCa)

L'Institut national du cancer est l'agence d'expertise sanitaire et scientifique en cancérologie chargée de coordonner la lutte contre les cancers en France. Créé par la loi relative à la santé publique du 9 août 2004 qui fixe ses missions et placé sous le contrôle des ministres en charge de la santé et de la recherche, l'Institut national du cancer est l'opérateur de l'État chargé de coordonner les actions de lutte contre le cancer. L'article L.1415-2 du code de la santé publique stipule notamment que « l'Institut national du cancer est chargé de coordonner les actions de lutte contre le cancer ». À ce titre, il exerce notamment la mission d'observation et d'évaluation du dispositif de lutte contre le cancer, en s'appuyant notamment sur les professionnels et les industriels de santé ainsi que sur les représentants des usagers. L'INCa apporte à l'État son expertise et formule des propositions pour contribuer à faire évoluer la réglementation et les orientations de la politique de lutte contre le cancer. La qualité de l'expertise dépend étroitement des données qui sont mobilisables et exploitables. L'INCa a pour mission de recueillir les informations les plus actualisées issues des différents producteurs de données (Santé publique France, registres, Drees, Cnamts, ATIH, OMS, Circ, professionnels et industriels de la santé, opérateurs de recherche tels l'Inserm, le CNRS, universités...), pour en réaliser l'analyse et la synthèse (2^e de l'article D.1415-1-8 du code de la santé publique).

L'INCa participe, avec Santé publique France, au financement des registres des cancers qui assurent une fonction essentielle d'observation du cancer. Les données collectées par les registres permettent de mieux estimer les besoins en matière de prévention, diagnostic et soins ; d'apprécier une situation régionale ou locale ; de mieux comprendre les causes de certains cancers ; de mieux comprendre et prévenir les facteurs de risques ou conditions d'apparition de certains cancers ou tumeurs, ou encore de détecter de manière plus précoce l'émergence de nouveaux cancers. Leur rôle est donc déterminant. L'INCa et Santé publique France soutiennent l'amélioration de la couverture de la population française par les registres ainsi que l'amélioration de la qualité et de l'exhaustivité des données recueillies en favorisant notamment un meilleur accès aux sources de données. En outre, l'INCa développera de nouvelles études à partir des données du Sniiram en lien notamment avec la Cnamts et l'Institut des données de santé (cohorte cancer) pour mieux suivre les parcours et

trajectoires de soins des personnes atteintes de cancer. Ces études seront partagées avec les ministères et pourront faire l'objet de publications.

1.2.4 Partenariat Francim-HCL-INCa-Santé publique France

La surveillance épidémiologique des cancers en population générale est réalisée dans le cadre d'un partenariat scientifique et financier associant les principaux acteurs de cette surveillance : les registres des cancers représentés par le réseau Francim, le service de biostatistique des Hospices civils de Lyon, l'INCa et Santé publique France. Ce partenariat, structuré autour d'un programme de travail collaboratif (PTP), produit notamment les indicateurs de base de la surveillance : incidence et mortalité pour la plupart des localisations cancéreuses (mais pas les mésothéliomes), survie pour la plupart des localisations cancéreuses (y compris le mésothéliome pleural). Les dernières éditions du PTP ont inclus une action consacrée à la production en routine d'indicateurs de surveillance des mésothéliomes pleuraux. Notons que pour la première fois, la dernière édition du PTP a été élaborée en synergie avec le plan cancer 2014-2019 pour répondre au mieux à ses objectifs de surveillance, dont ceux relatifs aux mésothéliomes.

1.3 Contexte actuel des partenaires de la surveillance

En 2015, de nombreux changements ont été amorcés ou se sont concrétisés dans ce domaine chez les partenaires de Santé publique France et de l'INCa avec :

- la mise en place de l'Institut santé travail de Paris-Est (IST-PE Créteil), dirigé par le Pr Jean-Claude Pairon, qui regroupe l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), le Centre scientifique et technique du bâtiment, le Centre hospitalier intercommunal de Créteil, l'Inserm, Santé publique France, l'université Paris-Est-Créteil Val-de-Marne. La convention cadre a été signée en 2015 pour une durée de quatre ans. Cet accord vise à développer les collaborations dans 3 volets : recherche, formation initiale et continue, surveillance et expertise. Les activités portent sur 4 axes stratégiques : santé respiratoire et travail, cancer et travail, évaluation des expositions professionnelles, évaluation des politiques et programmes de santé au travail ;
- la construction depuis le 1^{er} janvier 2016 de l'équipe Épidémiologie, cancer et environnement (EpiCEnE) Inserm U1219, dirigée par le Pr Simone Mathoulin-Pélissier, qui remplace l'équipe LSTE (Laboratoire santé travail environnement). Le souhait est de poursuivre une collaboration entre Santé publique France et EpiCEnE-Inserm dans le cadre d'une nouvelle unité mixte ;
- le transfert des activités sur les mésothéliomes pilotées par le Pr Françoise Galateau-Sallé et notamment de MESOPATH, de MESONAT et de MESOBANK, du CHU de Caen au Centre Léon Bérard de Lyon en septembre 2015, avec le soutien de l'INCa et de Santé publique France ;
- la montée en charge du réseau MESOCLIN, réseau national de référence clinique des mésothéliomes pleuraux malins : après une phase de test dans les régions Nord-Pas-de-Calais-Picardie, Rhône-Alpes et Île-de-France, le déploiement se poursuit en 2016 avec l'implication des centres experts de toutes les régions métropolitaines et ultramarines dans le cadre de la mise en place d'un système informatisé de prise en charge clinique des patients (associée à des RCP de recours interrégionales) et intégrant la fiche de DO ;

- le développement du réseau RENAPE, réseau national de référence clinique des tumeurs rares du péritoine, et la mise en place d'échanges avec Santé publique France concernant le système DO.

1.4 Conclusion

Ces éléments épidémiologiques, institutionnels et conjoncturels convergent vers la nécessité d'une remise à plat des systèmes contribuant à la surveillance des mésothéliomes, de leur fonctionnement et de leurs interrelations, pour gagner en visibilité et en efficience. Le nouveau dispositif de surveillance devra apporter aux décideurs nationaux et régionaux des nouvelles connaissances, adaptées à la situation épidémiologique actuelle des mésothéliomes et de leurs expositions qui ont évolué. Compte tenu du fait que l'interdiction d'utiliser l'amiante a été prise en 1997 et que le délai moyen entre l'exposition à l'amiante et la survenue d'un mésothéliome est de trente à quarante ans, on peut considérer que les cas liés à une utilisation professionnelle de l'amiante vont perdurer pendant environ encore deux décennies. Parallèlement, on assiste à un déplacement de la problématique « amiante professionnelle » des métiers d'utilisation et de transformation de l'amiante vers les métiers d'intervention sur des matériaux contenant de l'amiante (désamiantage, BTP...), et de la problématique « amiante en population travail » vers une problématique « amiante en population générale » avec des expositions environnementales qu'il y a lieu de mieux comprendre. Les travaux de surveillance devront permettre de suivre ces évolutions afin de contribuer à orienter et suivre des actions de santé publique, et notamment de prévention. Cette surveillance devra également permettre aux chercheurs, par la mise à disposition des données dans des conditions autorisées par la Cnil, d'aller plus loin dans la connaissance des facteurs de risque et la compréhension du lien entre exposition et survenue des mésothéliomes, et dans la compréhension de la sous-déclaration en maladie professionnelle et le défaut de recours au Fiva des patients atteints de mésothéliome.

Les mesures des plans cancer (2009-2013, 2014-2019), santé environnement (PNSE3) et santé travail (PST3) viennent appuyer l'intérêt porté par les pouvoirs publics au dispositif national de surveillance des mésothéliomes et à l'amélioration des connaissances sur les expositions à l'amiante notamment environnementales. La prévention des expositions des travailleurs à l'amiante est l'une des préoccupations majeures de la Direction générale du travail en matière de santé et sécurité au travail. Cette prévention fait également l'objet d'un plan d'action ciblé du système d'inspection du travail.

Dans ce contexte, le directeur général de Santé publique France, le Pr François Bourdillon, a souhaité que soit engagée une réflexion sur l'optimisation et la modernisation du dispositif de surveillance des mésothéliomes et des expositions, intégrant la surveillance médicosociale. À cette fin, un groupe de travail ad hoc a été constitué.

2. LA DEMANDE : LES MISSIONS DU GROUPE DE TRAVAIL

Par courrier du 22 décembre 2014 (annexe 1), le directeur général de Santé publique France, le Pr François Bourdillon, a adressé au groupe de travail un courrier précisant les missions qui lui étaient confiées. Elles concernaient :

- l'état des lieux du dispositif de surveillance épidémiologique des mésothéliomes incluant l'évaluation de leur processus de reconnaissance et d'indemnisation ;
- l'état des lieux du dispositif de surveillance des expositions (professionnelles et environnementales) ;
- la définition des objectifs de la surveillance pour les années à venir, adaptée aux nouveaux enjeux ;
- la production de recommandations pour la mise en place d'un dispositif unifié de surveillance nationale des mésothéliomes et de leurs expositions, à partir des systèmes existants (PNSM, MESONAT, DO) et articulé avec les réseaux de référence (MESOPATH, RENAPE et MESOCLIN), les soins et la recherche et permettant d'orienter la prévention.

Le nouveau dispositif devra permettre de rendre encore plus visibles les nouvelles connaissances, notamment par la production et la mise à disposition régulière d'indicateurs sur les sites de Santé publique France et de l'INCa, et l'information des ministères, accompagnée, le cas échéant, de recommandations pour orienter les actions de santé publique. Ces connaissances porteront notamment sur :

- le suivi de l'incidence temporo-spatiale (nationale et infranationale, notamment régionale) et de la survie nette des mésothéliomes de la plèvre et du péritoine ;
- la surveillance épidémiologique des populations moins bien connues (femmes, sujets jeunes, mésothéliomes péritonéaux) ;
- la surveillance des expositions professionnelles et environnementales des personnes atteintes de mésothéliomes avec le suivi de leur évolution dans le temps. Le développement des connaissances sur les expositions dans les populations déjà ciblées par les enquêtes DO (mésothéliomes hors plèvre, mésothéliomes de la plèvre survenant chez les hommes de moins de 50 ans et chez les femmes) est un point essentiel pour faire progresser les connaissances sur les mésothéliomes d'origine environnementale ou liés à d'autres agents que l'amiante (notamment fibres minérales artificielles). Ces informations devront contribuer à orienter les mesures de prévention ;
- l'évaluation du processus de reconnaissance médicosociale, afin de mieux comprendre la sous-déclaration en maladie professionnelle, pour pouvoir préconiser des recommandations pour améliorer la situation, pour un bénéfice individuel des patients.

Il a été demandé également au groupe de travail de faire des propositions pour le fonctionnement et la comitologie de ce nouveau dispositif, et pour son articulation avec la recherche qui est essentielle. L'ensemble des recommandations devront permettre de gagner en visibilité et en efficacité, en respectant la spécificité et les finalités de chaque système.

3. LA MÉTHODOLOGIE DE LA RÉFLEXION

3.1 Groupe plénier : composition, organisation

Le groupe plénier a été constitué des experts des mésothéliomes, de chercheurs, de représentants de l'INCa et des épidémiologistes des directions concernées de Santé publique France. La composition du groupe plénier est précisée en pages 2 et 3. Le groupe de travail, piloté par la direction santé travail (DST) de Santé publique France s'est réuni en février, mai, juin, novembre 2015 et en mai 2016.

Les comptes-rendus de ces réunions sont annexés au présent rapport. Il a été acté que les diaporamas, dont il peut être fait référence dans les comptes-rendus, ne sont pas annexés dans la mesure où ils constituaient des documents de travail, supports des discussions du groupe. En revanche, les réflexions qui en découlaient sont reprises dans les différents chapitres du rapport.

3.2 Trois sous-groupes de travail

Lors de la troisième réunion du groupe plénier, il a été jugé nécessaire de constituer trois sous-groupes pour approfondir les 3 volets : 1) incidence, survie 2) expositions 3) reconnaissance médicosociale. Trois sous-groupes de travail ont ainsi été constitués afin d'approfondir les réflexions et faire des propositions pour atteindre les objectifs de surveillance établis par le groupe plénier.

Ils étaient composés de volontaires du groupe plénier et d'experts de terrain identifiés pour chaque volet. La composition de ces 3 sous-groupes est précisée en page 2. Ces sous-groupes se sont réunis entre septembre et octobre 2015. Les liens entre les trois sous-groupes ont été assurés par les membres de Santé publique France et de l'INCa présents lors des trois réunions. Les comptes-rendus des réunions ont été validés par leurs membres, puis envoyés aux membres du groupe plénier avant la réunion plénière de novembre 2015. Leurs préconisations ont été présentées au groupe plénier par les 3 pilotes et discutées avec eux. Elles ont été retenues pour optimiser la surveillance dans ces trois champs.

Les travaux de ces groupes sont présentés dans les annexes I.1 à I.3, et les principaux résultats sont résumés dans le corps du rapport. Par ailleurs les comptes-rendus des réunions des 3 sous-groupes font l'objet des annexes II.6 à II.8.

4. L'ÉTAT DES LIEUX DES SYSTÈMES DE SURVEILLANCE ET DES RÉSEAUX DE RÉFÉRENCE

4.1 Constat d'un dispositif de surveillance complexe et peu lisible

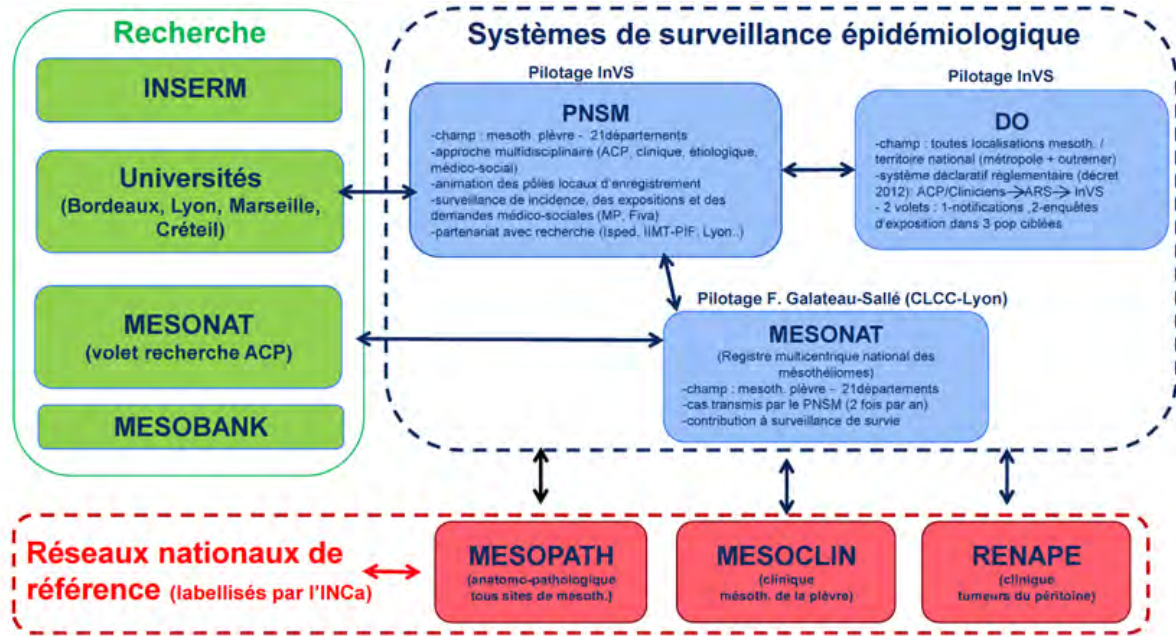
À l'heure actuelle, les décideurs font état d'un manque de visibilité sur les systèmes contribuant à la surveillance et les données produites pour décrire la situation française des mésothéliomes et de leurs expositions. Notons par ailleurs que Santé publique France et l'INCa sont régulièrement interrogés par les ministères, sur la rationalisation des coûts et l'évolution des registres. Lors de l'évaluation de la DST en octobre 2014, le Conseil scientifique de l'agence a soulevé le problème de la pertinence des moyens alloués à la question de l'amiante et des mésothéliomes au regard de l'importance de la problématique de santé publique. Notons enfin que les professionnels de santé ont une mauvaise compréhension de ce qui est fait et mentionnent, du fait de leur contribution à différents systèmes selon différentes modalités, une impression de non-concertation entre les différents acteurs, malgré de nombreux efforts de communication.

À la suite du constat d'un dispositif complexe et peu lisible (cf. figure 1), le premier objectif du groupe de travail a été de faire un état des lieux détaillé des outils et systèmes contribuant actuellement à la surveillance épidémiologique des mésothéliomes intégrant les expositions et la surveillance médicosociale, et de préciser pour chacun d'eux, ses objectifs, son fonctionnement (intégrant les aspects contractuels et financiers), ses modalités de contribution à la surveillance, de valorisation des connaissances et ses interrelations avec les autres systèmes.

Le Chapitre 4.2 est consacré aux systèmes de surveillance (PNSM, MESONAT, DO, registres généraux) et le chapitre 4.3 aux réseaux nationaux de référence (MESOPATH, MESOCLIN, RENAPE), à MESOBANK et aux perspectives d'évolution des réseaux de référence.

I FIGURE 1 I

Un dispositif qui s'est progressivement complexifié (situation en 2015)



4.2 Systèmes de surveillance (PNSM, MESONAT, DO, registres généraux)

4.2.1 Programme national de surveillance du mésothéliome (PNSM)

Le PNSM a été initié en 1998 par Ellen Imbernon et Marcel Goldberg, à la demande de la Direction générale du travail (DGT) et de la Direction générale de la santé (DGS). Ce programme ne concerne que les mésothéliomes pleuraux. Depuis l'origine, il est coordonné par la direction santé travail de Santé publique France et associe plusieurs équipes d'experts aux compétences complémentaires. L'ensemble des procédures du PNSM a reçu l'autorisation de la Commission nationale de l'informatique et des libertés lors de sa mise en place (n° 998100).

4.2.1.1 Objectifs de surveillance

Le PNSM constitue un système de surveillance épidémiologique des effets de l'amiante sur la santé de la population française. Ses objectifs sont les suivants :

- estimer l'incidence nationale du mésothéliome pleural et son évolution ;

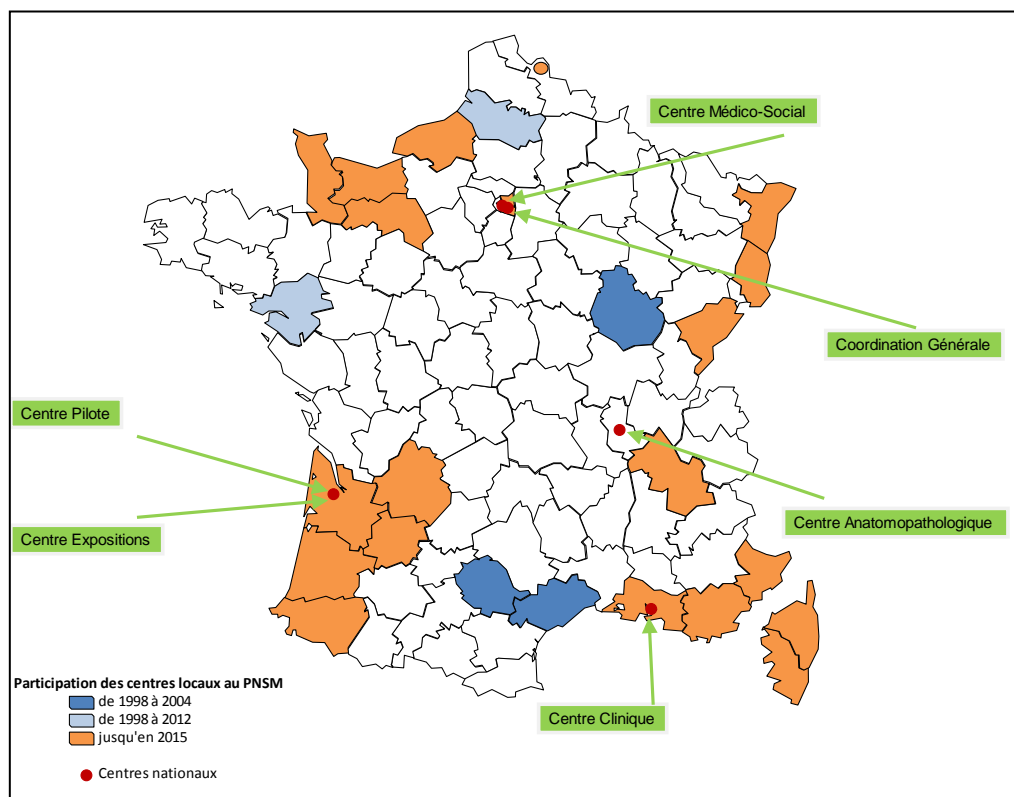
- décrire les expositions à l'amiante, étudier la proportion de ces mésothéliomes attribuables à une exposition à l'amiante, notamment d'origine professionnelle, déterminer les professions et secteurs d'activité les plus à risque ;
- contribuer à la recherche d'autres facteurs étiologiques éventuels (fibres céramiques réfractaires, laines minérales, radiations ionisantes...) ;
- contribuer à améliorer le diagnostic anatomopathologique du mésothéliome pleural ;
- depuis 2002, évaluer les processus d'indemnisation du mésothéliome de la plèvre : reconnaissance en maladie professionnelle et recours auprès du Fiva.

4.2.1.2 Champ : événement de santé et zone géographique couverte

Le PNSM repose sur l'enregistrement exhaustif, depuis le 1^{er} janvier 1998, des cas pour lesquels un diagnostic ou une suspicion de mésothéliome pleural est posé, et résidant dans l'un des départements participant au PNSM au moment du diagnostic. À l'origine du programme, 17 départements étaient inclus. Depuis, la couverture a évolué et est actuellement de 21 départements qui représentent environ 17 millions de personnes, soit environ 25-30 % de la population française (figure 2). Les caractéristiques socioprofessionnelles et démographiques de la population couverte sont proches de celles de la France métropolitaine [5].

I FIGURE 2 I

Carte des centres de recueil et des centres nationaux du PNSM (2015)



4.2.1.3 Fonctionnement

Organisation générale

1/ La coordination générale

La coordination générale de l'ensemble du programme est assurée par la direction santé travail (DST) de Santé publique France. La personne chargée de cette coordination (A. Gilg Soit Ilg) s'appuie sur le centre pilote national et a pour rôle :

- de piloter le programme ;
- de coordonner le centre pilote et participer aux réunions des chargés d'études des 10 centres locaux de recueil (1 fois par an), dans le cadre de l'animation du réseau de sources ;
- d'organiser en lien avec le centre pilote, les réunions du comité technique (2 fois par an) ;
- de réaliser l'estimation de l'incidence nationale.

2/ Le centre pilote national

Il est assuré par la DST. La personne en charge du centre pilote (S. Ducamp) travaille dans les locaux de l'équipe EpiCEnE, dans le cadre de l'Unité associée ESSAT. Il travaille directement avec la coordonnatrice du programme et a pour rôle :

- d'animer les centres locaux de recueil ;
- d'actualiser annuellement le manuel des procédures du programme ;
- de coordonner la collecte et la mise à disposition des données et résultats pertinents à chaque centre expert national dédié au programme ;
- de gérer le système d'information constitué de l'ensemble des données des différents centres locaux et des centres experts nationaux dédiés :
 - o une base de données comportant les identifiants (nom, nom de jeune fille, prénom et n° de confidentialité) ;
 - o une base de données non identifiantes comportant l'ensemble des données relatives :
 - au recueil des cas (fiche de signalement)
 - aux diagnostics (conclusion des expertises anatomopathologique et/ou clinique)
 - aux expositions (questionnaires et conclusion de l'expertise des expositions)
 - au processus d'indemnisation (fiche enquête médicosociale et retour des CPAM et du Fiva).
- de transmettre mensuellement une extraction de la base Access par mail crypté (GPG) au coordonnateur ;
- de constituer et transmettre des bases de données consolidées aux différents acteurs du programme, chacun en ce qui le concerne et selon ses besoins spécifiques.

3/ Les centres locaux de recueil

Pour mener à bien ces différents traitements, le PNSM s'appuie sur l'activité de 10 centres locaux de recueil (couvrant 21 départements) chargés du signalement des cas et du recueil des données nécessaires à l'initiation de l'expertise des différents volets du PNSM. La moitié sont des registres généraux des cancers.

4/ Les quatre centres experts nationaux

L'organisation du PNSM comprend quatre volets d'analyse et d'expertise, chacun étant assuré par un des centres nationaux dédiés :

- un centre anatomo-pathologique, chargé de la certification anatomo-pathologique des cas. Il s'agit du centre expert national de référence en anatomo-pathologie des mésothéliomes MESOPATH dirigé par le Pr F. Galateau-Sallé (CHU de Caen puis Centre Léon Bérard de Lyon depuis septembre 2015) ;
- un centre clinique, chargé de la certification clinique des cas. Il est dirigé par le Pr P. Astoul en collaboration avec C. Frenay (Hôpital Nord, Marseille) ;
- un centre expositions, chargé du volet expositions - étiologie. Il est dirigé par le Pr P. Brochard au sein d'EpiCEnE ;
- un centre médicosocial, chargé du volet médicosocial dont l'objet est l'évaluation des processus d'indemnisation. Il est dirigé par le Pr JC. Pairon (IIMTPIF, Créteil).

Description générale du traitement

1/ Recueil des cas incidents dans les 21 départements couverts

Le PNSM repose sur le signalement des nouveaux cas par les centres locaux au centre pilote. Dans chacun des centres locaux de recueil, une procédure active de recueil des cas de mésothéliome de la plèvre est mise en place auprès de l'ensemble des structures médicales spécialisées, afin de garantir l'exhaustivité des cas dans un délai très court après le diagnostic.

Cette procédure repose sur l'interrogation régulière de diverses sources de données, en particulier du réseau local de professionnels :

- anatomopathologistes : local, expert régional MESOPATH, centre national référent MESOPATH ;
- cliniciens : pneumologue, oncologue, chirurgien, médecin du travail (ou CPP), généraliste ;
- autres sources : les registres généraux des cancers qui ne sont pas des centres locaux, DIM/PMSI, Assurance maladie/ALD, Fiva, ARS/DO, RCP.

Une fiche de signalement est remplie par le centre local dès connaissance d'un nouveau cas avant d'être transmise au centre pilote. Les données recueillies sur la fiche de signalement concernent :

- l'identification du patient : sexe, nom, nom de jeune fille, prénom, date de naissance, commune de naissance, commune de résidence, date de décès ;
- les sources de signalement et dates, date de diagnostic ;
- le diagnostic : moyen de diagnostic, siège de prélèvement, numéro d'examen anatomo-pathologique, type histologique et source ;
- les coordonnées des cliniciens et anatomo-pathologistes (nom, adresse et n° de téléphone).

Un contrôle d'exhaustivité est réalisé par la coordination générale par l'interrogation des bases de données nationales de mortalité (CépiDc) et d'hospitalisation (PMSI).

2/ Certification diagnostique

Pour chaque nouveau cas signalé, une procédure standardisée de confirmation diagnostique est systématiquement mise en œuvre (volet confirmation anatomo-pathologique et clinique).

- Concernant la confirmation anatomo-pathologique :

Le signalement de chaque nouveau cas pour lequel un prélèvement a été réalisé (lames histologiques ou blocs d'inclusion) est transmis par le centre pilote à MESOPATH. Ce dernier demande les prélèvements au laboratoire d'anatomie pathologique chargé du diagnostic initial. MESOPATH procède à une certification anatomopathologique standardisée

du diagnostic : trois experts, à l'aveugle du statut d'exposition à l'amiante, classent chaque cas comme mésothéliome certain, exclu ou incertain. Si le diagnostic est concordant, il est considéré confirmé. En cas de discordance, le cas est expertisé collectivement lors de réunions mensuelles de consensus réunissant au moins 10 experts. Le cas est alors soit certifié, soit exclu, soit transmis au centre d'expertise clinique. Après expertise collégiale anatomopathologique, les variables suivantes sont enregistrées par le centre pilote : date d'arrivée des lames au centre anatomo-pathologique, diagnostic après expertise, date de confirmation, commentaire en clair sur la confirmation anatomo-pathologique.

- Concernant la confirmation clinique :

Le signalement de tout nouveau cas n'ayant pu être confirmé sur le plan anatomopathologique (difficultés de diagnostic, matériel jugé insuffisant, absence de prélèvement) est réalisé par le centre pilote au centre clinique afin qu'une expertise clinique soit mise en œuvre. Cette expertise nécessite le retour au professionnel de santé chargé du patient. Une demande d'accès au dossier médical (par l'envoi d'une copie) lui est faite par le centre clinique. En cas d'absence de réponse du médecin, ou lorsque les documents médicaux sont trop incomplets, on considère que les expertises sont non réalisables. Lorsque le dossier est considéré comme suffisant, l'expertise est réalisée de façon indépendante par trois médecins spécialistes (radiologue, pneumo-oncologue, chirurgien thoracique) ; les cas sont classés en quatre catégories : très en faveur du diagnostic de mésothéliome, peu en faveur, impossible de conclure compte tenu des éléments fournis et expertise impossible à réaliser. Après expertise collégiale clinique, les variables suivantes sont enregistrées par le centre pilote : diagnostic après expertise, date de confirmation, proportion d'experts en accord avec la conclusion, commentaire en clair sur la confirmation clinique.

3/ Enquête d'exposition auprès du cas et expertise des expositions

Parallèlement, dès leur inclusion dans le PNSM, et sans attendre la confirmation du diagnostic compte tenu du pronostic du mésothéliome, les cas sont enquêtés par les centres locaux, en face à face, à l'aide d'un questionnaire standardisé.

Préalablement, le médecin traitant est consulté pour recueillir son accord en vue de l'entretien avec le cas et obtenir les coordonnées (postales et téléphoniques) de ce patient. Lorsque le médecin juge que l'état de santé du patient ne permet pas de l'enquêter, l'enquêteur collecte auprès de lui les données du patient à recueillir dans la fiche médicosociale.

Après autorisation du médecin en charge du cas, un premier contact est pris avec le cas par courrier. L'étude lui est présentée et il est informé de ses droits.

Un second contact téléphonique avec le cas est réalisé afin de fixer un rendez-vous pour l'entretien en face à face. En cas d'acceptation, l'auto-questionnaire accompagné d'un courrier d'information est envoyé au domicile du cas une quinzaine de jours avant l'entretien avec l'enquêteur afin qu'il puisse le pré-remplir. Lors de la rencontre du cas en face à face, le patient est informé par l'enquêteur de ses droits de rectification des données recueillies le concernant, d'opposition à l'enquête et des démarches possibles pour la reconnaissance médicosociale.

L'auto-questionnaire est ensuite repris par l'enquêteur avec le patient. Le questionnaire spécifique et la fiche enquête médicosociale sont remplis par l'enquêteur.

L'auto-questionnaire permet la reconstitution du calendrier professionnel par le sujet lui-même (liste des emplois, un emploi étant défini par le poste de travail occupé et l'activité de l'entreprise), du calendrier des domiciles et calendrier des établissements scolaires fréquentés. Il comporte également des déclarations ouvertes sur les activités réalisées au

sein de chaque emploi, domicile ou école : description détaillée des tâches réalisées au cours de l'emploi, description détaillée des travaux de bricolage réalisés (construction, démolition, rénovation, isolation, ventilation, chauffage...) ainsi qu'une description détaillée des tâches réalisées lors des formations techniques. Enfin, il renseigne la liste des emplois principaux exercés par le conjoint du cas ainsi que par ses parents lorsqu'il habitait le domicile parental. À noter que les adresses des établissements scolaires, domiciles et emplois ne sont pas enregistrées dans la base de données.

Le questionnaire spécifique apporte des informations sur des activités spécifiques d'exposition (professionnelle et extra-professionnelle) à l'amiante et aux autres facteurs étiologiques (contact avec des produits contenant de l'amiante, réalisation d'opération de nettoyage industriel ou dans le BTP, lavage ou repassage de vêtements de travail, port de vêtements contre la chaleur ou contre le feu, séjour dans des locaux floqués, séjour à proximité d'une source polluante (usine, chemin de fer, route...). Il renseigne également sur le contact du cas avec des facteurs spécifiques (source radioactive, fibre de carbone, fibre de kevlar, fibre de céramique réfractaire, fibre ou laine minérales, amiante). Enfin, il recueille des informations relatives aux antécédents médicaux personnels et familiaux.

Les données recueillies par la fiche enquête médicosociale portent sur l'enquête (réalisation, date de réalisation et date d'envoi au centre pilote, motif de non-réalisation de l'enquête) et les régimes d'assurance maladie actuel et passé.

Les questionnaires sont ensuite expertisés par un hygiéniste industriel et un médecin du travail pour évaluer l'exposition professionnelle et extraprofessionnelle à l'amiante et aux autres facteurs (laines minérales, radiations ionisantes et fibres céramiques réfractaires). Pour chaque emploi et chaque facteur d'exposition, trois paramètres sont évalués : une probabilité, une fréquence et une intensité. Un sujet est considéré comme exposé professionnellement s'il exerce au moins un emploi avec une probabilité d'exposition non nulle. C'est la probabilité maximale retrouvée pour un sujet qui est retenue.

Concernant l'exposition extraprofessionnelle, ces mêmes règles s'appliquent (probabilité, fréquence et intensité d'exposition). L'exposition extraprofessionnelle se décompose selon quatre types : bricolage (activités réalisées en dehors du travail mais qui se rapprochent d'une activité professionnelle), domestique (activités de la vie courante comme le ménage ou la cuisine en utilisant des matériaux contenant de l'amiante), paraprofessionnel (avoir un proche exposé professionnellement à l'amiante et susceptible de ramener des fibres d'amiante au domicile) et environnemental (habiter à proximité d'une industrie produisant ou utilisant de l'amiante ou d'un site géologique amiantifère).

Le résultat de l'expertise des expositions réalisée par le centre Exposition comporte les informations suivantes :

- pour chaque emploi, exposition professionnelle à l'amiante : non retrouvée, possible, probable, très probable ;
- exposition extra-professionnelle à l'amiante : non retrouvée, possible, probable, très probable.

Un compte-rendu portant uniquement sur l'exposition professionnelle à l'amiante est ensuite adressé au médecin traitant du sujet par le centre local afin qu'il oriente son patient vers une reconnaissance en maladie professionnelle le cas échéant et, dans tous les cas, vers une demande d'indemnisation auprès du Fiva.

4/ Évaluation du processus d'indemnisation

Les données recueillies par la fiche enquête médicosociale permettent au centre médicosocial dédié, d'évaluer les processus d'indemnisation du mésothéliome pleural en

effectuant d'une part l'étude de la reconnaissance en maladie professionnelle des cas de mésothéliome enregistrés dans le PNSM relevant du Régime général de la Sécurité sociale (RGSS), et, d'autre part, le suivi du nombre de sujets indemnisés par le fonds d'indemnisation des victimes de l'amiante (Fiva) pour les cas enregistrés à partir de 2005, quel que soit leur régime de protection sociale. De plus, elles permettent d'étudier les facteurs associés à la prise en charge médicosociale des mésothéliomes pleuraux inclus dans le programme.

Pour réaliser l'étude de la reconnaissance en maladie professionnelle, une liste nominative des cas de mésothéliome, non exclus par la procédure de confirmation anatomo-clinique, enregistrés dans chaque département, est transmise aux responsables des services AT-MP des Caisses primaires d'assurance maladie (CPAM) ou aux responsables des échelons locaux ou régionaux des services médicaux de l'assurance maladie par le centre médicosocial. Les informations collectées auprès des CPAM sont : l'appartenance au Régime général ou non, l'existence ou non d'une déclaration de maladie professionnelle et à quelle date, la nature de l'avis donné par la Sécurité sociale et à quelle date ainsi que la raison du refus le cas échéant.

Pour réaliser l'étude de l'indemnisation par le Fiva, une liste nominative des cas de mésothéliome, non exclus par la procédure de confirmation anatomo-clinique, enregistrés dans chaque département, est transmise au Fiva par le centre médicosocial. Les données collectées auprès du Fiva sont : l'existence ou non d'une demande d'indemnisation, la personne l'ayant sollicitée et à quelle date, la nature et date de la réponse du Fiva.

5/ Estimation de l'incidence nationale

Elle est réalisée annuellement au niveau de la coordination générale du dispositif (Santé publique France/DST).

Elle repose sur le calcul des ratios moyens incidence/mortalité par classe d'âge et sexe sur l'ensemble des départements du PNSM et leur application aux données de mortalité France entière par tumeur maligne de la plèvre (CIM9-code 163) pour les années 1998 et 1999 et par mésothéliome pleural (CIM10-codes C45.0 et C45.9) pour les années postérieures. Les données de mortalité sont obtenues auprès du CépiDc de l'Inserm, chez les hommes et les femmes, par tranche d'âge de cinq ans et par département.

L'estimation est réalisée annuellement en excluant les départements pour lesquels on observe un sous-enregistrement potentiel, i.e. lorsque les deux conditions suivantes sont réunies simultanément :

- le ratio incidence observée/mortalité (tous âges) est inférieur à 1/3 ;
- le nombre de cas incidents observés dans les départements couverts par un centre local est significativement différent du nombre de cas attendus.

Ces estimations sont réalisées en considérant les cas non exclus par la procédure d'expertise diagnostique (anatomopathologique et/ou clinique). Les taux bruts et les taux ajustés par âge sont calculés en considérant comme population de référence la population française pour l'année 2010 (source Insee).

Sur le même principe, l'estimation de l'incidence nationale est également réalisée à partir des ratios incidence/nombre de 1^{res} hospitalisations (identifiées à partir des données du PMSI) pour lesquelles l'un des motifs renseigné était le mésothéliome pleural (C45.0). Pour ce faire, un chaînage des séjours hospitaliers est réalisé sur les données du PMSI.

4.2.1.4 Indicateurs produits

1/ Description des cas et évolution

- sociodémographique ;
- confirmation anatomopathologique/clinique ;
- histologique.

2/ Estimation de l'incidence nationale/régionale/départementale et évolution

- à partir des données de mortalité et d'hospitalisation ;
- selon plusieurs scénarios : cas certains/cas non exclus - tous centres/exclusion des centres « non exhaustifs » (centres pour lesquels le rapport incidence/mortalité est $<1/3$ et le nombre des cas observés est significativement différent du nombre de décès).

3/ Description des expositions et évolution

- professionnelles et extraprofessionnelles ;
- amiante et autres nuisances ;
- odds ratio et fractions attribuables (étude cas-témoins 1998-2002) ;
- professions et secteurs les plus à risque (étude cas-témoins 1998-2002).

4/ Évaluation pluriannuelle du processus d'indemnisation et évolution

- demande de reconnaissance en maladie professionnelle (MP) ;
- recours auprès du Fiva ;
- évaluation conjointe MP et Fiva ;
- évaluation de la sous-réparation ;
- facteurs associés à la prise en charge médicosociale.

4.2.1.5 Dispositif conventionnel

Pour mener à bien ces différents volets, des conventions de partenariat sont établies depuis 1998 entre Santé publique France et chacun des partenaires (MESOPATH/CLCC Lyon, Centre clinique/APHM Marseille, Centre expositions/EpiCEnE-ESSAT Bordeaux, Centre médicosocial/IIMTPIF Créteil).

Par ailleurs des conventions de partenariat sont également établies entre Santé publique France et chacun des centres locaux (cf. tableau 1).

I TABLEAU 1 I

Centres locaux de recueil du PNSM

Centre	Départements	Année d'entrée	Hébergement	Responsable
Aquitaine	Dordogne, Gironde, Landes, Lot-et-Garonne, Pyrénées-Atlantiques	1998	Université Bordeaux Isped	P. Brochard
Basse-Normandie	Calvados, Manche, Orne	1998	CHRU Caen	B. Clin-Godard
Île- de- France	Seine-Saint-Denis, Val-De-Marne	1999 2001	CHIC Créteil - IIMTPIF	JC. Pairon
Paca-Corse	Bouches-Du-Rhône, Var, Alpes-Maritimes, Corse-du-Sud, Haute-Corse	1999 2006	InVS Cire Sud Marseille	Ph. Astoul Ph. Malfait
Doubs	Doubs*	1998	Registre des tumeurs CHU Besançon	AS. Woronoff
Bas-Rhin	Bas-Rhin*	1998	Registre du cancer Université Strasbourg	M. Velten
Haut-Rhin	Haut-Rhin*	1998	Registre du cancer CH Mulhouse	E. Marrer
Isère	Isère*	1998	Registre du cancer CHU Grenoble	M. Colonna
Lille et sa région	Lille et sa région*	2011	Registre général des cancers - CHRU Lille	K. Ligier
Seine-Maritime	Seine-Maritime	2006	CHRU Rouen	P. Czernichow

*Registres généraux des cancers du réseau Francim

4.2.1.6 Articulations avec les autres dispositifs

1/ MESONAT

La base du PNSM est transmise deux fois par an à MESONAT. Le statut vital des cas du PNSM est transmis par MESONAT une fois par an au centre pilote du PNSM.

2/ Déclaration obligatoire (DO)

Les centres de recueil du PNSM recueillent les cas notifiés par la DO-méso auprès des ARS (source de données).

Dans les régions participant à la phase pilote des enquêtes DO-méso (cf. chapitre spécifique) et couvertes par le PNSM, les centres locaux du PNSM réalisent les enquêtes pour les cas de mésothéliomes hors plèvre notifiés par la DO-méso et les données des enquêtes réalisées auprès des cas de mésothéliomes de la plèvre appartenant aux

populations cibles de la DO-méso sont transmises régulièrement à l'épidémiologiste de la DST en charge de la DO-méso.

3/ Réseaux nationaux de référence

Un lien est établi avec un seul réseau de référence : MESOPATH pour la certification ACP des cas du PNSM.

4.2.1.7 Liens avec la recherche

Chacun des partenaires chargés de la réalisation des différents volets mène des activités de recherche à partir des données recueillies dans le cadre du PNSM.

Les activités de recherche sont complémentaires et articulées avec les activités de surveillance développées par Santé publique France.

Pour le volet exposition, l'articulation se fait notamment dans le cadre de l'unité associée entre Santé publique France-DST et le laboratoire santé-travail et environnement (LSTE) de l'université de Bordeaux, dirigé par le Pr Brochard. Ce dernier est devenu en janvier 2016 l'équipe « Épidémiologie des cancers et expositions environnementales » (EpiCEnE) au sein de l'Inserm U1219, dirigée par le Pr Mathoulin-Pélissier. Cette unité Inserm accueille aujourd'hui des personnels Santé publique France dans le cadre de l'unité associée ESSAT mais aussi des chercheurs pour la réalisation de projets communs, notamment dans les aspects recherche sur les expositions. Par ailleurs, cette unité intègre notamment pour les aspects recherche, les registres de cancers en Gironde dont 3 spécialisés et un général.

Pour le volet médicosocial, l'articulation surveillance, recherche entre Santé publique France et l'IIMTPIF est en cours de développement dans le cadre du partenariat IST-PE.

1/ Centre anatomo-pathologie MESOPATH et MESONAT (registre Francim), en relation avec le panel international - Centre International d'excellence sur le mésothéliome IM@EC

Ce centre travaille sur :

- les états précancéreux ;
- les nouvelles variantes histologiques ;
- les marqueurs histologiques pronostiques ;
- l'identification d'une nouvelle mutation BAP 1...

2/ Centre exposition LSTE-EpiCEnE en lien avec l'ESSAT

Ce centre développe de nombreuses recherches, en particulier à partir de l'étude cas-témoins sur :

- le risque et fraction attribuable ;
- les professions et secteurs à risques ;
- les co-expositions (FCR, LM, silice...) ;
- la caractérisation des cas féminins ;
- les développements méthodologiques...

3/ Centre médicosocial IIMTPIF/IST-PE

Ce centre travaille sur l'étude des facteurs associés à la prise en charge médicosociale.

4.2.1.8 Collaborations européennes et internationales

1/ Avec l'Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro (ISPESL) - Italie

L'Italie est le seul pays européen doté d'un système d'enregistrement des cas de mésothéliomes assez comparable au PNSM, notamment pour l'investigation de l'exposition. Une collaboration a débuté en 2007. Plusieurs rencontres ont eu lieu avec des collègues de l'ISPESL ; elles ont permis des échanges sur les méthodes utilisées ainsi que les résultats obtenus. Un atelier de travail s'est tenu à Rome en 2009. Depuis cette date, les relations se sont interrompues à la suite de la réorganisation institutionnelle des structures traitant de cette problématique en Italie (absorption de l'ISPESL par l'INAIL).

2/ Dans le cadre du Projet MINE européen (Survey on Registration of Mesothelioma in the ENCR registries)

Certains partenaires du PNSM ont été contactés dans le cadre d'un projet européen MINE (Mesothelioma Information Network Europe ; 2014-2017) mené par l'Université de Turin (Pr Scagliotti) et financé par l'Union européenne. L'objectif est d'harmoniser les pratiques diagnostiques, de prise en charge thérapeutique et d'enregistrement des mésothéliomes dans les pays européens.

3/ Avec la Nouvelle-Calédonie

Suite à l'expertise effectuée à la demande des autorités sanitaires de Nouvelle-Calédonie et compte tenu de l'excès de risque existant dans ce pays, le registre des cancers de Nouvelle-Calédonie a été intégré au PNSM le 1^{er} janvier 2012. Depuis cette date, le centre pilote du PNSM a réceptionné (irrégulièrement) le signalement de cas de mésothéliomes. Aucune enquête n'a été réalisée.

4.2.1.9 Communication et valorisation

1/ Institutionnelle

- Site www.santepubliquefrance : le PNSM ainsi que ses principaux résultats sont présentés dans le dossier thématique sur l'impact sanitaire de l'exposition à l'amiante ;

- Réponse à des saisines : les données du PNSM permettent de répondre rapidement à des saisines des pouvoirs publics, en particulier à des audits de l'Igas, IGF ou Cour des Comptes sur les départs anticipés à la retraite des travailleurs de l'amiante (FCAATA), les indemnisations des victimes de l'amiante (Fiva) ainsi qu'à des demandes du ministère du travail sur les principales professions concernées par l'exposition à l'amiante, du ministère de la santé sur les professions exposées dans le secteur hospitalier ou les agents en activité au contrôle sanitaire aux frontières, du Haut Conseil de la santé publique sur les données sanitaires concernant l'exposition à l'amiante, etc.

L'exploitation des données du PNSM a également servi à la mission sénatoriale chargée d'instruire les questions sanitaires relatives à l'exposition à l'amiante ainsi qu'à la mission d'information du parlement chargé d'analyser le même sujet. Ces données sont également régulièrement sollicitées pour les besoins de saisines émanant d'ARS (Corse, CMMP Aulnay-Sous-Bois...).

2/ Professionnelle

- Régionale : plaquettes, communication écrite et orale dans des instances régionales ;
- Nationale : communications dans des congrès, publications, formation
 - congrès (médecine du travail, Aderest, Adelf...)
 - publications (BEH, Resp, rapport InVS...)
 - formation des personnels des ARS sur le sujet de l'amiante et de son impact sanitaire ;
- Internationale : congrès, publications.

3/ Mise à disposition de données du PNSM pour étude ad hoc et accompagnement

Les données collectées dans le cadre de ce programme permettent de démarrer des études ciblées sur un problème particulier (CMMP d'Aulnay-Sous-Bois, établissements hospitaliers contenant de l'amiante, RNV3P, etc.) pour lesquelles des données extraites du PNSM sont mises à disposition de différentes équipes.

4.2.1.9.1 Apports du PNSM : principaux résultats

Couvrant aujourd'hui environ 17 millions d'habitants, soit environ 25-30 % de la population française, le PNSM est un système de surveillance épidémiologique destiné à documenter de façon permanente les évolutions de l'épidémie du mésothéliome pleural. Il apporte des informations importantes pour la connaissance du mésothéliome et permet de suivre l'évolution de nombreux aspects de cette maladie à l'échelle de la France.

Depuis sa création, 5 302 cas ont été signalés au centre pilote, parmi lesquels 342 (6,5 %) ont été exclus par la procédure standardisée d'expertise diagnostique (anatomopathologique et clinique).

1/ Certification diagnostique et caractéristiques des cas

Depuis sa mise en place en 1998, le PNSM a contribué de manière significative à l'amélioration de la certification diagnostique du mésothéliome pleural, en particulier anatomo-pathologique. En effet, une analyse immuno-histochimique complémentaire est systématiquement réalisée dans le cadre de la validation du diagnostic des cas. Cette dernière permet de différencier les mésothéliomes pleuraux des autres lésions cancéreuses ou non (métastases, sarcomes...) et limite ainsi les erreurs diagnostiques. Pour illustration, cette expertise systématique a permis de mettre en évidence 10 % de formes inhabituelles, causes d'erreur diagnostique avant la mise en place du PNSM. L'évaluation de nombreux marqueurs pour le diagnostic de mésothéliome a permis d'améliorer la qualité des résultats. De plus, la commercialisation et mise à disposition de ces marqueurs auprès des pathologistes à l'origine du diagnostic initial a très certainement conduit à l'évolution et à l'amélioration de leurs pratiques diagnostiques. Ainsi, depuis 1998, la proportion de cas exclus après expertise diagnostique a fortement diminué de 13 % à 3 %, au profit des cas certifiés (de 76 % à 89 %). Ce phénomène est plus prononcé chez les femmes, en particulier âgées (de plus de 75 ans) : 63 % des cas certifiés sur la période 1998-2000 et 87 % sur la période 2009-2011.

Cette observation corrobore l'hypothèse avancée d'un sous diagnostic des mésothéliomes de la plèvre chez les femmes à la fin des années 90 au profit d'une tumeur secondaire de la plèvre.

Une plus forte attention chez les personnes âgées, de meilleures procédures diagnostiques associées au vieillissement de la population sont vraisemblablement les raisons qui expliquent une diminution de la proportion de cas jeunes (de 16,7 % à 7,9 %) et une augmentation de l'âge au diagnostic (de 70,1 ans à 73,8 ans) entre 1998-2000 et 2009-2011.

2/ Estimation de l'incidence nationale du mésothéliome pleural

L'estimation du nombre annuel de cas incidents en France, selon la méthode I/M, varie de 588, pour la période 1998-2000 à 789 pour la période 2009-2011 chez les hommes (+34 %) et de 148 à 283 chez les femmes (+92 %). Les taux standardisés sur l'âge (pour 100 000) sont respectivement compris entre 2,3 et 2,65 chez les hommes (+15 %) et 0,52 à 0,89 chez les femmes (+69 %). L'exclusion des départements pour lesquels un sous-enregistrement potentiel serait à déplorer a pour conséquence d'augmenter l'estimation de l'incidence : sur l'ensemble de la période 1998-2011, +1,9 % chez les hommes et +4,8 % chez les femmes. Cette différence est quasi nulle sur les cinq dernières années 2007-2011 (cf. figure 3).

De même, la prise en compte dans l'analyse de tous les cas non exclus vs les seuls cas certifiés induit une augmentation de l'estimation d'environ 9 % chez les hommes comme chez les femmes sur l'ensemble de la période.

L'effet conjoint de ces deux facteurs (exclusion des départements et prise en compte des cas non exclus) aboutit à une augmentation de l'incidence de 13 % chez les hommes et 13,9 % chez les femmes sur l'ensemble de la période 1998-2011.

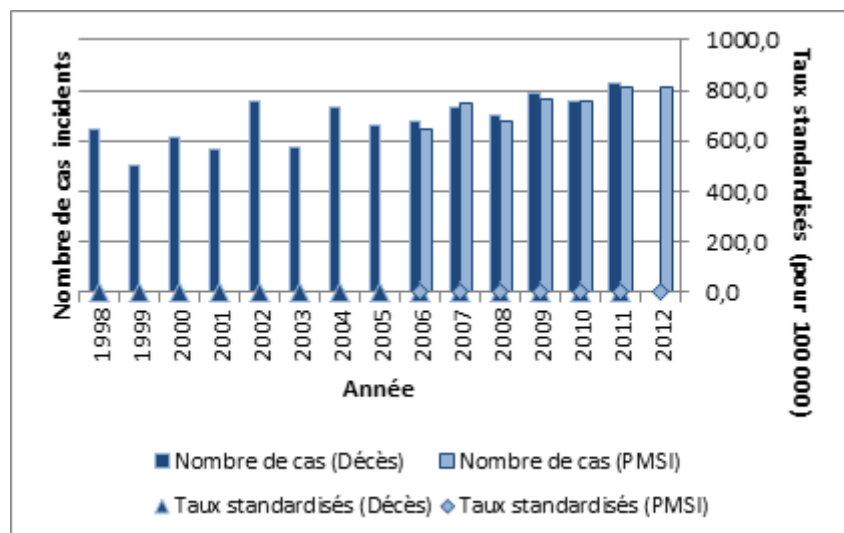
Au total, l'estimation du nombre de cas incidents annuels de mésothéliome serait comprise entre 502 et 588 chez les hommes (respectivement 122 et 148 chez les femmes) sur la période 1998-2000 et entre 695 et 789 (respectivement 245 et 283) sur la période 2009-2011, la borne inférieure correspondant à l'estimation sans hypothèse.

Les estimations obtenues à partir des données du PMSI sont très proches de celles obtenues à partir des données de mortalité, pour les années pour lesquelles les deux méthodes sont disponibles, 2006 à 2011.

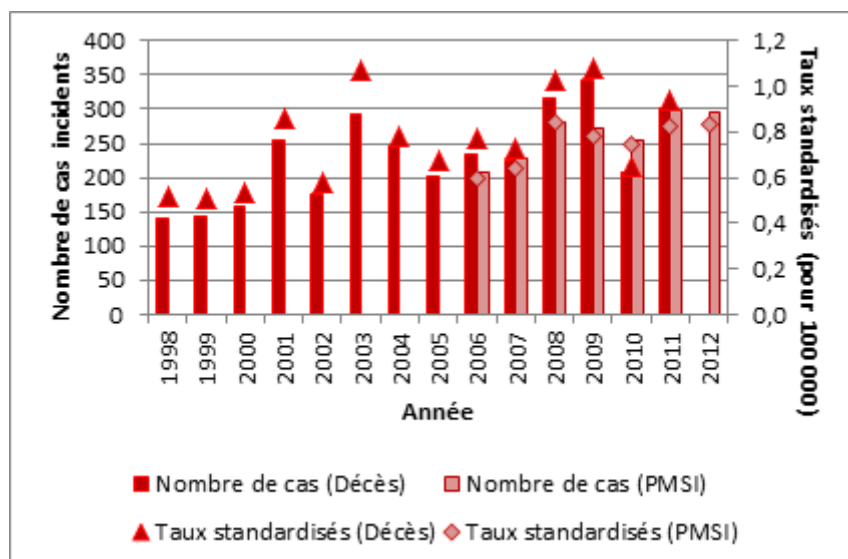
I FIGURE 3 I

Estimation du nombre annuel de cas incidents de mésothéliome pleural France entière et taux standardisés par âge (pour 100 000) à partir des données de mortalité – années 1998-2011 et des données du PMSI – années 2006-2012

Hommes



Femmes



3/ Description des expositions à l'amiante

À la date du 31 décembre 2013, 2 217 questionnaires ont été évalués, codés et saisis. Pour 92,4 % des hommes, une exposition professionnelle à l'amiante a été retrouvée, avec majoritairement une exposition probable. Seulement 3,4 % des hommes sont exposés à l'amiante uniquement lors d'activités extra-professionnelles (cf. tableau 2).

Chez les femmes, les expositions professionnelles concernent 39,3 % d'entre elles. Un tiers est concerné uniquement par des expositions extra-professionnelles, essentiellement par l'intermédiaire de leur père ou de leur conjoint eux-mêmes exposés à l'amiante dans leurs emplois. Pour 28 % des femmes, aucune exposition à l'amiante n'est retrouvée.

Les résultats de l'étude cas-témoins ont montré que la fraction de risque attribuable à une exposition professionnelle à l'amiante est de 83,1 % (IC 99 % : 74,5 %-91,7 %) chez les hommes et de 41,7 % (IC 99 % : 25,3 %-58,0 %) chez les femmes.

Quand toutes les expositions à l'amiante sont prises en compte (professionnelles et extra-professionnelles), les fractions de risque attribuables passent à 87,3 % (IC 99 % : 78,9 %-95,7 %) et 64,8 % (IC 99 % : 45,5 %-84,3 %) respectivement.

L'étude cas-témoins a permis de mettre en évidence les professions de plombier-tuyauteur (Odds ratio : OR=5,6 ; IC 95 %=2,9-10,7), monteur de charpentes métalliques (OR=5,0 ; IC 95 %=1,9-13,2) et tôlier-chaudronnier (OR=5,0 ; IC 95 %=3,0-8,3) comme étant les plus à risque.

Concernant les secteurs d'activités les plus à risque, outre le secteur de la transformation de l'amiante (OR=11,4 ; IC 95 %=3,8-34,3), c'est le secteur de la construction navale qui est le plus à risque de mésothéliome (OR=9,1 ; IC 95 %=5,2-16,1).

I TABLEAU 2 I

Description des expositions à l'amiante selon le sexe, PNSM 1998-2013 (N=2 217)

		Hommes (N=1 700)		Femmes (N=517)	
		n	%	n	%
Exposition professionnelle		1 571	92,4	203	39,3
<i>Probabilité d'exposition</i>	<i>Possible</i>	138	8,8	109	53,7
	<i>Probable</i>	1 433	91,2	94	46,3
Exposition extra-professionnelle ¹		57	3,4	169	32,7
<i>Type d'exposition</i>	<i>Bricolage/Domestique</i>	48	84,0	60	35,5
	<i>Paraprofessionnelle</i>	4	7,1	102	60,0
	<i>Environnementale</i>	5	8,9	7	4,5
Aucune exposition retrouvée		72	4,2	145	28,0

¹ Sans exposition professionnelle à l'amiante

4/ Évaluation du processus d'indemnisation

L'évaluation des facteurs associés à la réalisation de démarches médicosociales pour les sujets inclus dans le PNSM a été réalisée à partir de l'étude :

- des modalités de prise en charge du mésothéliome pleural en maladie professionnelle (MP) pour les sujets relevant du Régime général de la Sécurité sociale (RGSS), dont le diagnostic a été confirmé entre 1999 et 2011 ;
- des demandes d'indemnisation auprès du Fiva pour tous les sujets avec diagnostic confirmé entre 2005 et 2011, quel que soit leur régime de protection sociale.

Les déclarations en maladie professionnelle (DMP) et le recours au Fiva des cas de mésothéliomes confirmés dans le PNSM ont été analysés ; l'association avec différentes variables (sexe, âge au diagnostic, catégorie socioprofessionnelle, situation familiale, probabilité d'exposition professionnelle à l'amiante, régime de protection sociale, département de résidence) a été testée (cf. tableau 3).

Parmi les sujets relevant du RGSS, 62 % font une DMP. Les facteurs associés à la DMP sont le sexe masculin, l'âge inférieur à 65 ans, le statut ouvrier, la vie en couple et la probabilité d'exposition professionnelle à l'amiante. Seulement 58 % des sujets ont adressé une demande au Fiva. Cette proportion varie selon les départements et reste liée à l'exposition à l'amiante. Au total, 26 % des sujets n'effectuent aucune démarche. Ces résultats confirment l'importance de renforcer l'information des acteurs médicaux prenant en charge ce type de patients, afin de les sensibiliser aux enjeux médicosociaux liés au mésothéliome pleural.

I TABLEAU 3 I

Analyse des paramètres associés aux déclarations en maladie professionnelle et aux demandes auprès du FIVA parmi les cas ayant un diagnostic confirmé de mésothéliome pleural. Étude portant sur les 20 départements ayant plus de 20 cas confirmés

		DMP 1999-2011			FIVA 2005-2011		
		DMP non	DMP oui	OR [IC 95 %]	FIVA non	FIVA oui	OR [IC 95 %]
		n = 814	n = 1 317		n = 798	n = 1 093	
Sexe	Femme	345	148	1	251	219	1
	Homme	469	1169	2,0 [1,3-3,2]	547	874	0,8 [0,5-1,2]
Âge au diagnostic	<65 ans	144	344	1	109	272	1
	65-75 ans	307	585	0,8 [0,5-1,1]	281	466	0,8 [0,5-1,1]
	>75 ans	363	388	0,5 [0,3-0,7]	408	355	0,4 [0,3-0,6]
Catégorie socio-professionnelle lors du diagnostic	Ouvriers	219	667	1	235	463	1
	Agriculteurs exploitants	2	5	0,5 [0,1-2,7]	12	9	0,4 [0,1-1,3]
	Artisans, commerçants et chefs d'entreprise	34	83	0,7 [0,4-1,3]	47	83	1,0 [0,6-1,7]
	Cadres et professions intellectuelles supérieures	65	83	0,5 [0,3-0,8]	56	82	0,8 [0,5-1,3]
	Professions intermédiaires	114	188	0,6 [0,4-0,9]	90	187	1,1 [0,7-1,6]
	Employés	167	103	0,8 [0,5-1,3]	118	129	0,7 [0,4-1,0]
Situation familiale	Non marié	161	183	1	124	177	1
	Marié ou en couple	251	702	1,6 [1,2-2,3]	219	579	1,7 [1,3-2,3]
Régime	Hors RGSS	-	-	-	215	183	1
	RGSS	-	-	-	583	910	1,2 [0,9-1,8]
Exposition	Nulle	246	59	1	174	151	1
	Possible	104	95	3,7 [2,2-6,1]	68	113	2,1 [1,3-3,5]
	Probable	59	145	7,6 [4,4-13,3]	52	62	1,3 [0,7-2,4]
	Certaine	187	792	12,6 [7,8-20,4]	254	620	2,1 [1,4-3,4]

4.2.1.10 Points forts - Points faibles du PNSM

1/ Points forts :

- un réseau pluridisciplinaire de différents spécialistes dans les domaines de l'épidémiologie, la cancérologie, la pneumologie, l'anatomie-pathologique, l'hygiène industrielle, associant différents partenaires (Université Bordeaux, MESOPATH, AP-HM, IIMTPIF, DST) ;
- une surveillance des trois volets (incidence, expositions, médicosocial) dans le cadre d'une action concertée ;
- une procédure unique d'expertise anatomo-pathologique ou clinique des cas. Depuis l'origine du PNSM, l'expertise anatomo-pathologique a permis d'exclure 7 % des signalements. Par ailleurs, parmi les signalements pour lesquels on ne disposait pas de prélèvement, la seule expertise clinique a permis de certifier 34 % d'entre eux, 58 % demeurant incertains et 7 % exclus ;
- des données historiques et riches sur les mésothéliomes pleuraux et les expositions (plus de 5 000 cas depuis 1998) ;
- un recueil actif et réactif des cas essentiel pour la réalisation des enquêtes d'exposition : chaque centre local de recueil s'appuie sur son réseau ;
- une bonne exhaustivité globale : par comparaison avec les données du PMSI, le nombre de cas de mésothéliomes enregistrés par le PNSM en 2012 représente globalement 85 % des cas hospitalisés pour une première fois en 2012 et dont l'un des motifs était codé C450. Les résultats de ces comparaisons doivent être toutefois considérés avec prudence, du fait des problèmes de codage dans le PMSI ;
- des liens forts avec la recherche : chacun des partenaires chargé de la mise en pratique des différents volets mène des activités de recherche à partir des données du PNSM.

2/ Points faibles, à améliorer :

- une hétérogénéité des procédures de recueil des cas selon les centres (particularités locales, registres Francim) ;
- une exhaustivité hétérogène entre centres : la comparaison des données du PMSI et du PNSM en 2012 montre une exhaustivité par centre allant de 70 % à 100 % ;
- un taux d'enquête à améliorer (60 %) par une meilleure réactivité des signalements ;
- une couverture incomplète du territoire, en particulier dans certaines régions pouvant être intéressantes pour les expositions environnementales (région parisienne, Bretagne, Nord).

4.2.2 MESONAT

Le registre multicentrique à vocation nationale des mésothéliomes pleuraux (MESONAT) est un registre des cancers spécialisé, membre du réseau Francim et qualifié par le Comité d'évaluation des registres depuis 2006. Il a été rattaché dans un premier temps à l'accord Cnil du PNSM (n°998100), avant d'obtenir sa propre autorisation en 2011 (n°911225) sur le constat que ses objectifs dépassaient les missions de surveillance de Santé publique France et le cadre du PNSM. Il possède des caractéristiques qui le différencient des autres registres des cancers du réseau Francim :

- la validation des cas repose sur la certification diagnostique réalisée par MESOPATH ou la certification clinique ;
- le recueil actif des cas provient principalement du PNSM ;
- sa première mission est le développement d'activités de recherche sur le mésothéliome pleural ; cela implique notamment l'ajout d'informations supplémentaires par rapport à celles du PNSM, fournies notamment par MESOPATH.

4.2.2.1 Objectifs de recherche

De nombreuses activités de recherche sont menées pour améliorer la connaissance de cette tumeur de très mauvais pronostic, mal connue sur le plan de la cancérogenèse et résistante à tout traitement. Un des apports majeurs de ce registre est de pouvoir réunir un grand nombre de cas de formes inhabituelles ou de longues survies ou de proliférations mésothéliales superficielles, afin de permettre le développement d'études anatomo-cliniques et biologiques plus poussées et déterminantes pour la prise en charge de ces patients.

En particulier, MESONAT contribue à l'optimisation de la recherche clinique observationnelle en partenariat avec MESOPATH et avec MESOBANK (études des formes inhabituelles, études des états précancéreux avec le Panel international des mésothéliomes, évaluation des marqueurs diagnostiques et pronostiques: études de sensibilité/spécificité).

MESONAT est intégré à l'équipe Inserm UMR 1086 « Cancers & Préventions ».

4.2.2.2 Objectifs de surveillance

Ses objectifs de surveillance sont de contribuer :

- à la réalisation des études de survie ;
- à l'estimation de l'incidence nationale du mésothéliome en collaboration avec le PNSM et les HCL par le développement de méthodes Âge-Période-Cohorte.

4.2.2.3 Champ : événements de santé – Zone géographique

Les événements de santé surveillés dans le cadre de MESONAT sont identiques à ceux du PNSM. La zone géographique sur laquelle cette surveillance est opérée comprend les 21 départements couverts par le PNSM ainsi que deux départements supplémentaires (la Loire-Atlantique et la Somme) qui correspondent à deux départements couverts par des registres généraux de Francim ayant participé au PNSM et n'y participant plus.

4.2.2.4 Fonctionnement – Données enregistrées

MESONAT reçoit une copie de la base du PNSM deux fois par an et dispose de l'ensemble des cas enregistrés depuis l'origine du programme (1998). Ces données sont enrichies par :

- des données histologiques et cytologiques transmises mensuellement par MESOPATH ;
- des données cliniques et d'imagerie médicale recueillies auprès des services de chirurgie thoracique et de pneumologie, des médecins traitants ;
- des données portant sur le statut vital et le décès (date, cause...) auprès des services d'état civil des mairies, du ministère des Affaires étrangères et européennes (pour les patients nés à l'étranger), du RNIPP et du CépiDc ;
- les données des cas de mésothéliome de la plèvre de deux registres généraux de Francim ayant participé au PNSM et n'y participant plus (Loire-Atlantique et Somme). Le paragraphe 4.2.4 fournit plus d'informations sur les registres Francim.

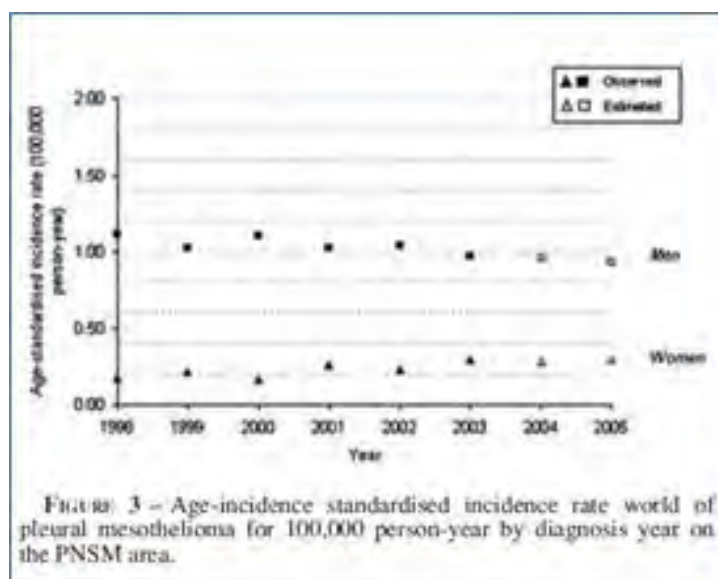
4.2.2.5 Indicateurs produits

1/ Incidence observée sur la zone registre

Elle a été présentée dans un article publié en 2010 portant principalement sur l'évolution de l'incidence nationale, estimée à partir des données issues des registres généraux Francim (cf. figure 4). L'incidence observée a été calculée à partir des données des cas incidents de 1998 à 2003 recueillies par le PNSM, et estimée jusqu'en 2005 [9].

I FIGURE 4 I

Évolution de l'incidence du mésothéliome pleural en France entre 1995 et 2005



2/ Contribution à l'interprétation des analyses de la survie globale et nette à 1, 3, 5 et 10 ans produites par les HCL à partir des données des registres généraux Francim

4.2.2.6 Partenaires

1/ Locaux

Inserm UMR 1086 « Cancers & Préventions »

2/ Nationaux

MESONAT entretient de nombreuses connexions avec les acteurs du PNSM. Il a développé d'étroites collaborations avec MESOPATH et les centres de ressources biologiques, en particulier pour la création de la base clinico-biologique MESOBANK. Il est membre du réseau des registres de cancers Francim. Il collabore avec les HCL pour la production d'indicateurs de surveillance (méthode Âge-Période-Cohorte pour l'incidence).

4.2.2.7 Articulations avec les autres dispositifs

1/ PNSM

La base du PNSM est transmise deux fois par an à MESONAT et le statut vital des cas du PNSM est transmis par MESONAT une fois par an au centre pilote du PNSM.

2/ MESOPATH

MESOPATH assure l'expertise anatomopathologique des cas en continu.

4.2.2.8 Collaborations européennes, internationales

1/ Panel international des mésothéliomes (MESOPATH-IM@EC)

Ce panel étudie notamment les états précancéreux.

2/ IASLC et OMS

MESONAT contribue aux mises à jour des « guidelines » (directives, recommandations) et à la classification internationale des maladies. Par ailleurs, il participe à l'amélioration de la stadification (staging) des mésothéliomes.

3/ Projet MINE (Survey on Registration of Mesothelioma in the ENCR registries)

MESONAT contribue à ce projet visant à harmoniser la prise en charge clinique et l'enregistrement des mésothéliomes en Europe.

4.2.2.9 Communication – Valorisation

MESONAT fait de nombreuses communications dans divers congrès professionnels : épidémiologistes, pathologistes, cliniciens, biologistes.

4.2.2.10 Points forts – Points faibles

1/ Points forts concernant les aspects de recherche :

- une recherche épidémiologique et biologique internationale ;
- une forte implication des pathologistes ;
- un partenariat pour des développements en terme de recherche translationnelle.

2/ Points faibles, à améliorer

- un manque de visibilité par rapport au PNSM et aux autres registres ;
- un rôle peu visible de registre spécialisé, expert du mésothéliome, au sein de Francim (méthodes, formation...) ;
- un rôle limité dans le recueil des cas et le contrôle d'exhaustivité.

4.2.3 Déclaration obligatoire des mésothéliomes (DO)

La déclaration obligatoire (DO) des mésothéliomes a été mise en place par Santé publique France, à la demande du ministère chargé de la santé. Une étude pilote a été menée en 2011, dans six régions volontaires. En 2012, les textes législatifs et réglementaires nécessaires à la mise en place de cette nouvelle maladie à déclaration obligatoire (MDO) ont été publiés. Les mésothéliomes ont ainsi été ajoutés par le décret n°2012-47 du 16 janvier 2012 à la liste officielle des MDO. L'arrêté du 6 février 2012 a précisé les modalités de notification. Les formulaires de notification ont été publiés au Bulletin officiel du 15 avril 2012. La DO constituait par ailleurs l'une des mesures du Plan cancer 2009-2013, qui visait notamment l'amélioration de la surveillance des cancers liés à l'environnement professionnel (action 9.1).

4.2.3.1 Objectifs de surveillance – Champs

Conformément à l'avis du Haut Conseil de la santé publique (HCSP - Commission spécialisée risques liés à l'environnement) du 2 novembre 2011, la DO vise deux objectifs épidémiologiques :

- renforcer la surveillance épidémiologique des mésothéliomes, quelle que soit la localisation anatomique, et sur l'ensemble du territoire national (métropole et outremer) ;
- améliorer la connaissance des facteurs d'exposition, notamment environnementaux (amiante et autres fibres), dans trois populations ciblées, jugées mal connues par les experts : les cas de mésothéliomes hors plèvre et les cas de mésothéliomes de la plèvre chez les hommes de moins de 50 ans et chez les femmes.

4.2.3.2 Fonctionnement

Le dispositif est piloté par la DST de Santé publique France (D. Grange). Il s'appuie sur un comité de pilotage (Copil) national comprenant des instances de professionnels (SPLF, SFP, RENAPE, MESOCLIN, MESOPATH...), des institutionnels (DGS, DGT, INCa) et différentes directions de Santé publique France (santé travail, santé environnement, maladies non transmissibles, régions). La DST a constitué et anime dans chaque région une équipe-projet régionale comprenant la Cellule de Santé publique France en région (Cire), l'Agence régionale de santé (ARS), le Réseau régional de cancérologie (RRC) et dans certaines régions, l'équipe PNSM. Ces équipes sont un maillon primordial du dispositif au niveau régional et contribuent fortement à l'animation du réseau de médecins déclarants potentiels (anatomo-cytopathologistes et cliniciens). Les ARS et plus particulièrement leur Cellule de veille, d'alerte et de gestion sanitaire (CVAGS) ont un rôle institutionnel dans le traitement des notifications DO (comme pour les 30 autres maladies à déclaration obligatoire). Les RRC ont un rôle essentiel dans la sensibilisation du corps médical. Enfin, la direction des régions (Dire) et notamment les Cire peuvent contribuer à l'animation régionale du dispositif et à la restitution des résultats locaux. Tous ces acteurs constituent le réseau national DO mésothéliomes.

Le dispositif se compose de deux volets correspondant aux deux objectifs de surveillance : un volet notifications portant sur les cas diagnostiqués depuis le 1^{er} janvier 2012 et un volet enquêtes d'exposition, avec une phase pilote menée à partir de 2014, dans neuf régions volontaires. L'ensemble des procédures de la DO des mésothéliomes a reçu l'autorisation de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (n°DR-2012-205 pour la mise en place de la DO des mésothéliomes et n°DR-2013-519 pour les enquêtes d'exposition).

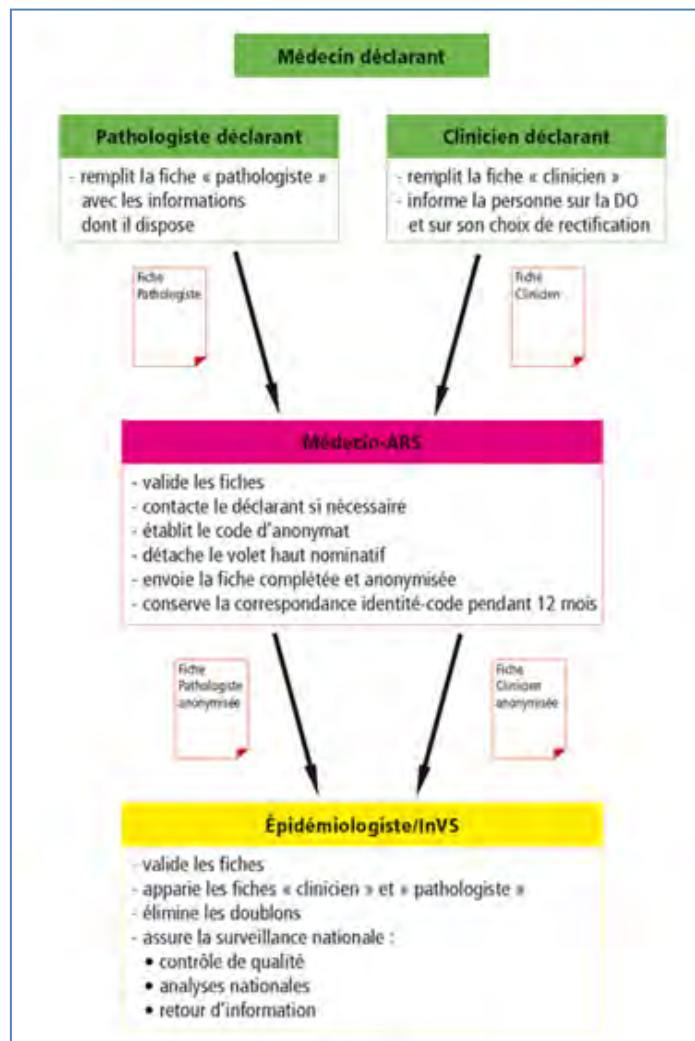
1/ Le volet notifications

Tout médecin, pathologiste ou clinicien, exerçant en France métropolitaine ou ultramarine et posant un diagnostic de mésothéliome, quelle que soit la localisation anatomique, doit le déclarer à l'ARS de son lieu d'exercice. Pour cela, il doit remplir un formulaire de notification d'une page (formulaire clinicien ou pathologiste selon sa spécialité), qui comprend :

- une partie supérieure avec les données sur l'identité du patient qui permettent de générer le code d'anonymat (nom, prénom, sexe et date de naissance) ;
- une partie inférieure avec :
 - o des données sociodémographiques : sexe, date de naissance, lieu de naissance et lieu de résidence ;
 - o des données sur le mésothéliome : mode de diagnostic, localisation anatomique, type histologique ;
 - o pour le formulaire clinicien, des données sur un éventuel contact connu avec de l'amiante : avis du clinicien, avis du patient, emploi et secteurs associés.

I FIGURE 51

Le circuit de notification d'un cas



Le formulaire de notification est envoyé par le médecin à l'ARS de son lieu d'exercice, de préférence par fax. La personne en charge de la DO des mésothéliomes à l'ARS valide les fiches, contacte le déclarant si nécessaire, établit le code d'anonymat, envoie la fiche complétée et anonymisée à Santé publique France et conserve la correspondance identité-code d'anonymat pendant 12 mois. Les formulaires anonymisés sont envoyés par l'ARS à la DST de Santé publique France par fax, mail ou courrier. Les formulaires sont ensuite saisis au sein de la DST grâce à une application servant à la saisie des maladies à déclaration obligatoire. La technicienne et l'épidémiologiste de la DST en charge de la DO des mésothéliomes valident les fiches, appariant les fiches clinicien et pathologiste, éliminent les doublons et assurent la surveillance nationale (contrôle qualité, analyses nationales et retour d'information). Dans les zones couvertes par le PNSM, la DO est une source de signalement qui peut permettre d'améliorer l'exhaustivité des cas enregistrés par le PNSM.

Afin de faciliter le processus de notification des maladies à déclaration obligatoire (MDO) et de réduire les délais de transmission des notifications, un nouvel outil de télédéclaration a été développé : l'application e-DO. Cette application permet aux médecins une saisie interactive des notifications et des échanges en ligne avec les autorités sanitaires. Elle est dans un premier temps consacrée à la déclaration de l'infection par le VIH et du sida (ouverte aux déclarants en janvier 2016) et les autres MDO y seront progressivement intégrées.

2/ Le volet enquêtes d'exposition

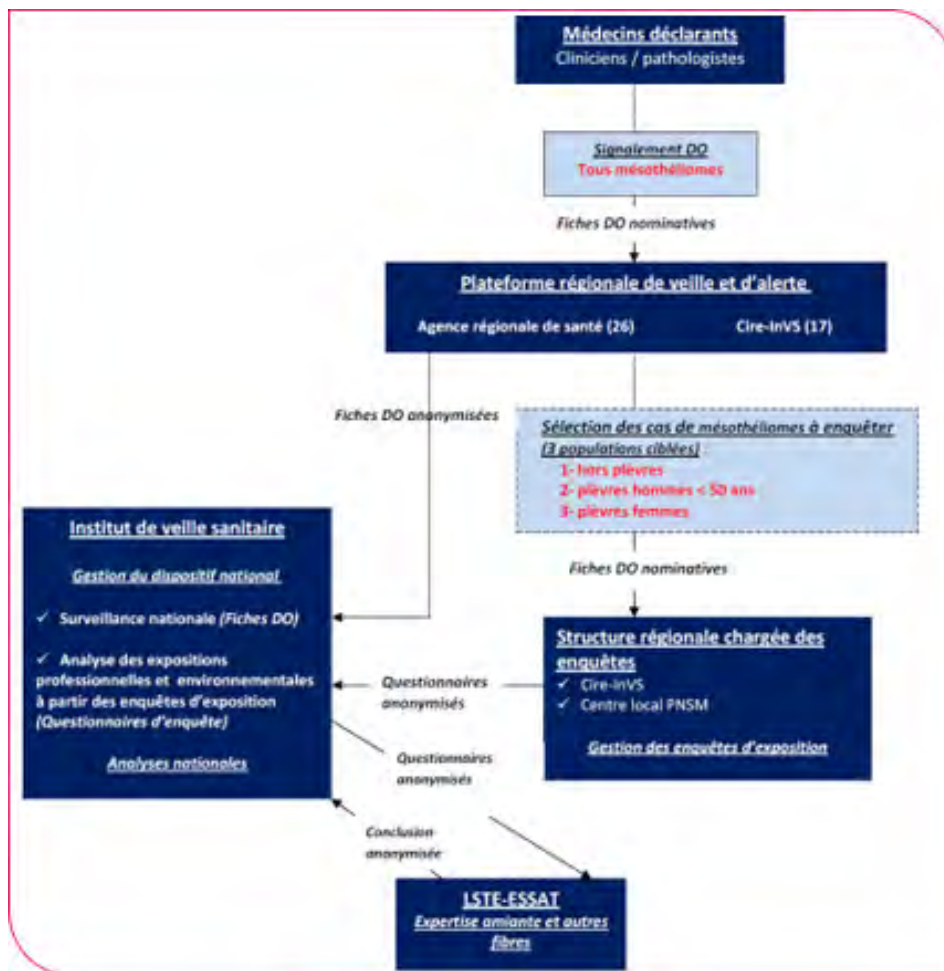
Des enquêtes d'exposition ont été mises en place à partir du 1^{er} janvier 2014, dans 9 régions volontaires :

- 4 régions couvertes par le PNSM : Alsace, Aquitaine, Basse-Normandie et Franche-Comté ;
- 5 régions non couvertes par le PNSM : Bretagne, Limousin, Picardie, Poitou-Charentes. La Réunion s'était portée volontaire mais n'a pas eu de cas à enquêter.

Le dispositif des enquêtes DO est piloté par la DST de Santé publique France, qui travaille en lien étroit avec la direction santé environnement (DSE), en charge du volet expositions non professionnelles, et avec la direction des régions (Dire), qui a contribué à l'animation régionale et à la réalisation des enquêtes d'exposition dans 5 régions pilotes.

I FIGURE 6 I

Le dispositif mis en place pour la réalisation des enquêtes d'exposition



Les personnes appartenant aux populations cibles des enquêtes sont identifiées au sein de chaque région, par la Cellule de veille, d'alerte et de gestion sanitaire de l'Agence régionale de santé (ARS-CVAGS), à partir des formulaires de notification reçus dans le cadre de la DO des mésothéliomes. Les formulaires de notification nominatifs des cas à enquêter sont ensuite transmis à la structure chargée de la réalisation des enquêtes.

Les structures en charge de la réalisation des enquêtes sont :

- dans les régions non couvertes par le PNSM, les Cellules d'intervention en région de Santé publique France (Cire) ;
- dans les régions couvertes par le PNSM : les centres locaux qui ont étendu leur champ d'enquête PNSM aux cas de mésothéliomes hors plèvre. De plus, en Franche-Comté, le centre local (Registre du Doubs) a étendu les enquêtes à l'ensemble de la région pour les cas appartenant aux trois populations ciblées pour la DO.

Au sein de ces structures, dès réception d'un formulaire de notification, l'enquêteur chargé de ces enquêtes vérifie si le patient répond aux critères d'inclusion et prend contact avec le médecin clinicien déclarant puis avec le médecin référent du patient. Il les informe de l'existence de ces enquêtes afin d'obtenir leur accord quant à la participation de leur patient, ainsi que les coordonnées du patient. Il prend ensuite contact avec le patient pour l'informer de l'existence et des objectifs de ces enquêtes et lui demander son accord. En cas d'accord, l'enquêteur prend rendez-vous avec le patient, à sa convenance (date, heure, lieu). Un questionnaire harmonisé avec ceux du PNSM est administré en face à face. L'enquêteur est également chargé de fournir au patient, lors de l'entretien, des éléments d'information sur les démarches de reconnaissance médicosociale (déclaration en maladie professionnelle et demande d'indemnisation auprès du Fonds d'indemnisation des victimes de l'amiante).

Selon une procédure harmonisée avec celle du PNSM, les questionnaires d'enquête sont ensuite expertisés par une hygiéniste industrielle et un médecin du travail de l'équipe EpiCEnE-ESSAT de l'Université de Bordeaux pour évaluer les expositions professionnelles et extra-professionnelles à l'amiante, aux laines minérales (verre, roche, laitier), aux fibres céramiques réfractaires, aux nouvelles fibres (carbone, kevlar) et aux radiations ionisantes. Le résultat de l'expertise sur l'exposition professionnelle à l'amiante est également adressé au médecin référent du patient.

Les analyses des expositions non professionnelles sont réalisées par la DSE de Santé publique France. Les cas retenus pour évaluer les expositions non professionnelles sont les cas classés « sans exposition professionnelle à l'amiante » à l'issue de l'expertise des expositions professionnelles effectuée par EpiCEnE-ESSAT ainsi que les cas classés « exposition professionnelle à l'amiante possible ».

L'objectif est de catégoriser en 7 types d'exposition :

- 1- environnement extérieur lié aux activités humaines : sites polluants ou ayant pollué (chantiers navals, sites industriels) ;
- 2- environnement extérieur naturel : sites géologiques d'affleurement d'amiante ;
- 3- bricolage : mécanique, bâtiment, réparation... ;
- 4- domestiques (autres que bricolage) : planches à repasser, grille-pains, radiateurs... ;
- 5- paraprofessionnelles (via le contact avec un professionnel) ;
- 6- intramurales passives : via le bâti, par exposition en milieu intérieur (déitement de revêtement mural, de sols, de plafonds, de conduits...) ;
- 7- autres circonstances d'exposition, notamment expositions médicales aux chimiothérapies et aux rayonnements ionisants.

Deux types d'informations issus du questionnaire sont utilisés pour estimer ces expositions :

- les informations recueillies sur l'historique des lieux de vie des patients (établissements d'enseignement, résidences et lieux de travail), avec les adresses et les périodes de fréquentation des lieux ;
- les réponses au questionnaire sur les activités et facteurs spécifiques, les travaux réalisés aux adresses résidentielles, les activités domestiques, les antécédents médicaux, etc.

La méthode d'estimation des expositions environnementales à l'amiante déterminées par la distance des lieux de vie aux sources d'exposition (types d'exposition 1 et 2), mise au point lors de précédents travaux de la DSE [10], obéit aux étapes suivantes :

- le recueil des adresses le plus précisément possible ;
- la saisie et géocodage des adresses ;
- la recherche de sites (industriels et naturels) exposant à l'amiante dans un rayon de 2000 mètres autour des adresses ;
- l'identification des unités d'exposition pour chaque patient (UE) définies par :
 - o une adresse fréquentée par le patient (lieu de vie) ;
 - o une durée d'exposition tenant compte de l'activité diurne (le patient travaillait ou allait à l'école durant la journée) ;
 - o un site industriel ou naturel répertorié exposant à l'amiante dans un rayon de 2000 mètres autour de cette adresse, en activité durant la période de fréquentation du lieu.
- le calcul d'un score d'exposition pour chaque unité d'exposition ;
- le calcul d'un score d'exposition vie entière : somme des scores de toutes les unités d'exposition.

Pour les autres expositions, non déterminées par la distance des lieux de vie à une source environnementale (types d'exposition 3 à 7), l'analyse des expositions à l'amiante ou aux autres fibres s'effectue à partir de l'analyse des réponses aux questionnaires sur les activités et facteurs spécifiques, avec une caractérisation semi-quantitative. L'expertise d'EpiCEnE-ESSAT est utilisée, en particulier pour les activités de bricolage, pour lesquelles l'exposition s'apparente à l'exposition professionnelle. Concernant les expositions intra-murale passives à l'amiante, une démarche est testée pour évaluer une probabilité d'exposition à partir de la connaissance des adresses des bâtiments ayant fait l'objet d'un plan de retrait, en lien avec la DGT.

4.2.3.3 Indicateurs produits

Les types d'indicateurs qui peuvent être produits sont, pour toutes les localisations, par an et par région :

- le nombre de notifications reçues ;
- les types de déclarants (pathologistes, cliniciens, spécialités des cliniciens) ;
- le délai de notification (délai entre le diagnostic et la réception de la DO) ;
- le nombre de cas incidents notifiés ;
- les caractéristiques des cas notifiés : sexe, âge au diagnostic, localisation anatomique...

L'exhaustivité de la DO est par ailleurs évaluée par comparaison avec d'autres sources de données disponibles. Pour les cas de mésothéliome de la plèvre et dans les zones couvertes par le PNSM, les données de la DO sont comparées à celles du PNSM. Pour les cas avec une localisation hors plèvre et pour les cas de mésothéliome de la plèvre dans les zones non couvertes par le PNSM, les données de la DO sont comparées à celles du PMSI.

Pour l'analyse des expositions non professionnelles, les types d'indicateurs pourront être les suivants :

- les scores d'exposition vie entière et selon les lieux de vie fréquentés ;
- l'identification possible d'agrégats de cas autour de sources d'exposition ;
- la distribution des types d'exposition dans la population sans exposition professionnelle ;
- les analyses en fonction de la localisation anatomique, de l'âge, du sexe, de la répartition géographique ;
- la caractérisation de facteurs peu connus ou suspectés ;
- l'évolution de la distribution au cours du temps.

4.2.3.4 Communication – Valorisation

Les actions de communication sont un des axes essentiels du projet. Elles font partie intégrante de l'animation du réseau DO mésothéliomes, constitué aux trois niveaux du dispositif : local avec les médecins déclarants potentiels, régional dans le cadre des équipes-projet régionales et national avec les acteurs nationaux, siégeant notamment au sein du comité de pilotage du projet. Ces actions visent notamment à augmenter la qualité du système et en particulier son exhaustivité et sa réactivité. Elles sont menées auprès des institutionnels et des professionnels. Elles visent en particulier à sensibiliser les médecins déclarants potentiels afin de tendre vers l'exhaustivité des notifications, qui est un élément essentiel pour répondre aux objectifs de surveillance de cette DO.

Au niveau national, les actions sont mises en place avec l'appui des institutionnels et des représentants des instances de professionnels et des parties prenantes siégeant au sein du Copil du projet. Il s'agit notamment de :

- la publication de rapports et de synthèses sur le dispositif ;
- la diffusion d'un bulletin du réseau de surveillance à destination des médecins déclarants ;
- les communications lors de congrès nationaux ;
- la publication d'articles dans des revues scientifiques ;
- la mise à jour d'un dossier dédié à la DO mésothéliomes sur le site internet de Santé publique France.

Les actions nationales sont appuyées par des actions régionales menées par les équipes-projet régionales. La DST de Santé publique France fixe le cadre général de ces actions et accompagne les acteurs régionaux du dispositif. Les principaux vecteurs de cette communication régionale sont :

- la mise en ligne d'information sur les sites internet des réseaux régionaux de cancérologie (RRC) et des agences régionales de santé (ARS) ;
- l'envoi de mailing d'information aux médecins déclarants potentiels ;
- la communication lors de réunions de professionnels.

La DST met à disposition les outils de base pour cette communication : texte générique pour les sites internet, modèles de courrier d'information aux médecins potentiellement déclarants, etc. Au sein de chaque région, ce cadre général est adapté pour tenir compte des spécificités locales, et notamment de la taille de la région, du nombre de médecins potentiellement concernés, de l'existence ou non du PNSM dans la région et du taux de participation à la DO. Les acteurs régionaux animent ainsi le réseau de médecins déclarants potentiels afin d'obtenir une participation active de l'ensemble des médecins posant un diagnostic de mésothéliome, et de maintenir leur motivation à déclarer tous les cas de mésothéliome qu'ils sont amenés à diagnostiquer. Le suivi des actions régionales se fait lors de points téléphoniques par région, rassemblant les membres de l'équipe-projet régionale et le coordinateur national.

Ainsi, lors du lancement officiel de la DO, certaines régions ont organisé une réunion en invitant un public large de médecins potentiellement déclarants, avec l'intervention du coordinateur national. D'autres régions ont organisé une réunion associant le coordinateur national et les médecins-clés du dispositif pour décider des actions à mener et les amener à être le relais auprès de leurs pairs. Dans d'autres régions, le lancement a été réalisé lors d'une intervention dans une réunion régionale plus générale sur la cancérologie, le plus souvent organisée par les RRC et faisant intervenir le chef projet national ou un membre de

l'équipe-projet régionale. Enfin, certaines régions, le plus souvent de petite taille, ont choisi l'envoi de courriers individuels à tous les médecins de la région potentiellement concernés par cette DO. Par ailleurs, la plupart des régions ont mis en ligne une information sur les sites internet du RRC et/ou de l'ARS. Plusieurs régions ont produit une information dans leur Bulletin régional de veille sanitaire produit par la Cellule d'intervention en région de Santé publique France. Enfin, des actions spécifiques d'animation en région Île-de-France ont été menées. Ces actions ont été nécessaires du fait de la taille de la région, du nombre considérable de structures médicales et de médecins potentiellement déclarants et de la structuration particulière de la région en matière de coordination des cancers.

4.2.3.5 Partenaires et articulations

Le comité de pilotage de la DO des mésothéliomes comprend de nombreux partenaires, dont des instances de professionnels (SPLF, SFP, RENAPE, MESOCLIN, MESOPATH...), des institutionnels (DGS, DGT, INCa) et des parties prenantes (association de malades).

Les équipes-projet régionales se composent des agences régionales de santé, des cellules d'intervention en région de Santé publique France, des réseaux régionaux de cancérologie et des équipes du PNSM dans les régions couvertes par le programme.

Les procédures pour les enquêtes d'exposition réalisées dans le cadre du PNSM et de la DO sont harmonisées (prise de contact avec les médecins et patients, questionnaire d'enquête, expertise des expositions). Dans les régions couvertes par le PNSM, les enquêtes d'exposition sont réalisées par le centre local du PNSM, y compris pour les mésothéliomes hors plèvre ciblés par la DO. Pour les cas enquêtés dans le cadre du PNSM (mésothéliomes de la plèvre), les documents d'enquête et les bases de données saisies sont mis à disposition de l'épidémiologiste en charge de la DO au sein de la DST de Santé publique France.

4.2.3.6 Apports de la DO des mésothéliomes : principaux résultats

Depuis la mise en place du dispositif en 2012, 599 notifications ont été reçues à Santé publique France en 2012, 984 en 2013 et 899 en 2014. Le délai moyen entre le diagnostic et la notification est de 71 jours sur la période 2012-2013.

Le nombre de cas de mésothéliomes diagnostiqués entre 2012 et 2014 et notifiés par la DO jusqu'en juin 2015 est de 2 026, dont 686 cas diagnostiqués en 2012, 675 en 2013 et 665 en 2014. Ces 2 026 cas ont été déclarés par un clinicien (51 %) et/ou un pathologiste (75 %).

Seulement un quart des cas (26 %) ont été notifiés à la fois par un clinicien et un pathologiste, alors que le Haut conseil de la santé publique (HCSP) recommande cette double notification. Les cas notifiés sont essentiellement localisés à la plèvre (87 %) ou au péritoine (10 %).

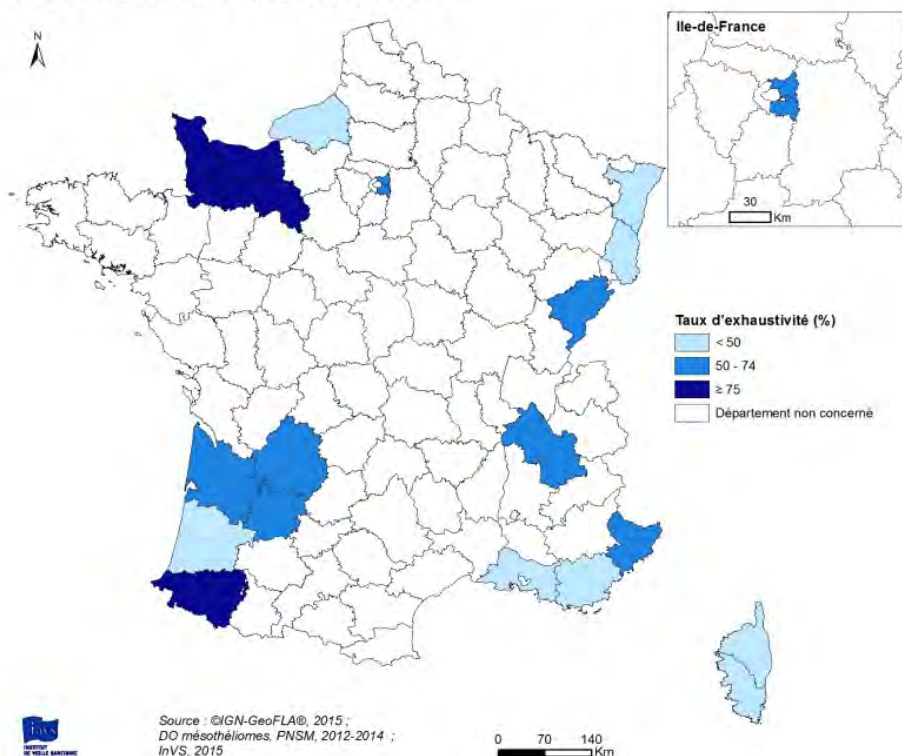
Parmi les cas de mésothéliome de la plèvre et du péritoine, les proportions d'hommes sont respectivement de 73 % et 52 %. L'âge moyen au diagnostic est de 73 ans chez les hommes et 74 ans chez les femmes atteints d'un mésothéliome de la plèvre ; de 63 ans chez les hommes et 58 ans chez les femmes atteints d'un mésothéliome du péritoine.

Le taux d'exhaustivité de la DO par rapport au PNSM pour les mésothéliomes pleuraux est de l'ordre de 50 %, avec des variations régionales importantes.

I FIGURE 7 I

Taux d'exhaustivité de la DO pour les mésothéliomes pleuraux, dans les départements couverts par le PNSM

Taux d'exhaustivité de la DO par rapport aux données du PNSM pour les mésothéliomes pleuraux, 2012-2014



Un bilan de la phase pilote des enquêtes d'exposition DO-méso en termes de faisabilité des enquêtes et de l'évaluation des expositions, notamment non professionnelles, a été effectué et un rapport sera prochainement publié et mis en ligne par Santé publique France [11]. Parmi les 127 cas des populations ciblées des enquêtes, 67 ont été enquêtés et ont bénéficié d'une expertise des expositions professionnelles. Le principal motif de non réalisation de l'enquête était le décès (50 % des cas non enquêtés). Pour 76 % des cas enquêtés dans les trois populations ciblées (51 cas), l'expertise des expositions n'avait pas identifié d'exposition professionnelle avérée à l'amiante. Ces résultats montrent tout l'intérêt d'analyser les expositions non professionnelles et notamment les expositions environnementales déterminées par la distance des lieux de vie des patients à des sources industrielles d'émission d'amiante dans l'environnement.

Une comparaison des données concernant les cas de mésothéliomes du péritoine entre la base DO et la base RENAPE a montré que 27 % des mésothéliomes du péritoine diagnostiqués de 2012 à 2014 étaient connus des 2 sources, 49 % par la DO seule et 24 % par RENAPE seul.

4.2.3.7 Points forts – points faibles de la déclaration obligatoire (DO)

1/ Points forts :

- sa couverture nationale et son application à toutes les localisations de mésothéliomes : la DO des mésothéliomes couvre l'ensemble du territoire national (métropole et outremer) et porte sur toutes les localisations anatomiques de mésothéliomes. Elle permet ainsi d'améliorer la surveillance, notamment des cas de mésothéliome hors plèvre et dans des régions intéressantes pour les expositions environnementales à l'amiante et à d'autres facteurs émergents (ex : fragments de clivage). Elle permet également d'améliorer les connaissances sur les expositions non professionnelles dans trois populations jugées mal connues par les experts (les cas de mésothéliome de la plèvre survenant chez les femmes et chez les hommes jeunes et les cas de mésothéliome hors plèvre) ; les notifications sont proches de l'exhaustivité dans certaines régions (comparaison notamment du nombre de cas notifiés au nombre de cas enregistrés dans le cadre du PNSM).

- sa réactivité : même si elle doit être encore améliorée, le dispositif de notification des cas par les médecins déclarants à l'ARS est compatible avec la réalisation des enquêtes d'exposition auprès des cas ;

- son fonctionnement et son organisation :

- le maillage du dispositif du niveau local au niveau national, en passant par le niveau régional, est un des éléments forts de la DO des mésothéliomes ;
- le dispositif bénéficie en effet, au niveau national, d'un comité de pilotage actif et réactif qui a un vrai rôle dans l'amélioration de la qualité de la DO (volets notification et expositions), par la sensibilisation des médecins par les pairs, et le développement des liens notamment avec les réseaux de référence ;
- les équipes-projet régionales et notamment les réseaux régionaux de cancérologie (RRC), sont un relais essentiel de l'animation du dispositif au plus près des médecins déclarants, dans toutes les régions de métropole et d'outremer ;
-

- la communication : de nombreuses actions sont menées au niveau national et régional, afin notamment de sensibiliser les potentiels médecins déclarants et de tendre vers l'exhaustivité des notifications. On peut mentionner le dossier spécifique en ligne sur le site www.santepubliquefrance.fr qui permet le téléchargement des fiches de notification, les sites des ARS et des RRC, le bulletin de rétro-information du réseau DO mésothéliomes et les nombreuses communications dans les congrès nationaux d'anatomopathologie (Carrefour pathologie), de pneumologie (Congrès national de pneumologie de langue française), les congrès des réseaux régionaux de cancérologie, les réunions scientifiques RENAPE, etc.

2/ Points faibles, à améliorer :

- le caractère encore récent du dispositif (données depuis 2012) ;

- l'absence de recherche active des cas, la DO reposant sur la déclaration des médecins ;

- l'exhaustivité des notifications variable selon les régions ;

- actuellement, l'absence de croisement des cas notifiés par la DO avec les cas certifiés par MESOPATH. Ces échanges ont été récemment autorisés par la Cnil et devraient être effectifs prochainement ;

- la couverture des enquêtes d'exposition DO-méso encore limitée à quelques régions pilotes, mais avec le projet d'étendre progressivement la couverture vers si possible une généralisation sur tout le territoire national.

4.2.4 Registres généraux de cancers du réseau Francim

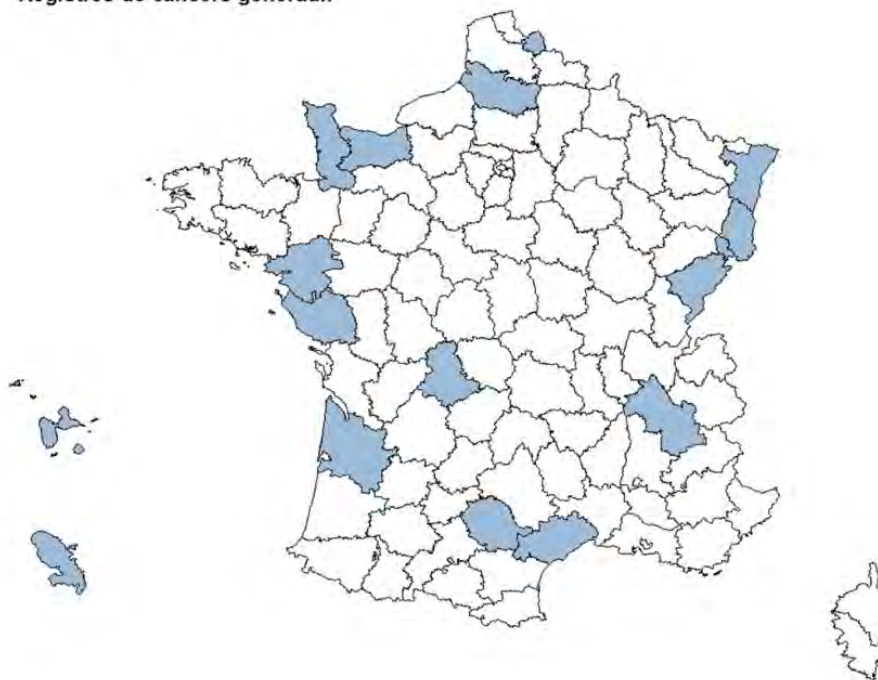
4.2.4.1 Objectifs et fonctionnement

Les registres des cancers assurent l'enregistrement exhaustif de nouveaux cas de cancers dans une zone géographique délimitée (en général le département) et couvrent actuellement environ 20 % de la population métropolitaine. Ils sont regroupés au sein du réseau Francim. Leurs données sont centralisées au sein d'une base de données commune gérée par le service de biostatistiques des HCL. Le service de biostatistiques des HCL assure, en partenariat avec le réseau Francim et en coordination avec Santé publique France et l'INCa, les développements méthodologiques et la production des principaux indicateurs épidémiologiques.

I FIGURE 8 I

Carte des registres généraux des cancers en 2014

Registres de cancers généraux



Sources : InVS, janvier 2015 (fond de carte : IGN, GéoFla 2008)

En 2014, on dénombrait 15 registres généraux de cancers couvrant 16 départements, parmi lesquels 5 registres contribuent au PNSM en tant que centres locaux : Bas-Rhin, Haut-Rhin, Doubs, Isère, zone de proximité de Lille.

Dans les registres généraux ne participant pas au PNSM, l'enregistrement des mésothéliomes pleuraux et des autres mésothéliomes (cf. tableau 4), est réalisé comme pour tout autre cancer :

- le diagnostic est basé sur l'histologie sur primitifs, on recense très peu de cas cliniques : il n'y a pas de certification du diagnostic par MESOPATH (sauf pour les 5 registres généraux qui sont des centres locaux PNSM) ;
- les données sur le statut vital sont obtenues par l'interrogation du RNIPP lors du renouvellement de l'étude Survie (tous les cinq ans).

I TABLEAU 4 I

Nombre de nouveaux cas de mésothéliomes dans les départements couverts par un registre général 2005-2011

Départements	Plèvre	Péritoine	Autres
Manche	84	2	
Calvados	86	11	1
Somme	69	6	1
<u>Bas-Rhin</u>	65	11	
<u>Haut-Rhin</u>	32	5	
<u>Doubs</u>	21	7	
<u>Isère</u>	161	13	2
Hérault	102	7	
Tarn	32	4	1
Vendée	72	8	
Loire-Atlantique	240	15	2
Martinique	4		
Les 12 départements	968	89	7
<u>Zone de proximité de Lille</u>	52	3	
Gironde	132	9	1
Guadeloupe	2		
Haute-Vienne	8		

Source : Francim, base commune 2015

Codage en Cim-O-3 (Morphologie : 9050/3 à 9053/3, Topographie Plèvre : C38.4, Topographie Péritoine : C48.1 C48.2 C48.8, Topographie Autres : C38.0 C38.8 C63.7) - Période couverte restreinte pour Lille et Gironde (2005 puis 2008-2011), Guadeloupe (2008-2011) et Haute-Vienne (2009-2010) - Les départements soulignés sont ceux où les registres sont centres locaux PNSM en 2015.

4.2.4.2 Indicateurs

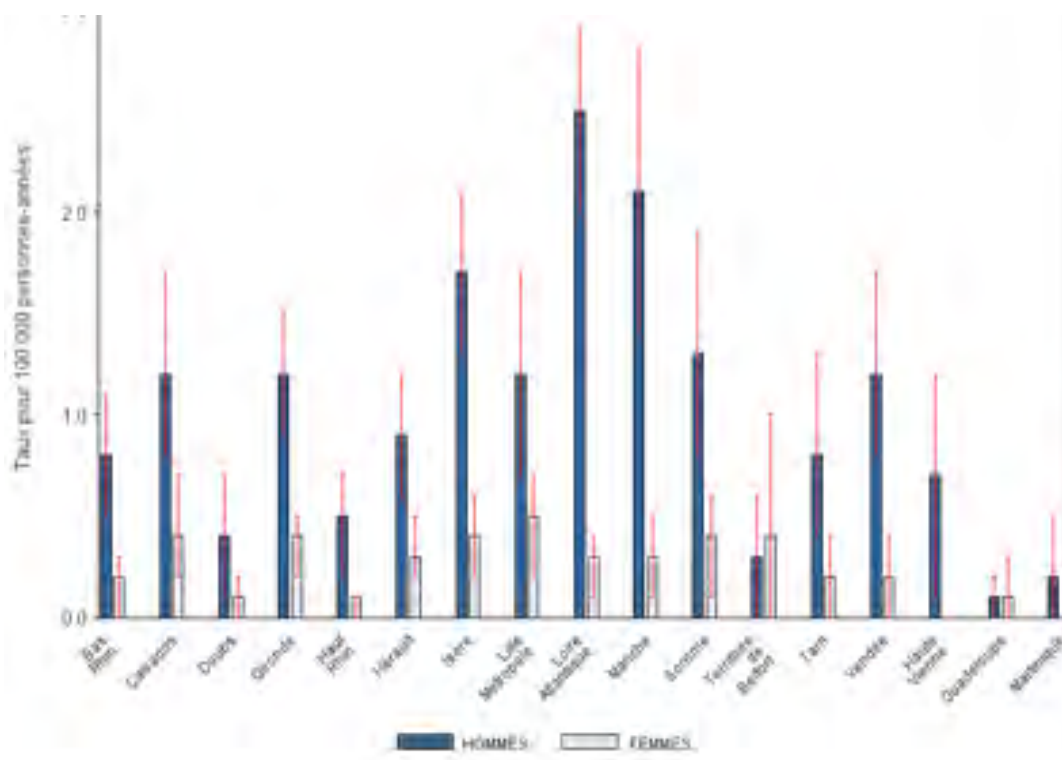
Les indicateurs sur le mésothéliome pleural produits par les registres généraux Francim en collaboration avec les HCL sont les suivants :

- l'incidence observée ;
- la mortalité observée ;
- les survies globale et nette à un, trois, cinq et dix ans.

Ils sont présentés périodiquement dans des rapports Francim/HCL/Santé publique France/INCa destinés au grand public. À noter que les données du registre MESONAT ne sont pas exploitées pour la production de ces indicateurs mais que c'est l'équipe MESONAT qui rédige le chapitre relatif à la survie du mésothéliome pleural. Par ailleurs, les estimations de l'incidence et de la mortalité, en France métropolitaine, au niveau régional et départemental, ainsi que les projections nationales d'incidence et de mortalité, ne sont pas produites pour la localisation mésothéliome pleural, comme elles le sont pour les autres localisations. Depuis la création du PNSM, les données d'incidence reposent sur la certification MESOPATH, critère de qualité dont ne bénéficient pas la plupart des registres généraux. Par ailleurs, la méthode Âge-Période-Cohorte utilisée par les HCL pour produire ces estimations n'était jusqu'à présent pas adaptée aux données du PNSM en raison de leur manque d'ancienneté.

I FIGURE 9 I

Incidence observée dans les registres Francim – Période 2008-2011 : taux d'incidence observée standardisés à la population mondiale pour 100 000 personnes-années (Intervalle de confiance à 95 %) - mésothéliome de la plèvre - 2008-2011



Note : Pour connaître les années de couverture, se référer au tableau de contenu de la base Francim

Le tableau 5 présente les départements couverts par les registres généraux ainsi que la période de diagnostic des cas, et précise si le registre est inclus pour les analyses sur les tendances de la survie.

I TABLEAU 5 I

Registres participant aux estimations de survie du mésothéliome

Départements	Période de diagnostic	Inclusion pour les analyses de tendances de la survie
Registres généraux		
14 – Calvados	1989-2010	oui
25 – Doubs	1989-2010	oui
33 – Gironde	2005 et 2008-2010	non
34 – Hérault ¹	1995-2010	non
38 – Isère	1989-2010	oui
44 – Loire-Atlantique ²	1998-2010	non
50 – Manche	1994-2010	non
59 – Lille-Métropole ³	2005 et 2008-2010	non
67 – Bas-Rhin	1989-2010	oui
68 – Haut-Rhin	1989-2010	oui
80 – Somme	1989-2010	oui
81 – Tarn	1989-2010	oui
85 – Vendée ²	1998-2010	non
87 – Haute-Vienne	2009	non

¹ Le registre de l'Hérault recueille les cas depuis 1987, mais pour des raisons techniques, l'enquête Survie n'a pu concerner que les cas postérieurs à 1995.

² Le registre de Loire-Atlantique était spécialisé pour les cancers du sein et du côlon-rectum jusqu'en 1997, avant de devenir un registre général en 1998 et de fusionner avec le registre de Vendée.

³ Le registre couvre la métropole lilloise et non l'ensemble du département du Nord.

4.2.4.3 Apports des registres généraux : principaux résultats

L'inscription des registres généraux dans un partenariat scientifique avec des biostatisticiens et des épidémiologistes notamment au sein des HCL, leur permet de bénéficier des développements méthodologiques statistiques les plus récents dans le domaine des estimations de l'incidence et de la survie. Pour la survie, ceci s'est notamment traduit par l'application de la nouvelle méthode d'estimation de la survie nette, qui est la seule autorisant des comparaisons dans le temps et l'espace.

I FIGURE 10 I

Survie des mésothéliomes de la plèvre entre 2005 et 2010 (page extraite de *Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine, 1989-2013*, publication Francim, HCL, INCa, Santé publique France - 2016 [2])

SURVIE À 1, 3 ET 5 ANS DES PERSONNES DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 2005 ET 2010 (TOUS REGISTRES)

	1 an		3 ans		5 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
Homme	47 [43-50]	49 [45-53]	9 [7-12]	10 [8-13]	3 [2-5]	4 [2-6]
Femme	51 [45-58]	52 [46-59]	19 [14-25]	20 [15-26]	10 [7-15]	11 [7-17]
Tous	48 [45-51]	50 [46-53]	12 [10-14]	13 [11-15]	5 [3-6]	5 [4-8]

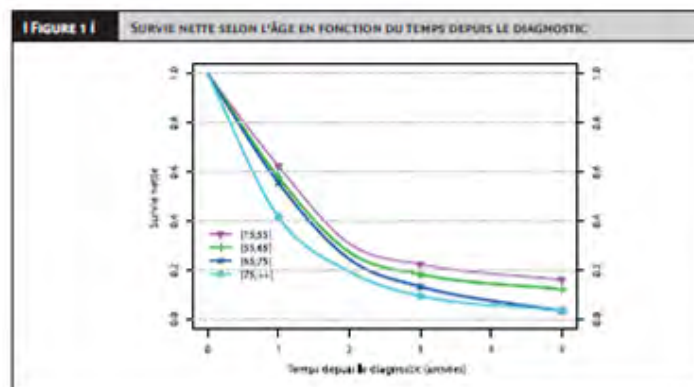
TABLEAU 2 | SURVIE NETTE STANDARDISÉE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON LE SEXE [IC À 95 %]

Non présenté du fait d'effectifs par sexe et classe d'âge trop faibles.

	1 an		3 ans		5 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
[15;55]	60 [48-73]	62 [50-78]	21 [12-36]	22 [13-38]	15 [7-29]	16 [8-31]
[55;65]	57 [50-66]	58 [50-66]	18 [12-25]	18 [13-26]	11 [7-19]	12 [7-20]
[65;75]	54 [49-60]	56 [50-61]	12 [9-17]	13 [10-18]	3 [1-6]	3 [2-7]
[75;+]	39 [34-43]	42 [37-47]	8 [6-11]	9 [7-13]	2 [1-5]	4 [2-7]
Tous	48 [45-51]	50 [46-53]	12 [10-14]	13 [11-15]	5 [3-6]	5 [4-8]

TABLEAU 4 | SURVIE NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON L'ÂGE, CHEZ L'HOMME ET CHEZ LA FEMME [IC À 95 %]

Non présenté du fait d'effectifs par sexe et classe d'âge trop faibles.



« 146 | *Données de surveillance des cancers en France métropolitaine 2005-2012*, janvier 2014 - version actualisée

Mésoséliome de la plèvre

4.2.4.4 Points forts et points faibles des registres pour la surveillance des mésothéliomes

1/ Points forts :

- l'ancienneté des données : les registres généraux de cancer disposent de données remontant pour certains à la fin des années 1970, permettant des analyses de tendance ;
- la fédération au sein du réseau Francim (procédures standardisées, démarche qualité adaptée aux exigences internationales...);
- le programme de travail partenarial entre les principaux acteurs de la surveillance des cancers ;
- une base commune anonyme regroupant les données des registres, y compris des mésothéliomes toutes localisations ;
- les données sont analysées par les HCL qui ont développé des outils méthodologiques validés et standardisés.

2/ Points faibles, à améliorer

- la faible interaction avec MESOPATH pour les registres généraux hors PNSM ;
- l'hétérogénéité inter-registres de la qualité du diagnostic de mésothéliome : seuls les registres participant au PNSM bénéficient de la procédure standardisée du diagnostic (anatomopathologique et/ou clinique) ;
- l'interaction peu développée avec MESONAT ;
- la couverture insuffisante (20 % de la population) pour la réalisation de certaines analyses notamment de survie [2], pour ce cancer rare ;
- un enregistrement faible des cas ne faisant pas l'objet d'un diagnostic anatomopathologique (10 % des cas du PNSM).

4.2.5 Récapitulatif comparatif des 4 systèmes de surveillance

I TABLEAU 6 I

Tableau comparatif des systèmes de surveillance

	PNSM (1998)	MESONAT (2006)	DO (2012)	Registres généraux (à partir de 1975)
- Champ - Couverture géographique	- Mésothéliomes de la plèvre - 21 départements métropole + Nouvelle Calédonie (NC)	- Mésothéliomes de la plèvre - 23 départements dont 21PNSM + Loire Atlantique et Somme (sortis du PNSM fin 2012)	- Mésothéliomes tous sites - France (métropole + régions d'outremer)	- Mésothéliomes tous sites - 15 départements métropole (dont 5 dans le PNSM) + 3 DOM + Guyane + Nouvelle Calédonie
Axes	- Surveillance - Expertises diagnostiques (ACP, clinique) - Volet expositions - Volet médicosocial - Recherche étiologique	- Surveillance - Recherche ACP et clinique observationnelle	- Surveillance des cas notifiés - Surveillance des expositions dans 3 populations ciblées (hommes <50ans, femmes, hors plèvre)	-Surveillance -Recherche -Évaluation
Méthode de recueil des cas	- Recueil multisources, actif, exhaustif des cas incidents validés (certification par MESOPATH/certification clinique) - Fiche DO : source de signalement (transmission par ARS au centre local concerné)	- Recueil des cas incidents par le PNSM (pas d'animation du réseau des sources) - transmission de la base 2 fois/an - Cas des registres généraux de Loire-Atlant. et de la Somme	- Cas déclarés par les médecins posant le diagnostic de mésoth. = pathologistes et cliniciens (déclaration à ARS puis Santé publique France) - Animation des réseaux régionaux de médecins potentiellement déclarants	- Recueil multisources, actif, exhaustif des cas incidents
Objectifs de surveillance épidémiologique	- Suivi de l'incidence nationale par extrapolation - Suivi des expositions (description, part attribuable, professions et secteurs activité) - Evaluation médicosociale des processus d'indemnisation (reconnaissance en MP, Fiva)	- Contribuer à l'estimation de l'incidence nationale - Contribuer à la réalisation des études de survie	- Description des cas notifiés et évolution des profils - Suivi des expositions pour 3 pop cibles (hommes<50ans, femmes, hors plèvre)	Objectifs généraux des registres : incidence, mortalité, survie, prévalence au niveau national et infranational : estimations et tendances Pour le mésothéliome, seule la survie est estimée
Structuration	- Pilotage : Santé publique France - 5 centres nationaux (5 axes) - 10 centres locaux en métropole + NC	Pilotage : FGS/CLCC Lyon = Registre Francim (qualifié 2013-2016)	- Pilotage : Santé publique France - une équipe-projet par région (Cire, ARS, RRC + équipe PNSM dans les régions concernées)	Partenariat Francim-HCL-Santé publique France-INCa Coordination Santé publique France-INCa Analyse statistiques et méthodes : HCL, Francim Matériel : 13 registres départementaux métropolitains (qualifiés puis évalués par le CER) regroupés dans le réseau Francim
Nombre cas	Environ 350 cas enregistrés par an (400 signalements) Plus de 5000 cas enregistrés depuis 1998		Environ 650 cas par an (attendu : environ 1000 à 1200 cas de mésothéliomes France entière)	Environ 1 000 cas dont 960 plèvre, enregistrés entre 2005 et 2011 par 10 registres métropolitains

	PNSM (1998)	MESONAT (2006)	DO (2012)	Registres généraux (à partir de 1975)
Survie	–	Retour aux mairies pour actualiser le statut vital (retour 1 fois/an au PNSM)	–	En France métropolitaine, tous les 5 ans avec interrogation du RNIPP pour le statut vital
Surveillance des expositions (enquêtes)	<ul style="list-style-type: none"> - Cible : tous les cas suspectés - Environ 200 enquêtes par an - Taux d'enquête : 60 % des cas 	–	<ul style="list-style-type: none"> - Cible : hommes<50ans, femmes, hors plèvre - Phase pilote : 8 régions depuis 2014 - Déploiement national envisagé - Taux enquête : ~ 50 % 	
Suivi du processus d'indemnisation (reconnaissance médicosociale)	<ul style="list-style-type: none"> -Suivi de proportion de demandes en maladies professionnelles pour les cas du PNSM affiliés au RGSS (21 CPAM des départements PNSM du RGSS) -Suivi du recours auprès du Fiva pour les cas du PNSM 	–	-Pas actuellement	
Liens avec les réseaux de référence	<ul style="list-style-type: none"> - MESOPATH : réseau de référence pour validation des cas (en continu) - Pas de lien structurel avec MESOCLIN - Pas de lien structurel avec RENAPE 	- Partenaire de MESOPATH pour la création de MESOBANK et les études des formes particulières	<ul style="list-style-type: none"> - Pas de lien actuel avec MESOPATH (autorisation Cnil reçue) - MESOCLIN : fiche DO intégrée dans le logiciel - RENAPE : comparaison des données individuelles 	<ul style="list-style-type: none"> - Pas de lien avec MESOPATH - Pas de lien avec MESOCLIN - Pas de lien avec RENAPE
Liens avec la recherche	<ul style="list-style-type: none"> - ACP : CHU Caen puis CLCC Lyon - Clinique : AP-HP Marseille - Expositions : Unité associée DST-ESSAT puis EpiCEnE (Bordeaux) - Volet médicosocial : IIMPTPIF 	- Intégré à l'équipe Inserm UMR « cancers et préventions »	–	Dépend de chaque registre
Liens avec la prise en charge /soins	–	- Recherche clinique observationnelle pour réaliser les missions confiées à MESOPATH (formes inhabituelles, états précancéreux, marqueurs diagnostiques et pronostiques)	–	Études haute résolution sur la prise en charge (études ponctuelles)

4.2.6 Moyens actuels pour la surveillance

4.2.6.1 Moyens humains et financiers alloués au PNSM

En 2015, le personnel de Santé publique France affecté au PNSM représentait 1,35 équivalent temps plein (cf. tableau 7). Par ailleurs, le PNSM compte 13 partenaires conventionnels chargés de l'application du programme, dont 2 font l'objet de conventions de partenariat non financières (DRSM Paca et Fiva).

I TABLEAU 7 I

Tableau récapitulatif du rôle de Santé publique France et des moyens octroyés

	Rôle de Santé publique France	Moyens de Santé publique France (450 000 €/an + 1,35 ETP)
PNSM - Fonctionnement général	<ul style="list-style-type: none"> Pilote du programme et de ses 4 volets - animation des 10 centres locaux - gestion de la base de données - manuel des procédures - conventions 	<ul style="list-style-type: none"> →ETP - <i>épidémiologiste Santé publique France</i> : 0,6 ETP - <i>conseiller scientifique Inserm</i> : 0,05 ETP →2 réunions annuelles des experts PNSM →1 réunion annuelle des chargés d'étude des centres locaux
PNSM - volet 1 Surveillance de l'incidence	<ul style="list-style-type: none"> - animation des 10 centres locaux - contrôle des données (qualité/exhaustivité) - analyses des données - publications - transfert biannuel de la base à MESONAT 	<ul style="list-style-type: none"> →ETP Santé publique France : - <i>épidémiologiste (temps compté dans fonct. général)</i> - <i>animateur du réseau à Bordeaux</i> : 0,7 ETP → 10 conventions entre Santé publique France et les centres locaux : 260 000 €/an (enregistrement + enquêtes)
PNSM - volet 2 Expertises diagnostiques - ACP (spécificité du programme) - Clinique	<ul style="list-style-type: none"> - coordination des échanges avec MESOPATH et expertise clinique - actualisation de la base nationale des cas incidents après expertises diagnostiques - contrôle des données annuel (confrontation avec la base MESOPATH) 	<ul style="list-style-type: none"> →Convention entre Santé publique France et le CHU de Caen puis le CLCC Lyon - 88 000 €/an →Convention entre Santé publique France et l'Université de Marseille - 17 000 €/an
PNSM - volet 3 Expositions	<ul style="list-style-type: none"> - réception des questionnaires et des fiches enquête médicosociale - actualisation de la base après expertises des expositions 	<ul style="list-style-type: none"> →Convention entre Santé publique France et EpiCEnE-ESSAT- 35 000 €/an (rémunération de la chargée d'expertise des cas et de la chargée d'étude)
PNSM - volet 4 Volet médicosocial (VMS)	<ul style="list-style-type: none"> - réception des fiches enquête médicosociale - transmission de la base au VMS 	<ul style="list-style-type: none"> →Convention entre Santé publique France et IIMTPIF U.Créteil - 50 000 €/an

4.2.6.2 Moyens humains et financiers alloués à MESONAT

En 2015, MESONAT a reçu dans le cadre du partenariat Francim-HCL-INCa-Santé publique France une subvention de 51 000 euros (78 % par l'INCa et 22 % par Santé publique France) qui couvre notamment le financement d'une chargée d'étude. Une MIG (mission d'intérêt général) est octroyée par la DGOS via les ARS pour ses missions en lien avec les activités de soins. Par ailleurs, Santé publique France finance indirectement MESONAT (recueil des cas par les centres pilote du PNSM et activité d'expertise de MESOPATH). L'activité de recherche n'est pas formalisée dans le tableau 8 ci-après.

I TABLEAU 8 I

Tableau récapitulatif du rôle de MESONAT et des moyens alloués à MESONAT

Rôle de MESONAT	Moyens de MESONAT (90 300 € + 1,65 ETP)
<p>Recherche</p> <p>Surveillance : -Contribuer à la réalisation des études de survie -Contribuer à l'estimation de l'incidence nationale du mésothéliome</p>	<p>L'équipe du registre est composée de 3 personnes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - responsable scientifique (0,15 ETP) - statisticienne (1 ETP) - monitrice de base de données (0,5 ETP) <p>Les moyens financiers obtenus en 2015 sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Subvention INCa-Santé publique France : 51 000 € (salaire de 1 ETP statisticien) - MIG registre : 39 200 €

4.2.6.3 Moyens humains et financiers octroyés à la DO

I TABLEAU 9 I

Tableau récapitulatif du rôle de Santé publique France et des moyens alloués à la DO

	Rôle de Santé publique France	Moyens de Santé publique France (25 500 € + 2,20 ETP)
DO - fonctionnement général	Pilote du dispositif : DST - rôle institutionnel (textes MDO)	- <i>épidémiologiste Santé publique France</i> : 0,85 ETP → 1 réunion annuelle du comité de pilotage → 1 dossier dédié sur le site de Santé publique France → 1 bulletin de rétro-information du réseau DO
DO – volet 1 Surveillance des notifications/DST	- animation des 26 équipes-projet régionales - gestion de la base de données - analyses des données - publications - communication ++	→ <i>ETP Santé publique France</i> : - <i>technicien</i> : 0,50 ETP - <i>épidémiologiste (temps compté dans fonct. général)</i> . → <i>Contrat entre Santé publique France et prestataire de saisie</i> - 6 800 € pour 1 an (2 jours/mois)
DO - volet 2 Expositions/DST, DSE, DiRe (hors plèvre, plèvre-femmes, plèvre-hommes<50ans) En 2015 : 8 régions	DST - coordination du dispositif d'enquêtes - surveillance des expositions professionnelles pour orienter la prévention	→ <i>ETP Santé publique France (temps compté dans fonct. général)</i> → <i>Conventions entre Santé publique France et 5 centres locaux PNSM (4 régions) : réalisation des enquêtes + expertise des expositions</i> - 18 700 € par an → <i>Contrat entre Santé publique France et prestataire de saisie (compté dans le volet 1)</i>
	DSE - surveillance des expositions non professionnelles (basé sur le géocodage des lieux de vie depuis la naissance et utilisation d'un SIG, et activités domestiques et paraprofessionnelles) pour orienter la prévention	→ <i>ETP Santé publique France</i> : 0,60 ETP dont - <i>chargée de projet et chargée d'études</i> : 0,25 ETP - <i>data-manager</i> : 0,10 ETP - <i>géocodage</i> : 0,20 ETP - <i>statisticien</i> : 0,05 ETP
	DiRe : 3 Cire - réalisation des enquêtes dans les régions non couvertes par le PNSM (4 régions) - contribution à la compréhension des situations locales	→ <i>ETP Santé publique France chargés des enquêtes</i> : 0,25 ETP (3 Cire)

En 2015, le personnel de Santé publique France affecté à la DO des mésothéliomes représentait environ 2,2 ETP (tableau 9). Trois directions sont concernées : DSE, DST, Dire. Des conventions ont été signées avec quatre centres locaux du PNSM, pour la réalisation

des enquêtes d'exposition auprès des populations ciblées par la DO et hors champ du PNSM. La convention de partenariat avec l'Université de Bordeaux relative aux modalités de fonctionnement de l'ESSAT comprend également la subvention allouée à la DO mésothéliomes pour la réalisation des enquêtes d'exposition en Aquitaine et l'expertise des expositions pour tous les cas enquêtés dans le cadre de la DO (hors champ du PNSM). Un contrat a également été établi avec un prestataire de saisie.

4.2.6.4 Moyens humains et financiers alloués aux registres généraux pour les mésothéliomes

Les registres généraux hors PNSM ne reçoivent aucun moyen spécifique pour l'enregistrement des cas de mésothéliomes.

4.3 Réseaux nationaux de référence et MESOBANK

4.3.1 MESOPATH

Le réseau national de référence anatomopathologique MESOPATH a été créé en 1998 par le Pr F. Galateau-Sallé. En 2009, il a été sélectionné comme réseau national de référence anatomopathologique pour les mésothéliomes malins pleuraux et les tumeurs péritonéales rares en réponse à un appel à projet INCa-DGOS visant l'action 20.3 du plan cancer 2009-2013 pour soutenir la qualité en anatomie et cytologie pathologique et l'action 23.1 pour labelliser les centres de référence pour les cancers rares. MESOPATH a été labellisé en 2014 par l'INCa pour trois ans. MESOPATH est aujourd'hui localisé au Centre Léon Bérard à Lyon.

4.3.1.1 Objectifs

L'objectif principal de MESOPATH est la certification anatomopathologique standardisée du diagnostic des cas suspectés de mésothéliome sur tout le territoire national y compris en outre-mer, pour orienter la prise en charge clinique.

Son objectif secondaire est de contribuer à la surveillance épidémiologique en transmettant la certification anatomopathologique des cas du PNSM/MESONAT.

4.3.1.2 Fonctionnement

MESOPATH est organisé en centres experts répartis sur tout le territoire par grandes régions. Il est constitué, pour l'organisation de la certification diagnostique, d'un réseau de 15 pathologistes experts. Ce réseau d'experts couvre les départements géographiques du PNSM et donc du registre MESONAT mais également les départements dits hors PNSM auxquels vient s'ajouter le centre de compétence de Nouméa en Nouvelle Calédonie.

Chaque site régional est sous la responsabilité d'un expert de MESOPATH. Cet expert structure son réseau régional grâce à la collaboration des pathologistes du secteur public, semi-privé et privé de la France métropolitaine et des territoires ultramarins. Les suspicions de mésothéliome des patients provenant de départements non couverts par un site régional sont directement adressées au centre référent national.

Chaque expert régional assure une première relecture des cas signalés, et communique son avis diagnostique au pathologiste initial afin que le patient puisse être pris en charge dans les plus brefs délais, puis il adresse le dossier anatomopathologique (blocs de paraffine, ou lames blanches) accompagné de la feuille annotée de renseignements cliniques à MESOPATH qui assure l'organisation de la relecture des renseignements cliniques et du statut d'exposition à l'amiante par trois experts en aveugle.

Lorsque les avis des trois experts sont concordants, le diagnostic de mésothéliome est définitivement validé ou exclu. Les cas de diagnostics incertains (lorsque l'expertise ne permet pas d'affirmer ou d'exclure définitivement le diagnostic de mésothéliome) sont soumis à une expertise collégiale qui a lieu une fois par mois à Paris avec les experts de MESOPATH (le quorum nécessite la présence de 10 experts).

La procédure de relecture implique que tous les cas arrivant à cette étape soient de nouveau examinés au microscope par chaque expert de manière indépendante sans avoir connaissance du contexte clinique ni de celui de l'exposition.

À la fin de la séance, tous les cas sont discutés à l'aide du microscope multitéte. Le diagnostic est obtenu à la majorité des votes. Cette relecture, différente de celle des trois autres réseaux nationaux des cancers rares, s'appuie sur la procédure de certification formalisée précédemment décrite mise en place et validée par le PNSM en 1998. L'activité de MESOPATH pour la période 1998-2012 incluant les départements du PNSM et ceux hors PNSM est présentée dans le tableau 10.

I TABLEAU 10 I

Nombre de cas revus de 1998 à 2012 selon les catégories histologiques pour les mésothéliomes de la plèvre et du péritoine

Histologie 1998-2012	Plèvre		Péritoine	
	N	%	N	%
Mésothéliome malin	6250	75%	381	68%
Epithélioïde	5003	80%	347	91%
Biphasique	703	11%	27	7%
Sarcomatoïde	397	6%	6	2%
Desmoplastique	147	2%	1	<1%
Autre tumeur d'origine mésothéliale	43	1%	53	10%
Mésothéliome papillaire superficiel bien différencié	43	100%	40	75%
Mésothéliome multikystique	0	0%	13	25%
Tumeur adénomatoïde	0	0%	0	0%
Tumeur fibreuse solitaire	0	0%	0	0%
Incertain	710	9%	29	5%
Prolifération mésothéliale de malignité indéterminée	175	25%	8	27%
Tumeur inclassée	421	59%	17	59%
Autre	114	16%	4	14%
Exclus pour autre diagnostic	946	11%	83	15%
Diagnostic bénin	282	30%	16	19%
Métastase	575	61%	55	66%
Autre tumeur primitive	89	9%	12	15%
Exclus pour matériel insuffisant	359	4%	11	2%
Total revus	8308	100%	557	100%

Les prélèvements reçus par MESOPATH sont des prélèvements non chirurgicaux (biopsie pleurale ou ponction transpariétale radioguidée) pour 42 % des cas et chirurgicaux (biopsies chirurgicales, pièces opératoires ou prélèvements réalisés sous vidéothoroscopie) pour 58 % des cas. Les prélèvements cytologiques sont exceptionnels compte tenu des recommandations faites il y a dix ans de ne pas certifier définitivement un diagnostic de mésothéliome sur une seule cytologie. L'analyse immunohistochimique est systématique et incontournable. Les analyses moléculaires selon les recommandations de l'INCa sont effectuées systématiquement au CNR MESOPATH : recherche de translocation spécifique de sarcomes pour le diagnostic différentiel avec les mésothéliomes sarcomatoïdes ou technique FISH pour la recherche de la délétion de p16 dans les cas de prolifération mésothéliale de malignité indéterminée (HMA). Le matériel jugé insuffisant correspond pour la plupart du temps à des problèmes secondaires, à une fixation défectueuse (sous fixation/fixation dans l'AFA (Alcool-Formol-Acide acétique)/Bouin/nouveaux fixateurs) ou à un matériel trop superficiel ou mal inclus, ne permettant pas de juger de l'envahissement des plans profonds.

Par souci de précaution pour les patients et leurs ayants droits, pour éviter toute perte de matériel ou de destruction de blocs devant ce cancer rare aux implications médicosociales

fortes, et compte tenu de la découverte récente de marqueurs de prédisposition (ex : BAP-1), l'archivage des lames histologiques et des blocs de paraffine est réalisé au sein du CNR MESOPATH. Il permet de constituer un archivage de qualité et sécurisé et permettra dans un avenir proche des études moléculaires pertinentes pour une meilleure prise en charge des patients.

4.3.1.3 Le système de relecture à partir de lames numérisées

Pour répondre à des objectifs d'efficacité et de rapidité des réponses en toute sécurité, un réseau virtuel national de relecture systématique des lames histologiques a été mis en place à l'aide d'un logiciel d'expertise s'appuyant sur le réseau d'experts MESOPATH et le réseau d'experts internationaux du centre d'excellence international par e@pathologie IM@EC. Cette relecture par trois experts de MESOPATH (PNSM et hors PNSM) est en production depuis juin 2011. Les lames histologiques (HES et 4 à 6 analyses immuno-histochimiques) de chaque cas signalé à MESOPATH sont numérisées sur un scanner haut débit (300 lames/24h). Puis les images sont sauvegardées sur un serveur sécurisé localisé au Centre Léon Bérard de Lyon. Le logiciel dédié (SGL CCITI) envoie alors un message par mail à trois experts sélectionnés de manière aléatoire. Les experts se connectent grâce à un identifiant et à un mot de passe. Ils s'enregistrent et peuvent ensuite avec le SGL d'expertise CCITI réaliser leur expertise en ligne. Les experts doivent répondre sous 48h à la demande d'expertise qui leur est faite. Sinon le cas est systématiquement redistribué à un nouvel expert. À partir du moment où l'expert accepte de prendre en charge l'expertise de ce cas, la réponse doit être retournée via le SGL sous 5 jours.

Depuis le 1^{er} juin 2011, date de mise en production du SGL CCITI, 2 478 dossiers constitués de 20 677 lames (HES et lames d'analyses immuno-histochimiques) ont été scannées et envoyées sur le système pour un volume de 5,77 TO. Le délai moyen de lecture par les trois experts pour un cas est de 10 jours, le délai minimum observé pour un diagnostic final est de 50 mn.

Parmi les 2 282 dossiers examinés par trois experts, la concordance avec le pathologiste initial est observée dans 74 % des cas, tandis qu'une discordance majeure est notée dans 11 % des dossiers (lésion bénigne versus lésion maligne ou carcinome versus sarcome versus mésothéliome). Les discordances observées par le système de relecture à partir des lames numérisées sont très voisines de celles qui ont été notées lorsque la relecture était effectuée de manière conventionnelle à partir du microscope. L'avantage de ce système est qu'il facilite la communication entre les experts qui peuvent visualiser la lésion et les zones d'intérêt. Ces zones d'intérêt peuvent être conservées, échangées et discutées avec d'autres experts nationaux ou internationaux.

4.3.1.4 Axes de recherche

Plusieurs axes de recherche ont été initiés et sont développés depuis plusieurs années dans le cadre de MESOPATH, en relation avec le panel international - Centre international d'excellence sur le mésothéliome IM@EC. Pour exemple et à titre indicatif :

- l'évaluation des anomalies moléculaires (délétion de p16, perte de BAP1) et leurs liens avec la survie dans les différentes localisations ;
- l'évaluation de la perte de BAP1 et son lien avec la détection des états précancéreux et mésothéliome débutant et le mésothéliome de l'enfant toutes localisations ;
- le syndrome de BAP1 associé au cancer (mélanome, cancers du rein).

4.3.1.5 Activités internationales

Le centre d'excellence international sur le mésothéliome MESOPATH - IM@EC (panel international des mésothéliomes) a débuté dès 1998 lors de la mise en place du PNSM. Ses objectifs d'amélioration du diagnostic sont donc étroitement liés à ceux du PNSM et/ou de MESOPATH. Ce panel réunit un groupe de 22 experts répartis dans le monde entier (Angleterre, Australie, Autriche, Belgique, Canada, Écosse, France, Japon, Suisse, USA). Ses objectifs principaux sont d'examiner et de discuter les dossiers difficiles, de répertorier et d'analyser les tumeurs non classées identifiées parmi les diagnostics incertains, depuis 1998, dans la base de données du PNSM et de MESOPATH et de définir des critères morphologiques immuno-histochimiques et moléculaires (*AMH pr oject*) permettant d'identifier des états précancéreux (hyperplasie mésothéliale atypique), ainsi que de rédiger des « guidelines » et recommandations internationales pour la prise en charge des mésothéliomes malins. Les experts du panel international sont équipés du même SGL d'expertise pour l'analyse des lames numérisées (MESOPATH IM@EC). C'est un groupe affilié à l'*US & Canadian Academy of Pathology* (USCAP). Les travaux réalisés au cours de ces 15 années ont permis la publication d'une monographie, de deux articles de « recommandations de bonne pratique pour la prise en charge des mésothéliomes » en langue anglaise et de plusieurs articles sur les modalités diagnostiques des lésions bénignes versus malignes ou sur de nouvelles formes histologiques de mésothéliome.

4.3.1.6 Financement

Comme tous les réseaux nationaux de cancers rares, MESOPATH bénéficie d'un financement délégué dans le cadre de la loi de financement de la sécurité sociale (LFSS). Le montant a été de 350 000 euros en 2015. Comme pour tous les financements LFSS, ce montant est réajusté chaque année. Délégué par voie de circulaire budgétaire aux ARS concernées, il est ensuite transmis à l'établissement du coordinateur national dans le cadre d'un financement pour mission d'intérêt général (MIG).

Par ailleurs, il bénéficie d'une subvention de Santé publique France d'environ 88 000 euros par an pour l'expertise des cas dans les zones PNSM.

4.3.2 MESOCLIN

4.3.2.1 Objectifs, organisation, fonctionnement

MESOCLIN est le réseau national de référence clinique pour le mésothéliome pleural malin. Ce réseau a été mis en place et labellisé en 2012, à la suite de l'appel à projets visant à structurer la prise en charge des patients atteints de cancers rares et lancé en 2011 par l'INCa et la DGOS. Ce réseau comprend 15 centres experts interrégionaux et est coordonné par le Centre hospitalier régional universitaire de Lille (centre expert national), sous la responsabilité du Pr. Scherpereel.

Le principal objectif de ce réseau est de permettre une prise en charge optimale et équitable à tous les patients atteints d'un mésothéliome pleural malin en France. Les objectifs secondaires sont de favoriser les études cliniques et translationnelles sur le mésothéliome pleural malin afin de permettre à tous l'accès aux innovations diagnostiques et thérapeutiques et d'améliorer à terme son pronostic.

Par ailleurs, ce réseau permet :

- d'améliorer les connaissances spécifiques concernant le diagnostic, le pronostic et le traitement du mésothéliome pleural malin grâce au recueil d'informations cliniques ;
- de renforcer la diffusion des bonnes pratiques pour la prise en charge du mésothéliome pleural malin à l'usage des professionnels, des patients et du grand public ;
- de contribuer aux travaux de Santé publique France dans le cadre de la déclaration obligatoire des mésothéliomes et d'améliorer la connaissance des risques environnementaux.

En 2014, 628 cas de mésothéliome pleural malin ont été discutés dans ce réseau, dont 290 nouveaux cas. La couverture du réseau devrait s'améliorer progressivement afin de tendre vers l'exhaustivité du recensement des cas. Pour cela, des actions de communication et d'animation sont menées.

Des outils ont été développés, comme un site internet spécifique. Un logiciel (WebMPM) permettant aux médecins d'enregistrer et de gérer électroniquement et de manière sécurisée des dossiers de patients est également en cours de développement et de déploiement. Ce logiciel permettra notamment aux médecins de soumettre des dossiers pour avis. Il va en outre faciliter les échanges entre les cliniciens et MESOPATH. Il permettra par ailleurs la constitution d'une base de données cliniques. Il vise également à promouvoir la DO, via le processus d'enregistrement d'un dossier. En effet, lorsqu'un médecin enregistre un nouveau patient dans le logiciel, il lui est immédiatement proposé de renseigner le formulaire de DO. Les informations saisies pour la DO sont ensuite reprises lors de l'étape suivante qui correspond à la RCP.

Le développement du logiciel a nécessité de longues démarches administratives, afin notamment d'intégrer les normes de sécurité concernant les données. Des exigences portaient aussi sur les aspects ergonomiques, de fonctionnalités et d'assistance aux utilisateurs. Une phase de test a été réalisée en 2016 dans le Nord-Pas de Calais et à Paris et Lyon pour des tests de fonctionnalités. Selon les résultats de ce test, le logiciel sera déployé au plan national.

4.3.2.2 *Financement*

MESOCLIN reçoit un financement LFSS par MIG. En 2015, le budget alloué à MESOCLIN a été de 110 850 euros. Il permet l'emploi d'un administrateur national chargé de la gestion et de l'animation du réseau en lien avec le coordonnateur national (Pr. Scherpereel), les frais administratifs des centres experts (national et régionaux) et de leurs RCP de recours respectives, les frais de maintenance du logiciel WebMPM et de l'hébergement agréé de la base de données MESOCLIN, et du temps ARC pour la vérification des données obtenues avec l'aide de l'Intergroupe francophone de cancérologie thoracique (IFCT).

4.3.3 RENAPE

4.3.3.1 *Objectifs, organisation, fonctionnement*

RENAPE est le réseau national des tumeurs rares du péritoine. Ce réseau s'est structuré en 2009, à la suite de l'appel à projets lancé par l'INCa visant à structurer la prise en charge des patients atteints de cancers rares. Il a été labellisé par l'INCa en 2014. Il est coordonné au niveau national par le Pr. FN. Gilly (Centre hospitalier Lyon Sud des hospices civils de Lyon). Un maillage d'équipes spécialisées sur l'ensemble du territoire français a été mis en place, afin d'établir des parcours de soins spécifiques et de qualité, de garantir une égalité d'accès aux soins et à l'expertise pour tous et de permettre l'accès aux traitements innovants pour

les patients qui le nécessitent. Ces filières de soins s'articulent autour d'équipes chirurgicales et médicales regroupant toutes les disciplines prenant en charge ces tumeurs, des plateaux techniques spécifiques (imagerie, biologie moléculaire, anatomopathologie) et des centres experts pour l'accès aux traitements innovants et aux essais cliniques.

Le réseau s'appuie ainsi sur 3 centres experts, 6 centres de compétences régionaux et 22 structures spécialisées associées. Il est présent dans 17 régions métropolitaines et a des correspondants dans les DOM-TOM. Un groupe de pathologistes référents (RENA-PATH) a été constitué pour assurer une certification rapide du diagnostic de tumeurs rares du péritoine afin d'orienter au plus vite la prise en charge du patient.

Les missions du réseau RENAPE sont plus précisément :

- d'organiser l'accès à une confirmation diagnostique par la mise en place d'une double lecture et l'accès si besoin aux examens de typage moléculaire ;
- de mettre en place des réunions de concertation multidisciplinaires (RCP) de recours interrégionales pour la discussion du dossier du patient ;
- d'élaborer des recommandations de bonnes pratiques cliniques nationales ;
- de promouvoir la recherche sur les cancers rares du péritoine à travers des études multicentriques d'envergure nationale ou internationale, ainsi que des travaux de recherche fondamentale, translationnelle et clinique ;
- d'améliorer la connaissance, et notamment de l'incidence, de ces pathologies rares avec la mise en place en 2009 de l'Observatoire national des tumeurs rares du péritoine (base de données regroupant l'ensemble des cas discutés) ;
- de favoriser la formation des soignants concernés ;
- de diffuser une information de qualité pour les patients, les soignants, et le grand public, en renforçant ses relations avec l'Association contre les maladies rares du péritoine (Amarape).

Entre 1989 (date à laquelle l'enregistrement a débuté) et 2015, 528 cas de mésothéliome péritonéal ont été enregistrés, soit environ 26 % des tumeurs péritonéales. En 2015, le réseau a enregistré 155 cas, dont 45 cas de mésothéliome péritonéal.

L'enregistrement est réalisé en temps réel. L'accès aux données est sécurisé (autorisation reçue de la Cnil). Les données collectées sont le nom, le prénom, le sexe et la date de naissance du patient ; les circonstances de découverte ; la prise en charge thérapeutique (chimiothérapies systémiques, qualité et étendue des chirurgies, procédure de chimio-hyperthermiques intrapéritonéales, complications post-opératoires) ; l'histologie (type, envahissement, avis des relecteurs) et le suivi (notamment statut vital, récurrence, traitements).

RENAPE contribue en outre à promouvoir la DO des mésothéliomes péritonéaux. Une comparaison des cas de mésothéliome du péritoine enregistrés par le réseau RENAPE et notifiés par la DO a été réalisée sur les données 2012 à 2014 (cas saisis jusqu'au 30 novembre 2014 pour la DO). L'appariement a été effectué sur l'année de naissance, le sexe, le code postal de domicile et l'année de diagnostic du cas (au moins 3 des 4 critères). Parmi les 236 cas de mésothéliomes malins identifiés, 64 étaient enregistrés à la fois dans les bases de RENAPE et de la DO (27 % des cas), 115 cas étaient uniquement enregistrés dans la base de la DO (49 %) et 57 cas étaient uniquement enregistrés dans la base de RENAPE (24 %).

Les articulations entre RENAPE et MESOPATH consistent en :

- un échange de signalements (épidémiologie) ;
- des informations sur le suivi des cas (données RENAPE) ;
- des séances de relecture commune avec le Groupe RENA-PATH ;
- un projet de recherche translationnelle ;
- un projet de conférences thématiques.

Le réseau MESOCLIN, quant à lui, signale des cas à RENAPE (épidémiologie) ou oriente des cas vers RENAPE (thérapeutique). Un projet porte également sur des conférences thématiques.

Une harmonisation de l'organisation Cancers rares est en cours, inscrite dans le plan cancer 2014-2019, afin d'éviter des circuits parallèles, notamment en ce qui concerne la relecture des lames des mésothéliomes péritonéaux et des autres tumeurs péritonéales (cf. chapitre 4.3.5).

4.3.3.2 Financement

RENAPE reçoit un financement LFSS par MIG. En 2015, le budget alloué à RENAPE a été de 158 421 euros. Ce budget a permis de couvrir les dépenses de personnel (ARC principalement), les frais de fonctionnement et les frais de structure.

4.3.4 MESOBANK

4.3.4.1 Objectifs, organisation, fonctionnement

MESOBANK est une base clinico-biologique pour la recherche épidémiologique et translationnelle sur le mésothéliome. Elle a été créée en 2011, avec le soutien de l'INCa, à la suite d'un appel à projet. L'objectif de cette biobanque est de structurer une collection d'échantillons de haute qualité susceptible d'être utilisée à des fins de recherche fondamentale ou translationnelle.

Ses objectifs sont plus précisément de :

- structurer et optimiser les bases des tumorothèques des 10 centres ressources biologiques (CRB) soutenus par l'INCa en une seule et unique base multicentrique à vocation nationale ;
- développer des projets collaboratifs ambitieux exploitant le matériel collecté et visant à la découverte et la validation de nouveaux marqueurs de détection précoces, en collaboration avec les réseaux nationaux de référence cliniques MESOCLIN et RENAPE et avec les groupes coopérateurs cliniques français ;
- permettre la mise en place de projets de grande ampleur en particulier dans le domaine de la génomique.

MESOBANK regroupe ainsi tous les prélèvements dont le diagnostic est certifié selon la procédure standardisée collégiale de MESOPATH. Elle comprend une partie tissulaire pilotée par le Pr F. Galateau-Sallé et une partie lignées cellulaires pilotée par le Dr MC. Jaurand (Inserm U674). La base de données est ainsi articulée avec celle de MESOPATH et interconnectée au PNSM, à MESONAT et au Centre d'excellence internationale MESOPATH-IM@EC.

En 2015, 684 patients pour lesquels le diagnostic de mésothéliome a été certifié selon la procédure standardisée ont des prélèvements cryopréservés, enregistrés dans MESOBANK, constitués de 4 711 échantillons, de 3 996 échantillons d'épanchements et de 59 cultures cellulaires.

Afin de caractériser l'exposition professionnelle à l'amiante des cas enregistrés dans la base clinico-biologique en vue d'études (survie, proliférations mésothéliales de malignité indéterminée, formes particulières...), il est prévu que MESOBANK récupère le statut vis-à-vis de l'exposition pour les cas enquêtés dans le cadre du PNSM et de la DO des mésothéliomes.

Des enquêtes d'exposition sont par ailleurs menées par le LSTE-ESSAT EpiCEnE, auprès des hommes âgés de 50 ans ou plus atteints d'un mésothéliome de la plèvre, résidant dans les zones non couvertes par le PNSM et enregistrés dans MESOBANK. Après contact avec le médecin traitant pour accord, un autoquestionnaire est envoyé au patient par courrier. Ce questionnaire permet de recueillir la date de naissance, le niveau d'étude, les professions et secteurs d'activité principaux des parents et du conjoint, le parcours professionnel (dates, nom et activité de l'entreprise, profession et tâches réalisées, produits, matériaux et outils manipulés), des activités spécifiques et les antécédents médicaux. Pour les patients n'ayant pas renvoyé le questionnaire ou ayant renvoyé un questionnaire incomplet, un appel téléphonique est réalisé. L'exposition professionnelle à l'amiante est évaluée par le LSTE-ESSAT/EpiCEnE, en utilisant la matrice emploi-exposition amiante puis grâce à une expertise en hygiène industrielle pour les cas sans exposition professionnelle à l'amiante retrouvée après utilisation de la matrice. En pratique, du fait du faible nombre de cas, il s'agit d'une expertise individuelle par une hygiéniste industrielle pour tous les cas. Un compte-rendu de l'expertise est adressé au médecin traitant par courrier. Les enquêtes ont démarré en 2015 : 22 enquêtes ont été réalisées sur 45 envoyées (3 enquêtes sur les cas diagnostiqués en 2012, 7 sur les cas diagnostiqués en 2013 et 12 sur les cas diagnostiqués en 2014). Des difficultés ont été rencontrées, liées au fait que les enquêtes ont été réalisées de manière rétrospective sur des cas avec un diagnostic ancien (de nombreux cas étaient décédés avant l'enquête).

4.3.4.2 Financement

MESOBANK bénéficie d'un financement de recherche qui a pris fin en 2016.

4.3.5 Perspectives d'évolution des réseaux nationaux de référence pour les cancers rares

Une réflexion est en cours sur les perspectives d'évolution de l'organisation spécifique pour les cancers rares.

En 2014, 18 réseaux nationaux pour cancers rares de l'adulte (14 réseaux cliniques et 4 réseaux anatomopathologiques), structurés par appels à projets INCa-DGOS en 2009 et 2010, ont été labellisés par l'INCa dont MESOPATH, MESOCLIN, RENAPE. Une nouvelle labellisation est prévue en 2018, qui concernera également les 8 réseaux de structuration plus récente (appels à projets INCa-DGOS 2011-2012). Ce temps entre ces deux labellisations doit être mis à profit pour harmoniser le dispositif pour cancers rares de l'adulte en vue de l'optimiser, en procédant notamment à des regroupements pour gagner en lisibilité et en efficacité (cf. © Réseaux nationaux pour cancers rares de l'adulte, appui à la décision, INCa, avril 2015).

L'objectif est d'aboutir à un nombre restreint de réseaux nationaux de référence pour cancers rares de l'adulte en France. Chacun de ces réseaux comportera un socle clinique, garantissant l'accès à l'expertise clinique, et quand nécessaire un socle anatomopathologique, garantissant l'accès à l'expertise anatomo-pathologique ; une mission observation sera systématique, avec enregistrement des cas ayant bénéficié de l'expertise dans une base de données nationale clinico-biologique ; chaque réseau ainsi constitué bénéficiera d'une dotation globale.

Ainsi, un seul réseau national de référence pourrait être identifié dans les pathologies thoraciques et abdominales malignes rares, avec dans le socle clinique pour les mésothéliomes pleuraux malins (MESOCLIN), pour les thymomes (RYTHMIC) et pour les tumeurs primitives du péritoine (RENAPE), et dans le socle anatomopathologique pour les

mésothéliomes pleuraux et les tumeurs rares du péritoine (MESOPATH), et anatomopathologie du thymome. L'harmonisation de la double lecture des prélèvements tumoraux (Action 2.14 du plan cancer 2014-2019) devra permettre de définir avant 2018 les indications de cette double lecture dans les différents groupes de cancers rares, les éventuels prérequis avant l'envoi des lames aux pathologistes experts, et d'éventuels algorithmes d'aide au diagnostic. Les missions des pathologistes experts se limiteront à la double lecture et à l'enregistrement des cas relus dans une base clinico-biologique. Une seule base de données nationale clinicobiologique (ou anatomoclinique) devrait être maintenue par réseau national pour cancers rares.

5. LES ENSEIGNEMENTS TIRÉS DE L'ÉTAT DES LIEUX DE LA SURVEILLANCE ET LES CRITÈRES POUR LE FUTUR DISPOSITIF NATIONAL DE SURVEILLANCE DES MÉSOHELIOMES (DNSM)

L'état des lieux met en évidence un dispositif de surveillance complet mais complexe, à l'origine d'un manque de lisibilité des différents systèmes existants tant en matière d'objectifs et de fonctionnement qu'en matière de complémentarité et d'interrelations. Il apparaît donc nécessaire dans un premier temps, de simplifier et clarifier le dispositif, d'accroître sa visibilité, de s'assurer de la qualité des données recueillies et de leur pertinence pour répondre aux nouveaux enjeux de surveillance, tout en renforçant l'articulation entre surveillance, observation et recherche.

L'état des lieux met également en évidence les atouts et limites des différents systèmes contribuant directement à la surveillance (cf. tableau 11) :

- le PNSM dispose d'un historique de dix-huit ans ; son fonctionnement s'apparente à un registre spécialisé, couvrant 30 % de la population française, avec une particularité : la certification diagnostique des cas par MESOPATH ;
- MESONAT est un registre spécialisé à visée de recherche, dont les cas proviennent principalement du PNSM ;
- MESOPATH assure l'expertise anatomopathologique fondamentale pour la validation du diagnostic de mésothéliome et donc pour l'enregistrement des cas incidents du PNSM et de MESONAT, même si sa première finalité est l'orientation des prises en charge ; sa couverture est nationale ;
- la DO a une couverture nationale ;
- des estimations de la survie du mésothéliome pleural sont produites à partir des données des registres généraux des cancers, dont les cas ne bénéficient pas tous de la certification diagnostique.

I TABLEAU 11 I

Systèmes intervenant actuellement dans la surveillance des mésothéliomes au regard des critères pour le futur dispositif national

	Antériorité	Localisation du mésothéliome	Diagnostic	Couverture en 2015	Exhaustivité	Surveillance des expositions (enquêtes)	Indicateurs produits
PNSM	1998	pleural	Certifications ACP/clinique (MESOPATH/AP-HM*)	30% de pop nationale (21 départements)	Recherche active	En routine	-Incidence nationale -Incidence infranationale
MESONAT	2006	pleural	Certifications ACP/clinique (MESOPATH/AP-HM)	PNSM + deux départements exclus du PNSM	Par le recoupement d'informations dont celles issues du PNSM	Par PNSM	Contribution à survie
DO	2012	tous sites	Histologique, déclaré Pas de certification actuellement	Nationale	Insuffisante dans certaines régions	En routine dans 8 régions pilotes dont une partie PNSM	Nombre de cas déclarés
Registres généraux des cancers	A partir de 1975	tous sites	Histologique, très peu de cas cliniques	20%	Recherche active	Pas l'objet	Survie au niveau national
MESOPATH	1980 CNR en 2009	tous sites	certifie les cas PNSM/MESONAT	Nationale	Signalements par ACP	Pas l'objet	Contribution à la survie des formes inhabituelles

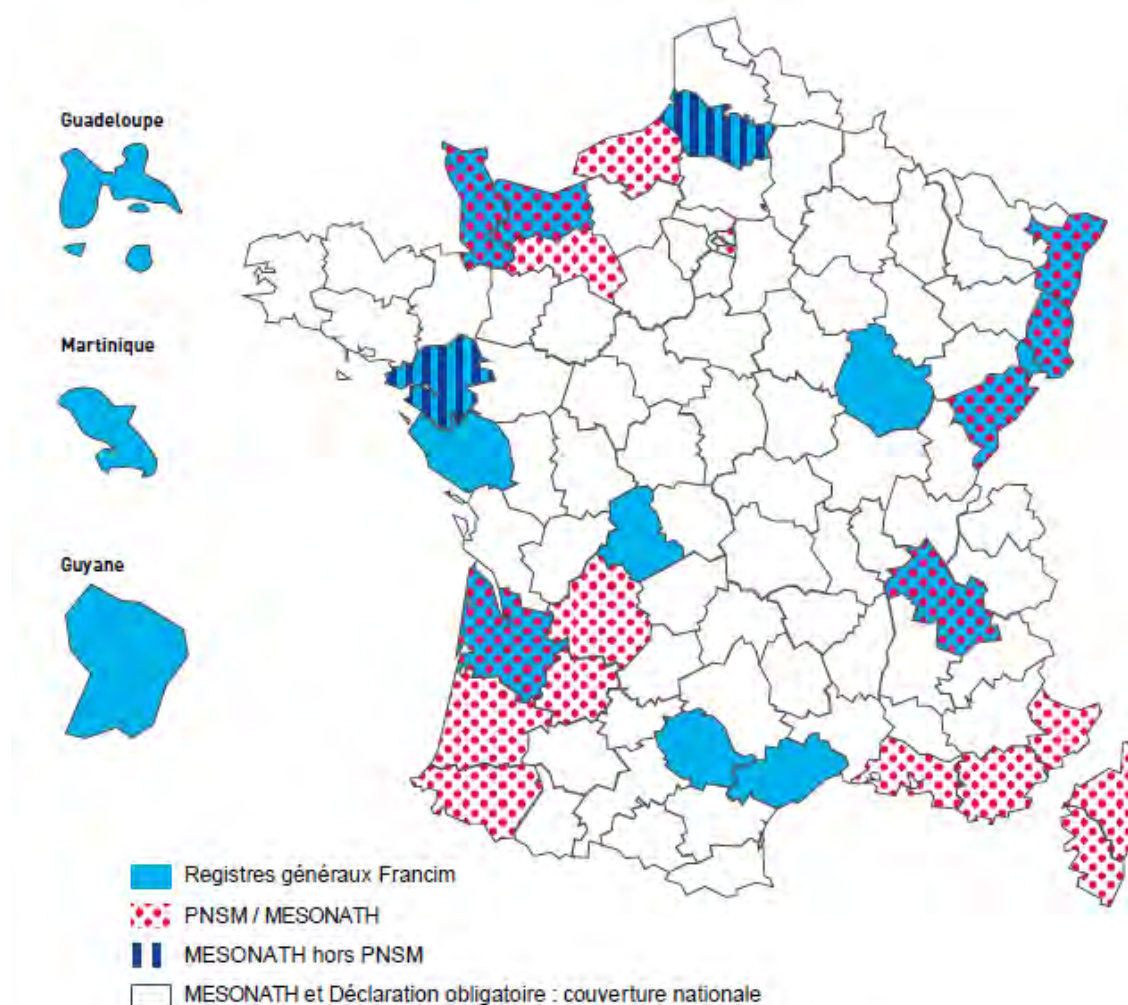
MESOCLIN, RENAPE et MESOBANK n'apparaissent pas dans le tableau car ils ne contribuent pas de façon directe à la surveillance des mésothéliomes.

* : AP-HM : Assistance publique - Hôpitaux de Marseille

La figure 11 permet de visualiser la présence des différents systèmes en France métropolitaine.

I FIGURE 11 I

Couverture géographique des différents systèmes intervenant directement dans la surveillance des mésothéliomes.



À partir de l'état des lieux, le groupe a défini plusieurs critères auxquels devra répondre le futur dispositif national de surveillance :

- enregistrer et surveiller les cas de mésothéliomes de toutes les localisations ;
- disposer d'une procédure de certification diagnostique, fondamentale pour la validation du diagnostic ;
- disposer d'un recueil exhaustif des cas incidents, sur un territoire bien défini, pour produire les statistiques de base nécessaires à la surveillance (incidence et survie) ;
- du fait du pronostic sombre de la maladie, disposer d'un système réactif afin de poursuivre et étendre sur le territoire national la surveillance des expositions, notamment environnementales ;
- intégrer pleinement le registre des mésothéliomes au partenariat Francim, HCL, INCa et Santé publique France qui couvre l'ensemble des autres types de cancers ;

- poursuivre la surveillance des expositions actuellement réalisées dans le cadre du PNSM (21 départements) et de la DO (régions pilotes) ;
- poursuivre la surveillance du processus de reconnaissance médicosociale (demande en maladie professionnelle, recours au fonds d'indemnisation des victimes de l'amiante) actuellement réalisée dans le cadre du PNSM.

6. LES OBJECTIFS DE SURVEILLANCE DES MÉSOThÉLIOMES ET DE LEURS EXPOSITIONS

Conformément à leur mission, les experts du groupe ont défini les objectifs de surveillance épidémiologique pour les années à venir, tenant compte notamment des nouveaux enjeux liés à l'évolution des expositions. Le groupe a veillé à ce que ces objectifs soient cohérents avec les objectifs généraux de surveillance des cancers établis dans le cadre du Programme de travail partenarial entre les registres Francim, le service de biostatistiques des HCL, l'INCa et Santé publique France.

Les objectifs ont été déclinés selon les 3 volets : incidence-survie, expositions et volet médicosocial. Ces travaux ont abouti à une première version qui a été revue par les trois sous-groupes de travail. Le groupe plénier a en effet jugé nécessaire de confier à des instances spécifiques, la mission d'approfondir chacun des volets et de faire des propositions d'adaptation aux nouveaux enjeux de surveillance et d'optimisation des volets.

6.1 Trois objectifs de surveillance

Pour répondre aux nouveaux enjeux de la surveillance des mésothéliomes pour les années à venir, le groupe de travail a défini trois objectifs stratégiques déclinés en objectifs opérationnels. Cette surveillance devra porter sur les mésothéliomes de toutes localisations anatomiques (plèvre, péritoine et autres localisations), de tout type histologique (y compris les mésothéliomes papillaires superficiels bien différenciés), en France.

6.1.1 Objectif stratégique n°1 - Surveiller l'évolution de la situation épidémiologique des mésothéliomes par la production d'indicateurs de surveillance (incidence, mortalité, survie)

Objectif opérationnel 1 : Assurer le suivi régulier de l'incidence et de la mortalité des mésothéliomes en tout point du territoire (régions métropolitaines et ultramarines) :

1. décrire le profil des cas (sexe, âge, site anatomique, type histologique...) ;
2. décrire l'incidence observée dans les zones couvertes par le registre ;
3. décrire la mortalité observée par mésothéliomes à un niveau national et infranational ;
4. suivre les tendances temporelles de l'incidence et de la mortalité nationales et infranationales des mésothéliomes, et dans des populations spécifiques (jeunes de moins de 18 ans, hommes de moins de 50 ans, femmes).

Objectif opérationnel 2 : Produire des projections de l'incidence nationale pour l'année en cours et pour les 2, 3 années à venir et ainsi utiliser les standards des registres français.

Objectif opérationnel 3 : Suivre la survie.

6.1.2 Objectif stratégique n°2 - Surveiller l'évolution des expositions professionnelles et non-professionnelles à l'amiante et aux autres facteurs de risque potentiels de mésothéliomes (fibres minérales artificielles, rayonnements ionisants d'origine médicale, fragments de clivage...)

NB : Pour cet objectif, il sera nécessaire de bien distinguer les expositions à l'amiante (au sens réglementaire du terme) des autres expositions associées et dont la relation de causalité avec le mésothéliome doit faire l'objet de réflexions spécifiques (autres fibres, particules non fibreuses ou fibres courtes, autres nuisances [silice, RI, etc.]).

Deux niveaux d'enquêtes sont préconisés :

- niveau 1 : questionnaire succinct visant uniquement à identifier les cas avec exposition professionnelle évidente ;
- niveau 2 : questionnaire approfondi harmonisé s'appliquant :
 - o dans la zone registre : à l'ensemble des cas de mésothéliome ;
 - o hors zone registre : aux cas de mésothéliome sans exposition professionnelle évidente.

Objectif opérationnel 4 : Catégoriser et suivre dans le temps la part des expositions en fonction de la nature de l'exposition : professionnelle, non-professionnelle, non retrouvée.

Objectif opérationnel 5 : Décrire et suivre les expositions professionnelles :

1. décrire les mésothéliomes liés à une exposition professionnelle (directe, indirecte, passive) à l'amiante et autres fibres (carbone, kevlar, céramique réfractaire, laines minérales...) en fonction du type d'exposition ;
2. décrire les emplois et secteurs pour lesquels l'exposition cumulée à l'amiante et autres fibres est la plus importante ;
3. suivre les fractions de risque attribuable à une exposition professionnelle à l'amiante par sexe et par localisation ;
4. décrire l'évolution des professions et secteurs à risque.

Objectif opérationnel 6 : Décrire et suivre les expositions non-professionnelles :

1. décrire et suivre les expositions environnementales pour renforcer les connaissances sur les expositions environnementales à l'amiante et aux autres fibres des cas de mésothéliome sans exposition professionnelle évidente en :
 - 1.1/ estimant, à partir de l'historique des lieux de vie (en géolocalisant les adresses des domiciles, établissements scolaires et lieux de travail), les expositions environnementales à l'amiante :
 - autour des sites polluants ou ayant pollué (chantiers navals, sites industriels, autres) ;
 - autour des sites d'affleurements naturels ;

- intramurales passives, à partir des adresses de sites ayant fait l'objet d'un plan de désamiantage, sous réserve d'obtention des données.

1.2/ décrivant, à partir des enquêtes d'expositions les autres expositions environnementales à l'amiante et aux autres fibres :

- bricolage ;
- domestique (autre que bricolage) : planches à repasser, grille pains, radiateurs...;
- paraprofessionnelle (via le contact d'un membre de la famille exposé professionnellement) ;
- intramurale passive (sur la base des déclarations) ;
- autres circonstances d'expositions (expositions résiduelles ou suspectées pouvant être évitées).

1.3/ identifiant des lieux (notamment à partir d'agrégats) ou des comportements à risque orientant vers une source d'exposition méconnue, pouvant déboucher sur des actions de prévention.

1.4/ identifiant les expositions chez les enfants (<18 ans).

2. décrire les autres facteurs d'exposition et en particulier les rayonnements ionisants.

6.1.3 Objectif stratégique n°3 - Surveiller l'évolution du processus de reconnaissance médicosociale des mésothéliomes

Objectif opérationnel 7 : Estimer la tendance temporelle de la proportion des cas faisant l'objet d'une demande d'indemnisation (maladie professionnelle, Fiva) parmi l'ensemble des cas de mésothéliomes.

Objectif opérationnel 8 : Décrire les facteurs associés à ces demandes (localisation, sexe, tranches d'âge, région, statut marital, CSP, exposition à l'amiante identifiée...).

Objectif opérationnel 9 : Évaluer et suivre l'évolution de la sous-déclaration en maladie professionnelle à partir notamment des données de l'assurance maladie (ALD du régime général ou cas relevant d'autres régimes de protection sociale).

6.2 L'articulation avec les objectifs de prise en charge et de recherche

6.2.1 Soins – suivi des modalités de prise en charge

Le DNSM qui prendra en charge les actions conduites dans le cadre de la surveillance épidémiologique et de l'observation des mésothéliomes, aura une place essentielle pour contribuer aux actions d'observation et d'évaluation des soins. En particulier, il devra permettre l'estimation de la survie des personnes atteintes d'un mésothéliome, l'étude des délais d'accès au premier traitement, l'analyse des premiers traitements, ainsi que l'évaluation des passages en RCP.

6.2.2 Recherche

Les trois objectifs de surveillance (indicateurs de surveillance, expositions, reconnaissance médicosociale) ainsi que le suivi des modalités de prise en charge devront être articulés avec des travaux de recherche visant à acquérir des nouvelles méthodes et/ou des nouvelles connaissances, notamment dans un but commun d'orientation des actions de prévention.

Les objectifs de surveillance sont indissociables des objectifs de recherche : l'analyse du rôle des expositions à d'autres facteurs étiologiques potentiels que l'amiante (autres fibres, particules non fibreuses ou fibres courtes, autres nuisances comme la silice ou les rayonnements ionisants) identifiés par les enquêtes d'exposition, reste essentielle.

7. LES RECOMMANDATIONS POUR LA MISE EN PLACE DU DNSM

La première partie de ce chapitre présente la trajectoire qui devrait être suivie pour passer du dispositif actuel au nouveau dispositif national de surveillance des mésothéliomes (DNSM), puis à la constitution d'un système national d'information des mésothéliomes, cette dernière étape dépassant le cadre des missions du groupe.

Dans la seconde partie de ce chapitre, le groupe précise ses préconisations pour le DNSM en développant :

- en 7.2.1, les modalités et scénarios envisagés pour le développement du registre spécialisé des mésothéliomes (registre du DNSM) ;
- en 7.2.2, les préconisations pour la mise en place d'un nouvel élément clé du dispositif, le guichet unique d'identification des cas de mésothéliome ;
- en 7.2.3, les principales recommandations pour les volets exposition et médicosocial ;
- en 7.2.4 et 7.2.5, les propositions en termes d'organisation fonctionnelle et contractuelle du DNSM.

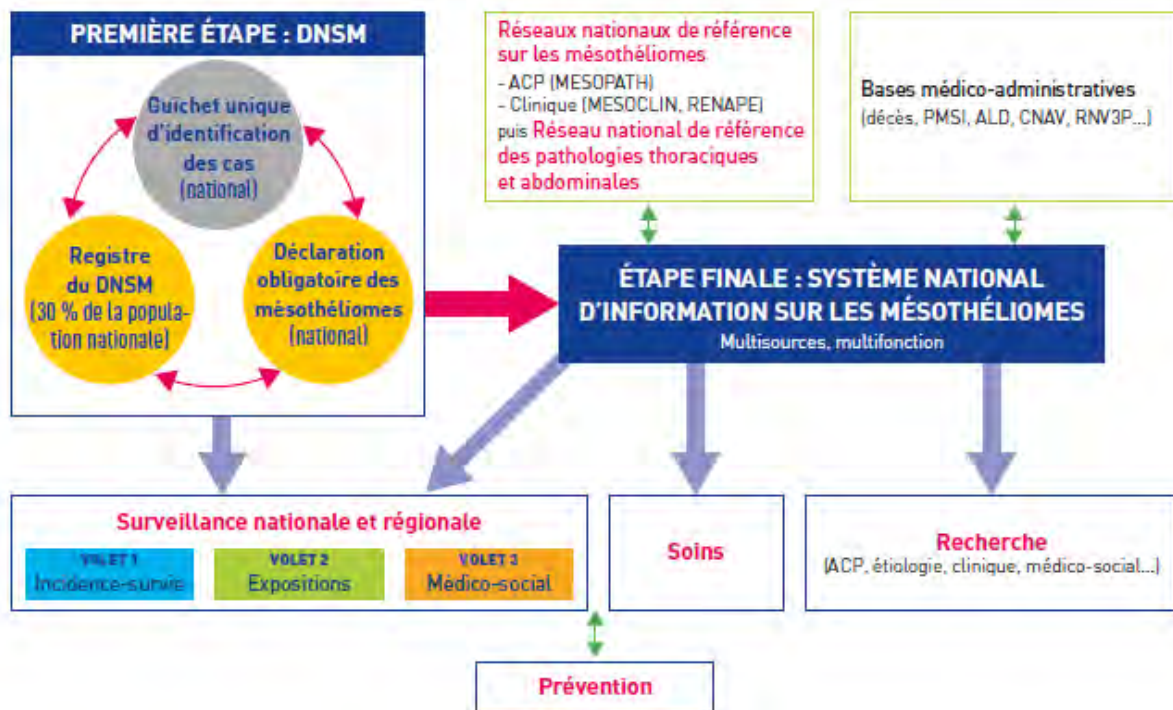
7.1 Schéma général d'évolution : la trajectoire vers le système national d'information sur les mésothéliomes (SNIM)

Partant des enseignements et des objectifs de surveillance établis de façon consensuelle, le groupe plénier recommande dans un premier temps, la révision du dispositif actuel de surveillance pour mettre en place un nouveau dispositif national unique de surveillance des mésothéliomes (DNSM). Dans un second temps, il propose le développement progressif du système national d'information sur les mésothéliomes (SNIM), multisources, intégré et à finalités multiples (surveillance, expertise, recherche, soins, prévention).

Le groupe propose de parler de trajectoire allant du dispositif actuel vers la construction du DNSM (objet du présent rapport) puis à la construction progressive du SNIM.

I FIGURE 12 I

La trajectoire du DNSM au SNIM



7.1.1 De la révision du dispositif actuel de surveillance au DNSM

7.1.1.1 Le constat

Le nouveau dispositif national de surveillance des mésothéliomes devra répondre aux objectifs de surveillance, décliné selon les trois volets (incidence-survie, expositions et médicosocial).

Pour cela, le groupe convient que le nouveau dispositif devra garantir :

- la conservation des acquis concernant le mésothéliome pleural :
 - o la spécificité de l'expertise diagnostique anatomopathologique par MESOPATH ;
 - o l'antériorité des données recueillies ;
 - o l'ensemble des aspects de surveillance des effets de l'amiante sur la santé (incluant les expositions et le volet médicosocial) ;
 - o la reconnaissance internationale ;
- le renforcement de la surveillance des mésothéliomes extrapleurales.

Le groupe convient également qu'il est nécessaire pour ce nouveau dispositif de :

- conserver un registre spécialisé de couverture non nationale (appelé dans la suite du rapport registre du DNSM), dont le champ englobera l'ensemble des mésothéliomes (pas seulement ceux de la plèvre) recueillis de façon exhaustive, en s'appuyant principalement sur le PNSM et MESONAT (sur ce point, cf. les différents scénarii présentés en 7.2.1) ;

- mettre en place un guichet unique d'identification des cas de mésothéliomes, à couverture nationale, pour garantir la réactivité et la couverture nationale nécessaires notamment pour les enquêtes d'exposition (le guichet unique est détaillé en 7.2.2). La DO et MESOPATH devraient jouer un rôle essentiel dans ce cadre.

7.1.1.2 Le registre du DNSM

Concernant le registre du DNSM, le groupe a discuté de la possibilité de développer un registre des mésothéliomes de couverture nationale. Il a acté que la couverture nationale n'était pas nécessaire pour répondre aux besoins de production d'indicateurs d'incidence et de survie (cf. objectif stratégique n°1). Les membres du groupe se sont aussi accordés sur les difficultés pour mener à bien un tel projet et notamment sur le délai pour le rendre opérationnel et sur le coût pour y parvenir. Les membres du groupe ont conclu sur ce point que l'effort devait davantage porter sur le rapprochement des structures existantes, l'amélioration de l'exhaustivité des données et l'amélioration de la réactivité pour le volet enquêtes. Aussi, le groupe recommande de **s'appuyer sur un registre de couverture limitée** pour répondre aux objectifs de surveillance nationale de l'incidence et de la survie, de connaissance approfondie des expositions professionnelles et non professionnelles (dont environnementales) dans les zones couvertes, et de suivi de la reconnaissance médicosociale et des demandes auprès du Fiva.

Le groupe préconise que le registre du DNSM, soit développé sur le modèle d'un registre spécialisé Francim, ce qui implique :

- d'enregistrer les cas par recherche active, multisources et validation croisée ;
- de satisfaire aux critères du Comité d'évaluation des registres ;
- de développer une articulation avec Francim et les HCL, dans le cadre du PTP, notamment sur les méthodes d'estimation de l'incidence et de la survie et sur l'apport des bases médico-administratives pour l'incidence (cf. objectif opérationnel 1).

Le groupe considère que le registre du DNSM doit avoir les caractéristiques suivantes :

- son champ : les mésothéliomes toutes localisations ;
- sa couverture géographique : très proche de celle du PNSM/MESONAT (30 % de la population générale) ;
- ses spécificités : la certification ACP des cas par MESOPATH, réactivité du signalement, surveillance étendue aux expositions et au suivi du processus de reconnaissance médicosociale (cf. objectifs opérationnels 2 et 3) ;
- ses missions : la surveillance et la recherche.

Le groupe convient que la mise en place du registre du DNSM doit se faire à partir du PNSM et de MESONAT ; les modalités de mise en œuvre seraient alors à étudier rapidement.

7.1.1.2 Le maintien du système DO

Le groupe convient aussi de la pertinence du système réglementaire DO, en tant que source supplémentaire de signalements du registre du DNSM (comme c'est déjà le cas pour le PNSM/MESONAT) et pour améliorer les connaissances sur les expositions environnementales dans les zones non couvertes par le registre. Pour les zones non couvertes par le registre, la DO pourrait contribuer à la surveillance régionale dès lors qu'elle approcherait de l'exhaustivité (critères à établir).

7.1.1.3 Le guichet unique d'identification des cas de mésothéliome

Enfin, pour améliorer la réactivité du nouveau dispositif (repérage rapide des cas à enquêter, cf. objectif 2 - chapitre 6.1.2), le groupe insiste sur la nécessité de mettre en place une base unique au niveau national de données individuelles et nominatives ou guichet unique d'identification des cas de mésothéliomes. Celui-ci doit être un élément essentiel du DNSM qu'il y aurait lieu de développer rapidement en étudiant les modalités possibles de sa mise en place.

De façon optimale, il devrait pouvoir :

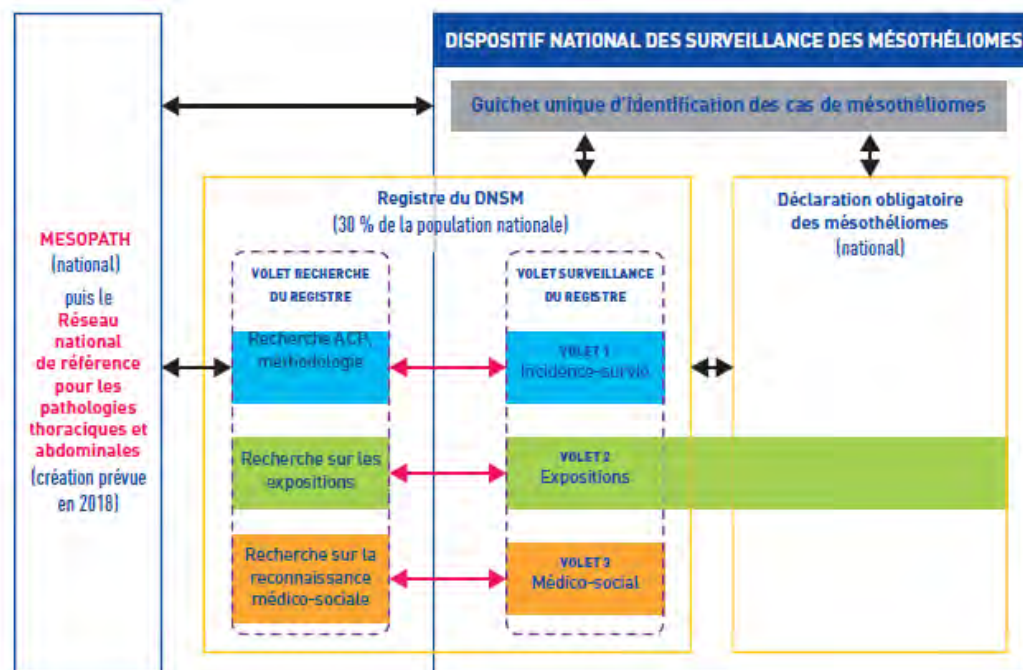
- constituer un mode unique d'entrée avec passage obligé, pour les pathologistes et les cliniciens ;
- garantir l'unicité du recueil et éviter les redondances de l'information ;
- être utilisé dans le cadre de la surveillance, mais également de façon plus large afin notamment de permettre la recherche clinique. L'organisation d'une commission pour gérer les demandes d'accès aux données devra être rapidement étudiée.

7.1.1.4 Le DNSM

L'ensemble formé par ces trois entités (registre, DO, guichet unique) constituerait le nouveau dispositif national de surveillance des mésothéliomes (DNSM).

I FIGURE 13 I

Structuration du DNSM et lien avec MESOPATH et les autres réseaux nationaux



Les liens entre le registre et plus globalement le DNSM, et le futur réseau national de référence pour les pathologies thoraciques et abdominales qui devrait être créé dans le cadre de la labellisation de 2018 devront être développés. Ce dispositif devra permettre les collaborations avec d'autres organismes de recherche que ceux directement impliqués dans le registre du DNSM et notamment avec d'autres unités de l'Inserm, pour la réalisation d'études ad hoc, dans un cadre autorisé par la Cnil.

Pour répondre aux objectifs de la surveillance pour les années à venir (chapitre 6.1), le fonctionnement du DNSM serait organisé selon les trois fonctions de la surveillance (incidence-survie, expositions, médicosocial).

Des préconisations pour optimiser et moderniser chacun des trois volets de la surveillance ont été établies avec des experts spécialistes réunis dans le cadre des sous-groupes de travail, venant approfondir la réflexion du groupe. Elles sont détaillées dans le rapport.

Elles permettront, lors de la mise en place du DNSM, de disposer d'éléments précis pour faire évoluer ces trois volets de la surveillance et répondre à l'ensemble des enjeux.

7.1.2 Du DNSM au SNIM

Dans un second temps, le groupe préconise de construire progressivement le système national d'information sur les mésothéliomes (SNIM) multisources, à finalités multiples (surveillance, expertise, recherche, soins, prévention).

Le SNIM serait une base nationale clinico-épidémiologique-biologique de données individuelles croisées, à vocation exhaustive, mise en place à partir des différents systèmes de surveillance, d'expertise, de soins et de recherche. Actuellement, aucune des bases n'est exhaustive et leur montée en charge suit la logique de construction des différents systèmes. En revanche, la mise en commun de toutes ces bases permettra d'augmenter la connaissance des cas au niveau national et les informations recueillies sur chaque cas.

La mise en place de cette base pourrait être facilitée par la constitution, dans le cadre de la nouvelle labellisation des réseaux nationaux de référence prévue en 2018, d'un seul réseau national de référence des pathologies thoraciques et abdominales qui devrait conduire au regroupement de MESOCLIN, de RENAPE (socle clinique) et de MESOPATH (socle anatomo-pathologique), comme décrit dans le chapitre 6.3.5. Dans le cadre de cette labellisation, une seule base anatomo-clinico-biologique devrait être maintenue par réseau national pour cancers rares qui pourrait être l'actuelle MESOBANK.

Le SNIM pourrait bénéficier, pour ses missions de surveillance et dans la mesure du possible, du croisement avec les bases de données médico-administratives (DC, SNIIR-AM, ALD, CNAV, RNV3P...).

Le SNIM pourrait également intégrer si possible à terme, des données des bases médico-administratives. Il pourrait être construit à partir de MESOBANK et/ou du guichet unique d'identification des cas.

Le développement du SNIM nécessite une amélioration en exhaustivité et qualité des différentes sources et un développement de l'interopérabilité des bases. La construction de ce système est un second projet non détaillé dans ce rapport. Du fait des multiples finalités qui pourraient lui être confiées, dépassant largement la surveillance, sa construction pourrait être accompagnée par l'INCa, en tant que facilitateur auprès des acteurs et portée par Santé publique France pour les aspects de surveillance. Pour la surveillance, ce système devra viser l'exhaustivité. Aussi, il est proposé, lors de sa période de montée en charge, d'évaluer périodiquement sa qualité selon des critères non détaillés dans ce document. Le SNIM pourrait à long terme remplacer le DNSM pour la surveillance s'il atteignait une exhaustivité suffisante.

7.2 Le DNSM

7.2.1 Développement du registre du DNSM

7.2.1.1 Le rapprochement du PNSM et de MESONAT

Comme préconisé par le groupe, le registre du DNSM serait un registre spécialisé des cancers en charge de la surveillance épidémiologique des mésothéliomes. Comme tout registre spécialisé, il assurerait l'enregistrement exhaustif des cas mais également des informations en lien avec la spécificité de la pathologie (expositions, reconnaissance médicosociale) permettant la production de l'ensemble des indicateurs de surveillance.

Les activités de recherche en cours dans le cadre du PNSM et de MESONAT seraient poursuivies par les équipes compétentes en étant articulées aux activités de surveillance du registre. D'autres recherches pourraient être également développées par de nouvelles équipes de recherche, dans un cadre autorisé par la Cnil.

En termes structurels, le registre du DNSM procéderait du rapprochement de deux structures existantes :

- le PNSM qui possède des caractéristiques l'apparentant à un registre des cancers (recueil actif, exhaustivité, zone géographiquement limitée, mission de surveillance articulée à la recherche) ;
- MESONAT qui est un registre spécialisé (recueil de données supplémentaires ACP, mission de recherche ACP et traitements).

Concernant le volet surveillance, le groupe souligne que le rapprochement du PNSM et de MESONAT au sein d'un unique registre spécialisé des mésothéliomes devrait permettre :

- de mutualiser les activités de surveillance développées au sein de ces deux structures ;
- d'obtenir des données plus riches ;
- d'avoir un registre qui pourra s'articuler avec d'autres bases de données :
 - o outre le PNSM, Santé publique France pilote d'autres éléments de surveillance des mésothéliomes (DO mésothéliomes et ses enquêtes d'exposition, Matgéné,

- fractions attribuables, GAST...) et a accès aux bases médico-administratives de couverture nationale ;
 - MESONAT est partie intégrante d'un ensemble pluridisciplinaire MESOPATH-MESOBANK à couverture nationale et à visée de recherche ; ces 3 dispositifs sont sous une même responsabilité scientifique (Pr Galateau-Sallé) ;
- de constituer un gold-standard pour le futur système national d'information sur les mésothéliomes pour les aspects de surveillance ;
 - d'accroître la visibilité du dispositif de surveillance notamment par une simplification de l'existant.

La base de données obtenue fournirait ainsi des informations exhaustives, détaillées et validées pour chaque cas incident certifié par MESOPATH ou par l'expertise clinique, dans une zone limitée.

Le groupe souligne aussi des points d'amélioration à mettre en œuvre avec le registre du DNSM :

- le développement d'interactions avec Francim, notamment sur les modalités d'enregistrement des mésothéliomes par les registres généraux, la certification diagnostique, la démarche qualité ;
- le renforcement de l'articulation avec le dispositif de surveillance des cancers en population générale (cadre du partenariat PTP : Santé publique France-INCa-Francim-HCL), notamment le partage des méthodes et l'intégration dans la production globale des indicateurs de surveillance.

Enfin, la continuité des activités de recherche initiées à partir des données du PNSM et de MESONAT serait évidemment à assurer par le registre.

7.2.1.2 La responsabilité du registre du DNSM

Compte-tenu de la complexité de l'existant, le groupe s'est interrogé sur la responsabilité du registre du DNSM, en considérant les éléments suivants :

- pour les registres des cancers, généralement la responsabilité scientifique incombe au directeur opérationnel du registre et la responsabilité administrative à l'organisme gestionnaire du registre - le plus souvent un établissement public (CHU, CLCC...) ;
- outre la responsabilité inhérente à sa fonction, le responsable scientifique du registre serait chargé de faire le lien entre les deux volets surveillance et recherche, en particulier en veillant à ce que les connaissances apportées par la surveillance génèrent des hypothèses de recherche et réciproquement, à ce que les connaissances apportées par la recherche soient prises en considération dans le volet surveillance.

7.2.1.3 Les scénarios envisagés pour le registre

Pour le registre du DNSM, du fait de la structuration actuelle de la surveillance et de la recherche qui fait intervenir de nombreux acteurs experts, il pourrait être envisagé de disposer d'un porteur pour le volet surveillance qui soit distinct du porteur du volet recherche.

Ainsi, sur cette base, quatre scénarios de responsable scientifique et porteurs des volets, sélectionnés parmi les structures existantes (PNSM, MESONAT...), ont été envisagés et discutés. Ils sont présentés dans le tableau 12.

Les trois premiers scénarios inscrivent le registre du DNSM dans le cadre structurel et conventionnel de la surveillance des cancers Santé publique France-INCa-Francim-HCL.

Les principaux avantages et limites des scénarios sont également décrits dans le tableau 12.

I TABLEAU 12 I

Comparaison des 4 scénarios pour le registre du DNSM

	SCÉNARIO 1	SCÉNARIO 2	SCÉNARIO 3	SCÉNARIO 4
Responsable scientifique	MESONAT	À déterminer	A déterminer	PNSM
Porteur du volet surveillance	MESONAT	PNSM	EpiCEnE-Inserm	PNSM
Porteur du volet recherche	- MESONAT - ou consortium de recherche	- MESONAT - ou EpiCEnE-Inserm - ou consortium de recherche	- EpiCEnE-Inserm - ou consortium de recherche	- MESONAT - EpiCEnE-Inserm - ou consortium de recherche
Cadre	PTP (Santé publique France-INCa-Francim-HCL)			Mono institutionnel : Santé publique France
Avantages	<ul style="list-style-type: none"> - Labellisation CER et intégration à Francim - Un responsable scientifique unique pour les 2 volets si MESONAT également responsable du volet recherche - Intégration forte avec MESOPATH, MESOBANK et lien fort avec MESOCLIN 	<ul style="list-style-type: none"> - Labellisation CER et intégration à Francim - Maintien de la construction actuelle avec pilotage de la surveillance par PNSM - Proximité institutionnelle avec les autres éléments de la surveillance gérés par Santé publique France - Consolidation du partenariat surveillance - recherche dans le cadre de l'unité associant Santé publique France et EpiCEnE-Inserm si EpiCEnE également responsable de la recherche 	<ul style="list-style-type: none"> - Labellisation CER et intégration à Francim - Un responsable scientifique unique pour les 2 volets si EpiCEnE également responsable du volet recherche - Expérience d'EpiCEnE sur les registres 	<ul style="list-style-type: none"> - Maintien de la construction actuelle avec pilotage de la surveillance par PNSM - Poursuite du dispositif conventionnel mis en place dans le cadre du PNSM - Maintien des moyens humains dédiés par Santé publique France pour le PNSM - Proximité institutionnelle avec les autres éléments de la surveillance gérés par Santé publique France
Limites	<ul style="list-style-type: none"> - Risque de générer une fragilité de la surveillance si positions différentes de Santé publique France et l'INCa - Révision du dispositif conventionnel et du financement (450 000 euros) mis en place pour le PNSM - 1,3 ETP de Santé publique France actuellement dédié au PNSM, non transférable - Pas de proximité institutionnelle avec les autres éléments de la surveillance gérés par Santé publique France 	<ul style="list-style-type: none"> - Risque de générer une fragilité de la surveillance si positions différentes de Santé publique France et l'INCa 	<ul style="list-style-type: none"> - Risque de générer une fragilité de la surveillance si positions différentes de Santé publique France et l'INCa - Révision du dispositif conventionnel et du financement (450 000 euros) mis en place pour le PNSM - 1,3 ETP de Santé publique France actuellement dédié au PNSM, non transférable 	<ul style="list-style-type: none"> - Pas de labellisation CER et pas d'intégration comme membre de Francim (à valider au niveau administratif et juridique)

7.2.1.4 Le scénario préconisé par le groupe

Le groupe s'accorde sur le fait que :

- l'activité essentielle du registre MESONAT est la recherche en ACP et sur les traitements, notamment en lien avec des marqueurs génétiques ;
- le PNSM a été mis en place pour produire les principaux indicateurs de surveillance ; il entre dans les critères d'un registre ;
- aucune autre structure que le PNSM ou MESONAT ne s'est manifestée ou n'a été identifiée pour porter le volet surveillance du registre du DNSM ;
- pour le volet recherche, la mise en place d'un consortium dédié, si possible coordonné par le responsable scientifique du registre, est recommandé compte-tenu de la multiplicité des champs, des acteurs et de la perspective d'un seul réseau de référence labellisé en 2018 ;
- dès lors que le choix d'un registre s'est imposé, celui-ci devra répondre au cahier des charges de tout registre des cancers et intégrer le cadre organisationnel existant (CER, CSR, Francim, PTP).

Au final, le groupe préconise d'étudier la possibilité que le registre du DNSM :

- soit placé sous la responsabilité scientifique de l'unité associée Inserm (EpiCEnE) - Santé publique France ;
- son volet surveillance (incidence/survie, expositions, médicosocial) soit porté par le pilote du PNSM : Santé publique France ;
- son volet recherche soit porté par un consortium de recherche regroupant les acteurs actuels de la recherche menée dans le cadre du PNSM et de MESONAT (MESOPATH, IIMTP-IF, EpiCEnE).

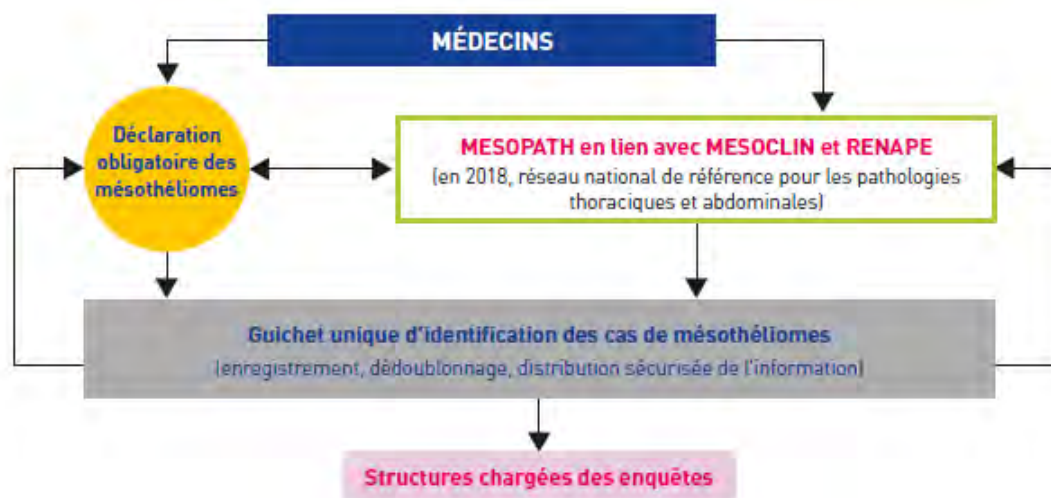
Par ailleurs, les liens entre le registre (et plus globalement le DNSM) et le futur réseau national de référence pour les pathologies thoraciques et abdominales (qui devrait être créé dans le cadre de la labellisation en 2018 en regroupant MESOPATH, MESOCLIN, RENAPE) devront être développés afin d'assurer la cohérence et la complémentarité des activités d'expertise, de recherche et de surveillance.

7.2.2 Mise en place du guichet unique d'identification des cas de mésothéliomes

Concernant la surveillance, le groupe préconise la mise en place d'une base unique de données individuelles et nominatives ou guichet unique d'identification des cas de mésothéliomes, afin d'améliorer l'exhaustivité et le repérage rapide des cas à enquêter. Ce guichet unique devrait être conçu rapidement et devrait devenir de façon plus large, un outil pour la recherche clinique, dans un cadre autorisé.

I FIGURE 14 I

La proposition pour la construction de la 1^{re} étape du guichet unique



Ce guichet unique recenserait l'ensemble des cas de mésothéliomes sur l'ensemble du territoire national, soit environ 1 000 à 1 200 nouveaux cas par an (environ 20 à 25 par semaine). Les modalités de sa mise en place devront être rapidement étudiées.

Le groupe suggère qu'une personne soit dédiée à la gestion de ce guichet unique. Elle serait notamment chargée d'alimenter la base à partir des prélèvements reçus par MESOPATH. Pour chaque cas identifié par MESOPATH, cette personne serait chargée de récupérer les coordonnées du médecin référent et les coordonnées du patient et notamment son adresse et son numéro de téléphone, nécessaires pour mener l'enquête d'exposition. Ensuite, cette personne serait chargée de s'assurer que ces cas sont bien connus de chaque entité concernée au niveau local (pôles locaux du registre du DNSM, les structures d'enquêtes dans les zones hors registre) et au niveau national (DO). Le temps nécessaire pour la gestion de ce guichet unique devra être précisé.

Ce guichet unique pourrait constituer la base du futur système national d'information sur les mésothéliomes (SNIM) vers lequel il faudrait tendre. Il pourrait, dans un premier temps, être alimenté par les bases MESOPATH et DO fusionnées, ce qui augmenterait l'exhaustivité globale des cas de mésothéliomes au niveau national, aucune de ces deux bases n'étant actuellement exhaustive. Il est cependant rappelé que les notifications DO, qui sont faites par les médecins, ne sont identifiantes qu'au niveau régional puis anonymisées au niveau national (par les ARS avant transmission à Santé publique France). Il pourrait être ensuite étudié la possibilité d'alimenter progressivement ce guichet par les bases de MESOCLIN et de RENAPE. Puis, suite à la prochaine labellisation des réseaux nationaux de référence pour cancers rares prévue en 2018, le système pourrait être alimenté par le futur réseau national de référence des pathologies thoraciques et abdominales. Pour cela, la notion d'interopérabilité est essentielle. Il faudra également tenir compte du projet de déclaration électronique des maladies à déclaration obligatoire (eDO) actuellement à l'étude pour d'autres maladies, et qui s'appliquera à terme aux mésothéliomes.

Le groupe a discuté de la pertinence qu'il y aurait à ce que MESOPATH puisse déclarer les cas via la DO et que l'anonymat des DO soit levé au niveau national. Sinon, le croisement des données de la DO au niveau national avec celles des autres sources (MESOPATH, registre...) ne pourrait se faire que si le logiciel d'anonymisation de la DO est également utilisé par ces dernières.

Le groupe s'interroge sur la localisation de ce guichet unique. Plusieurs possibilités sont discutées :

- à Santé publique France, du fait de sa gestion de la DO des mésothéliomes ;
- au sein du CLCC de Lyon, du fait de sa gestion de MESOPATH et de MESOBANK ; en revanche MESOPATH et MESOBANK ne peuvent pas recevoir directement les DO mais peuvent contribuer aux déclarations des cas aux agences régionales de santé, qui traitent les formulaires DO au niveau régional, les anonymisent puis les adressent anonymisés à Santé publique France.

Le groupe préconise que les modalités pour la mise en place et le fonctionnement de ce guichet unique soient approfondies. Quel que soit l'organisme gestionnaire du guichet unique, des échanges entre Santé publique France, MESOPATH et MESOBANK devront être prévus, notamment pour enrichir MESOBANK avec les données d'expositions et autres données nécessaires aux recherches.

7.2.3 Principales recommandations concernant les volets expositions et médicosocial

7.2.3.1 Volet expositions

Actuellement, des enquêtes d'exposition sont réalisées dans le cadre du PNSM, de la DO et de MESOBANK. Les objectifs, les champs et les modalités de ces enquêtes diffèrent. Sur la base d'un état des lieux comparatif de ces dispositifs d'enquête et pour répondre à l'objectif stratégique n°2 de surveillance « Surveiller l'évolution des expositions professionnelles et non-professionnelles à l'amiante et aux autres facteurs de risque potentiels de mésothéliomes », le sous-groupe expositions recommande que l'ensemble des cas de mésothéliomes (toutes localisations) soit intégré à un dispositif d'enquête unique, comprenant deux niveaux :

- un premier niveau visant à identifier les cas avec une exposition professionnelle à l'amiante « évidente ». Ce niveau s'appuierait sur un auto-questionnaire envoyé au patient par courrier, qui pourrait être adapté du questionnaire utilisé pour les enquêtes MESOBANK ;
- un second niveau visant à approfondir la nature et les modalités d'expositions, notamment environnementales. Ce second niveau concernerait l'ensemble des cas de mésothéliomes de la zone registre (notamment pour pouvoir répondre à des objectifs de recherche) et les cas sans exposition professionnelle à l'amiante « évidente » hors zone registre. Il s'appuierait sur un questionnaire harmonisé basé sur les questionnaires utilisés dans le cadre du PNSM et de la DO.

Le sous-groupe recommande également un déploiement progressif des enquêtes hors zone registre, avec des critères de priorisation des régions et notamment l'intérêt particulier de la région pour l'étude des expositions environnementales aux lieux de vie.

Le sous-groupe a par ailleurs rappelé la nécessité d'une grande réactivité du dispositif pour pouvoir procéder très rapidement aux deux niveaux d'enquête.

Il a également souligné l'importance du maintien des liens étroits avec la recherche sur les expositions (études des expositions aux autres facteurs étiologiques potentiels que l'amiante notamment).

7.2.3.2 Volet médicosocial

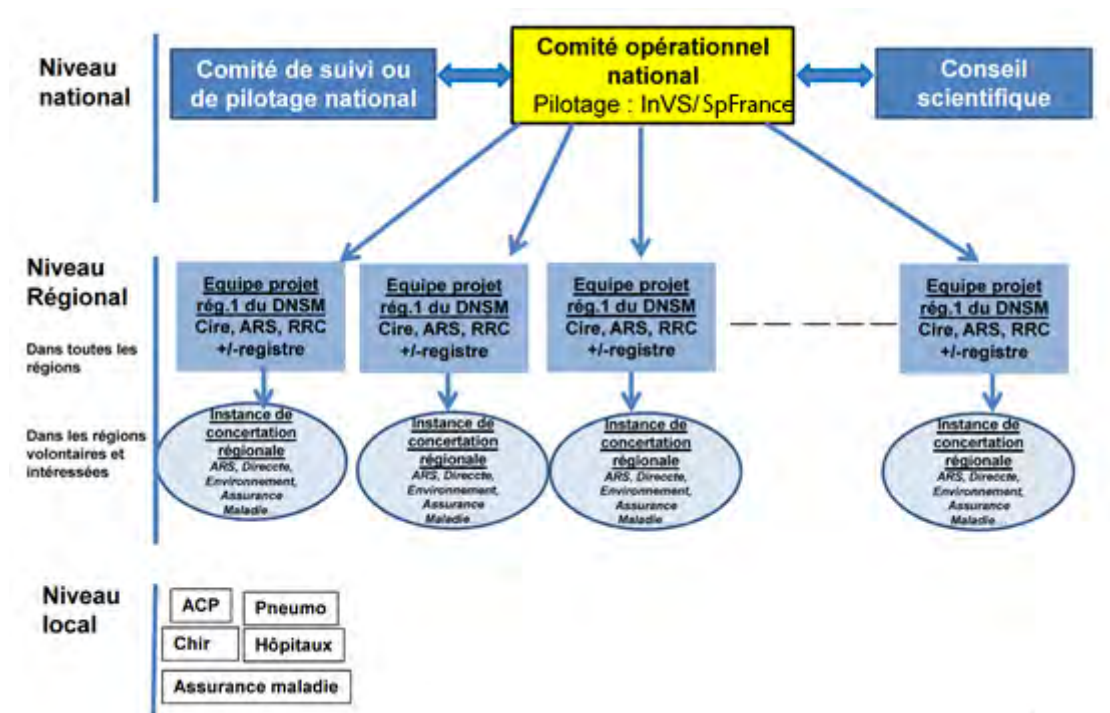
Pour répondre à l'objectif stratégique n°3 de surveillance « Surveiller l'évolution du processus de reconnaissance médicosociale des mésothéliomes », il est nécessaire de poursuivre le volet médicosocial (VMS) selon des modalités proches du fonctionnement actuel dans le cadre du PNSM, mais en prévoyant l'extension prochaine aux cas de mésothéliomes du péritoine. Il sera également nécessaire d'étudier les pistes d'amélioration proposées dans le cadre du futur dispositif national de surveillance des mésothéliomes précisées en annexe I.3.

Il est proposé de continuer sur le mode de fonctionnement de l'actuel du PNSM avec le pilotage du VMS assuré par Santé publique France et sa mise en œuvre confiée à l'IIMTPIF. Les projets de recherche pourront faire l'objet de collaborations notamment dans le cadre du registre du DNSM, avec l'IST-PE.

7.2.4 Organisation fonctionnelle du DNSM

I FIGURE 15 I

L'organisation fonctionnelle du DNSM



Il faut permettre une appropriation des connaissances apportées par la surveillance sur les 3 volets (incidence-survie, expositions, médicosocial) à tous les niveaux de la décision (national, régional). Pour cela, il est proposé de disposer d'équipes-projets et d'instances d'information, de concertation et d'échanges entre connaissances et décision aussi bien au niveau national que dans chaque région pour être au plus près des spécificités et attentes locales.

7.2.4.1 L'organisation nationale

Le groupe préconise la mise en place au niveau national d'une comitologie du DNSM, commune aux trois entités constitutives du dispositif (registre du DNSM, guichet unique et DO). Dans ce cadre, il recommande la création de deux instances pilotées par Santé publique France : un comité opérationnel national (COMOP) chargé de mettre en place le dispositif et un comité de suivi ou pilotage national pour les aspects décisionnels composé notamment de représentants des institutions et des instances de professionnels. Enfin, un conseil scientifique pourrait également être constitué dans un second temps.

Par ailleurs, l'ensemble des acteurs concernés par la problématique constituera le réseau national de surveillance des mésothéliomes.

Santé publique France en collaboration avec l'INCa s'attachera à rendre visible l'ensemble des connaissances acquises par leur production régulière, en adaptant les modalités à la cible :

- transformer l'actuel bulletin électronique de rétro-information du réseau DO en un bulletin du réseau du dispositif national de surveillance des mésothéliomes ;
- faire évoluer le dossier web « DO » de Santé publique France en un dossier « DNSM » ;
- rendre visibles les indicateurs produits, informer régulièrement les ministères (santé, travail, environnement) sous une forme appropriée mettant en exergue les points d'intérêt pour la décision ;
- mieux répondre aux partenaires locaux avec notamment, dès que scientifiquement possible, une déclinaison infrarégionale des résultats :
 - o notamment à partir du portail cancer actuellement développé par Santé publique France ;
 - o également sur le site de l'INCa ;
- contribuer aux réponses aux alertes locales.

7.2.4.2 L'organisation régionale

1/ Les équipes-projet régionales du DNSM

Dans le cadre du DNSM, il est proposé de :

- s'appuyer sur les « équipes-projet régionales DO » existant dans l'ensemble des régions (métropole et outremer). Ces équipes ont été constituées dans le cadre de la mise en place du dispositif DO en 2012. Elles sont animées par la DST et comprennent un représentant de la Cire, l'ARS (cellule de veille et gestion des alertes, en tant qu'acteur institutionnel), le Réseau régional de cancérologie (RRC) et le centre local du PNSM (pour les 4 régions pilotes des enquêtes DO). Ces équipes font partie intégrante du réseau des acteurs de la DO des mésothéliomes. Elles assurent un rôle essentiel dans l'animation du réseau régional des médecins déclarants de la DO (pathologistes et cliniciens), dans la gestion des fiches de notification. De par leur connaissance du terrain, elles contribuent aux analyses de la situation locale et participent à la restitution locale de l'information ;
- renommer ces équipes « équipes-projet régionales du DNSM », pour éviter toute confusion ;
- étendre, au cas par cas, leur composition aux acteurs locaux impliqués dans la surveillance : équipe locale du registre du DNSM, représentant d'un registre général Francim (hors zone registre du DNSM), experts régionaux ACP, MESOCLIN, RENAPE ;
- étendre, au cas par cas, leur mission à l'appui épidémiologique (incidence/exhaustivité, enquêtes d'exposition/réactivité), à la valorisation et à la prévention, en tenant compte de la situation locale, de l'intérêt de la région pour la thématique et des moyens pouvant y être consacrés.

2/ L'instance de concertation régionale du DNSM

Dans le cadre de la déclinaison régionale des différents plans gouvernementaux, il est proposé dans les régions volontaires avec une situation locale le justifiant, de créer une dynamique autour de la problématique amiante et mésothéliomes en impliquant les différents

partenaires institutionnels locaux et notamment l'ARS, la direction régionale des entreprises, de la concurrence, de la consommation, du travail et de l'emploi (Direccte) et la direction régionale de l'environnement, de l'aménagement et du logement (Dreal). L'assurance maladie sur les aspects médico-sociaux pourrait également être associée. Ces instances de concertation pourraient être constituées et animées par les équipes-projets régionales.

Cette organisation régionale pourrait être testée dans des régions pilotes volontaires, présentant un intérêt local pour la thématique. Ceci permettrait d'étudier la faisabilité et la pertinence d'une organisation régionale du DNSM dans un but de décliner la surveillance nationale au niveau régional, voire de l'inscrire dans la déclinaison régionale des plans gouvernementaux nationaux.

Un levier possible des actions en région pourrait notamment être les conventions cadres ARS-Direccte.

7.2.5 Organisation contractuelle du DNSM

Il est proposé de mettre en place dès que possible un dispositif contractuel encadrant le fonctionnement et le financement du DNSM :

1/ Charte générale de fonctionnement du DNSM ou accord cadre national définissant l'organisation du dispositif et le rôle des différentes structures ;

2/ Conventions nationales entre Santé publique France et :

- l'INCa pour le financement et la collaboration scientifique ;
- EpiCEnE/Université Bordeaux notamment pour le volet exposition (expertise, recherche) ;
- l'IIMTP-IF/IST-PE Créteil pour le volet médicosocial ;
- MESOPATH/CLCC Lyon pour l'expertise ACP et la recherche/registre ;
- MESOCLIN/CHU Lille pour l'expertise clinique plèvre ;
- RENAPE/HCL pour l'expertise clinique péritoine
- puis le futur réseau expert national.

3/ Convention scientifique et financière avec chaque centre local du registre du DNSM

Selon le scénario retenu, ces conventions seraient passées :

- soit entre Santé publique France et chacun des centres locaux ;
- soit entre l'INCa et chacun des pôles locaux du registre du DNSM (incluant des registres Francim) si l'on suit le cadre actuel de financement des registres.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Conformément à la lettre de mission du DG de Santé publique France aux membres du groupe, ce rapport présente l'état des lieux des systèmes de surveillance des mésothéliomes et de leurs expositions, ainsi que l'état des lieux des réseaux nationaux de référence. Il met en exergue le rôle du PNSM piloté par Santé publique France, bénéficiant depuis sa création en 1998, d'une approche multidisciplinaire intégrée (expertise, étiologie, médicosocial) qui a fait les preuves de sa pertinence et de sa cohérence pour surveiller les mésothéliomes pleuraux, les expositions et le suivi médicosocial dans 21 départements couverts par le programme. Le PNSM a la spécificité de bénéficier d'une procédure de certification diagnostique anatomo-pathologique des cas qui est unique, réalisée par MESOPATH, et d'une procédure clinique réalisée au niveau de l'AP-HM. L'ensemble des activités de surveillance du PNSM, y compris l'expertise ACP dans la zone PNSM, est financé par Santé publique France. L'articulation des travaux de surveillance avec la recherche est historique. Elle se fait notamment dans le cadre d'une équipe associée en santé au travail (ESSAT) entre Santé publique France-DST et le Laboratoire santé-travail et environnement de l'université de Bordeaux, devenu en janvier 2016, équipe Epidémiologie cancer et environnement (EpiCEnE) de l'Inserm.

Le PNSM a été complété en 2006 par MESONAT, registre multicentrique à vocation nationale des mésothéliomes pleuraux, afin notamment de développer les travaux sur la survie et les travaux de recherche en anatomo-pathologie. MESONAT est membre du réseau Francim et qualifié par le Comité national des registres depuis 2006. Il fonctionne tout comme MESOPATH et la MESOBANK, sous la responsabilité scientifique du Pr Galateau-Sallé, au CLCC de Lyon depuis septembre 2015. Il s'est adossé au PNSM qui assure un recueil actif des cas et qui transmet une copie de la base de données, 2 fois par an à MESONAT. MESONAT bénéficie d'une subvention de l'INCa (78 %) et de Santé publique France (22 %) attribuée dans le cadre du partenariat Francim-HCL-INCa-Santé publique France et qui couvre essentiellement le financement d'une chargée d'étude travaillant sur la survie et une partie des activités de recherche.

Santé publique France a mis en place, à la demande du ministère chargé de la santé, la DO des mésothéliomes (toutes localisations : plèvre, péritoine, péricarde, vaginale testiculaire) créée par décret en 2012. S'appliquant à tout le territoire national, la DO est venue compléter le recueil des cas de mésothéliomes, notamment dans les zones non couvertes par le PNSM/MESONAT. Afin de mieux comprendre les expositions à l'amiante et identifier d'autres facteurs étiologiques que l'amiante dans trois populations jugées d'intérêt par les experts (plèvre-hommes \leq 50ans, plèvre-femmes, hors plèvre), Un volet expositions a été développé dans 9 régions volontaires, selon des modalités très proches de celles des enquêtes d'exposition conduites dans le cadre du PNSM. La faisabilité et la pertinence des enquêtes DO-méso a été démontrée et le déploiement national peut être envisagé [11]. Même si elle peut être encore améliorée, la réactivité des notifications DO par les médecins est une qualité essentielle de la DO et permet de pouvoir procéder rapidement à l'enquête d'exposition auprès des cas diagnostiqués. Santé publique France assure le financement de ces activités.

Enfin, les registres généraux des cancers du réseau Francim participent peu au PNSM et à MESONAT mais produisent régulièrement des données de surveillance du mésothéliome pleural (incidence observée dans les départements couverts par un registre Francim, estimations de survie au niveau national) dans le cadre des modalités définies par le

partenariat Francim-HCL-INCa-Santé publique France, à partir de leurs données qui ne bénéficiaient pas toutes de l'expertise MESOPATH.

Les réseaux nationaux de référence, coordonnés par l'INCa, sont également décrits dans ce rapport et notamment leur articulation actuelle avec les systèmes de surveillance et d'observation. Ces liens sont encore modestes même si l'intégration de la fiche DO dans le logiciel de MESOCLIN est en cours, et que le réseau RENAPE promeut régulièrement la notification DO des cas de mésothéliomes du péritoine, auprès de son réseau spécialisé. Chaque réseau bénéficie d'une subvention attribuée dans le cadre d'un financement pour mission d'intérêt général (MIG), délégué à l'ARS dont dépend l'établissement du coordonnateur national du réseau, et dans le cadre de la loi de financement de la sécurité sociale (LFSS). Afin de gagner en lisibilité et en efficacité, d'améliorer la qualité des soins et des prises en charge et de favoriser les actions d'observation, de surveillance, d'évaluation et de rechute, l'INCa en lien avec la DGOS, a clairement défini auprès de l'ensemble des acteurs la nécessité d'aboutir à un seul réseau national de référence pour les pathologies thoraciques et abdominales. Il devra comprendre pour les mésothéliomes, dans le socle clinique, MESOCLIN et RENAPE et, dans le socle anatomo-pathologique, MESOPATH, le tout étant regroupé autour de MESOBANK. Ceci devra conduire à harmoniser le dispositif, en procédant à des regroupements et devrait aboutir à une nouvelle labellisation dans le cadre de la procédure des réseaux nationaux pour cancers rares de l'adulte, prévue en 2018. Ce réseau national de référence devra avoir une couverture nationale et exhaustive. Concernant le DNSM, les liens restent à développer en tenant compte du contexte de cette nouvelle labellisation.

Ce rapport présente ensuite les trois objectifs stratégiques de la surveillance des mésothéliomes pour les années à venir, qui ont été définis de façon consensuelle par le groupe de travail. Ils concernent 1) la situation épidémiologique des mésothéliomes, 2) l'évolution des expositions professionnelles et non professionnelles à l'amiante et à d'autres facteurs d'exposition et 3) l'évolution du processus de reconnaissance médicosociale des mésothéliomes. Ces objectifs stratégiques ont été eux-mêmes déclinés en objectifs opérationnels. Le déplacement de la problématique de la population des travailleurs exposés à l'amiante à la population générale justifie de poursuivre la surveillance générale des mésothéliomes (ensemble des localisations) et dans des populations spécifiques. Cela est important chez les jeunes de moins de 18 ans, les hommes de moins de 50 ans et les femmes, pour lesquelles les expositions non professionnelles devront être mieux connues, décrites et suivies. Cette plus grande connaissance des expositions pourrait permettre d'agir sur des sources d'exposition à l'amiante jusque-là méconnues. Il est également intéressant de poursuivre le suivi des expositions professionnelles du fait de l'évolution des secteurs concernés et de l'intérêt de continuer à identifier les secteurs à risque pour orienter les actions de prévention. Par ailleurs, le rapport présente l'articulation de ces 3 objectifs de surveillance avec les objectifs de surveillance et d'observation des soins et avec les objectifs de recherche. Les objectifs de surveillance sont indissociables des objectifs de recherche, même si ces derniers sont mis en œuvre par des équipes dédiées à la recherche et a fortiori les actuelles équipes Inserm ou Universités associées à Santé publique France/ANSP. Parmi les projets de recherche, l'analyse du rôle des expositions, autres que l'amiante, à d'autres facteurs étiologiques potentiels (autres fibres, particules non fibreuses ou fibres courtes, autres nuisances : silice, RI...) identifiées par les enquêtes de surveillance reste essentielle.

Pour répondre aux objectifs de surveillance, le groupe de travail propose de construire, à partir des systèmes existants, un dispositif national unique de surveillance des mésothéliomes (DNSM) et de leurs expositions, intégrant un volet médicosocial. Le groupe

considère que la construction du DNSM doit être la première étape d'une trajectoire aboutissant à la construction d'un Système national d'information sur les mésothéliomes (SNIM), base nationale clinico-épidémiologique, à vocation exhaustive, multisources et multifonctions (surveillance, recherche, soins). Ce système national serait construit progressivement à partir des bases existantes notamment des réseaux nationaux de référence des mésothéliomes (MESOPATH, MESOCLIN et RENAPE) puis du futur réseau national de référence pour les pathologies thoraciques et abdominales qui comprendra notamment les mésothéliomes.

Le SNIM pourrait également intégrer si possible à terme, des données des bases médico-administratives. Il pourrait être construit à partir du guichet unique ou de MESOBANK. Le développement du SNIM nécessite une montée en exhaustivité et qualité des différentes sources et une interopérabilité des bases. La construction de ce système est un second projet non détaillé dans ce rapport. Du fait des multiples finalités qui pourraient lui être confiées, dépassant largement la surveillance, sa construction pourrait être accompagnée par l'INCa, et portée par Santé publique France pour les aspects de surveillance. Pour la surveillance, ce système devra viser l'exhaustivité. Aussi, il est proposé, lors de sa période de montée en charge, d'évaluer périodiquement sa qualité selon des critères non détaillés dans ce document.

Enfin, ce rapport présente les recommandations du groupe pour construire le DNSM. Pour répondre aux enjeux de surveillance des mésothéliomes et de leurs expositions, le groupe recommande :

1) de s'appuyer sur un nouveau registre spécialisé des mésothéliomes : le registre du DNSM qui serait constitué :

- par rapprochement du PNSM et de MESONAT ;
- en élargissant le champ à tous les sites de mésothéliomes (plus seulement à la plèvre) ;
- en maintenant une couverture géographique limitée, proche de celle du PNSM et de MESONAT (30 % du territoire) permettant de suivre notamment l'évolution de l'incidence et de la survie ;
- en maintenant la spécificité de l'expertise diagnostique (certification MESOPATH et certification clinique) ;
- en respectant les critères du Comité d'évaluation des registres et les critères internationaux d'enregistrement des cas ;
- en développant l'articulation avec le dispositif de surveillance des cancers en population générale (programme partenarial Santé publique France - INCa - Francim - HCL) et les interactions avec le réseau Francim.

Comme tout registre Francim, le registre du DNSM assurerait deux missions principales :

- la surveillance : reprise des missions du PNSM (incidence, expositions, reconnaissance médicosociale) et de MESONAT (survie) ;
- la recherche : en conservant les liens avec la recherche, menée notamment par les équipes partenaires de Santé publique France sur les trois aspects de la surveillance

(MESOPATH, U1219-EpiCEnE, IIMTPIF). L'ouverture à d'autres équipes de recherche doit également possible.

Le registre du DNSM contribuerait à l'évaluation des prises en charge avec les réseaux de référence. Le registre du DNSM pourrait à terme, sur sa zone de couverture, permettre d'évaluer l'exhaustivité et la qualité du SNIM pour les aspects de surveillance. Le SNIM pourrait à long terme remplacer le DNSM s'il atteignait une exhaustivité suffisante.

Concernant la responsabilité du registre et le portage de son volet surveillance et de son volet recherche, quatre scénarios ont été envisagés par le groupe. Au final, le groupe préconise d'étudier la possibilité que le registre du DNSM :

- soit placé sous la responsabilité scientifique de l'unité associée Inserm (EpiCEnE) - Santé publique France ;
- son volet surveillance (incidence/survie, expositions, médicosocial) soit porté par le pilote du PNSM : Santé publique France ;
- son volet recherche soit porté par un consortium de recherche regroupant les acteurs actuels de la recherche menée dans le cadre du PNSM et de MESONAT (MESOPATH, IIMTPIF, EpiCEnE).

2) de mettre en place rapidement un guichet unique d'identification des cas de mésothéliomes, afin notamment d'améliorer l'exhaustivité et le repérage rapide des cas à enquêter. Ce guichet unique devra permettre d'augmenter le taux d'enquête et en conséquence de disposer de données non biaisées pour la surveillance des expositions. Il devra être constitué de données identifiantes pouvant être issues dans un premier temps de MESOPATH et de la DO. Il garantira l'unicité du recueil, par un dédoublonnage des cas transmis par plusieurs pathologistes ou cliniciens, comme c'est déjà le cas pour la DO, et qui peut-être une situation fréquente, notamment du fait du « nomadisme médical ». Le guichet unique sera une nouvelle source de données du registre du DNSM. Outre la surveillance, le guichet unique pourrait être également utilisé pour la recherche clinique. La mise en place de ce guichet unique si possible centralisé et géré au niveau national serait facilitée par la levée de l'anonymat des cas notifiés par la DO, transmis à Santé publique France.

3) de maintenir le dispositif règlementaire DO et l'extension au niveau national des enquêtes d'exposition, afin d'améliorer les connaissances, notamment sur les expositions environnementales. Pour cela, la réactivité des signalements par les médecins déclarants aux ARS pourra être encore renforcée, en particulier dans certaines régions, afin d'accélérer l'identification des cas et minimiser les biais de connaissance des expositions. Pour cela, la poursuite de l'animation du réseau des déclarants, en s'appuyant sur les équipes-projets régionales et notamment les réseaux régionaux de cancérologie, les Cire et les ARS, est essentielle. La DO constituera une source d'information du registre du DNSM, comme c'est le cas actuellement pour le PNSM. Pour les zones non couvertes par le registre du DNSM et approchant de l'exhaustivité, la DO pourrait également contribuer à la surveillance.

L'ensemble de ces trois entités (registre, guichet unique, DO) constituerait le nouveau dispositif national de surveillance des mésothéliomes et de leurs expositions. Par ailleurs, des préconisations pour optimiser chacun des trois volets de la surveillance établies avec des experts spécialistes venant approfondir la réflexion du groupe sont précisées dans le rapport.

Enfin, les liens entre le registre et plus globalement le DNSM, et le futur réseau national de référence pour les pathologies thoraciques et abdominales qui devrait être créé dans le cadre de la labellisation de 2018 devront être développés. Il en est de même des liens avec la MESOBANK. Cela permettrait d'assurer la cohérence et la complémentarité des activités d'expertise, de recherche et de soins et de surveillance. Le DNSM sera construit en veillant à l'interopérabilité des systèmes.

En dernier lieu, le groupe émet des recommandations en termes d'organisation fonctionnelle du DNSM. Il préconise la création de deux instances pilotées par Santé publique France : un comité opérationnel national chargé de mettre en place le DNSM (aspects techniques) et un comité de suivi ou de pilotage national pour les aspects décisionnels constitué, notamment, de représentants des institutions (santé, travail, environnement), des instituts nationaux (INCa, Inserm...) et des instances de professionnels. Des équipes projets nationales pourraient être mises en place dès 2017 pour la construction du registre et du guichet unique d'identification. Un conseil scientifique pourrait également être constitué dans un second temps. Cette organisation serait relayée en région par des équipes-projets régionales du DNSM présentes dans chaque région, déjà opérationnelles pour la DO et animées par Santé publique France. Dans les régions volontaires et intéressées par la problématique amiante, des instances de concertation régionales pourraient être mises en place, rassemblant notamment l'ARS, la Direccte (Direction régionale des entreprises, de la concurrence, de la consommation, du travail et de l'emploi), la Dreal (Direction régionale de l'environnement, de l'aménagement et du logement) et l'assurance maladie. Par ailleurs le groupe préconise la mise en place d'une organisation contractuelle avec une charte générale de fonctionnement, des conventions nationales entre Santé publique France et ses différents partenaires, et des conventions spécifiques avec chacun des centres locaux du registre du DNSM. Enfin, le groupe propose de développer une communication mutualisée du DNSM (site web de Santé publique France, bulletin de retro-information, congrès nationaux de spécialistes) visant à accroître et rendre visible les nouvelles connaissances, notamment auprès des décideurs, en garantissant une production régulière des résultats au niveau national et régional dès que possible.

Pour conclure, le groupe recommande que le DNSM soit progressivement et dès que possible mis en place sous le pilotage de Santé publique France, en lien avec l'INCa. Les recommandations du groupe visent à clarifier l'existant et à simplifier et moderniser le dispositif, en garantissant la conservation des acquis, tout en répondant aux nouveaux enjeux de surveillance et notamment le renforcement des connaissances sur les mésothéliomes extrapleurales et leurs expositions. Elles mettent en exergue l'importance de continuer à articuler la surveillance et la recherche, pour une amélioration de la prévention et de la reconnaissance médicosociale. Les équipes de recherche travaillant dans le cadre du PNSM et de MESONAT seront partenaires du DNSM. L'ouverture à d'autres équipes de recherche sera développée. La construction du DNSM devra se faire en lien avec le développement de la MESOBANK et la labellisation de 2018 des réseaux cancers rares, dans la perspective du futur SNIM.

Les connaissances produites par le DNSM seront régulièrement valorisées et pourront être prises en compte dans les actions de prévention et notamment d'information sur le risque amiante, en population au travail et en population générale. Elles devraient également permettre de suivre l'importance de la sous-déclaration des mésothéliomes en maladie professionnelle et de contribuer notamment au renforcement de l'information des patients sur leurs droits en matière de reconnaissance et plus globalement à la promotion de l'information auprès des professionnels de santé. La visibilité des travaux au niveau international sera également un objectif du DNSM.

L'ensemble de ces travaux entre pleinement dans le cadre des actions dédiées des plans gouvernementaux cancer, santé environnement et santé travail.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Gallot C, Bonnet N, Chérié-Challine L. *Déclaration obligatoire des mésothéliomes en France : principaux résultats, 2012-2013*. Bull Epidemiol Hebd 2015;(3-4):47-54.
- [2] Cowppli-Bony A., Uhry Z., Remontet L., Guizard AV., Voirin N., Monnereau A., et al. *Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine, 1989-2013. Partie 1 - Tumeurs solides*. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire ; 2016. 274 p.
- [3] Lacourt A, Gramond C, Rolland P, Ducamp S, Audignon S, Astoul P, Chamming's S, Gilg Soit Ilg A, et al. *Occupational and non-occupational attributable risk of asbestos exposure for malignant pleural mesothelioma*. Thorax. 2014;69(6):532-9.
- [4] Goldberg S, Rey G. *Modélisation de l'évolution de la mortalité par mésothéliome de la plèvre en France. Projections à l'horizon 2050*. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2012. 27 p.
- [5] Gilg Soit Ilg A, Ducamp S, Gramond C, Audignon S, Chamming's S, de Quillacq A, et al. *Programme national de surveillance du mésothéliome (PNSM). Actualisation des principaux résultats*. Bull Epidemiol Hebd 2015;(3-4):28-37.
- [6] Gilg Soit Ilg A, Houot M, Audignon-Durand S, Brochard P, El Yamani M, Imbernon E, et al. *Estimation des parts attribuables de cancers aux expositions professionnelles à l'amiante en France : utilisation des matrices développées dans le cadre du programme Matgéné*. Bull Epidemiol Hebd 2015;(3-4):66-72.
- [7] Chamming's S, Matrat M, Gilg Soit Ilg A, Astoul P, Audignon S, Ducamp S, et al. *Suivi médicosocial des mésothéliomes pleuraux inclus dans le Programme national de surveillance du mésothéliome entre 1999 et 2011*. Bull Epidemiol Hebd 2015;(3-4):37-46.
- [8] Pairon JC. *Amiante et effets sur la santé : une thématique toujours d'actualité*. Bull Epidemiol Hebd 2015;(3-4):26-28.
- [9] Le Stang N, Belot A, Gilg Soit Ilg A, Rolland P, Astoul P, Bara S, Brochard P, et al. *Evolution of pleural cancers and malignant pleural mesothelioma incidence in France between 1980 and 2005*. Int J Cancer. 2010 Jan 1;126(1):232-8.
- [10] Vandentorren S. *Exposition environnementale à l'amiante chez les personnes riveraines d'anciens sites industriels et affleurements naturels. Étude cas-témoins à partir des données du Programme national de surveillance du mésothéliome*. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, août 2009, 23 p.
- [11] Grange D., Gallot C., Le Moal J., Rigou A., de Crouy-Chanel P., Gane J., Chérié-Challine L. *Déclaration obligatoire (DO) des mésothéliomes. Faisabilité des enquêtes et de l'évaluation des expositions à partir d'une étude pilote dans 9 régions françaises*. Saint-Maurice : Santé publique France ; à paraître en 2017.

ANNEXES

Annexe I - Travaux des 3 sous-groupes de travail pour l'optimisation des 3 volets de surveillance

I.1 - Volet incidence/survie

I.2 - Volet expositions

I.3 - Volet médicosocial

Annexe II - Documents mentionnés dans le rapport

II.1 - Lettre de mission du directeur général de Santé publique France aux membres du groupe de travail (22-12-2014)

II.2 - Compte-rendu de la réunion 1 du groupe plénier (17-02-2015)

II.3 - Compte-rendu de la réunion 2 du groupe plénier (7-05-2015)

II.4 - Compte-rendu de la réunion 3 du groupe plénier (23-06-2015)

II.5 - Compte-rendu de la réunion 4 du groupe plénier (9-11-2015)

II.6 - Compte-rendu de la réunion du sous-groupe incidence, survie (29-09-2015)

II.7 - Compte-rendu de la réunion du sous-groupe expositions (13-10-2015)

II.8 - Compte-rendu de la réunion du sous-groupe volet médicosocial (14-09-2015)

II.9 - Classification internationale des mésothéliomes (CIM-O-3)

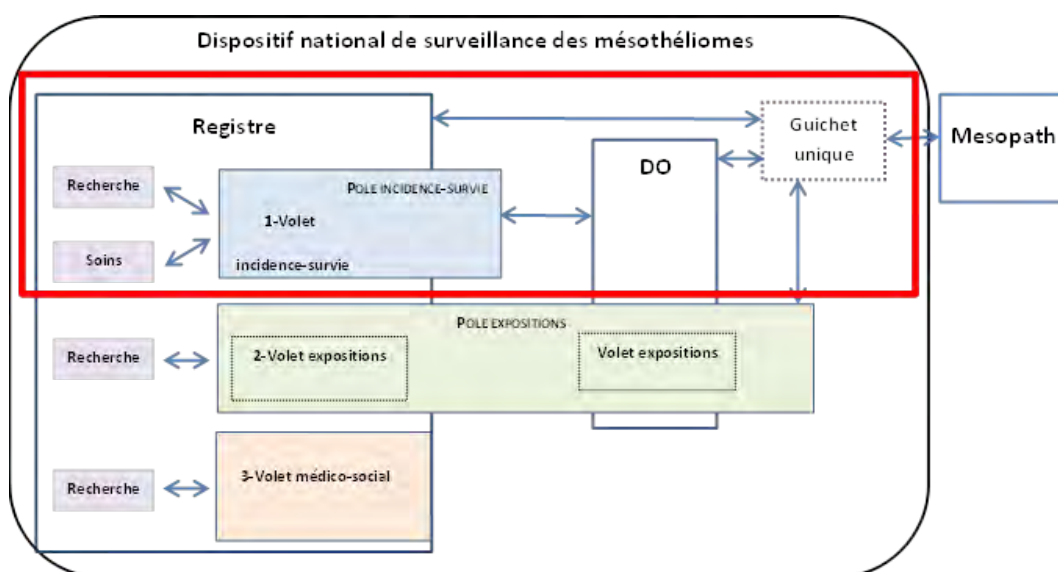
NB : Il a été convenu avec le groupe que les diaporamas dont il est fait référence dans les comptes-rendus de réunions ne sont pas annexés, dans la mesure où ils constituaient des documents de travail, supports des discussions. En revanche, les réflexions qui en découlaient sont reprises dans les différents chapitres du rapport.

Annexes I - Travaux des 3 sous-groupes de travail pour l'optimisation des 3 volets de surveillance

Annexe I.1 - Volet incidence-survie

I FIGURE 1 I

Le pôle « incidence survie » du dispositif national de surveillance des mésothéliomes



Rappel du postulat adopté par le groupe plénier :

- mise en place d'un registre spécialisé des mésothéliomes (fusion du PNSM et de MESONAT), étendu aux autres localisations que la plèvre ainsi qu'aux mésothéliomes papillaires bien différenciés, et répondant aux critères d'évaluation du CER pour les registres « spécialisés » ;
- maintien de la DO-méso.

Le registre des mésothéliomes

1/ Champ et couverture géographique du registre

1. Définition des cas

La question est posée concernant l'enregistrement éventuel des mésothéliomes multi-kystiques.

Les mésothéliomes multi-kystiques, bien que d'origine mésothéliale ne sont pas des mésothéliomes malins. Par ailleurs, conséquence d'une réaction inflammatoire du péritoine, très peu de cas sont attendus.

Il est rappelé que les mésothéliomes papillaires superficiels bien différenciés sont considérés comme une entité spécifique tumorale d'origine mésothéliale de malignité indéterminée dont il reste à prouver si il existe réellement un lien avec l'exposition à l'amiante en particulier au niveau de la plèvre et moins vraisemblablement du péritoine.

Après discussion du sous-groupe, la définition des cas retenue est « mésothéliomes de la plèvre, du péritoine, et des autres localisations ainsi que les mésothéliomes papillaires bien différenciés, survenant chez des personnes domiciliées dans la zone registre ».

2. Couverture géographique

Il est rappelé l'intérêt de conserver un nombre « suffisant » de départements actuellement couverts par le PNSM pour ne pas perdre l'antériorité des données (incidence, médicosocial, etc.).

Il est discuté de l'intérêt/possibilité d'étendre ou réduire la couverture actuelle.

Réduction :

Il est discuté de la possibilité d'exclure les départements actuellement couverts par le PNSM et qui sont exclus dans le calcul de l'estimation de l'incidence nationale car « non exhaustif » (ratio Incidence/Mortalité trop faible).

Après vérification, il n'existe aucun centre de recueil qui soit exclu de façon récurrente, par année, chez les hommes et les femmes.

Extension :

Diverses propositions d'extensions ont été envisagées :

- possibilité d'intégrer un département « zone blanche », département sur lequel MESOPATH ne recense que très peu de cas, voire aucun. L'apport d'un tel département sur l'estimation des indicateurs (incidence, survie) serait très limité. Il semble préférable de mettre l'accent sur l'atteinte de l'exhaustivité et le partage des procédures plutôt que sur une telle extension géographique.
- pertinence d'intégrer les DOM (Martinique, Guadeloupe) : aucune notification DO n'a été faite jusque-là. Par ailleurs, ces deux DOM sont pourvus de registres généraux de cancer et on peut envisager cette question dans la réflexion plus générale concernant l'extension à l'ensemble des registres généraux de cancers.
- possibilité/faisabilité d'intégrer les registres généraux de cancers (ne participant pas au PNSM) ou leurs données au registre des mésothéliomes, de manière prospective ou rétrospective (antériorité des données importante mais procédure de certification diagnostique différente) : Il est proposé que cette réflexion soit menée dans un second temps, après la mise en place du registre, et en collaboration avec Francim. Préalablement, il serait utile de connaître la proportion de cas de mésothéliomes enregistrés dans les registres de cancers hors zone PNSM et qui ont fait l'objet d'une certification diagnostique par le groupe MESOPATH. L'exhaustivité pourrait être testée à l'aide de la méthode capture - re-capture. En revanche, il est envisageable, comme le font d'autres registres spécialisés, d'organiser des formations à destination des registres généraux afin d'améliorer la qualité des données recueillies sur les mésothéliomes.
- extension au département du Nord, déjà partiellement inclus dans le PNSM, qui présente un intérêt pour le volet expositions (non professionnelles) et au sein duquel exerce un expert régional anapath : il est acté que, pour les besoins de production

d'indicateur d'incidence et de survie, cette extension n'est pas nécessaire. Les enquêtes d'exposition pourront être réalisées à partir des notifications DO-Méso.

Il est également précisé qu'il n'y a pas de nécessité d'inclure une éventuelle zone géographique spécifique d'intérêt pour le mésothéliome du péritoine.

En conclusion, pour répondre aux objectifs de surveillance de l'incidence et de la survie, le sous-groupe statue qu'il n'est pas nécessaire de modifier la couverture actuelle du PNSM pour le registre des mésothéliomes.

2/ Modalités/procédures

Après une présentation des modalités et des procédures mises en place dans le cadre du PNSM et de MESONAT ainsi que des critères d'évaluation des registres (CER), quelques aspects importants sont soulignés :

- L'intérêt de ce registre pour la santé publique est indéniable
- L'intérêt pour la recherche : le registre des mésothéliomes doit être adossé à une/des équipe(s) de recherche solide (en fonction des items d'intérêts ; ex épidémiologique, clinique, fondamentale, moléculaire etc.).
- L'exhaustivité du recueil est primordiale
- Les procédures doivent être claires et harmonisées et permettre l'atteinte de l'exhaustivité

Il est noté que le registre des mésothéliomes s'apparente davantage à un registre spécialisé qu'à un registre général, ce qui implique une collecte de données sur le traitement et l'évolution de la maladie. Par ailleurs, il est spécifique à divers titres : certification du diagnostic, existence de la DO-méso (unique DO de cancer) et il permet une enquête immédiate des cas.

Il est rappelé qu'il est très important de prévoir, dès la construction du registre, les procédures et conditions d'accès aux données pour les tiers. Enfin, les HCL/Francim sont en charge de l'estimation de l'incidence et de la survie à partir des données des registres et ils pourraient collaborer à ce travail pour le mésothéliome. Il est proposé de les intégrer dans la discussion, lors de la construction du registre.

Il ressort des discussions que, pour répondre aux critères d'évaluation, le registre des mésothéliomes devra s'attacher à :

- Revoir et renforcer l'ensemble des procédures existantes dans le PNSM actuel (recueil des cas, sources sollicitées, modalités d'accès aux sources, suivi, contrôle d'exhaustivité...)
- Revoir et redéfinir la nature des données collectées sur le modèle des données collectées par un registre spécialisé, tout en conservant les spécificités (certification diagnostique).
- Se doter d'outils informatiques adéquats pour assurer la sécurité et le suivi des enregistrements tant au niveau local que national.
- Comme tout registre, établir une collaboration avec Francim et les HCL pour la production d'indicateurs et envisager des coopérations inter-registres.

Ceci pourra se faire, entre autres, en se rapprochant de registres spécialisés existants et du réseau Francim.

3/ Données spécifiques à recueillir

Un travail spécifique devra être réalisé pour établir avec précision la fiche d'enregistrement des cas du registre. Ce travail pourra être réalisé à partir des fiches existantes du PNSM et de MESONAT ainsi que de celles utilisées par les registres spécialisés.

Néanmoins, en restant au niveau « macro », il sera nécessaire de collecter des données spécifiques concernant :

- Le péritoine (et les autres sites, voire le mésothéliome papillaire bien différencié)
 - o La chirurgie
 - o Les comorbidités (diabète, tabac, maladies cardio-vasculaires, infections chroniques, etc.)
 - o Score OMS ou équivalent
 - o PCI
 - o 1^{er} traitement
 - o Source à interroger : Chirurgien digestif et gynécologue, Centre Chipper
- Les traitements et l'évolution éventuelle de la tumeur, quel que soit le site
- Le contrôle d'exhaustivité et la production d'indicateurs de surveillance
 - o Accès aux données du CépiDc, PMSI, ALD
 - o Accès aux données hors zone de couverture du registre + gros hôpitaux parisiens
 - o Accès au statut vital
 - o Nombre de sources sollicitées

Ces accès doivent être rendus possibles non seulement au niveau du registre mais également au niveau de chaque centre local de recueil.

Par ailleurs, il sera nécessaire d'anticiper les éventuels besoins de données spécifiques nécessaires aux échanges avec les autres réseaux de référence existants (en particulier les données identifiantes).

3/ Rôle des structures

Au niveau institutionnel, le registre des mésothéliomes sera porté par Santé publique France.

Il est certainement prématuré de prévoir les changements à apporter à l'organisation actuelle du PNSM mais il sera nécessaire de clairement définir les entités qui forment le registre (centre pilote/coordination générale du registre, centres de recueil du registre), leurs rôles ainsi que leurs articulations.

De même, les liens entre le registre des mésothéliomes et les réseaux de tumeurs rares et de prise en charge (MESOPATH, MESOCLIN, RENAPE...), labellisés par l'INCa, devront être précisément explicités.

Concernant la production d'indicateurs, elle nécessitera une interaction forte entre le registre et le réseau Francim et les HCL. Des rencontres devront être initiées dans le cadre de la mise en place du registre.

Outre la source de signalement indéniable que présentera la DO pour le registre des mésothéliomes, il faudra envisager d'autres articulations entre le registre et la DO (estimation de l'exhaustivité, confrontation de données individuelles...).

4/ Liens avec la recherche

Actuellement, un seul partenaire développe des recherches à partir des données recueillies dans le cadre du PNSM/ MESONAT. Il s'agit du Centre anatomo-pathologie, en relation avec le panel international - Centre International d'Excellence sur le mésothéliome IM@EC (États précancéreux, nouvelles variantes histologiques, marqueurs histologiques pronostiques, identification d'une nouvelle mutation BAP 1...). Pour exemple et à titre indicatif, MESOPATH développe plusieurs axes de recherche initiés depuis plusieurs années :

- L'évaluation des anomalies moléculaires que sont la délétion de p16 et la perte de BAP1 ainsi que leurs liens avec la survie dans les différentes localisations (plèvre, péritoine, vaginale testiculaire et péritoine pelvien chez la femme).
- L'évaluation de la perte de BAP1 et son lien avec la détection des états précancéreux et mésothéliome débutant au niveau des différentes localisations et mésothéliome de l'enfant toutes localisations.
- Le Syndrome de BAP1 associé au cancer (mélanome, cancers du rein).

Ces recherches pourraient être poursuivies dans le cadre du registre des mésothéliomes.

RENAPE/RENAPATH sont invités à réfléchir et proposer d'autres axes de recherches qu'ils souhaiteraient développer dans ce cadre.

Il sera nécessaire d'annoncer des projets de recherche dès le montage du dossier « registre », ce qui n'empêchera pas tout projet ultérieur (accord Cnil).

La DO des mésothéliomes

Les procédures actuelles de la DO-méso sont présentées aux membres du sous-groupe.

L'apport de la Do-méso pour l'atteinte des objectifs de surveillance su volet « incidence - survie » est discuté.

Il est rappelé que la DO est une des sources de signalement pour le PNSM. Dans la perspective du registre des mésothéliomes, tous sites, cette source sera précieuse en particulier pour les autres localisations que la plèvre.

Cette source pourrait être utilisée pour les zones hors registres dans les régions proches de l'exhaustivité des notifications, dans des conditions à préciser. L'animation des réseaux régionaux pour tendre vers l'exhaustivité pourrait viser prioritairement ces cibles (péritoine, hors zones PNSM).

Elle pourrait contribuer à la définition d'un critère d'exhaustivité, en comparant les tendances des cas de mésothéliome PMSI (voire des ALD) aux tendances des notifications DO-méso.

Il pourrait être utile de s'inspirer des travaux de capture-re-capture réalisés par le registre de la zone de proximité de Lille.

Discussion avec le groupe plénier et conclusion

1/ Définition des cas à inclure

La proposition du groupe plénier n'a pas été modifiée.

Il suggère néanmoins de ne pas « pointer du doigt » les mésothéliomes papillaires superficiels bien différenciés.

2/ Couverture géographique

Le sous-groupe a conclu qu'il n'était pas nécessaire de modifier la couverture actuelle du PNSM. Depuis, des discussions ont eu lieu depuis avec la Cire Normandie, très intéressée par la problématique et qui pourrait contribuer à la future déclinaison du dispositif au niveau régional. Dans cette région, le PNSM couvre 4 des 5 départements : il est proposé d'inclure l'Eure car l'enquêtrice de Seine-Maritime pourrait élargir sa zone d'enquête.

3/ Données spécifiques à recueillir

Le sous-groupe a listé les données à recueillir, dont celles obligatoires ou recommandées et les données spécifiques à un registre spécialisé (règles Francim, ENCR, CIRC).

Il est posé la question des échanges actuels de données entre le PNSM/MESONAT et les registres généraux. Pour le PNSM, les échanges concernent les registres généraux inscrits dans le PNSM qui transmettent régulièrement leurs cas de mésothéliomes. Pour MESONAT, la réception de données concernant les cas de mésothéliome de registres généraux Francim ne participant plus au PNSM. Le groupe plénier estime que ces échanges devront être consolidés avec Francim dans le cadre du nouveau registre.

Il est rappelé la particularité du dispositif sur les mésothéliomes qui doit être réactif pour pouvoir lancer rapidement les enquêtes d'exposition. Le groupe plénier souligne que certaines données sont difficiles à recueillir (PCI, chirurgie, niveau de résécabilité...). Il est rappelé qu'un registre spécialisé doit être en capacité de le faire.

4/ Centre de recueil

Le sous-groupe recommande une harmonisation des procédures de recueil des centres locaux, calquées sur les procédures mises en place pour les registres spécialisés et tenant compte des spécificités « mésothéliome » liées notamment à la procédure de certification ACP par MESOPATH. Le groupe plénier remarque qu'il faut distinguer les données recueillies pour la surveillance de l'incidence/survie et celles nécessaires pour l'identification des cas à enquêter : le recueil des données pour la surveillance de l'incidence ne présente pas de caractère urgent ; la certification du diagnostic pour la surveillance de l'incidence n'est pas non plus urgente. En revanche, il est important d'être en mesure de lancer rapidement les enquêtes d'exposition compte tenu du mauvais pronostic des mésothéliomes et donc de disposer d'un système de signalement des cas très réactif. Néanmoins, il est proposé de mettre en avant l'exhaustivité et la qualité des données plutôt que la réactivité puisqu'elle n'est pas un enjeu pour le volet « incidence-survie ».

5/ Expertise clinique

Le groupe plénier recommande d'étudier la possibilité de faire évoluer la procédure d'expertise clinique actuelle du PNSM pour les mésothéliome pleuraux en se basant sur l'expertise du Pr Ph. Astoul et du centre expert MESOCLIN Pour les mésothéliomes péritonéaux, la procédure devra être mise en place avec le centre expert RENAPE.

6/ Apport de la DO mésothéliome pour ce volet

Le sous-groupe recommande que la DO soit une source de signalement pour le registre des mésothéliomes et que la DO puisse contribuer à la production d'indicateurs d'incidence dans les zones où l'exhaustivité sera jugée « suffisante », et être utilisée pour l'analyse des tendances. Les critères d'évaluation de l'exhaustivité devront être clairement établis et les modalités pour ces utilisations devront être précisées.

7/ Liens avec la recherche

Concernant la recherche anatomopathologique et clinique, il est recommandé de se baser sur les trois réseaux nationaux de référence que sont MESOCLIN, RENAPE et MESOPATH.

Le portage du volet recherche du registre est discuté par le groupe plénier. Santé publique France ne porterait pas ce volet mais s'associerait de façon contractuelle avec des équipes de recherche pour porter le volet recherche du registre (comprenant notamment les partenaires actuels du PNSM : Isped, IIMT-PIF, CLCC Lyon). La place de l'Inserm devra également être discutée. La question de travailler avec le CépiDc est soulevée (les registres de cancer utilisent les données du CépiDc pour modaliser la mortalité par cancer et produire des estimations nationales d'incidence).

Il est précisé que l'évaluation des registres met aujourd'hui l'accent sur la nécessité d'une très bonne identification des cas et d'une base bien organisée (propre, efficace, transmissible) permettant des collaborations, le développement de travaux de recherche par le registre n'étant pas une priorité.

8/ Rôle proposé des différentes structures

Le sous-groupe propose que :

- le pilotage du volet Incidence-survie soit assuré par Santé publique France ;
- les projets de recherche pourront faire l'objet de collaborations avec MESOPATH, RENAPE, MESOCLIN, HCL/Francim.

Le groupe plénier s'étonne que l'INCa ne soit pas mentionné dans le « pilotage » du registre.

Il est précisé que le pilotage institutionnel de la surveillance et de l'observation des cancers est effectivement assuré par Santé publique France et l'INCa, tout comme en témoigne la réponse positive de Santé publique France à la proposition de l'INCa de partager les résultats du groupe de travail et donc de proposer une stratégie commune co-endossée par les deux instituts.

La proposition de pilotage du volet « incidence-survie » est explicitée : il s'agirait pour Santé publique France d'être l'opérateur du volet surveillance du nouveau registre car c'est l'Institut qui a la charge de tout le travail de recueil des cas depuis la mise en place du PNSM. Il est rappelé que l'actuel registre « MESONAT » ne fonctionne pas de façon autonome puisque l'animation du réseau et le recueil des cas sont assurés par Santé publique France dans le cadre du PNSM, et que MESONAT a été créé en 2006 pour développer la recherche dans le domaine ACP. C'est ce constat qui a amené le groupe plénier à proposer une fusion du PNSM et de MESONAT et une reprise par le nouveau registre de l'ensemble des activités actuelles de surveillance du PNSM et de MESONAT concernant l'incidence et la survie.

Concernant les articulations à développer dans le cadre de la fusion des deux dispositifs actuels de surveillance (PNSM et MESONAT), les modalités seront réfléchies par les équipes en place.

Il est rappelé que tous les registres sont copilotés et cofinancés par l'INCa et Santé publique France et que les activités des registres du cancer font l'objet d'un partenariat pluriannuel quadripartite avec Francim et les HCL ; par ailleurs, les registres sont régulièrement évalués par le CER composé d'experts extérieurs, sans lien avec l'INCa et Santé publique France. Il y a donc lieu de s'interroger sur la possibilité que Santé publique France soit maître d'œuvre du futur registre.

Il est alors précisé que le portage de registres par des agences nationales se fait déjà : l'Agence de Biomédecine à travers son pôle stratégie-greffe (Christian Jacquelinet) porte le

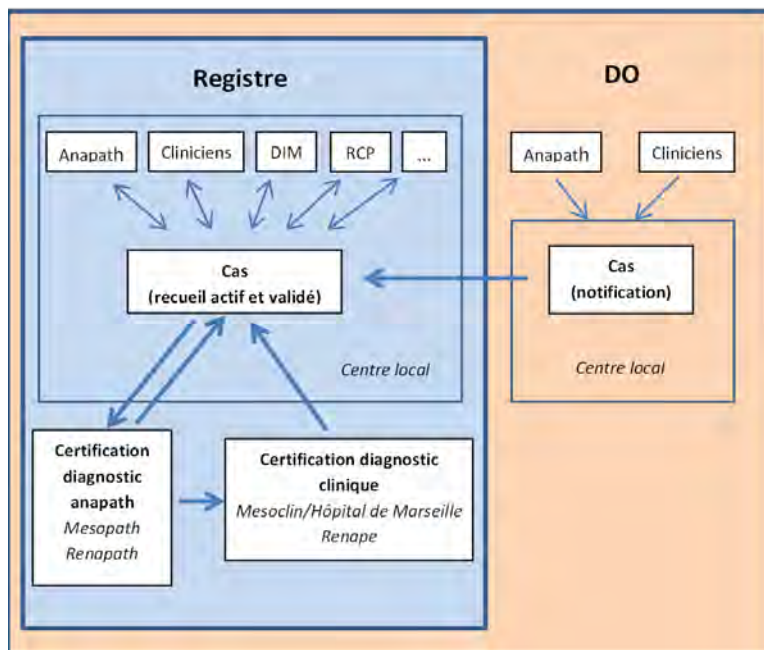
registre des Insuffisants rénaux chroniques terminaux(IRCT), en lien avec l’Inserm sur le volet recherche (Bénédicte Stengel) et le laboratoire de biostatistiques de l’hôpital Necker (Paul Landais). Par ailleurs, le registre Rein alimente un système d’information beaucoup plus large également géré par cette agence.

En conclusion

Le registre à créer présente de nombreuses spécificités et Santé publique France pose la question d’un cadre contractuel Santé publique France-INCa adapté.

I FIGURE 2 I

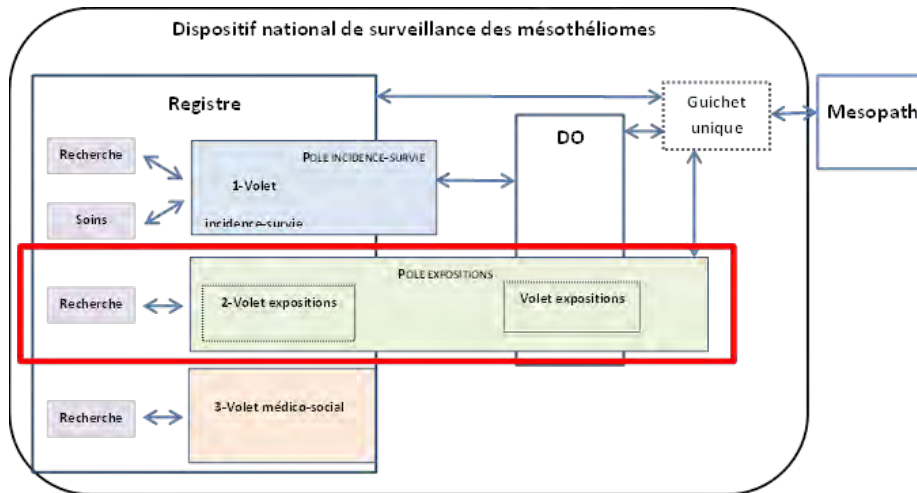
Sources de données du registre et de la DO



Annexe I.2 - Volet expositions

I FIGURE 3 I

Le pôle « expositions » du dispositif national de surveillance des mésothéliomes



Des enquêtes d'exposition sont actuellement réalisées dans le cadre du PNSM, de la DO des mésothéliomes et de MESOBANK. Les objectifs, les champs et les modalités de ces enquêtes diffèrent. Le sous-groupe « expositions » a émis ses recommandations sur la base d'un état des lieux comparatif détaillé des enquêtes d'exposition actuelles.

Champ et couverture géographique des enquêtes

I TABLEAU 1 I

Objectifs et champs actuels des enquêtes d'exposition

	PNSM	DO	MESOBANK
Autorisation Cnil	n° 998100	n° DR-2013-519	n° AC-2013-1806
Date de démarrage	1998	Janvier 2014	2015
Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> - Estimer la part attribuable des mésothéliomes pleuraux à une exposition à l'amiante - Estimer les professions et secteurs les plus à risque de mésothéliomes pleuraux - Contribuer à la recherche d'autres facteurs étiologiques (FCR, laines minérales, radiations ionisantes, antécédents médicaux) 	<p>Améliorer la connaissance des facteurs d'exposition, notamment environnementaux et professionnels (mésothéliomes « hors plèvre »)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Catégoriser les cas des 3 populations ciblées en fonction de la nature de l'exposition (amiante et autres fibres) : avec exposition professionnelle avérée, sans exposition professionnelle avérée - Décrire les cas de mésothéliome sans exposition professionnelle avérée selon les différents types d'exposition et évaluer la part de chacune : résidentielle, bricolage, domestique, paraprofessionnelle, intramurale passive, autres - Décrire les cas de mésothéliome avec exposition professionnelle avérée : évaluer la part des mésothéliomes liés à une exposition professionnelle (directe, indirecte, passive), décrire les emplois et secteurs associés à l'exposition cumulée la plus importante 	Caractériser l'exposition professionnelle à l'amiante pour les études : de survie, des proliférations mésothéliales de malignité indéterminée, des formes particulières...
Population	Cas de mésothéliomes de la plèvre	Cas de mésothéliomes hors plèvre et de mésothéliomes de la plèvre chez les hommes âgés de moins de 50 ans et chez les femmes	Cas de mésothéliomes de la plèvre chez les hommes âgés de 50 ans ou plus
Territoires	A l'origine 17 départements, 21 départements aujourd'hui (population couverte ~30%)	Phase pilote : 9 régions (population couverte ~25%) Déploiement recommandé à l'ensemble du territoire national (métropole + outremer)	Départements non couverts par le PNSM
Effectif annuel de la population cible	Nb moyen annuel de cas incident (2012-2014) : 340 cas Au 29/07/2015, 5 154 cas enregistrés dont 4 818 cas non exclus	A partir des dernières estimations du PNSM et si l'on considère que les trois populations cibles des enquêtes DO représentent 33% de l'ensemble des cas de mésothéliomes et qu'environ 10% des cas de mésothéliomes sont « hors plèvre », la population cible est de 403 cas dont 70 hommes et 333 femmes (France métropolitaine). Nb théorique d'enquêtes dans les 9 régions pilotes = 136 enquêtes (~36% des DO)	Pas d'exhaustivité prévue pour ces enquêtes
Nb d'enquêtes réalisées	Nb moyen annuel d'enquêtes standard (2012-2014) : 200 Taux d'enquête : ~60%	Phase pilote : 69 enquêtes réalisées dont 29 enquêtes dans le cadre de la DO et 40 enquêtes dans le cadre du PNSM - Taux d'enquête ~50%	22 enquêtes réalisées sur 45 envoyées (respectivement 3, 7 et 12 enquêtes auprès de cas diagnostiqués en 2012, 2013 et 2014)

Les premières réflexions du groupe plénier ont amené à la proposition de distinguer deux niveaux d'enquête :

- une enquête succincte visant à catégoriser les cas en fonction de l'exposition professionnelle et qui s'appliquerait uniquement aux hommes âgés de plus de 50 ans hors zone registre ;
- une enquête approfondie s'appliquant à l'ensemble des cas dans la zone registre et aux trois populations ciblées, à savoir les cas de mésothéliomes « hors plèvre » et les cas de mésothéliome de la plèvre survenant chez les hommes de moins de 50 ans et chez les femmes, hors zone registre.

Sur la base de cette proposition, le sous-groupe « expositions » recommande d'élargir le champ et que la totalité des individus présentant un mésothéliome fasse l'objet d'une enquête minimale (niveau 1) visant à identifier les cas avec une exposition professionnelle à l'amiante évidente et que le niveau 2 d'enquêtes vise à approfondir la nature et les modalités d'exposition, notamment environnementales. Il est recommandé que ce niveau 2 concerne l'ensemble des cas de mésothéliomes de la zone registre (notamment pour pouvoir répondre à des objectifs de recherche) et les cas sans exposition professionnelle à l'amiante évidente hors zone registre. Le premier niveau d'enquête serait ainsi une étape de « filtre » qui permettrait de ne pas recueillir l'historique de l'ensemble des lieux de vie pour les cas avec une exposition professionnelle évidente (données non exploitées). Ces recommandations permettent également d'intégrer, parmi les cibles des enquêtes approfondies, les cas de mésothéliome de la plèvre survenant chez des hommes âgés de 50 ans ou plus et sans exposition professionnelle à l'amiante évidente (ce qui représente un faible nombre de cas). Le sous-groupe propose que la définition d'une exposition professionnelle à l'amiante évidente repose sur un algorithme qui serait fonction de la probabilité, de la durée et de l'intensité de l'exposition à l'amiante.

I TABLEAU 2 I

Modalités actuelles pour la réalisation des enquêtes d'exposition

	PNSM	DO	MESOBANK
Autorisation Cnil	n° 998100	n° DR-2013-519	n° AC-2013-1806
Date de démarrage	1998	Janvier 2014	2015
Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> - Estimer la part attribuable des mésothéliomes pleuraux à une exposition à l'amiante - Estimer les professions et secteurs les plus à risque de mésothéliomes pleuraux - Contribuer à la recherche d'autres facteurs étiologiques (FCR, laines minérales, radiations ionisantes, antécédents médicaux) 	<p>Améliorer la connaissance des facteurs d'exposition, notamment environnementaux et professionnels (mésothéliomes « hors plèvre »)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Catégoriser les cas des 3 populations ciblées en fonction de la nature de l'exposition (amiante et autres fibres) : avec exposition professionnelle avérée, sans exposition professionnelle avérée - Décrire les cas de mésothéliome sans exposition professionnelle avérée selon les différents types d'exposition et évaluer la part de chacune : résidentielle, bricolage, domestique, paraprofessionnelle, intramurale passive, autres - Décrire les cas de mésothéliome avec exposition professionnelle avérée : évaluer la part des mésothéliomes liés à une exposition professionnelle (directe, indirecte, passive), décrire les emplois et secteurs associés à l'exposition cumulée la plus importante 	Caractériser l'exposition professionnelle à l'amiante pour les études : de survie, des proliférations mésothéliales de malignité indéterminée, des formes particulières...
Population	Cas de mésothéliomes de la plèvre	Cas de mésothéliomes hors plèvre et de mésothéliomes de la plèvre chez les hommes âgés de moins de 50 ans et chez les femmes	Cas de mésothéliomes de la plèvre chez les hommes âgés de 50 ans ou plus
Territoires	A l'origine 17 départements, 21 départements aujourd'hui (population couverte ~30%)	Phase pilote : 9 régions (population couverte ~25%) Déploiement recommandé à l'ensemble du territoire national (métropole + outremer)	Départements non couverts par le PNSM
Effectif annuel de la population cible	Nb moyen annuel de cas incident (2012-2014) : 340 cas Au 29/07/2015, 5 154 cas enregistrés dont 4 818 cas non exclus	A partir des dernières estimations du PNSM et si l'on considère que les trois populations cibles des enquêtes DO représentent 33% de l'ensemble des cas de mésothéliomes et qu'environ 10% des cas de mésothéliomes sont « hors plèvre », la population cible est de 403 cas dont 70 hommes et 333 femmes (France métropolitaine). Nb théorique d'enquêtes dans les 9 régions pilotes = 136 enquêtes (~36% des DO)	Pas d'exhaustivité prévue pour ces enquêtes
Nb d'enquêtes réalisées	Nb moyen annuel d'enquêtes standard (2012-2014) : 200 Taux d'enquête : ~60%	Phase pilote : 69 enquêtes réalisées dont 29 enquêtes dans le cadre de la DO et 40 enquêtes dans le cadre du PNSM - Taux d'enquête ~50%	22 enquêtes réalisées sur 45 envoyées (respectivement 3, 7 et 12 enquêtes auprès de cas diagnostiqués en 2012, 2013 et 2014)

I TABLEAU 3 I

Modalités actuelles pour l'évaluation des expositions des cas enquêtés

	PNSM	DO	MESOBANK
Autorisation Cnil	n° 998100	n° DR-2013-519	n° AC-2013-1806
Date de démarrage	1998	Janvier 2014	2015
Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> - Estimer la part attribuable des mésothéliomes pleuraux à une exposition à l'amiante - Estimer les professions et secteurs les plus à risque de mésothéliomes pleuraux - Contribuer à la recherche d'autres facteurs étiologiques (FCR, laines minérales, radiations ionisantes, antécédents médicaux) 	<p>Améliorer la connaissance des facteurs d'exposition, notamment environnementaux et professionnels (mésothéliomes « hors plèvre »)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Catégoriser les cas des 3 populations ciblées en fonction de la nature de l'exposition (amiante et autres fibres) : avec exposition professionnelle avérée, sans exposition professionnelle avérée - Décrire les cas de mésothéliome sans exposition professionnelle avérée selon les différents types d'exposition et évaluer la part de chacune : résidentielle, bricolage, domestique, paraprofessionnelle, intramurale passive, autres - Décrire les cas de mésothéliome avec exposition professionnelle avérée : évaluer la part des mésothéliomes liés à une exposition professionnelle (directe, indirecte, passive), décrire les emplois et secteurs associés à l'exposition cumulée la plus importante 	Caractériser l'exposition professionnelle à l'amiante pour les études : de survie, des proliférations mésothéliales de malignité indéterminée, des formes particulières...
Population	Cas de mésothéliomes de la plèvre	Cas de mésothéliomes hors plèvre et de mésothéliomes de la plèvre chez les hommes âgés de moins de 50 ans et chez les femmes	Cas de mésothéliomes de la plèvre chez les hommes âgés de 50 ans ou plus
Territoires	A l'origine 17 départements, 21 départements aujourd'hui (population couverte ~30%)	Phase pilote : 9 régions (population couverte ~25%) Déploiement recommandé à l'ensemble du territoire national (métropole + outremer)	Départements non couverts par le PNSM
Effectif annuel de la population cible	Nb moyen annuel de cas incident (2012-2014) : 340 cas Au 29/07/2015, 5 154 cas enregistrés dont 4 818 cas non exclus	A partir des dernières estimations du PNSM et si l'on considère que les trois populations cibles des enquêtes DO représentent 33% de l'ensemble des cas de mésothéliomes et qu'environ 10% des cas de mésothéliomes sont « hors plèvre », la population cible est de 403 cas dont 70 hommes et 333 femmes (France métropolitaine). Nb théorique d'enquêtes dans les 9 régions pilotes = 136 enquêtes (~36% des DO)	Pas d'exhaustivité prévue pour ces enquêtes
Nb d'enquêtes réalisées	Nb moyen annuel d'enquêtes standard (2012-2014) : 200 Taux d'enquête : ~60%	Phase pilote : 69 enquêtes réalisées dont 29 enquêtes dans le cadre de la DO et 40 enquêtes dans le cadre du PNSM - Taux d'enquête ~50%	22 enquêtes réalisées sur 45 envoyées (respectivement 3, 7 et 12 enquêtes auprès de cas diagnostiqués en 2012, 2013 et 2014)

I TABLEAU 4 I

Informatisation des données et difficultés actuelles des enquêtes d'exposition

	PNSM	DO	MESOBANK
Autorisation Cnil	n° 998100	n° DR-2013-519	n° AC-2013-1806
Date de démarrage	1998	Janvier 2014	2015
Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> - Estimer la part attribuable des mésothéliomes pleuraux à une exposition à l'amiante - Estimer les professions et secteurs les plus à risque de mésothéliomes pleuraux - Contribuer à la recherche d'autres facteurs étiologiques (FCR, laines minérales, radiations ionisantes, antécédents médicaux) 	<p>Améliorer la connaissance des facteurs d'exposition, notamment environnementaux et professionnels (mésothéliomes « hors plèvre »)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Catégoriser les cas des 3 populations ciblées en fonction de la nature de l'exposition (amiante et autres fibres) : avec exposition professionnelle avérée, sans exposition professionnelle avérée - Décrire les cas de mésothéliome sans exposition professionnelle avérée selon les différents types d'exposition et évaluer la part de chacune : résidentielle, bricolage, domestique, paraprofessionnelle, intramurale passive, autres - Décrire les cas de mésothéliome avec exposition professionnelle avérée : évaluer la part des mésothéliomes liés à une exposition professionnelle (directe, indirecte, passive), décrire les emplois et secteurs associés à l'exposition cumulée la plus importante 	Caractériser l'exposition professionnelle à l'amiante pour les études : de survie, des proliférations mésothéliales de malignité indéterminée, des formes particulières...
Population	Cas de mésothéliomes de la plèvre	Cas de mésothéliomes hors plèvre et de mésothéliomes de la plèvre chez les hommes âgés de moins de 50 ans et chez les femmes	Cas de mésothéliomes de la plèvre chez les hommes âgés de 50 ans ou plus
Territoires	A l'origine 17 départements, 21 départements aujourd'hui (population couverte ~30%)	Phase pilote : 9 régions (population couverte ~25%) Déploiement recommandé à l'ensemble du territoire national (métropole + outremer)	Départements non couverts par le PNSM
Effectif annuel de la population cible	Nb moyen annuel de cas incident (2012-2014) : 340 cas Au 29/07/2015, 5 154 cas enregistrés dont 4 818 cas non exclus	A partir des dernières estimations du PNSM et si l'on considère que les trois populations cibles des enquêtes DO représentent 33% de l'ensemble des cas de mésothéliomes et qu'environ 10% des cas de mésothéliomes sont « hors plèvre », la population cible est de 403 cas dont 70 hommes et 333 femmes (France métropolitaine). Nb théorique d'enquêtes dans les 9 régions pilotes = 136 enquêtes (~36% des DO)	Pas d'exhaustivité prévue pour ces enquêtes
Nb d'enquêtes réalisées	Nb moyen annuel d'enquêtes standard (2012-2014) : 200 Taux d'enquête : ~60%	Phase pilote : 69 enquêtes réalisées dont 29 enquêtes dans le cadre de la DO et 40 enquêtes dans le cadre du PNSM - Taux d'enquête ~50%	22 enquêtes réalisées sur 45 envoyées (respectivement 3, 7 et 12 enquêtes auprès de cas diagnostiqués en 2012, 2013 et 2014)

Concernant les modalités d'enquête, le sous-groupe a émis les recommandations suivantes :

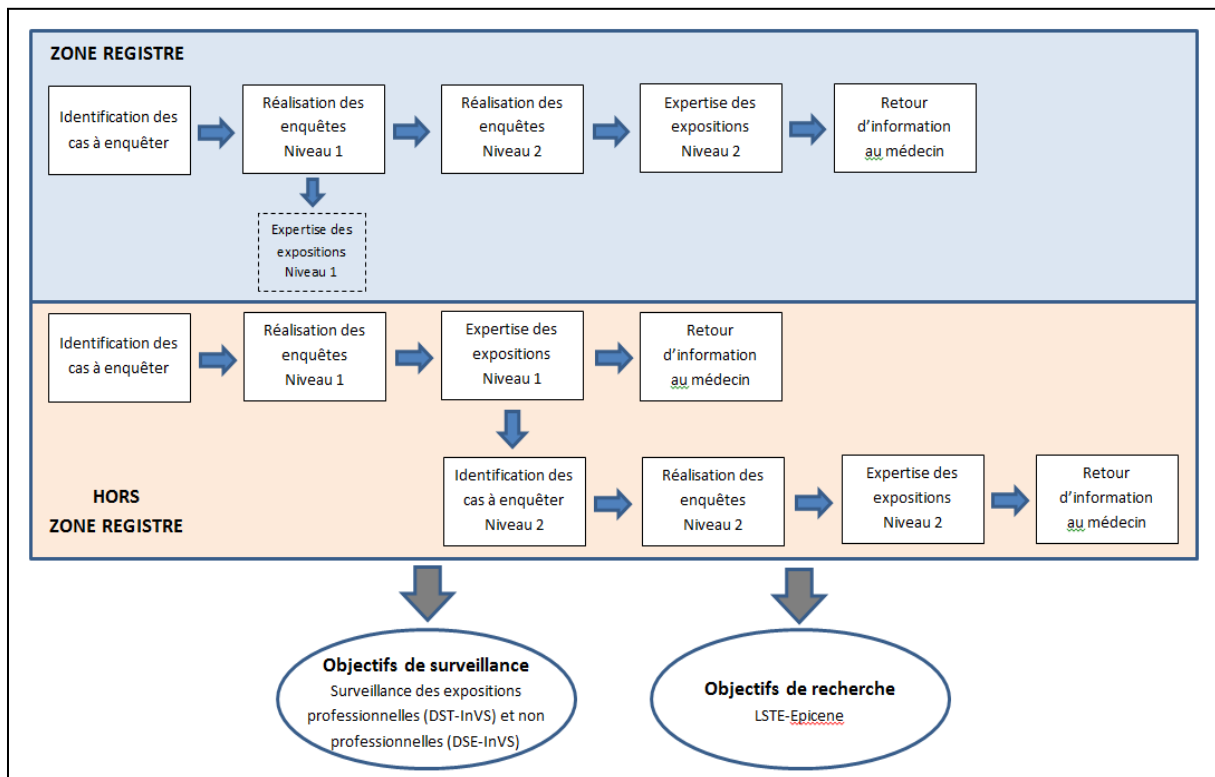
- Modalités d'enquête pour le niveau 1 : le sous-groupe recommande que la trame de l'auto-questionnaire MESOBANK soit utilisée avec un contenu revu en fonction des objectifs de ce niveau d'enquête. Il recommande également que l'envoi de ce questionnaire par courrier soit suivi d'un contact téléphonique par une personne formée. Il recommande que l'expertise des expositions professionnelles soit réalisée rapidement et au fil de l'eau, par 2 ou 3 hygiénistes industriels formés, avec une homogénéisation des procédures. Le sous-groupe recommande par ailleurs une amélioration de l'identification des cas à enquêter en facilitant notamment l'accès pour les enquêteurs aux différentes sources de données (MESOCLIN, RENAPE, RCP, MESOPATH...).

- Modalités d'enquête pour le niveau 2 : le sous-groupe recommande un questionnaire harmonisé basé sur le questionnaire utilisé dans le cadre du PNSM et des enquêtes DO-Méso. Il est également suggéré de prévoir un questionnaire CAPI permettant le recueil des données par les enquêteurs de manière informatisée. L'intérêt est un gain de temps si l'outil est bien construit, puisqu'il évite l'étape de saisie et donc les erreurs liées aux problèmes de déchiffrement des écritures. Ce type de questionnaire permet notamment de prévoir des filtres et un affichage des consignes. Ceci nécessiterait un développement de l'outil qui peut prendre du temps. Par ailleurs, il faudrait tester la possibilité de son utilisation par l'enquêteur lors de l'enquête en face à face avec le patient.

- Déploiement des enquêtes hors zone registre : le sous-groupe recommande un déploiement progressif des enquêtes sur le territoire national, avec une poursuite des enquêtes dans les 5 régions pilotes DO-Méso (hors PNSM) et des critères de priorisation des régions pour le déploiement national. Ces critères seraient notamment l'intérêt particulier de la région pour l'étude des expositions environnementales aux lieux de vie (les régions Nord-Pas-de-Calais, Pays de la Loire et Ile-de-France ont été identifiées), l'exhaustivité des notifications DO et le volontariat des structures régionales. Il est également recommandé d'inclure une zone où se situent des carrières de granulats.

I FIGURE 4 I

Principales étapes des enquêtes préconisées par le sous-groupe « expositions »



Rôle des structures

Le sous-groupe propose que :

- le pilotage du volet surveillance des expositions soit assuré par Santé publique France ;
- la réalisation des enquêtes soit assurée par les centres locaux du registre dans les zones couvertes et prioritairement par les Cire dans les zones non couvertes, si celles-ci sont volontaires ;
- la saisie des questionnaires soit assurée par un prestataire extérieur ;
- l'expertise des expositions soit confiée par Santé publique France au LSTE-Essat/EpiCEnE (avec la nécessité de la pérennité de cette fonction essentielle) ;
- la production d'indicateurs de surveillance des expositions professionnelles soit assurée par la Direction santé-travail de Santé publique France ;
- l'analyse des expositions non professionnelles soit assurée par la Direction santé-environnement de Santé publique France ;
- les projets de recherche pourront faire l'objet de collaborations entre Santé publique France et le LSTE-ESSAT/EpiCEnE.

Liens avec la recherche

Le sous-groupe a identifié, parmi les pistes de recherche, l'étude des fibres autres que l'amiante et notamment les fragments de clivage provenant des carrières de granulats.

Dans le cadre d'un partenariat avec l'équipe EpiCEnE-Essat, une étude cas-témoins étendue aux cas de mésothéliome du péritoine pourrait également être prévue afin

d'actualiser les données issues de l'étude cas-témoins réalisée à partir des sujets enregistrés dans la base du PNSM entre 1998 et 2003 [2].

D'autres pistes de recherche pourront émerger au fur et à mesure.

Discussion et conclusion

Les recommandations du sous-groupe visent notamment à moderniser le dispositif d'enquêtes, avec un élargissement du champ d'enquêtes de niveau 1 qui permettra d'avoir une information minimale sur les expositions professionnelles pour tous les cas de mésothéliomes en France, et une harmonisation des procédures d'enquête. Le sous-groupe a également rappelé la nécessité d'une grande réactivité du dispositif pour pouvoir procéder très rapidement à l'enquête de niveau 1, puis, pour les cas concernés, à l'enquête de niveau 2.

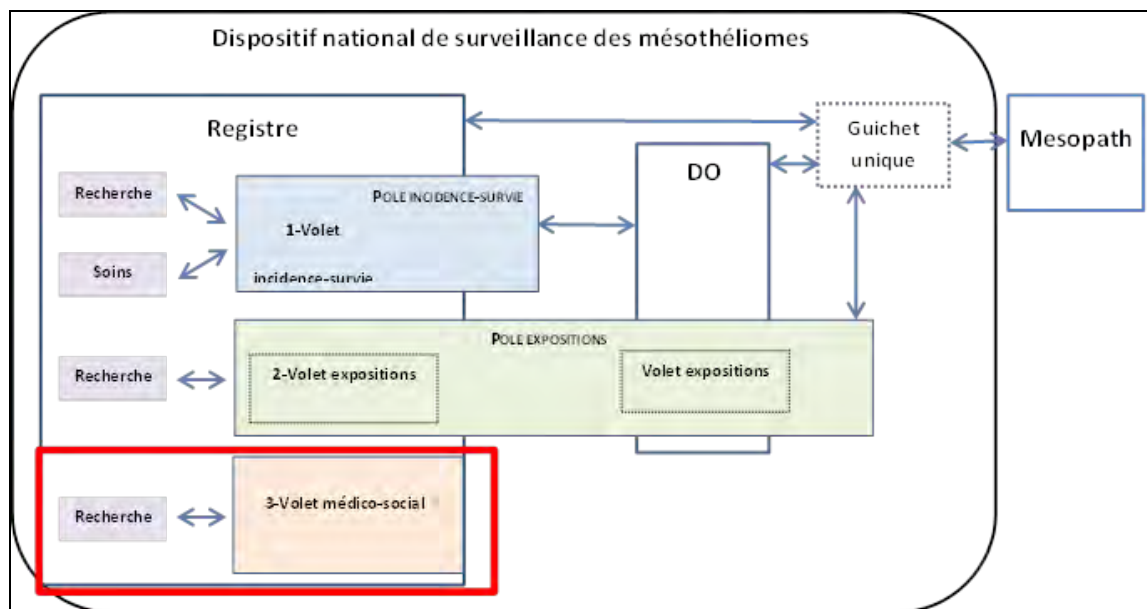
Sur la base des recommandations du sous-groupe, et afin d'améliorer l'exhaustivité et le repérage rapide des cas à enquêter, le groupe plénier préconise une base de données unique (« guichet unique ») recensant l'ensemble des cas de mésothéliomes au niveau national. Cette base pourrait être alimentée, dans un premier temps, par les bases du registre, de la DO et de MESOPATH. Ceci nécessiterait de disposer des données nominatives au niveau national pour la DO. Le groupe plénier recommande d'envisager les possibilités pour disposer de ces données.

Les recommandations du sous-groupe et du groupe plénier impliquent d'élaborer un nouveau protocole pour le dispositif d'enquêtes d'exposition et de déposer un dossier de demande d'autorisation auprès de la Cnil.

Un déploiement progressif national des enquêtes implique de tenir compte des situations locales et des moyens disponibles. Il est proposé que les Cires soient les structures privilégiées pour prendre en charge cette activité dans les régions non couvertes par le registre des mésothéliomes (actuel PNSM). En cas d'impossibilité pour la Cire de prendre en charge cette activité, des partenariats pourraient être envisagés avec des structures locales (registre général, ORS...).

I FIGURE 5 I

Le pôle « volet médico-social » du dispositif national de surveillance des mésothéliomes



L'évaluation du processus d'indemnisation concerne actuellement les demandes de reconnaissance en maladie professionnelle (MP) et les demandes d'indemnisation auprès des fonds d'indemnisation des victimes de l'amiante (Fiva).

Ce volet est un des objectifs du PNSM qui concerne les demandes en MP depuis 2000 et les demandes auprès du Fiva depuis 2005.

Ce volet médico-social (VMS) du PNSM a été confié par Santé publique France à l'Institut Interuniversitaire de Médecine du Travail de Paris Ile de France (IIMTPIF), en octobre 2000. Le Pr Jean-Claude Pairon en assure la responsabilité scientifique et Soizick Chamming's pilote cette activité.

Champ et couverture géographique

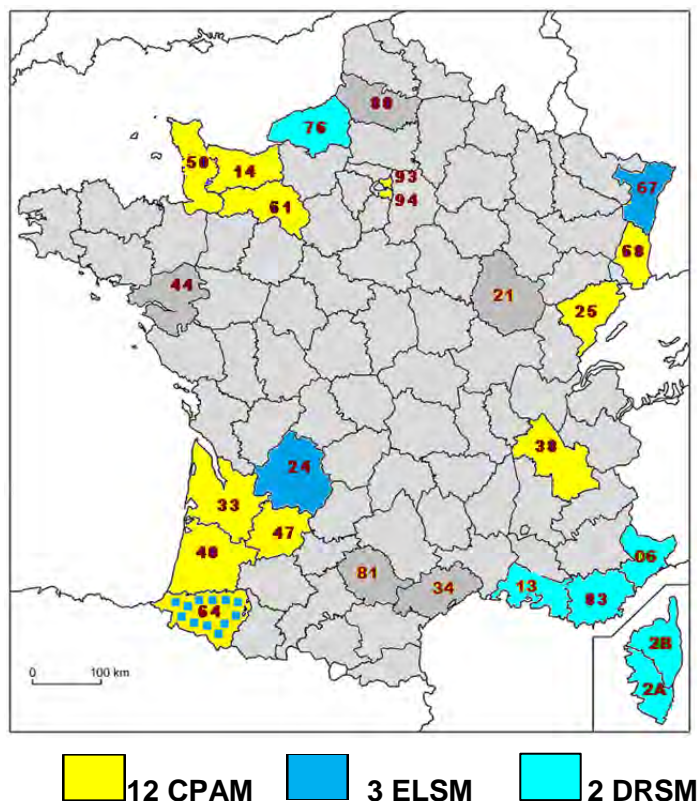
Le suivi des modalités de reconnaissance du mésothéliome pleural en maladie professionnelle concerne actuellement les sujets relevant du Régime général de la Sécurité sociale (RGSS) et résidant dans un des départements du PNSM, présentant un mésothéliome diagnostiqué depuis le 01/01/1999.

Le suivi des demandes d'indemnisation auprès du FIVA concerne tous les sujets du PNSM diagnostiqués depuis le 01/01/2005, quel que soit leur régime de protection sociale.

Le VMS a suivi l'évolution du PNSM, en matière de couverture géographique.

I FIGURE 6 I

Déclaration en maladie professionnelle - sources de données en 2015 pour les 21 départements couverts (CPAM : caisse primaire d'assurance maladie, ELSM : échelons locaux des Services Médicaux, DRSM : directeur des services médicaux)



Modalités et procédures

1/ Modalités d'échanges avec le RGSS

L'IIMTPIF constitue une base ACCESS à partir des données transmises par fichier crypté, par le centre pilote du PNSM. Il constitue un fichier Excel, spécifique à chaque département, qui comporte les nouveaux cas enregistrés dans le PNSM, les cas en cours de réponse ou signalés comme n'ayant pas fait de Demande en maladie professionnelle (DMP) lors de l'envoi précédent. Il envoie ce fichier aux correspondants du RGSS (CPAM ou ELSM ou DRSM) deux fois par an, par mail crypté ou par courrier. Le retour des données se fait dans les mêmes conditions. Les données transmises par l'IIMTPIF à l'Assurance maladie (AM) incluent les informations suivantes : « Date de diagnostic », « Département de résidence », « N° d'anonymat », « Nom », « Prénom », « Sexe », « Date de naissance », « NIR » (donnée recueillie par les chargés d'étude directement auprès du patient lors de l'interrogatoire ou auprès des services d'Oncologie ou de Pneumologie lorsque les patients n'ont pu être interrogés - abandon de ce recueil depuis 2015, en attendant la prise du décret en Conseil d'Etat). Les données recueillies auprès de l'AM concernent les informations suivantes : « Sujet relevant du RGSS », « DMP effectuée », si oui « date de la demande », « Date de la réponse de l'AM », « Nature de la réponse : Accord/refus », si refus, « type de refus : médical/administratif », « Date du décès ». En cas d'intégration d'un nouveau département, il est nécessaire que l'IIMTPIF identifie un correspondant et le contacte. Pour cela, la demande de participation est appuyée par le courrier initial de la CNAM, du 31 octobre 2001

destiné aux directeurs des CPAM et aux Médecins Conseils Chefs de Service des Echelons locaux des Services Médicaux (ELSM), des départements faisant partie du PNSM, rappelle les objectifs du PNSM et en particulier du volet médico-social, précise les modalités pratiques à mettre en place pour les échanges et demande la désignation d'un binôme agent-administratif-médecin conseil référent dans chaque CPAM ou ELSM. En cas de départ ou de changement d'un correspondant, un nouveau correspondant est désigné par l'AM et l'IIMTPIF prend contact avec ce correspondant par téléphone et si nécessaire par envoi d'un courrier. Notons enfin que l'échange de données avec l'IIMTPIF peut donner lieu à l'établissement d'une convention (ex : DRSM de PACA-Corse).

2/ Modalités d'échange avec le Fiva

Elles ont fait l'objet d'une autorisation par la Cnil en février 2005 (n° 999205-version 4). Une première convention de partenariat entre Santé publique France, le FIVA et l'IIMTPIF a été signée en 2009 puis reconduite en 2015 pour une durée de trois années, afin d'effectuer le suivi des demandes d'indemnisation auprès du FIVA. Le recueil des données par l'IIMTPIF se fait deux fois par an, sur clé informatique cryptée, directement dans les locaux du FIVA. La recherche est effectuée par l'informaticien du FIVA par appariement sur le nom, et les données sont transmises immédiatement en direct à l'IIMTPIF. Les données transmises par l'IIMTPIF sont les suivantes : « Année de diagnostic », « Département de résidence », « N° d'anonymat », « Nom », « Prénom », « Date de naissance ». Les données recueillies auprès du FIVA, sont : « Demande d'indemnisation effectuée par le patient », si oui, « date de la demande », « réponse du FIVA : indemnisation oui/non », « date de l'offre d'indemnisation », « La personne faisant la demande était-elle accompagnée et par qui », « Statut vital de la personne au moment de la demande », « Régime de protection sociale à la date du diagnostic ».

À chaque contact avec le FIVA, tous les patients ayant répondu ne pas avoir effectué de demandes sont réexaminés car la demande au FIVA est parfois très tardive.

Données disponibles dans la base Access VMS du PNSM

En sept 2015, les données collectées concernaient 4143 sujets. Elles comprenaient :

- les données médico-sociales recueillies auprès de l'Assurance maladie (DMP : diagnostic ≥ 01-01-1999) et du FIVA (diagnostic ≥ 01-01-2005) ;
- les données médico-administratives recueillies auprès du centre pilote du PNSM (Bordeaux) : « Année de diagnostic », « Département de résidence », « Numéro d'anonymat », « Date de naissance », « Sexe », « Conclusion d'exposition », « Catégorie socio-professionnelle », « Type de questionnaire utilisé », « Niveau d'études », « Situation familiale », « Date du signalement », « Date de diagnostic », « Conclusion MESOPATH »

Analyses réalisées dans le cadre du VMS

L'IIMTPIF procède aux analyses deux fois par an et les présente lors des Comités techniques du PNSM en juin et décembre. Il s'agit de la description de l'état des lieux dans les différents départements et de l'évolution dans les départements participant au PNSM depuis 1999.

Publications

Ce VMS donne lieu à des publications régulières parmi lesquelles on citera celui de Chamming's S et al. sur l'impact du PNSM sur la prise en charge médico-sociale des mésothéliomes pleuraux, 1999-2001. [Ref : Bull Epidemiol Hebd 2003 (40):187-88] et celui de Chamming's S et al. sur le suivi médico-social des mésothéliomes pleuraux inclus dans le Programme national de surveillance du mésothéliome entre 1999 et 2011. [Ref Bull Epidemiol Hebd 2015 (3-4):37-46]. Des posters et communications ont été également régulièrement produits (n = 13) dont 2 en 2015 : un poster pour la journée d'inauguration de l'Institut Santé-Travail Paris-Est en juin 2015 et une communication orale pour les Septentrionales de Lille en juillet 2015. Par ailleurs, l'IIMTPIF contribue à des monographies éditées par Santé publique France (Nov 2004, juillet 2009) et aux rapports annuels d'activité du PNSM.

Principaux résultats

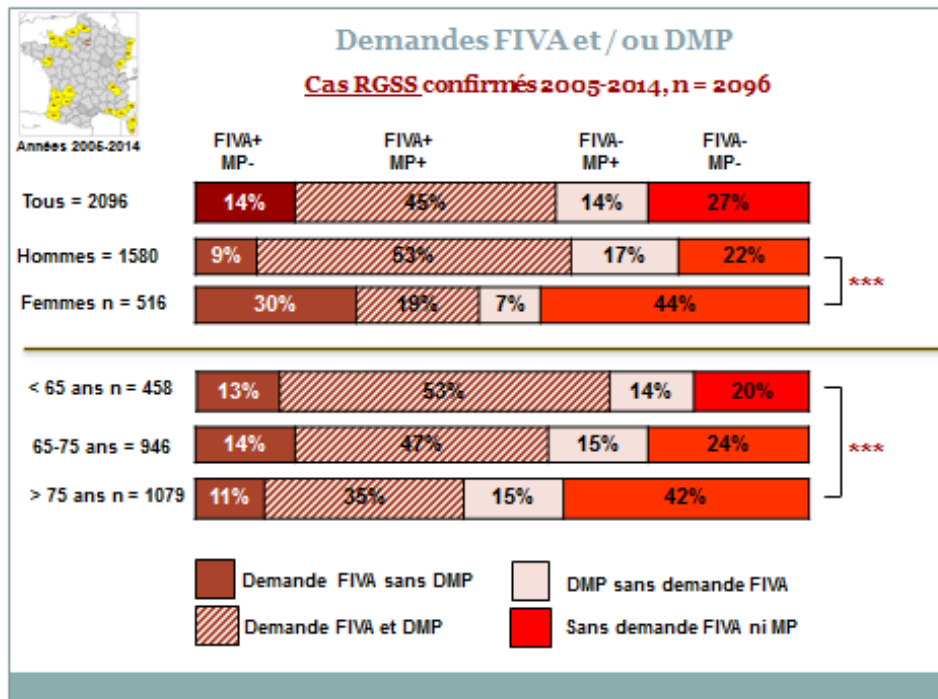
- Concernant les demandes en MP, au total 75% des sujets confirmés et exposés du RGSS déclarent leur maladie. Les hommes qui déclarent le plus fréquemment leur maladie sont les sujets les plus jeunes, vivant en couple, ayant une probabilité d'exposition à l'amiante la plus élevée, et surtout les ouvriers. Chez les femmes, la fréquence des DMP est associée uniquement à la probabilité d'exposition professionnelle à l'amiante ;

- Concernant les demandes au FIVA, seulement 55% des sujets confirmés (tous régimes confondus) font une demande d'indemnisation auprès du FIVA. Les sujets qui ont le plus recours au FIVA sont les plus jeunes, vivant en couple, ayant effectué une DMP. Chez les hommes comme chez les femmes, la réalisation d'une DMP ou le recours au FIVA varie selon le département de résidence ;

- Concernant les demandes à la fois en MP et au FIVA, au total 27% des sujets ne font aucune demande. Cette absence de demande est plus importante chez les femmes et les sujets les plus âgés.

I FIGURE 7 I

Pourcentages de demandes en MP ou au au Fiva chez les cas confirmés du RG – 2005-2014



Rôle des structures

Le VMS a été confié par Santé publique France à l'IIMTPIF. Le Pr Jean-Claude Pairon en assure la responsabilité scientifique et Soizick Chamming's pilote cette activité.

Concernant le rôle des structures dans la réalisation du volet médico-social du futur dispositif national des mésothéliomes élargi aux péritonéales, il est proposé de continuer sur le mode de fonctionnement de l'actuel volet médico-social du PNSM avec le pilotage du VMS assuré par Santé publique France, sa mise en œuvre confiée à l'IIMTP-IF. Les projets de recherche pourront faire l'objet de collaborations notamment dans le cadre du registre, avec l'IST-PE.

Dans la perspective de l'amélioration de la prise en charge des patients et d'inciter les médecins à faire les demandes de reconnaissance en maladie professionnelle, il est proposé d'étudier la possibilité d'ajouter dans MESOCLIN et RENAPE le régime de protection sociale, l'existence d'une demande d'ALD, la DMP (oui/non) et la demande au Fiva (oui/non).

Liens avec la recherche

Le sous-groupe propose les pistes de recherche suivantes qui pourraient être développées dans le cadre de l'IST-PE :

1) développer une étude sociologique pour explorer le profil des cas n'effectuant pas les démarches médico-sociales et étudier les différences de non-demandes entre régions, pour

mieux comprendre les motifs des différences et objectiver les déterminants individuels et professionnels, avant d'étendre la couverture du dispositif ;

2) développer une étude d'évaluation médico-économique qui pourrait fournir des résultats utiles pour le reversement de branche AT-MP à l'assurance maladie ;

3) promouvoir dans les zones registres une enquête par les CPAM auprès des cas ayant fait l'objet d'une reconnaissance en ALD et pas de DMP, avec évaluation de l'exposition professionnelle est également une suggestion du groupe.

Points forts, points faibles

1/ Points forts du VMS actuel, l'IIMTPIF met en avant :

- la très bonne collaboration, active et stable au fil du temps, avec l'Assurance maladie et le FIVA ;
- l'exhaustivité des données DMP : pour les cas du RGSS et des données FIVA : pour tous les cas quel que soit le régime de protection sociale ;
- la contribution active à la surveillance épidémiologique avec la production régulière d'indicateurs suivis au fil du temps (% DMP, % demandes FIVA) ;
- la production de connaissances et la génération d'hypothèses sur les facteurs associés à la mise en œuvre ou à l'absence de démarches médico-sociales (« effet PNSM » positif très probable sur les démarches DMP).

2/ Points faibles du VMS actuel, l'IIMTPIF met en avant :

- l'absence d'information sur les DMP des régimes de protection sociale hors RGSS (20 à 25% des sujets) ;
- le manque probable de représentativité des résultats observés dans le VMS du PNSM (21 départements couverts) par rapport à l'ensemble des cas de mésothéliomes survenus en France, provenant d'une plus grande sensibilisation des médecins et des patients à faire une DMP et une demande au Fiva dans ces départements PNSM et d'un effet enquête d'exposition qui permet un contact direct entre l'enquêteur et le patient.

Discussion du sous-groupe pour renforcer le VMS

Le sous-groupe considère que la priorité du volet médico-social (demande Fiva et DMP) est aujourd'hui l'actuelle zone du PNSM. Hors PNSM, des tentatives ont été faites dans le passé dans le cadre du PNSM mais ont été peu coût-efficaces. Une extension de ce volet pourrait être rediscutée ultérieurement, si elle s'avérait pertinente par rapport aux résultats des travaux de recherche. Par ailleurs, pour être en cohérence avec l'évolution liée à la création du « registre des mésothéliomes », le groupe recommande une extension de ce volet aux localisations « hors plèvre » et aux mésothéliomes papillaires superficiels bien différenciés.

Les procédures d'appariement des cas de mésothéliome avec les données du RGSS et du Fiva reposent sur un appariement strict des données (numéro de sécurité sociale ou nom-prénom). Des pistes doivent être envisagées pour élargir les possibilités d'appariements. Pour cela, un rapprochement du CépiDc de l'Inserm qui a l'expérience de l'appariement des données démographiques et des causes médicales de décès, pourrait être envisagé.

Pour les cas ne faisant pas l'objet d'une enquête d'exposition, l'évaluation du profil socio-professionnel et du statut par rapport à l'amiante n'est pas connu. Cela entraîne actuellement un biais dans les analyses prenant en compte ces données explicatives. Aussi le sous-groupe recommande d'étudier les possibilités de croiser les données avec celles de la Cnav pour récupérer le profil socio-professionnel des cas. Par ailleurs, l'utilisation de la matrice emplois-expositions amiante pour évaluer l'exposition des cas pourrait être étudiée.

Concernant les DMP, les travaux actuels concernent les salariés du régime général de sécurité sociale (RGSS). Afin de couvrir un plus grand nombre de travailleurs, le sous-groupe recommande l'accès aux données des autres régimes (hors RSI qui n'a pas de tableau de reconnaissance des maladies professionnelles). Cette recommandation pourrait être facilitée par l'identification d'une instance de concertation avec l'ensemble des régimes. Par ailleurs la demande bénéficierait d'un appui par le ministère de la santé.

Il est proposé le suivi de nouveaux indicateurs et notamment le rapport ALD/MP pour mésothéliome dans l'ensemble des départements français. En étudiant ce rapport et en confrontant les cas aux sujets inclus dans le registre, on pourra avoir une mesure des sous-déclarations en MP, et des éventuelles variabilités infranationales. Par ailleurs, pour avoir une mesure de la sous-déclaration des ALD et de ses variations infrarégionales, on comparera le nombre d'ALD aux cas repérés dans le registre avec confirmation histologique. Cet indicateur serait très utile pour explorer l'effet PNSM des demandes en MP.

Discussion avec le groupe plénier

L'obtention des données (MP, ALD) auprès des régimes de l'Assurance maladie sur tout le territoire, nécessite un soutien institutionnel fort.

Pour améliorer le taux de demande en MP, il semblerait possible d'envoyer aux médecins, un courrier d'information sur les droits médico-sociaux, lors d'une ALD pour mésothéliome, car le nombre de cas est faible.

Il serait pertinent d'étudier la possibilité d'utiliser dans le Sniiram (inter-régime) la table fournissant le niveau de rentes en MP.

Conclusions

L'actuel VMS du PNSM apporte des éléments essentiels pour suivre les demandes en MP et au Fiva et mieux connaître le profil des demandeurs.

Pour répondre à l'objectif stratégique n°3 de surveillance établi par le groupe plénier, de «Surveiller l'évolution du processus de reconnaissance médico-sociale des mésothéliomes en France», il est nécessaire de poursuivre le VMS selon des modalités proches du fonctionnement actuel mais en prévoyant l'extension prochaine aux péritoinies. Il sera également nécessaire d'étudier les pistes d'amélioration proposées dans le cadre du futur dispositif national de surveillance des mésothéliomes.

Cela devra permettre de répondre aux 3 objectifs opérationnels de cette surveillance qui sont 1) d'estimer la tendance temporelle de la proportion des cas faisant l'objet d'une demande d'indemnisation (MP, Fiva) parmi l'ensemble des cas de mésothéliomes 2) de décrire les facteurs associés à ces demandes 3) d'évaluer et suivre l'évolution de la sous-déclaration en MP par comparaison notamment avec les données d'ALD et les données de registres.

L'expérience, les compétences et le savoir-faire de l'IMPTPIF sur ce volet du PNSM sont à maintenir dans le futur DNSM. Pour cela, il est important que Santé publique France/ANSP continue à confier ce volet de la surveillance à l'équipe qui en a déjà la charge. Cette collaboration pourrait être assurée dans le cadre de l'IST-PE.

Annexes II - Documents mentionnés dans le rapport

Annexe II.1 - Lettre de mission du DG de Santé publique France aux membres du groupe de travail (22-12-2014)

Département santé travail
Références du courrier : DSIACC714/2014 054
N° d'ordre DG : DS-HE/2014-063

Le Directeur général

Aux

Membres du groupe de travail « Dispositif national de surveillance épidémiologique des mésothéliomes »

Saint-Maurice, le

22 DEC. 2014

Objet : Surveillance épidémiologique nationale des mésothéliomes

Cher Collègue,

Comme nous le savons tous, la surveillance épidémiologique des mésothéliomes s'est progressivement renforcée et complexifiée depuis la création du PNSM en 1998, avec la mise en place du registre Mesonat en 2006 et de la DO en 2012. Par ailleurs, des systèmes experts en anatomie-pathologique (Mesopath) et cliniques (Mesoclin et Renape) ont été créés sous la coordination de l'INCa.

Il en résulte un manque de visibilité sur les objectifs de ces différents systèmes, leur fonctionnement, leur complémentarité et inter relations, dont nous faisons tous le constat. De plus, en tant que Directeur général de l'InVS, je constate un manque de visibilité sur la situation épidémiologique des mésothéliomes en France alors que ce sujet reste un problème de santé publique. Les ministères, notamment ceux de la santé et de l'environnement, attendent beaucoup de cette surveillance et l'ont récemment réaffirmé dans le plan cancer 2014-2019 (« soutenir la surveillance épidémiologique et la recherche pour améliorer les connaissances sur les cancers professionnels » et notamment « soutenir le dispositif de surveillance épidémiologique des mésothéliomes, le développement des enquêtes et le suivi du processus de reconnaissance médico-sociale ») et le plan santé environnement 2015-2019 qui met notamment l'accent sur la meilleure connaissance et la réduction de l'exposition à l'amiante d'origine naturelle.

C'est pourquoi, j'ai demandé à mes équipes de mettre en place un groupe de travail constitué des experts des mésothéliomes, de chercheurs, d'un représentant de l'INCa et des épidémiologistes concernés de l'InVS, afin de réfléchir à la mise en place d'un nouveau dispositif national de surveillance épidémiologique des mésothéliomes intégrant la surveillance des expositions professionnelles et environnementales. Ce système unifié doit être mis en place à partir des systèmes existants (PNSM, Mesonat, DO) et articulé avec les systèmes experts (Mesopath, Renape et Mesoclin) et la recherche. J'ai confié la pilotage de ce groupe à Laurence Chérié-Challine, responsable de l'Unité pathologies et travail au sein du Département santé travail, dirigé par Catherine Guisson.

Vous avez accepté de contribuer à cette réflexion et je vous en remercie sincèrement, car il est essentiel que ce nouveau dispositif national soit construit de façon concertée, en toute objectivité, et en tenant compte de l'évolution de la situation épidémiologique que les experts que vous êtes ont pu identifier.

Concernant la surveillance épidémiologique, ce dispositif devra permettre de rendre encore plus visibles les nouvelles connaissances, notamment par la production et la mise à disposition régulière d'indicateurs sur le site de l'InVS et l'information des ministères, accompagnée, le cas échéant, de recommandations pour orienter les actions de santé publique. Ces connaissances doivent concerner :

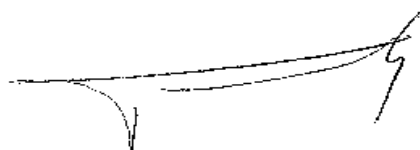
- le suivi de l'incidence temporo-spatiale nationale et infra-nationale des mésothéliomes de la plèvre et du péritoine, et de la survie,
- la surveillance épidémiologique des populations moins bien connues (femmes, sujets jeunes, mésothéliomes péritonéaux),
- la surveillance des expositions professionnelles et environnementales des personnes atteintes de mésothéliomes avec le suivi de leur évolution dans le temps. Le développement des connaissances sur les expositions dans les populations ciblées par la DO (péritoine, hommes < 50 ans et femmes) est un point essentiel pour faire progresser les connaissances sur les mésothéliomes d'origine environnementale ou liés à d'autres agents que l'amiante (notamment fibres minérales artificielles). Ces informations devront contribuer à orienter les mesures de prévention,
- l'évaluation du processus de reconnaissance médico-sociale afin de mieux comprendre la sous-déclaration en maladie professionnelle, pour pouvoir préconiser des recommandations pour améliorer la situation, pour un bénéfice individuel des patients.

Il me paraît essentiel que dans le cadre de ce groupe, vous puissiez :

- 1) faire un état des lieux des outils et systèmes contribuant actuellement à la surveillance épidémiologique des mésothéliomes, et de préciser pour chacun d'eux, ses objectifs, son fonctionnement (intégrant les aspects contractuels et financiers), ses modalités de contribution à la surveillance, et de valorisation des connaissances, ses inter-relations avec les autres systèmes,
- 2) produire sur cette base, des recommandations pour la mise en place d'un dispositif unifié de surveillance nationale des mésothéliomes et des expositions, piloté par l'InVS en précisant notamment les modalités de fonctionnement, les besoins, la comitologie et l'articulation préconisée avec la recherche. Ces recommandations doivent permettre de gagner en visibilité et en efficacité, en respectant la spécificité et les finalités de chaque système.

J'ai demandé à mes collaborateurs que ces éléments fassent l'objet d'un rapport qui me soit remis fin 2015, et dont les préconisations seront discutées avec les ministères concernés. Après élaboration du cadre contractuel et obtention des autorisations CNIL, le nouveau dispositif national pourrait être mis en place à partir de 2016.

Je vous présente mes meilleurs vœux pour 2015 et vous prie d'agréer, Cher Collègue, l'expression de ma considération distinguée.



François Bourdillon
Directeur général

Annexe II.2 - CR de la réunion 1 du groupe plénier (17-02-2015)



Groupe de travail

« Dispositif national de surveillance épidémiologique des mésothéliomes »

Compte-rendu de la réunion n°1 du 17 février 2015

Participants

P. Astoul, P.J. Bousquet, P. Brochard, C. Buisson, L. Chérié-Challine, F. Galateau-Sallé, C. Gallot, A. Gilg Soit Ilg, A. Lefranc, J. Le Moal (remplacée par A. Rigou), D. Luce, F. de Maria, N. Lestang, J.C. Pairon, A. Scherpereel, I. Stücker, L. Villeneuve

Excusée

A. Gallay

1. Introduction : C. Buisson

CB : La surveillance épidémiologique des mésothéliomes est un sujet important pour l'InVS. Ses liens avec la recherche sont historiques et essentiels. Cette surveillance repose notamment sur 2 projets portés par l'InVS : le PNSM et la DO des mésothéliomes. Devant la complexité de la situation et le manque de visibilité, le DG de l'InVS a demandé que soit constitué un groupe de travail pour réfléchir à la mise en place d'un dispositif national unique de surveillance des mésothéliomes. Il vous a adressé un courrier qui précise sa demande. La réflexion devra tenir compte de la fusion de l'InVS avec l'Inpes et l'Eprus en 2016.

PJB : L'INCa considère ce sujet important et demande à être présent dans la réflexion. La Présidente a proposé par courrier au DG de l'InVS de co-endosser cette réflexion qui s'appuie sur des partenaires dont plusieurs sont subventionnés ou reconnus par l'INCa. Il s'agit notamment des registres des cancers qui rentrent dans le cadre du programme partenarial InVS-INCa-Francim-HCL, mais aussi des structurations MesoClin, MesoBank, Renap, BigRenap et Mesopath. Cela contribuerait à avoir un discours commun face aux tutelles. La question de la stratégie de prise en charge clinique des cancers rares est un axe important pour l'INCa qui souhaite que 100% des cas de mésothéliomes passent en RCP.

LCC : C'est au DG de l'InVS de répondre à la présidente de l'INCa. Il l'informerá du positionnement souhaité pour l'InVS et l'INCa dans cette réflexion.

PJB : Il précise qu'il n'y a pas de volonté d'ingérence, pas de souci de positionnement de l'INCa mais qu'il est important d'être coordonné avec l'InVS.

CB : Il ne s'agit pas seulement d'un exercice scientifique mais également budgétaire et de structuration des systèmes de surveillance déjà existants et à la charge de l'InVS.

2. Modalités de travail proposées : L. Chérié-Challine

Cf diaporama joint

LCC rappelle l'objectif attendu du groupe qui est de proposer des recommandations pour la mise en place d'un dispositif national adapté aux nouveaux enjeux de la surveillance épidémiologique dans les 3 champs de l'InVS : Surveillance temporo-spatiale de l'incidence et survie ; Surveillance des expositions professionnelles et environnementales ; Suivi du processus de reconnaissance médico-social. Ce système doit permettre d'apporter aux décideurs les connaissances pour orienter et suivre des actions de SP. Il doit permettre la mise à disposition des données notamment aux chercheurs, dans des conditions autorisées par la CNIL. Ce système doit être articulé avec la recherche et les systèmes experts en anatomie pathologie (Mesopath) et cliniques (Mesoclin, Renape).

LCC présente les modalités de cette réflexion définies avec ses collègues de l'InVS et proposées à l'ensemble des membres du groupe :

- au premier semestre 2015, 3 réunions de travail sur les aspects 1) scientifiques (structures de surveillance existantes, enjeux de surveillance du dispositif national), en précisant l'articulation avec la recherche, la prévention, et l'expertise, 2) structurels (structuration préconisée du dispositif national, circulation des données et d'échanges avec les autres bases Mesopath, Mesoclin, Renape...) et 3) fonctionnels (fonctionnement, moyens financiers et humains, aspects CNIL, comitologie).
- au second semestre 2015, la rédaction du rapport avec échanges de mails pour une remise du rapport au DG de l'InVS, fin 2015.

Cette démarche convient au groupe.

LCC rappelle que l'InVS a travaillé sur un premier document déclinant les objectifs de surveillance du dispositif national, qui devra être discuté pour aboutir à un document validé par le groupe.

PB : L'histoire a empilé progressivement des couches successives, ce qui a engendré un manque de cohésion et l'apparition de doublons. Il est important de faire le point, remettre à plat le dispositif pour avoir une meilleure visibilité et un meilleur service rendu pour la collectivité et la recherche.

PJB : Il est important d'intégrer également la dimension soins.

LCC : Les soins ne font pas partie des objectifs de surveillance épidémiologique. En revanche le dispositif national devra prévoir les liens avec les soins, à travers notamment des systèmes experts.

3. Présentation des 3 systèmes actuels de surveillance épidémiologique : PNSM (A. Gilg Soit Ilg), Mesonat (N. Le Stang), DO (C. Gallot)

Cf 3 diaporamas joints

AGSI présente le PNSM

A la demande d'IS, AGSI précise les différents types de centres :

- Registre de cancers Francim pour le Doubs, l'Isère, Haut-Rhin, Bas-Rhin, Lille et sa région
- Registre de cancer non labélisé Francim : Basse-Normandie, Aquitaine, Seine-Maritime, IDF, PACA-Corse, Nouvelle Calédonie

AS : Mesoclin intervient pour inciter les cliniciens à faire une DO. Mesoclin est en attente de la réponse de la CNIL pour mettre en place le système informatique, qui intègre la fiche DO. Il sera testé

en région NPdC, Lyon- Marseille et Paris avant le déploiement national dans les 15 centres. Il précise également que grâce à ce système un mail de notification pourrait être envoyé à différents organismes : à l'expertise anatomopathologique Mesopath, à la RCP locale, à la DO ... afin qu'ils soient prévenus de l'existence du cas. Il signale aussi que Mesoclin est en relation avec les associations de patients.

PA : Pilote le volet certification clinique du PNSM. Les cas incertains (pas d'ACP, pas de matériel clinico-radiologique) ne peuvent pas être traités. Possibilité d'utiliser Mesoclin pour l'expertise

AGSI : mentionne le projet Mine, dans lequel l'InVS n'est pas présent sur le volet harmonisation des procédures de surveillance.

AS : ne comprend pas pourquoi le référent français est l'IGR et demande de rediscuter de la position des différents partenaires français dans ce projet.

PJB : demande si la base du PNSM est accessible. Il précise que la volonté de l'Inca est l'articulation des BDD. AGSI répond que la base nominative est restreinte mais que les partenaires extérieurs peuvent faire des requêtes par l'intermédiaire du centre pilote.

IS : demande qu'une présentation des systèmes experts soit faite, notamment un état des lieux du recueil d'information dans chaque base.

JCP : mentionne que, selon lui, le point commun des systèmes de mésothéliome est l'anatomie pathologique et qu'il faut axer la réflexion sur ce point.

NLS présente le registre Mesonat

FGS : Mesonat a été le moyen préconisé pour labelliser le volet surveillance des mésothéliomes pleuraux, et développer les activités recherche notamment dans le domaine de l'anatomie pathologique qui sont reconnues au niveau international.

IS : s'interroge sur la dénomination « à vocation nationale ». Cela rejoint la question posée par PJB sur la raison pour laquelle les centres locaux non Francim n'ont pas fait de demande de qualification.

AGSI : rappelle l'historique de la qualification, en particulier les premières tentatives de qualification des centres de recueil d'Aquitaine et d'Île de France qui s'étaient vues rejetées au motif du trop faible nombre de cas annuel. D'où la présentation de ce dossier mutualisant l'ensemble des contributeurs au recueil de cas du PNSM.

Plusieurs points sont discutés sur :

- La couverture géographique : elle est identique à celle du PNSM
- Les données : pour 90%, elles sont communes avec celles du PNSM. 10% des données sont propres à mésonat, telles que celles concernant les départements ne participant plus au PNSM et pour lesquels les données sont recueillies auprès des registres de cancers existants (Loire-Atlantique, Somme ...).
- L'estimation de l'incidence nationale : elle est réalisée à partir des données sus-mentionnées, à l'aide de méthodes différentes (age-période-cohorte), en cours de développement.

FG : Rappelle que le PNSM est le Gold standard au niveau international et ces résultats ont été largement utilisés dans le cadre de l'élaboration de la nouvelle classification OMS (2015).

CG présente la DO

Grandes disparités de l'exhaustivité entre régions avec 1/3 approchant de l'exhaustivité. Les nouveaux cas de mésothéliome du péritoine enregistrés par la DO sont autour de 55 annuellement.

LV : Précise que Renape enregistre environ 55 nouveaux cas de mésothéliome du péritoine par an. Le taux d'incidence est de l'ordre de 2/M hab., soit un nombre attendu au niveau national d'environ 120 nouveaux cas par an.

LCC : Le PMSI est une source pour repérer les lieux de prise en charge des cas. L'atteinte de l'exhaustivité devrait être possible pour le péritoine, compte-tenu du faible nombre de cas incidents.

Plusieurs points sont discutés sur :

- La difficulté du diagnostic qui, en particulier, induit la présence de nombreux faux positifs dans le PMSI, et dont le nombre serait important pour les péritoïnes.
- La non exhaustivité du PMSI.

LCC : Un travail en cours avec l'InVS va permettre de chiffrer le nombre de cas incidents de mésothéliomes du péritoine communs Renape et DO, et de cas propre à chaque source.

Il devrait être possible de tendre progressivement vers une connaissance exhaustive des cas de mésothéliomes du péritoine notamment en renforçant l'animation de la DO vers les réseaux de déclarants du péritoine, et en croisant la DO avec les autres bases notamment Renape et Mesopath.

FGS : Le diagnostic de mésothéliome du péritoine est compliqué. Mesopath n'est pas exhaustif pour les péritoïnes.

IS : Il va falloir convaincre sur la DO et mesurer l'exhaustivité pour les péritoïnes. L'extension du registre ou PNSM aux péritoïnes est à envisager. Ce gold standard permettrait d'estimer l'exhaustivité de la DO.

PB : pense qu'il faut réfléchir aux moyens d'obliger les patients ayant une RCP locale à avoir une RCP régionale spécialisée par Mesoclin (plèvre) ou Renape (péritoine).

PJB rappelle l'organisation et la structuration « cancers rares » et la nécessité pour toute personne présentant un mésothéliome d'avoir une RCP spécialisée.

PB suggère une enquête en deux temps avec un questionnaire filtre adressé à tous qui permettrait de savoir quels cas sont à enquêter de manière plus exhaustive.

4. Objectifs attendus de surveillance épidémiologique du dispositif national

Faute de temps le document préparé par l'InVS précisant les objectifs de la surveillance n'est pas étudié en séance.

IS : Le critère d'exhaustivité est essentiel pour l'étude des expositions par enquête auprès des cas. La question d'un registre national des mésothéliomes des plèvres et péritoïnes est évoquée.

PB : appuie la nécessité de l'exhaustivité afin de répondre à de nouvelles questions (autres fibres ...).

LCC : Nos propositions de structuration de la surveillance devront être réalistes et tenir compte du contexte économique, faute de quoi, elles pourraient ne pas être suivies par les financeurs. Le groupe pourrait envisager la possibilité de faire plusieurs scénarios pour le dispositif national.

DL : L'exhaustivité n'est pas nécessaire pour répondre à l'ensemble des objectifs. Il est nécessaire de partir des objectifs pour proposer le système national.

AL : L'étude des expositions environnementales cible 3 populations (péritoine, femmes et hommes < 50ans). Pour ces populations, un système de surveillance permettant l'atteinte des objectifs aurait pour caractéristiques : 1) couverture de tout le territoire, 2) recueil des données environnementales au sens large incluant l'historique de l'ensemble des lieux de vie (scolaires, résidence, professionnels), 3) inclure les mésothéliomes du péritoine.

Le repérage des cas à enquêter (notamment pour le recueil des données visées par le 2) ci-dessus) doit se faire sur une base exhaustive. La DO présente l'intérêt d'être nationale et d'inclure les péritonites mais exhaustivité non atteinte.

DL : Des difficultés (temps nécessaire et coût) sont à prévoir pour enquêter tous les cas.

PB : il existe des moyens pour réduire ces deux limites comme l'utilisation d'un questionnaire filtre.

IS : étudier la possibilité d'utiliser Internet pour la réalisation des enquêtes.

AL : Le remplissage de certains questionnaires par Internet est proposé aux participants dans le cadre d'Esteban (étude qui inclut notamment des adultes de 18 à 75 ans), avec comme alternative le remplissage de questionnaires « papier » pour certains recueils ou un entretien téléphonique avec une personne pour d'autres recueils. Une majorité de participants préfère les alternatives au recueil par internet, ce qui laisse supposer des difficultés à promouvoir ce mode de recueil, notamment auprès de participants âgés ou en mauvaise santé, tels que les personnes atteintes de mésothéliome.

IS : Il faudra mettre en avant dans le rapport à la direction de l'InVS que le PNSM a permis que la France soit mise en avant au plan international (révision OMS). Cela pourrait justifier « une dépense double ».

PJB : souligne la nécessité de mutualisation et d'harmonisation des moyens, ceci de façon décloisonnée entre soins, observation et recherche.

LCC demande aux membres du groupe d'adresser leurs remarques sur le document avant le 6 mars.

5. Date des prochaines réunions

2^{ème} réunion : 7 mai à 14H à l'InVS

Retour des membres du groupe sur les objectifs

Présentation des bases Mesopath, Mesoclin et Renape (variables enregistrées, échanges de données notamment avec le PNSM, Mesonat et DO)

3^{ème} réunion : 23 juin à l'InVS

Annexe II.3 - Compte-rendu de la réunion 2 du groupe plénier (7-05-2015)



Groupe de travail « Dispositif national de surveillance épidémiologique des mésothéliomes »

Compte-rendu de la réunion n°2 du 7 mai 2015

Participants

P. Astoul, P.J. Bousquet, P. Brochard, C. Buisson, L. Chérié-Challine, F. Galateau-Sallé, C. Gallot, A. Gilg Soit Ilg, Lionel Lafay, J. Le Moal, D. Luce, F. de Maria, J.C. Pairon, A. Rigou, A. Scherpereel, I. Stücker, L. Villeneuve

Excusées

A. Gallay, A. Lefranc

Introduction

LCC ouvre la réunion en rappelant qu'il s'agit de la seconde réunion du groupe de travail. La première a été destinée à la présentation des 3 systèmes de surveillance actuellement en fonctionnement (PNSM, MESONAT et DO), à un premier échange sur les objectifs de surveillance épidémiologique du futur dispositif national et sur des premiers constats notamment sur les qualités que devraient présenter le dispositif. Cette réunion va permettre de mieux comprendre les systèmes experts et MESOBANK, leurs objectifs, fonctionnement et leurs liens avec les systèmes de surveillance. Elle doit permettre également d'avancer sur une architecture générale du dispositif national.

Elle précise qu'une réunion entre la DG de l'InVS (F. Bourdillon, Jean-Claude Desenclos), CB et LCC s'est tenue le 5 mai pour avoir la position de la DG par rapport à la demande de la Présidente de l'INCa concernant la possibilité d'endosser et cosigner avec l'InVS, la réflexion sur la surveillance épidémiologique et son articulation avec l'expertise et la recherche. Considérant que l'InVS a en charge la surveillance de l'état de santé des populations et notamment des cancers, que son action dans ce champ contribue au plan cancer piloté par l'INCa, que la surveillance épidémiologique des mésothéliomes (intégrant la surveillance des expositions professionnelles et environnementales) est une des actions de ce plan porté par l'INCa, la DG de l'InVS estime que cette réflexion, pilotée par l'InVS, fait partie intégrante du programme de lutte contre les cancers porté par l'INCa. La DG de l'InVS est en phase avec la proposition du Pr Buzyn et considère logique que l'InVS et l'INCa portent ensemble les recommandations du groupe, dans un rapport cosigné par les 2 instituts, édité sous les logos de l'InVS et de l'INCa. F. Bourdillon fera prochainement une réponse officielle à la présidente de l'INCa, en ce sens.

1. Validation du compte-rendu de réunion du 17 février 2015. Le CR du 17 février est validé.

2. Modalités de validation du document sur les objectifs de surveillance épidémiologique attendus du dispositif national

Depuis la dernière réunion, la plupart des membres du groupe ont envoyé des propositions pour les objectifs du dispositif national. LCC les en remercie. Les propositions reçues ont été compilées dans le document qui figure dans la pochette de la réunion. Cette version sera adressée par mail aux membres du groupe. L'objectif est d'aboutir à une version finale qui devra être validée lors de la réunion de juin et qui figurera dans le rapport en tant que document produit de façon consensuelle par le groupe. Elle encourage donc ceux qui ne l'ont pas encore fait à réagir sur ce document de synthèse. Des objectifs de surveillance de la prise en charge pourraient notamment figurer dans le document. Elle propose que les dernières modifications ou ajouts soient adressés par mail à tous les membres du groupe.

3. Rappel sur les 3 systèmes de surveillance (PNSM, MESONAT, DO) et point par Florence de Maria sur les registres Francim hors PNSM/MESONAT (cf. diaporama joint).

LCC présente un schéma récapitulatif et comparatif des 3 systèmes de surveillance (cf. diaporama joint).

FdM fait le point sur les registres Francim hors PNSM (16/21) et sur leurs données recueillies sur les mésothéliomes, ne faisant pas systématiquement l'objet d'une expertise MESOPATH. Elle conclut à « une certaine redondance », s'appuyant sur la répartition géographique des registres PNSM-MESONAT et Francim. Elle fait état par exemple de registres généraux de cancers (incluant également les mésothéliomes) dans le Calvados, la Manche, la Gironde, départements également couverts par le PNSM.

PB précise que dans sa région, il n'y a pas de redondance. Les registres travaillent ensemble, échangent des données et sont complémentaires. Il souligne que la temporalité de recueil de l'information des registres est différente de celle du PNSM qui est beaucoup plus rapide. Il questionne sur l'intérêt d'un registre sachant qu'il n'y a que 1000 cas par an. FdM s'interroge sur la possibilité de s'appuyer sur le croisement de données PMSI/ALD. JCD considère que ces 2 sources ne sont pas fiables pour les mésothéliomes.

PJB ne voit pas bien comment on pourrait se passer de registres, et notamment des registres spécialisés qui outre l'observation contribuent à l'évaluation essentielle de la qualité des soins.

AS souligne que le temps de réponse d'un registre n'est pas compatible avec une prise en charge clinique.

4. Présentation des systèmes experts et de MESOBANK (10 mn/présentation)

a. MESOPATH : Françoise Galateau-Sallé (cf. diaporama joint)

FGS présente MESOPATH créé en 1998. Il s'agit d'un réseau actuel de 19 experts nationaux, partie intégrante d'un réseau international. Un tiers des cas expertisés le sont pour le PNSM et deux tiers hors PNSM. Quelques territoires ne sont pas couverts. Elle signale que le CNR n'est pas exhaustif pour la localisation péritonéale.

Le premier diagnostic posé par les ACP s'est amélioré au fil du temps puisque sur la période 1998-2008, 15% étaient exclus pour autre diagnostic après expertise MESOPATH, alors qu'en 2009-2014, ce pourcentage est tombé à 7%. Elle signale également qu'il y aurait plus d'exclusions anapath pour le péritoine que pour la plèvre. Elle transmettra les pourcentages d'exclusion par organe.

Un des facteurs de stimulation pour les cliniciens est l'inclusion dans les protocoles thérapeutiques. L'objectif de MESOPATH est donc de pouvoir répondre au fil de l'eau des

RCP pour pouvoir orienter la prise en charge, ce qui n'est pas le cas actuellement faute de moyens.

MESOPATH récupère de l'information clinique et d'exposition via l'ACP puis le clinicien, en lui envoyant des fiches d'informations cliniques à remplir.

Les données identifiantes recueillies sont les nom-prénom-nom de JF, âge, date de naissance, sexe.

IS propose de réfléchir à une simplification des fiches cliniques vers le pathologiste puis le clinicien, en construisant le lien avec MESOCLIN. Par ailleurs, il est souligné la redondance entre cette fiche clinique et la fiche de signalement PNSM pour les cas diagnostiqués dans la zone PNSM.

b. MESOCLIN : Arnaud Scherpereel (cf. diaporama joint)

MESOCLIN a été construit dans le cadre d'un appel à projet de l'INCa en 2011, en lien avec une association de patients victimes de l'amiante.

Il contribue aux recommandations de prise en charge du MPM en cours d'actualisation avec les sociétés européennes. La version définitive devrait voir le jour en 2017. Le site Internet de MESOCLIN est en cours. Le logiciel de recueil des données incluant la fiche DO est en phase de recette. Le remplissage de la fiche DO est une étape obligatoire. Il n'y a rien à ressaisir. La demande Cnil a été envoyée en sept 2013 et reste toujours sans réponse. En principe l'examen devrait se faire en mai.

AS organise une réunion francophone sur MPM, fin 2015, à Paris, avec les professionnels et les associations.

c. RENAPE/RENA-PATH : Laurent Villeneuve (cf. diaporama joint)

RENAPE est soutenu par l'INCa depuis 2009. Il a été construit par les CHiPeurs. Ce système a vocation à être présent dans toutes les régions. Actuellement, il l'est dans 17. Le délai de réponse par MESOPATH n'étant pas compatible avec la prise en charge chirurgicale, RENAPE a développé le réseau RENAPATH en 2011. Il s'agit de pathologistes spécialistes qui assurent une deuxième lecture, sans certification histochimique. Les procédures d'expertise RENAPATH et MESOPATH diffèrent. L'INCa a mis en place un groupe d'harmonisation RENAPATH, MESOPATH.

L'objectif du recueil par RENAPE est l'expertise clinique pour la prise en charge du patient. Ces objectifs de prise en charge conduisent à comptabiliser l'ensemble des mésothéliomes, incluant notamment les cas multikystiques et les papillaires bien différenciés, du fait des modalités de prise en charge communes aux mésothéliomes malins. Ce groupement ne suit pas une logique épidémiologique et ne s'appuie pas sur la classification OMS. En effet, ces 2 types de tumeurs ne sont pas considérés comme malins et doivent être exclus des analyses épidémiologiques sur les mésothéliomes.

FGS précise que les multikystiques correspondent à une réaction inflammatoire du péritoine. Les papillaires sont des états précancéreux à enquêter.

CG présente la comparaison des données DO et RENAPE (cf. diaporama). Il est mis en évidence que seulement 27% des cas sont en commun pour les deux bases, 24% seraient signalés par RENAPE seul et 49% par la DO seule. L'existence des deux bases permet d'améliorer la surveillance des mésothéliomes des péritoines en augmentant l'exhaustivité.

d. MESOBANK : Françoise Galateau-Sallé (cf. diaporama joint)

FGS précise qu'il y a 10 sites de stockage des mésothéliomes certifiés par MESOPATH. Le Copil se réunit 2 fois par an et le CS 1 fois par an. L'équipe de MESOBANK procède à des enquêtes pour les cas hors PNSM et hors DO. MESOBANK est développé mais n'est pas encore fonctionnel. Tout peut encore être discuté dans le cadre du dispositif de surveillance nationale : pilotage (groupe de pilotage ?), accès aux données... La question de son financement et sa pérennisation est également posée.

FGS précise qu'il y a un projet de création de bases clinico-biologiques coordonné par S. Mathoulin-Pélissier à Bordeaux (mésothéliomes, sarcomes, lymphomes, mélanomes) avec des objectifs épidémiologiques, cliniques, d'expositions...

IS considère qu'il y a une perte d'énergie et des risques d'erreurs.

FdM considère qu'il est important de mettre des finalités en face des objectifs opérationnels.

5. Discussion sur l'architecture générale du dispositif national de surveillance épidémiologique des mésothéliomes

Sur la base des constats et des recommandations émis lors de la dernière réunion, AGSI présente une proposition de dispositif national de surveillance, élaborée en interne à l'InVS pour servir de base à la discussion.

Ce dispositif est à deux niveaux :

- 1) un registre des mésothéliomes tous sites, sur une base géographique proche de celle du PNSM/MESONAT actuel, afin de conserver l'antériorité du recueil des données (depuis 1998).
- 2) Une méga base alimentée par l'ensemble des systèmes experts existants ainsi que la DO et centralisant l'ensemble des cas, en continu. Cette base devrait pouvoir servir de source de signalement pour chacun de ces systèmes (de surveillance et experts).

Après une montée en charge progressive (plusieurs années), on peut imaginer que cette méga base approcherait l'exhaustivité nationale. Cette exhaustivité pourrait être appréhendée par comparaison avec le registre. Elle pourrait à terme se substituer au registre, si sa qualité est jugée suffisante et si les besoins de la surveillance ne justifient plus l'existence d'un registre.

JCP considère qu'il ne faut pas rester avec 2 programmes.

IS considère qu'il faut disposer d'une base unique avec une entrée par patient. Il y a un gros travail d'harmonisation à prévoir et de développement informatique. Elle suggère de prendre exemple sur le projet Carpem (CAncer Research for PErsonalized Medicine). Des informations sur ce projet sont jointes en annexe.

AS cite l'exemple de la plateforme Nord-Pas-de-Calais.

LL fait la proposition que MESOBANK puisse servir d'armature au dispositif et soit alimenté avec des données épidémiologiques, cliniques, ACP.

AS informe du développement du projet MESOBANK UK, sur le modèle de MESOBANK français. Ce projet est aujourd'hui abouti.

JLM juge important de définir la temporalité.

DL considère qu'il ne faut pas « rester en 2 morceaux ». Elle propose de revenir sur MESOBANK mais en ne négligeant pas la question des moyens, les coûts d'un tel système risquant d'être supérieurs aux coûts actuels.

IS fait remarquer qu'il y a beaucoup de moyens éclatés. Il faudra définir qui va être pilote du dispositif et identifier les financeurs.

IS et JCP considèrent qu'il serait cohérent que l'InVS porte ce dispositif.

En conclusion, le dispositif pourrait être construit sur la base de MESOBANK. Cette megabanque de données centraliserait l'ensemble des cas de mésothéliomes des différents systèmes experts, de la DO et du registre.

6. Prochaine réunion : 23 juin AM

La 3^e réunion se tiendra comme convenu le 23 juin AM. Elle pourrait être précédée, par une réunion des personnes volontaires du groupe pour travailler à une proposition de dispositif.

Annexe au compte-rendu de la réunion n°2 du 7 mai 2015

Projet Carpem (CAncer Research for PErsonalized Medicine) - <http://www.carpem.fr/>

Depuis 2011, huit SIRIC (Site de Recherche Intégrée sur le Cancer) ont été labellisés, ils doivent offrir à la recherche en Cancérologie de nouvelles conditions opérationnelles dans le but d'optimiser et d'accélérer la production de connaissances et de favoriser leur diffusion et leur application dans la prise en charge des cancers.

Le projet CARPEM est un Siric réunissant **22 équipes de recherche** et **3 sites hospitaliers** (Hôpital Européen Georges Pompidou, hôpital Cochin/Hôtel-Dieu et le dépt d'hémato de l'hôpital Necker).

Ce programme compte environ 350 chercheurs et médecin temps plein.

Le programme CARPEM s'articule autour d'objectifs de recherche transversaux favorisant l'émergence de la **médecine personnalisée** :

Objectif 1: Identification de marqueurs pronostics et prédictifs **génétiques**

Objectif 2: Identification de marqueurs prédictifs et pronostics **immunologiques**

Objectif 3: Impact des facteurs **environnementaux** sur les marqueurs génétiques et immunologiques

Objectif 4: développement de **thérapeutiques expérimentales**

Objectif 5: intégration des facteurs de **risques psychosociaux et éthique**

22 équipes scientifiques sont actuellement impliquées dans le Programme Carpem :

1. **Médecine Personnalisée, Pharmacogénomique, Optimisation Thérapeutique** (Pierre Laurent-Puig)
2. **Génomique fonctionnelle des tumeurs solides** (Jessica Zucman-Rossi)
3. **Génétique des phéocromocytomes et paragangliome** (Anne-Paule Gimenez Roqueplo)
4. **Immunothérapie et thérapie anti-angiogénique en oncologie** (Eric Tartour)
5. **Imagerie de l'angiogenèse** (Olivier Clément)
6. **Immunologie et cancérologie intégratives** (Jérôme Galon)
7. **Apoptose cancer et immunité** (Guido Kroemer)
8. **Microenvironnement immunitaire et cancer** (Catherine Sautés-Fridman)
9. **Tumeurs endocrines et signalisation** (Jérôme Bertherat)
10. **Stress oxydatif, inflammation et prolifération cellulaire** (Frédérique Batteux)
11. **De la cellule souches aux plaquettes : régulateurs et pathologies** (Elisabeth Cramer-Bordé, Isabelle Dusanter-Fourt)
12. **Signalisation et apoptose dans l'érythropoïèse normale et pathologique** (Patrick Mayeux, Didier Bouscary)
13. **Oncogenèse de l'épithélium digestif** (Christine Perret)
14. **Activation lymphocytaire et synapse immunologique** (Emmanuel Donnadieu, Clothilde Randriamampita)
15. **Régulation de la réponse immunitaire dans les mélanomes** (Armelle Blondel)
16. **Niche vasculaire et microenvironnement tumoral** (Julie Gavard)
17. **Hématopoïèse normale et pathologique** (Elizabeth Macintyre)
18. **Vulnérabilités aux troubles psychiatriques et addictifs** (Cédric Lemogne)
19. **Éthique médicale** (Christian Hervé)
20. **Épidémiologie environnementale et cancer** (Isabelle Stücker)
21. **Cohorte en population** (Marie Zins)
22. **Bio-informatique translationnelle et intégration des données** (Anita Burgun)

Annexe II.4 - Compte-rendu de la réunion 3 du groupe plénier (23-06-2015)



Groupe de travail « Dispositif national de surveillance épidémiologique des mésothéliomes »

Compte-rendu de la réunion n°3 du 23 juin 2015

Participants

P. Astoul, P.J. Bousquet, P. Brochard, C. Buisson, L. Chérié-Challine, F. Galateau-Sallé, C. Gallot, A. Gilg Soit Ilg, D. Grange, J. Le Moal, D. Luce (par tel), F. de Maria, J.C. Pairon, A. Rigou, A. Scherpereel (par tel), I. Stücker, L. Villeneuve

Excusées

A. Gallay, L. Lafay, A. Lefranc

1. Validation du compte-rendu de la réunion du 7 mai 2015. Le compte-rendu de la réunion du 7 mai est validé.

2. Finalisation du document sur les objectifs de surveillance épidémiologique du dispositif national.

Le document est revu point par point par l'ensemble du groupe.

De façon générale, il est décidé de supprimer la notion de durée déterminée pour ces objectifs.

En particulier :

- Concernant la surveillance de l'incidence et de la survie :
 - Ajout des mésothéliomes papillaires superficiels bien différenciés ;
 - Les aspects recherche sont supprimés des objectifs de surveillance et seront repris dans une partie spécifique ;
 - Suppression des fréquences de production des indicateurs.
- Concernant la surveillance des expositions professionnelles et environnementales : - Ajout des modalités d'enquêtes d'exposition : niveau 1 t niveau 2.
- Concernant le suivi du processus de reconnaissance médico-social : - Ajout de la notion de tendance et de suivi de l'évolution.

Le 4^e objectif de « suivi des modalités de prise en charge » ne fait pas partie de la surveillance épidémiologique mais est indiqué dans le document, de par son articulation étroite avec les 3 objectifs de surveillance, et faisant appel à des sources et données communes. Ce paragraphe reste à compléter par l'INCa.

Par ailleurs, le groupe considère important d'ajouter un 5^e objectif concernant l'« articulation avec la recherche ». Il est mentionné dans ce document pour mettre en avant l'importance d'intégrer cette dimension dans la réflexion de la structuration de la surveillance.

Le document « objectifs de surveillance épidémiologique du dispositif national » dont le contenu a été finalisé (à l'exception du complément à apporter par l'INCa pour l'objectif de suivi de la prise en charge) et validé par le groupe lors de cette réunion figurera dans le rapport en tant que document consensuel pour le futur dispositif national de surveillance des mésothéliomes.

3. Présentation et discussion des propositions pour le dispositif national de surveillance des mésothéliomes

Laurence rappelle les étapes déjà menées par le groupe de travail :

- Un état des lieux des systèmes de surveillance (PNSM, DO, MESONAT, registres Francim),
- Une présentation des systèmes experts (MESOPATH, MESOCLIN, RENAPE/RENA-PATH) avec un état d'avancement de ces projets :
- MESOPATH fonctionne depuis 1998 et repose actuellement sur 19 experts régionaux ; quelques territoires ne sont pas couverts. Les exclusions sont de l'ordre de 7% sur la période récente avec un pourcentage peut-être supérieur pour les péritaines, ce qui reste à préciser par FGS ;
- MESOCLIN existe depuis 2011 et dispose d'un site bientôt fonctionnel. Le logiciel est en phase de recette ; sa couverture est calquée sur celle de MESOPATH ; MESOCLIN contribue aux recommandations de prise en charge au niveau européen.

Arnaud S précise que la Cnil a donné son autorisation le 28 mai. Le pilote est en cours dans 2 régions : NPdC et BdR. La phase de déploiement est en cours de préparation.

Philippe A. souligne l'expertise clinique des cas non vérifiés histologiquement, dont il a la charge actuellement dans le cadre du PNSM.

- RENAPE existe depuis 2009, il est présent dans 17 régions ; a mis en place une expertise ACP (RENA-PATH) compatible avec la prise en charge chirurgicale ; sa mission essentielle est l'expertise clinique pour la prise en charge du patient.

Philippe-Jean B. précise qu'une discussion est en cours, pilotée par l'INCa pour unifier l'expertise ACP par MESOPATH et RENA-PATH.

- Une présentation de MESOBANK, grande base clinico-biologique, non encore fonctionnelle mais qui pourrait servir d'armature au futur système d'information sur les mésothéliomes.

Depuis la dernière réunion, Laurence et Anabelle GSI ont été rencontrer le Dr Christian Jacquelinet, au pôle Stratégie-Greffe de l'Agence de biomédecine et qui a notamment en charge le réseau Rein (réseau épidémiologie et information en néphrologie), mis en place avec Bénédicte Stengel de l'Inserm et Paul Landais, du laboratoire biostatistique de Necker, tous deux à l'origine du projet de registre des IRC terminaux. Le modèle qui a été développé pour le réseau rein est intéressant pour le développement du futur dispositif des mésothéliomes.

Pour engager la discussion du groupe, Laurence présente des propositions pour le dispositif national de surveillance des mésothéliomes, qui ont été établies par l'InVS (représentants des départements concernés), suite à la réunion avec C. Jacquelinet sur le réseau Rein et qui ont fait l'objet d'échanges préalables avec I. Stucker et avec P.J. Bousquet (diaporama ci-joint).

Les conclusions du groupe de travail sont de ne pas rester sur deux programmes mais :

- 1) de disposer d'une surveillance basée sur un super registre de couverture limitée (proche de la couverture actuelle du PNSM/MESONAT), étendu aux péritoïnes et autres localisations de mésothéliomes, et sur la DO ;
- 2) de construire un système d'information (SI) sur les mésothéliomes à finalités multiples de surveillance, de soins et de recherche, alimenté par l'ensemble des sources d'information (registre, DO, systèmes experts) avec une entrée unique par patient.

La mission du groupe de travail précisée dans le courrier du DG de l'InVS étant de faire des recommandations pour structurer la surveillance nationale, il est proposé de recentrer les travaux du groupe sur les 3 finalités de surveillance de l'InVS : 1) incidence-survie 2) expositions 3) reconnaissance médico-sociale. L'infrastructure informatique pour le développement du SI fera en effet l'objet d'un second projet. Une discussion institutionnelle (InVS, INCa) devra permettre de préciser notamment l'(les) institution(s) qui pilotera(ont) le développement du système d'information, hébergera, gèrera...

Françoise GS. propose que le scénario informatique utilise la MESOBANK.

Philippe-Jean B. considère essentiel que le SI soit développé en utilisant les nouvelles technologies (type DCC) à partir des logiciels existants (MESOBANK, MESOCLIN...), avec des logiciels interopérables, en prévoyant des échanges d'information avec MESOCLIN, RENAPE..., ne nécessitant pas de ressaisie de données, utilisant les standards développés par l'Asip...

Une proposition d'organisation fonctionnelle de la surveillance, très fortement calquée sur celle du réseau Rein, est discutée.

L'attente de l'InVS puis de la future Agence nationale de santé publique est précisée pour chacun des points abordés.

Patrick B. considère essentiel que le registre qui sera construit réponde aux standards des registres des cancers, suive les règles Francim... Dans cette perspective, il considère important de remettre à plat les procédures notamment de recueil des données et de contrôle d'exhaustivité...

Isabelle S. insiste sur l'importance que ce registre « tous mésothéliomes » soit labellisé par le Comité d'expertise des registres (CER) et pour cela de bien définir le cadre du registre (données, couverture), ses objectifs de surveillance et de recherche...

Philippe-Jean B. est pour la création du réseau de surveillance des mésothéliomes tel que proposé. Les activités de recherche devront être encadrées par un Conseil scientifique. Outre les activités de surveillance de l'InVS (3 volets), le registre devra permettre également la veille et le suivi des patients et être utile pour la planification et l'organisation des soins, du ressort de l'INCa.

Françoise GS. précise que ce registre aura la particularité de certifier les cas. Jean-Claude P. propose le terme de « dispositif national de surveillance des mésothéliomes ».

4. Suites proposées pour la réflexion

Le groupe retient la proposition de constituer 3 sous-groupes de travail sur les 3 volets de la surveillance, relevant de la mission de l'InVS et en précise leur composition :

SGT1 : incidence-survie

- Pilote InVS : Anabelle GSI
- Membres du GT mésothéliomes : Françoise GS, Lionel Lafay ou Philippe B., Dorothée G., Florence dM., Laurence CC
- Autres personnes proposées : Simone Mathoulin-Pélissier, un représentant de RENA-PATH (nom à préciser par Laurent V.)

SGT2 : expositions

- Pilotes InVS : Joëlle LM, Dorothée G.
- Membres du GT mésothéliomes : Patrick B., Anabelle GSI, Annabel R. , Lionel Lafay ou Philippe B., Laurence CC
- Autres personnes proposées : Céline Gramond, Sabyne Audignon

SGT3 : médico-social

- Pilote InVS : Laurence CC
- Membre du GT mésothéliomes : Jean-Claude P., Anabelle GSI, Dorothée G., Philippe B.
- Autres personnes proposées : Soizick Chamming's.

Florence de M. demande des précisions sur les objectifs de ces sous-groupes. Laurence répond que ces sous-groupes ont pour objectifs de préciser quelles informations doivent être recueillies dans le cadre de ce dispositif et de faire des recommandations quant à son fonctionnement, son organisation.

Par ailleurs, il faudra que le rapport mentionne des recommandations pour **l'expertise clinique des cas « registre » (tous sites de mésothéliomes, couverture limitée proche de celle du PNSM)**, expertise dont le but est d'atteindre l'exhaustivité des cas incidents, notamment par l'enregistrement des cas n'ayant pas été confirmés histologiquement mais confirmés par la clinique (s'appuyant sur des examens radiologiques). Pour cela, il ne paraît pas pertinent de faire un sous-groupe de travail dédié. En revanche, ces propositions peuvent être établies dans le cadre d'une concertation entre Philippe Astoul et Arnaud Scherpeereel pour **l'expertise clinique pour les mésothéliomes de la plèvre, et dans le cadre d'un échange entre** Laurent Villeneuve et Françoise Galateau-Sallé pour mettre en place une procédure **d'expertise clinique pour les mésothéliomes du péritoine**. Les modalités préconisées pour l'expertise clinique des cas registre feront l'objet de propositions écrites. Il faudra veiller à la cohérence des 2 procédures (plèvre et péritoine). Ces propositions seront ensuite intégrées dans le volet 1 SGT1 : incidence-survie.

5. Calendrier des prochaines réunions

> Après l'été

- Réunions des 3 sous-groupes
- Point d'échange et de concertation pour l'expertise clinique des cas « registre » élargi (plèvre et péritoine).

> 9 novembre (10H-17H) : dernière réunion plénière du groupe

- Présentation et discussion des propositions des 3 sous-groupes de travail et des concertations pour l'expertise clinique des cas
- Plan du rapport
- Contribution à la rédaction (remise au DG de l'InVS et à la Présidente de l'INCa fin Déc)

Annexe II.5 - Compte-rendu de la réunion 4 du groupe plénier (9-11-2015)



Groupe de travail « Dispositif national de surveillance épidémiologique des mésothéliomes »

Compte-rendu de la réunion n°4 du 9 novembre 2015

Participants

P.J. Bousquet, P. Brochard, C. Buisson, L. Chérié-Challine, F. de Maria, F. Galateau-Sallé, A. Gilg Soit Ilg, D. Grange, L. Lafay, J. Le Moal, D. Luce (par tel), J.C. Paireon, A. Rigou, I. Stücker, L. Villeneuve

Excusés

P. Astoul, A. Gallay, A. Scherpereel

1. Introduction

Catherine B. remercie l'ensemble des membres du groupe plénier et des sous-groupes pour le travail effectué.

2. Validation du compte-rendu de la réunion du 23 juin 2015. Le compte-rendu de la réunion du 23 juin est validé.

3. Organisation de la réflexion depuis la dernière réunion plénière

Laurence CC. rappelle la proposition du groupe plénier qui comprend deux étapes :

1. la mise en place d'un dispositif national de surveillance des mésothéliomes, avec la création d'un registre des mésothéliomes (toutes localisations anatomiques, couverture limitée) à partir du PNSM actuel et de MESONAT, et le maintien de la DO ;
2. la construction d'un système national d'information sur les mésothéliomes, base nationale de données individuelles croisées, à vocation exhaustive, constituée des bases nationales DO, MESOPATH, MESOCLIN, RENAPE, MESOBANK et si possible à terme, de données des bases médico-administratives.

Laurence rappelle que, conformément à ce qui avait été décidé lors de la dernière réunion plénière, trois sous-groupes de travail portant sur les trois volets du dispositif national de surveillance des mésothéliomes : « incidence-survie », « expositions » et « volet médicosocial » ont été constitués afin d'approfondir les réflexions sur ces volets et faire des propositions pour atteindre les objectifs de surveillance établis par le groupe plénier. Ces sous-groupes comprenaient des membres du groupe plénier ainsi que des experts identifiés pour chaque volet.

Laurence informe que les trois sous-groupes se sont réunis le 14 septembre pour le « médico-social », le 29 septembre pour « incidence-survie » et le 13 octobre pour les « expositions ». Les liens entre les trois sous-groupes ont été assurés par les membres de l'InVS présents lors des trois réunions. Les comptes-rendus des réunions des trois sous-groupes ont été envoyés aux membres du groupe plénier avant la réunion.

Laurence précise que le document portant sur les objectifs du dispositif de surveillance a été modifié dans sa forme, avec une présentation actuelle sous forme d'objectifs stratégiques et opérationnels. Quelques modifications ont également été effectuées suite aux discussions et recommandations des sous-groupes, et qui seront présentées lors des trois présentations à suivre sur les recommandations des trois sous-groupes.

Les diaporamas présentés lors de la réunion et le document sur les objectifs du dispositif modifié sont remis aux participants.

4. Présentation et discussion des recommandations du sous-groupe « incidence-survie »

Anabelle GSI précise la composition du sous-groupe « incidence-survie », avec la participation des membres volontaires du groupe plénier et de Simone Mathoulin-Pélissier, Eliane Mery et Stéphane Ducamp. Elle rappelle les propositions issues du groupe plénier concernant ce volet, à savoir :

- la mise en place d'un registre spécialisé des mésothéliomes (fusion du PNSM et de MESONAT), étendu aux autres localisations que la plèvre ainsi qu'aux mésothéliomes papillaires bien différenciés, et répondant aux critères d'évaluation du CER pour les registres « spécialisés » ;
- le maintien de la DO.

Anabelle rappelle les attendus du sous-groupe : faire un état des lieux de l'existant et proposer des recommandations pour le futur dispositif national de surveillance des mésothéliomes afin de répondre aux objectifs de surveillance établis par le groupe plénier.

Elle précise que les objectifs du dispositif concernant le volet « incidence-survie » ont été modifiés afin d'intégrer la mortalité, pour être cohérents avec les objectifs des registres.

Elle précise que les critères d'évaluation des registres ont été présentés, dans la perspective d'une possible soumission d'un dossier de qualification du registre auprès du CER. Les procédures actuelles concernant le volet incidence-survie du PNSM, de MESONAT et de la DO ont été étudiées de façon détaillée.

Le compte-rendu de la réunion du sous-groupe de travail est remis aux membres du groupe plénier.

Anabelle présente ensuite les recommandations du sous-groupe « incidence-survie » :

Définition des cas à inclure : la proposition du groupe plénier n'a pas été modifiée.

Couverture géographique : le sous-groupe a conclu qu'il n'était pas nécessaire de modifier la couverture actuelle du PNSM. AGSI précise que des discussions ont eu lieu depuis avec la Cire Normandie, très intéressée par la problématique et qui pourrait contribuer à la future déclinaison du dispositif au niveau régional. Dans cette région, le PNSM couvre 4 des 5 départements : il est proposé d'inclure l'Eure car l'enquêtrice de Seine-Maritime pourrait élargir sa zone d'enquête.

Données spécifiques à recueillir : le sous-groupe a listé les données à recueillir, dont celles obligatoires ou recommandées et les données spécifiques à un registre spécialisé (règles Francim, ENCR, CIRC).

Isabelle S. pose la question des échanges actuels de données entre le PNSM/MESONAT et les registres généraux. Pour le PNSM, les échanges concernent les registres généraux inscrits dans le PNSM qui transmettent régulièrement leurs cas de mésothéliomes. Pour MESONAT, la base commune des registres est transmise régulièrement par Francim. Le groupe plénier estime que ces échanges devront être consolidés avec Francim dans le cadre du nouveau registre.

Il est rappelé la particularité du dispositif sur les mésothéliomes qui doit être réactif pour pouvoir lancer rapidement les enquêtes d'exposition. Le groupe plénier souligne que certaines données sont difficiles à recueillir (PCI, chirurgie, niveau de résécabilité...). Il est rappelé qu'un registre spécialisé doit être en capacité de le faire.

Centre de recueil : le sous-groupe recommande une harmonisation des procédures de recueil des centres locaux, calquées sur les procédures mises en place pour les registres spécialisés et tenant compte des spécificités « mésothéliome » liées notamment à la procédure de certification ACP par MESOPATH. Le groupe plénier remarque qu'il faut distinguer les données recueillies pour la surveillance de l'incidence/survie et celles nécessaires pour l'identification des cas à enquêter : le recueil des données pour la surveillance de l'incidence ne présente pas de caractère urgent ; la certification du diagnostic pour la surveillance de l'incidence n'est pas non plus urgente. En revanche, il est important d'être en mesure de lancer rapidement les enquêtes d'exposition compte tenu du mauvais pronostic des mésothéliomes et donc de disposer d'un système de signalement des cas très réactif.

Apport de la DO mésothéliome pour ce volet : le sous-groupe recommande que la DO soit une source de signalement pour le registre et que la DO puisse contribuer à la production d'indicateurs d'incidence dans les zones où l'exhaustivité sera jugée « suffisante », et être utilisée pour l'analyse des tendances. Les critères d'évaluation de l'exhaustivité devront être clairement établis et les modalités pour ces utilisations devront être précisées.

Liens avec la recherche : Françoise GS recommande de se baser sur les trois centres nationaux de référence que sont MESOCLIN, RENAPE et MESOPATH.

Rôle proposé des différentes structures : le sous-groupe propose que :

- le pilotage du volet Incidence-survie soit assuré par l'InVS ;
- les projets de recherche puissent faire l'objet de collaborations avec MESOPATH, RENAPE, MESOCLIN, HCL/Francim.

Principaux points de discussion :

Philippe-Jean B. s'étonne que l'INCa ne soit pas mentionné dans le « pilotage » du registre.

Laurence précise qu'il s'agit d'une maladresse : le pilotage institutionnel de la surveillance et de l'observation des cancers est effectivement assuré par l'InVS et l'INCa. Florence dM. rappelle également que l'InVS a répondu positivement à la proposition de l'INCa de partager les résultats du groupe de travail et qu'il s'agit donc de proposer une stratégie commune co-endossée par l'InVS et l'INCa.

Laurence explicite la proposition : il s'agirait pour l'InVS d'être l'opérateur du volet surveillance du nouveau registre car c'est l'Institut qui a la charge de tout le travail de recueil des cas depuis la mise en place du PNSM. Elle rappelle que l'actuel registre « MESONAT »

ne fonctionne pas de façon autonome puisque l'animation du réseau et le recueil des cas sont assurés par l'InVS dans le cadre du PNSM, et que MESONAT a été créé en 2006 pour développer la recherche dans le domaine ACP. Comme Anabelle l'a rappelé, et à la demande du groupe plénier, il est proposé une fusion du PNSM et de MESONAT et une reprise par le nouveau registre de l'ensemble des activités actuelles de surveillance du PNSM et de MESONAT concernant l'incidence et la survie.

Concernant les articulations à développer dans le cadre de la fusion des deux dispositifs actuels de surveillance (PNSM et MESONAT), les modalités seront réfléchies par les équipes en place. Philippe-Jean souligne que tous les registres sont copilotés et cofinancés par l'INCa et l'InVS. Il rappelle que les activités des registres du cancer font l'objet d'un partenariat pluri-annuel quadripartite avec Francim et les HCL et que les registres sont par ailleurs régulièrement évalués par le CER composé d'experts extérieurs, sans lien avec l'INCa et l'InVS. Philippe-Jean s'interroge sur la possibilité que l'InVS soit maître d'œuvre du futur registre. Laurence précise que le portage de registres par des agences nationales se fait déjà : l'Agence de Biomédecine à travers son pôle stratégie-greffe (Christian Jacquelinet) porte le registre des Insuffisants rénaux chroniques (IRC) terminaux, en lien avec l'Inserm sur le volet recherche (Bénédicte Stengel) et le laboratoire de biostatistiques de l'hôpital Necker (Paul Landais). Par ailleurs, le registre Rein alimente un système d'information beaucoup plus large également géré par cette agence.

Le portage du volet recherche du registre est également discuté. L'InVS ne porterait pas ce volet mais s'associerait de façon contractuelle avec des équipes de recherche pour porter ce volet recherche du registre (comprenant notamment les partenaires actuels du PNSM : Isped, IIMT-PIF, CLCC Lyon). La place de l'Inserm devra également être discutée. La question de travailler avec le CépiDc est soulevée (les registres de cancer utilisent les données du CépiDc pour modaliser la mortalité par cancer et produire des estimations nationales d'incidence).

Isabelle précise que l'évaluation des registres met aujourd'hui l'accent sur la nécessité d'une très bonne identification des cas et d'une base bien organisée (propre, efficace, transmissible) permettant des collaborations, le développement de travaux de recherche par le registre n'étant pas une priorité.

Jean-Claude P. suggère de ne pas « pointer du doigt » les mésothéliomes papillaires superficiels bien différenciés.

Patrick B. attire l'attention sur le terme « hyperactif » et propose de le remplacer par « réactif ».

Florence propose de mettre en avant l'exhaustivité et la qualité des données plutôt que la réactivité puisqu'elle n'est pas un enjeu pour le volet « incidence-survie ».

En conclusion : le registre à créer présente de nombreuses spécificités et l'InVS pose la question d'un cadre contractuel InVS-INCa adapté.

5. Présentation et discussion des recommandations du sous-groupe « expositions »

Dorothée G. précise la composition du sous-groupe « expositions », avec la participation des membres volontaires du groupe plénier et de Aude Lacourt, Sabyne Audignon et Céline Gramond. Elle présente un bref état des lieux des enquêtes réalisées dans le cadre du PNSM, de la DO et de MESOBANK. Elle rappelle les propositions initiales du groupe plénier concernant ce volet.

Le compte-rendu de la réunion du sous-groupe de travail est remis aux membres du groupe plénier.

Dorothee presente ensuite les recommandations du sous-groupe « expositions » :

Champ des enquêtes : le sous-groupe recommande que la totalité des individus présentant un mésothéliome fassent l'objet d'une enquête minimale (niveau 1) visant à identifier les cas avec exposition professionnelle « évidente » et que le niveau 2 d'enquêtes vise à approfondir la nature et les modalités d'exposition, notamment environnementales, sur tout le territoire national. Il est proposé que ce niveau 2 concerne l'ensemble des cas de mésothéliomes de la zone registre (notamment pour pouvoir répondre à des objectifs de recherche) et les cas sans exposition professionnelle « évidente » pour les zones « hors registre ».

Isabelle estime qu'il peut être difficile de construire un algorithme pour définir une exposition professionnelle à l'amiante évidente. PB précise que des outils existent (cf. travaux d'Aude Lacourt).

Modalités d'enquête pour le niveau 1 : le sous-groupe recommande que la trame de l'auto-questionnaire MESOBANK soit utilisée avec un contenu revu en fonction des objectifs de ce niveau d'enquête. Il recommande également que l'envoi de ce questionnaire par courrier soit suivi d'un contact téléphonique par une personne formée. Il recommande que l'expertise des expositions professionnelles soit réalisée rapidement et au fil de l'eau, par 2 ou 3 hygiénistes industriels formés, avec une homogénéisation des procédures. Concernant l'expertise des expositions, Isabelle pose la question de l'intérêt d'utiliser la matrice emplois-expositions amiante. Patrick précise que la matrice n'est pas fiable pour les femmes. En revanche, l'expert s'appuie sur la matrice et justifie sa conclusion si elle s'avère en désaccord avec la matrice. Le sous-groupe recommande par ailleurs une amélioration de l'identification des cas à enquêter en facilitant notamment l'accès pour les enquêteurs aux différentes sources de données (MESOCLIN, RENAPE, RCP, MESOPATH...).

Modalités d'enquête pour le niveau 2 : le sous-groupe recommande un questionnaire harmonisé basé sur le questionnaire utilisé dans le cadre du PNSM et des enquêtes DO-Méso. Isabelle suggère de prévoir un questionnaire CAPI permettant le recueil des données par les enquêteurs de manière informatisée. Ce type de questionnaire est utilisé pour une étude sur le cancer du poumon chez les femmes, avec en complément, un enregistrement audio pour la partie sur les emplois suivi d'une retranscription verbatim. L'intérêt est un gain de temps si l'outil est bien construit, puisqu'il évite l'étape de saisie et donc les erreurs liées aux problèmes de déchiffrement des écritures. Ce type de questionnaire permet notamment de prévoir des filtres, un affichage des consignes... Patrick ajoute que des possibilités existent avec les tablettes. Ceci nécessiterait un développement de l'outil qui peut prendre du temps. Par ailleurs, il faudrait tester la possibilité de son utilisation par l'enquêteur lors de l'enquête en face à face avec le patient.

Déploiement des enquêtes hors zone registre : le sous-groupe recommande un déploiement progressif des enquêtes sur le territoire national, avec une poursuite des enquêtes dans les 5 régions pilotes DO-Méso (hors PNSM) et des critères de priorisation des régions pour le déploiement national. Ces critères seraient notamment l'intérêt particulier de la région pour l'étude des expositions environnementales aux lieux de vie (les régions Nord-Pas-de-Calais, Pays de la Loire et Ile-de-France ont été identifiées), l'exhaustivité des notifications DO et le volontariat des structures régionales. Il est également recommandé d'inclure une zone où se situent des carrières de granulats. Il est précisé que la région PACA est couverte par le PNSM pour les trois départements de la côte. Il existe des affleurements naturels dans les Hautes-Alpes mais il s'agit de zones peu fréquentées.

Pistes de recherche : le sous-groupe a identifié, parmi les pistes de recherche, l'étude des autres fibres que l'amiante et notamment les fragments de clivage provenant des carrières de granulats.

Rôle des structures : le sous-groupe propose que :

- le pilotage du volet surveillance des expositions soit assuré par l'InVS ;
- la réalisation des enquêtes soit assurée par les centres locaux du registre dans les zones couvertes et prioritairement par les CIRE dans les zones non couvertes, si celles-ci sont volontaires ;
- la saisie des questionnaires soit assurée par un prestataire extérieur ;
- l'expertise des expositions soit confiée par l'InVS au LSTE-Essat/EpiCEnE ;
- la production d'indicateurs de surveillance des expositions professionnelles soit assurée par le Département santé-travail de l'InVS ;
- l'analyse des expositions non professionnelles soit assurée par le Département santé-environnement de l'InVS ;
- les projets de recherche pourront faire l'objet de collaborations entre l'InVS et le LSTE-ESSAT/EpiCEnE.

Concernant la pérennité de la fonction d'expertise des expositions, CB précise qu'elle n'a pas les outils au DST actuellement pour des postes pérennes. PB précise qu'il travaille sur des pistes de pérennisation.

En conclusion : Dorothée précise que les recommandations du sous-groupe visent notamment à moderniser le dispositif d'enquêtes, avec un élargissement du champ d'enquêtes de niveau 1 qui permettra d'avoir une information minimale sur les expositions professionnelles pour tous les cas de mésothéliomes en France, et une harmonisation des procédures d'enquête.

Il est rappelé la nécessité d'une grande réactivité du dispositif pour pouvoir procéder très rapidement à l'enquête de niveau 1, puis, pour les cas concernés, à l'enquête de niveau 2. Des discussions portent sur les irradiations et il est proposé d'affiner le questionnaire sur cette thématique pour améliorer les analyses.

Les objectifs du dispositif ont été modifiés pour prendre en compte ces recommandations. Ils sont validés par le groupe plénier.

6. Présentation et discussion des recommandations du sous-groupe « reconnaissance médico-sociale »

Laurence précise la composition du sous-groupe « volet médico-social », avec la participation des membres volontaires du groupe plénier et de Soizick Chamming's et Claire Chauvet. Elle présente un état des lieux du volet médico-social du PNSM (objectifs, points forts et points faibles). Elle rappelle les objectifs du dispositif établis par le groupe plénier concernant ce volet.

Le compte-rendu de la réunion du sous-groupe de travail est remis aux membres du groupe plénier.

Laurence présente les recommandations du sous-groupe « volet médico-social »

- Champ : le sous-groupe recommande une extension aux localisations « hors plèvre » et aux mésothéliomes papillaires superficiels bien différenciés.
- Couverture géographique : le sous-groupe recommande de rester dans un premier temps sur la zone couverte par l'actuel PNSM. Une extension de ce

volet pourrait être rediscutée ultérieurement, si elle s'avérait pertinente par rapport aux résultats des travaux de recherche.

- Amélioration de l'exhaustivité : le sous-groupe recommande l'accès aux données des autres registres hors RGSS.
- Évaluation du profil socio-professionnel et du statut par rapport à l'amiante des cas ne faisant pas l'objet d'une enquête d'exposition (entraînant actuellement un biais dans les analyses prenant en compte ces données explicatives) : le sous-groupe recommande d'étudier les possibilités de croisement des données avec celles de la Cnav à partir du NIR pour le profil socio-professionnel, et d'utilisation de la matrice emplois-expositions amiante pour évaluer l'exposition des cas.
- Par ailleurs, des pistes d'amélioration des procédures d'appariement des données avec les données du RGSS et du Fiva sont présentées
- Il est proposé le suivi de nouveaux indicateurs et notamment du rapport ALD/MP pour mésothéliome dans l'ensemble des départements français. En étudiant ce rapport et en confrontant les cas aux sujets inclus dans le registre, on pourra avoir une mesure des sous-déclarations en MP, et des éventuelles variabilités infranationales. Par ailleurs, pour avoir une mesure de la sous-déclaration des ALD et de ses variations infrarégionales, on comparera le nombre d'ALD aux cas repérés dans le registre avec confirmation histologique.
- La valorisation auprès des décideurs et notamment du ministère de la santé doit être une priorité du futur dispositif, en produisant de façon régulière et sous une forme appropriée une information «utile» mettant en exergue les points d'intérêt pour la décision.
- Dans la perspective de l'amélioration de la prise en charge des patients et d'inciter les médecins à faire les demandes de reconnaissance en maladie professionnelle, il est proposé d'étudier la possibilité d'ajouter dans MESOCLIN et RENAPE le régime de protection sociale, l'existence d'une demande d'ALD, la DMP (oui/non) et la demande au Fiva (oui/non).
- Concernant les pistes de recherche, dans le cadre de l'IST-PE, il est proposé :
 1. de développer une étude sociologique pour explorer le profil des cas n'effectuant pas les démarches médico-sociales et d'étudier les différences de non-demandes entre régions, pour mieux comprendre les motifs des différences et objectiver les déterminants individuels et professionnels, avant d'étendre la couverture du dispositif ;
 2. de développer une étude d'évaluation médico-économique qui pourraient fournir des résultats utiles pour le reversement de branche AT-MP à l'assurance maladie ;
 3. de promouvoir dans les zones registres une enquête par les CPAM auprès des cas ayant fait l'objet d'une reconnaissance en ALD et pas de DMP, avec évaluation de l'exposition professionnelle est également une suggestion du groupe.
- Concernant le rôle des structures dans la réalisation du volet médico-social élargi aux péritoinies, il est proposé que le pilotage du volet médico-social (1 des 3 activités du registre des mésothéliomes à créer) soit assuré par l'InVS, que sa mise en œuvre soit confiée à l'IIMTP-IF (comme l'actuel volet médico-social du PNSM) et que les projets de recherche puissent faire l'objet de collaborations

notamment dans le cadre du registre, avec l'IST-PE.

Jean-Claude confirme que la priorité du volet médico-social (demande Fiva et DMP) est aujourd'hui l'actuelle zone du PNSM. Hors PNSM, des tentatives ont été faites mais ont été peu couteuses et peu efficaces.

Il faut un soutien institutionnel fort pour pouvoir obtenir les données (MP, ALD) auprès des régimes de l'Assurance maladie sur tout le territoire.

Jean-Claude estime qu'il serait possible d'envoyer aux médecins, un courrier d'information sur les droits médico-sociaux lors d'une ALD pour mésothéliome, car le nombre de cas est faible.

Philippe-Jean indique qu'il existe dans le Sniiram (inter-régime) une table fournissant le niveau de rentes en MP, mais il n'en connaît pas la qualité des données.

Laurence remercie les membres des sous-groupes pour leur participation très active, dans un calendrier très contraint.

7. Modalités préconisées pour l'expertise clinique des cas « registre » pour les mésothéliomes de la plèvre et du péritoine

Les propositions de modalités feront l'objet pour les mésothéliomes pleuraux, d'une concertation prochaine entre Anabelle, et Philippe Astoul et A. Scherpereel, pour l'évolution de la procédure actuelle du PNSM et pour les mésothéliomes péritonéaux, entre Dorothée et Laurent Villeneuve.

8. Finalisation des recommandations

L'organisation du dispositif national de surveillance des mésothéliomes

Laurence présente un schéma synthétisant le dispositif national de surveillance des mésothéliomes (DNSM) proposé qui répond aux objectifs de surveillance établis consensuellement par le groupe plénier. Ce dispositif traduit la logique de réflexion qui a été suivie par le groupe plénier basée d'une part sur l'étude approfondie des structures contribuant à la surveillance par le groupe plénier, et d'autre part sur l'étude approfondie des 3 fonctions « horizontales » attendues du dispositif dans le cadre des 3 sous-groupes de travail.

Le DNSM, dispositif national unifié, repose sur 2 entités structurelles verticales : un registre des mésothéliomes à créer à partir de la fusion du PNSM et de MESONAT, et le maintien de la DO (nationale). Le DNSM répond à la nécessité d'étendre la surveillance des expositions notamment environnementales à l'ensemble du territoire national et pas seulement au champ registre.

Il est proposé que **le registre** couvre la zone de l'actuel PNSM/MESONAT (30% du territoire) et soit étendu à l'ensemble des localisations de mésothéliomes (et non plus seulement à la plèvre). Il serait construit sur le modèle d'un registre spécialisé de cancers, à partir du PNSM actuel, élargi à la survie (assurée jusqu'à présent par MESONAT), en respectant les critères du Comité d'évaluation des registres.

Il serait piloté par l'InVS et l'INCa et comprendrait 2 activités : 1) de surveillance et 2) de recherche. L'opérateur de la surveillance organisée en 3 fonctions horizontales (incidence-survie, expositions et volet médico-social) serait l'InVS. L'opérateur du pôle soins-suivi des modalités de prise en charge serait l'INCa.

Les activités de recherche de ce registre seraient notamment menées par l'ensemble des structures partenaires actuelles : ACP par le CLCC Lyon (F Galateau-Sallé), étiologique par l'Université Bordeaux-Isped/EpiCEnE (P Brochard puis S Mathoulin-Pelissier), médicosocial par IIMPTPIF/IST-PE (JC Pairon), clinique par systèmes experts/INCa. Il est proposé de rajouter l'Inserm dans la liste des structures de recherche associées au registre. Ce système devrait favoriser des collaborations avec d'autres organismes de recherche, pour la réalisation d'études ad hoc, dans un cadre autorisé par la Cnil.

Dans le cadre des préconisations des sous-groupes validées par le groupe plénier, ces 3 pôles de surveillance bénéficieraient d'une modernisation et évolution notamment pour une montée en charge de la qualité par rapport aux 3 volets actuels du PNSM.

Par ailleurs, **le maintien du dispositif réglementaire DO**, géré par l'InVS, permettra pour le registre de bénéficier de cette source de signalement supplémentaire et pour les zones non couvertes par le registre, de contribuer à la surveillance dans les zones approchant de l'exhaustivité et d'être une source essentielle d'identification des cas devant faire l'objet d'une enquête d'exposition.

Parmi les missions de l'ANSP figurent les missions de prévention. Il a semblé prématuré de les développer ici mais elles sont mentionnées dans chacun des pôles.

Dans un second temps, il est proposé de construire progressivement le système national d'information (SNI) sur les mésothéliomes, à vocation exhaustive, constitué de données individuelles croisées issues des bases nationales registre, DO, MESOPATH, MESOCLIN, RENAPE, MESOBANK, et si possible à terme des bases médico-administratives (Causes médicales de DC, SNIIR-AM, ALD, CNAV, RNV3P...). Ce SNI disposerait des données nécessaires pour assurer la surveillance sur tout le territoire national, identifier les cas à enquêter pour améliorer la connaissance des expositions. Il comprendrait pour chaque individu des données sociodémographiques, des données sur le cancer et des données d'évaluation des expositions. Il permettrait le développement des travaux de recherche, de soins et de prévention. Ce système pourrait être créé à partir des bases déjà existantes MESOBANK, MESOCLIN, DO... Dépassant les finalités de surveillance, il pourrait être porté par l'INCa avec une participation active de l'InVS pour la construction du SNI sur les aspects surveillance. La montée en charge de ce SNI serait progressive et sa qualité régulièrement évaluée. Ce SNI pourrait remplacer à terme le DNSM si sa qualité est jugée pertinente pour répondre aux objectifs de surveillance.

Le groupe propose de parler de trajectoire pour la construction de ce SI, qui pourrait être développé à partir de la base MESOPATH.

Discussions

Françoise questionne sur le lien entre la DO et le registre.

Laurence rappelle que des échanges entre PNSM et DO sont déjà mis en place dans les régions concernées : la DO est une nouvelle source de signalement pour le PNSM et une procédure a été mise en place, à la demande de l'InVS, entre les ARS et les centres locaux. Par ailleurs, dans le cadre du futur DNSM, l'articulation registre-DO a été discutée dans chacun des sous-groupes de travail. Pour exemple, dans le volet expositions, la DO est une source d'identification des cas qui ne sont pas dans le champ actuel du PNSM.

Patrick intervient pour rappeler la nécessité d'un « guichet unique » pour l'amélioration de l'exhaustivité et le repérage rapide des cas à enquêter. Il considère que ce guichet unique pourrait apparaître clairement sur le schéma du DNSM. Il suggère que, sans attendre la seconde phase (SI), une personne soit chargée d'alimenter une base à guichet unique sur la

base des prélèvements reçus par MESOPATH qui sont d'environ 1000 cas par an (soit environ 20 par semaine). Pour chaque cas identifié par MESOPATH, cette personne serait chargée de récupérer les coordonnées du patient et notamment son adresse et son numéro de tel (nécessaires pour l'enquête de niveau 1) et les coordonnées du médecin référent. Ensuite, elle serait chargée de s'assurer que ces cas sont connus de chaque entité concernée au niveau local (pôles locaux du registre) et national (DO).

Isabelle insiste sur le fait qu'un guichet unique implique une ligne pour un patient et donc une base unique. Ce « guichet unique » pourrait constituer la base du futur système d'information complet vers lequel il faudrait aller. Il pourrait dans un premier temps être alimenté par les bases MESOPATH, registre et DO fusionnées, ce qui augmenterait l'exhaustivité globale des cas de mésothéliome au niveau national, aucune de ces 2 bases n'étant actuellement exhaustive.

Il est rappelé que les notifications DO, qui sont faites par les médecins, ne sont identifiantes qu'au niveau régional puis anonymisées au niveau national (par les ARS avant transmission à l'InVS). Il est discuté de la pertinence qu'il y aurait à ce que MESOPATH puisse déclarer les cas à la DO et que l'anonymat des DO soit levé au niveau national. Sinon, le croisement des données DO au niveau national avec celles des autres sources (MESOPATH, registre...) ne pourrait se faire que si le logiciel d'anonymisation de la DO est également utilisé par ces dernières.

Le groupe s'interroge sur la localisation de la « base unique ». Isabelle souligne qu'il existe déjà une base et que cela fonctionne bien. Elle s'interroge sur la nécessité d'en changer. Isabelle propose que la base unique soit basée sur le PNSM (existant) et la réception des cas DO. Le rôle essentiel des centres locaux de recueil des cas du registre est discuté.

Françoise fait part des implications la concernant : pour un même patient, d'un côté la DO et de l'autre MESOBANK ... Il est rappelé que la DO est un système réglementaire dont la gestion est confiée à l'InVS (comme pour toutes les maladies à DO). MESOBANK ne peut donc pas recevoir directement les DO. En revanche, il peut contribuer aux déclarations aux ARS (qui anonymisent) puis à l'InVS. En ce sens la gestion de la base unique par l'InVS, également chargé du déploiement des enquêtes au niveau national, est une possibilité. Si la « base unique » est gérée par l'InVS, des échanges entre l'InVS et MESOBANK seront d'emblée prévus pour enrichir MESOBANK notamment avec les données d'expositions et d'autre nature.

Philippe-Jean rappelle que :

- MESOBANK a vocation à enregistrer tous les cas de MESOPATH ainsi qu'un millier de variables,
- La DO enregistre tous les cas notifiés ainsi qu'une vingtaine de variables et un millier pour les cas enquêtés,
- Le registre enregistre tous les cas de 21 départements de manière exhaustive ainsi qu'un millier de variables.

Il argumente en faveur de la réactivité de MESOPATH.

En conclusion

Le concept de base unique est préconisé, sous réserve de pouvoir lever le problème de l'anonymat des données DO au niveau national ou d'équiper l'ensemble des sources du logiciel d'anonymisation DO. De façon optimale, il serait souhaitable de :

- Mettre en place une base unique de données nominatives à partir des données du registre et de la DO. Cela implique la levée de l'anonymat des notifications DO au niveau central.
- Mettre en place une transmission automatisée de la DO par MESOPATH.
- Mettre en place la transmission de données annexes (expositions, médico-sociales...) de la base unique à MESOBANK.
- Mettre en place la trajectoire pour construire le SI à partir de la MESOBANK, en prenant en compte l'interopérabilité des systèmes et en prévoyant d'intégrer le système eDO en projet pour 2017.

Une comitologie commune

Il est proposé que soit mise en place au niveau national une comitologie du DNSM qui serait constituée de :

- un Groupe projet national (\approx groupe plénier actuel),
- un Comité de pilotage national (institutionnels, instances de professionnels...).

Florence propose que, pour la phase de construction du DNSM, soit mis en place un groupe d'élaboration ou COMOP (comité opérationnel) ou encore un Groupe technique national. Dans un second temps, un comité de suivi devra être constitué.

Un conseil scientifique pourra également être constitué dans un second temps, en particulier à partir du comité scientifique de la nouvelle agence.

Ces propositions sont approuvées par le groupe.

Des équipes-projets régionales

Il est proposé de :

- maintenir les équipes-projet régionales DO (Cire, ARS, RRC) dans l'ensemble des régions ;
- envisager au cas par cas l'extension de leur mission à l'appui épidémiologique, la valorisation et la prévention ;
- pour les régions volontaires avec situation locale le justifiant, élargir ces équipes-projets régionales à de nouveaux partenaires : équipe locale registre, experts régionaux ACP, MESOCLIN, RENAPE, Direccte... et développer le lien avec les décideurs locaux (levier possible : convention ARS-Direccte/PST3).

Patrick demande qui compose l'équipe-projet régionale en Aquitaine.

Laurence précise que cette équipe réunit l'ARS, la Cire, le RRC et le centre local du PNSM et qu'elle avait été constituée (comme dans chaque région) dans le cadre de la mise en place de la DO. En Aquitaine, elle n'a pas été réunie récemment, du fait notamment des changements de coordonnateur de projet au sein du DST.

Patrick propose que soit renommée l'« équipe-projet régionale DO » actuelle, en remplaçant « DO » par « Dispositif de surveillance des mésothéliomes », pour éviter toute confusion.

Un réseau national de surveillance des mésothéliomes

Il est proposé de constituer le réseau national de surveillance des mésothéliomes, pour fédérer l'ensemble des acteurs concernés par la problématique.

Rendre visible les connaissances produites

Il est proposé de rendre visible les connaissances par une production régulière en adaptant les modalités à la « cible » :

- Transformer l'actuel bulletin électronique de rétro-information du réseau DO en un bulletin du réseau du dispositif national de surveillance des mésothéliomes.
- Faire évoluer le dossier web DO de l'InVS en un dossier DNSM.
- Faire des notes d'information régulières aux ministères (santé, travail, environnement?...).

Par ailleurs, il faut permettre une appropriation des données à tous les niveaux de la décision (national, régional), en disposant d'instances d'information, de concertation et d'échanges entre connaissances et décision aussi bien au niveau national que dans chaque région pour être au plus près des spécificités et attentes locales.

Philippe-Jean demande que l'INCa soit associé à ces actions de visibilité. Jean-Claude suggère d'harmoniser les propos en ne retenant que « DNSM ».

Contractualiser avec les partenaires du dispositif

Une proposition de dispositif contractuel encadrant le fonctionnement et le financement de cette surveillance nationale est faite au groupe :

- **Charte générale de fonctionnement (= accord cadre national)**
- **Conventions bipartites nationales**
 - entre l'ANSP et l'INCa pour le financement et la collaboration scientifique
 - entre l'ANSP et EpiCEnE/U Bordeaux pour le volet exposition (expertise, recherche)
 - entre l'ANSP et l'IIMTPIF/U Créteil pour le volet médicosocial
 - entre l'ANSP et MESOPATH/CLCC Lyon pour l'expertise ACP et la recherche/registre
 - entre l'ANSP et MESOCLIN/CHU Lille pour l'expertise clinique plèvre
 - entre l'ANSP et RENAPE/HCL pour l'expertise clinique péritoine
- **Convention scientifique et financière avec chaque centre local du registre**

Philippe-Jean précise qu'actuellement, le financement des registres par l'INCa et l'InVS se fait dans le cadre de conventions entre l'INCa et chacun des registres..

Florence propose de supprimer le terme « bipartite ».

Patrick ré-engage la discussion sur le portage du registre. Plusieurs pistes sont discutées :

- La possibilité de faire porter le registre par une unité mixte Inserm-InVS semble peu réaliste du fait de la lourdeur de la procédure de création d'une telle entité.
- Un portage du volet surveillance par l'InVS et un portage du volet recherche confié :
 - soit à une équipe de recherche, partenaire de l'InVS, et notamment la future unité Inserm EpiCEnE qui travaillera avec l'InVS dans le cadre d'une unité associée (suite de l'actuelle UA Essat/IspeD-DST/InVS) ;
 - soit à un consortium de recherche pourraient être envisagés. Cela suppose qu'une personnalité morale juridique soit identifiée. L'Inserm pourrait porter ce consortium.

Laurence précise que les différentes possibilités évoquées au cours des discussions seront présentées et discutées avec le Directeur Général de l'InVS.

9. Plan et modalités de finalisation du rapport

Concernant le rapport, les propositions suivantes sont adoptées par le groupe :

- Titre : Dispositif national de surveillance des mésothéliomes (DNSM) intégrant la surveillance des expositions : état des lieux du système existant et recommandations pour la mise en place d'un dispositif unifié.
- Noms
 - Rédacteurs : L. Chérié-Challine, A. Gilg-Soit-Ilg, D. Grange
 - Contributeurs à la rédaction : noms des membres du groupe plénier
 - Autres contributeurs à la réflexion : membres des 3 sous-groupes de travail
- Logos : Il est proposé par le groupe que les logos de l'ensemble des partenaires ayant collaboré à la réflexion figurent dans le rapport.

Le plan suivant est validé par le groupe :

I - Le contexte

- Épidémiologique
- Institutionnel

II - La demande au groupe plénier

III - La Méthodologie de la réflexion

- Le groupe plénier
- Les trois sous-groupes de travail

IV - L'état des lieux des systèmes de surveillance et des systèmes experts

- Les systèmes de surveillance (PNSM, MESONAT, DO, registres généraux)
- Les systèmes experts (MESOPATH, MESOCLIN, RENAPE) et MESOBANK

V - Les objectifs de la surveillance épidémiologique du dispositif national

VI - Les recommandations

- La proposition (la trajectoire vers le SI)
- Le schéma général de structuration (1 dispositif fusionné organisé en 3 fonctions)
- Le descriptif par volet : pour chacune des 3 fonctions (propositions, articulation avec les systèmes experts, de recherche, rôle des structures)
- La synthèse des recommandations par entité : registre (et dossier CER), DO
- L'organisation fonctionnelle (comitologie, acteurs, cadre contractuel, visibilité...)

VII – Conclusions

Annexes

Il est décidé que l'ensemble des diaporamas qui ont été remis aux membres du groupe à chacune des réunions sont des documents de travail à usage interne du groupe, pour initier les réflexions. Il est décidé que ces documents ne figureront pas en annexe des comptes-rendus des 7 réunions, qui eux figureront en annexes du rapport.

Calendrier envisagé

LCC présente un calendrier serré compatible avec la demande de F. Bourillon de pouvoir disposer d'un rapport en fin d'année. Le respect de ce calendrier demanderait une participation et une réactivité forte du groupe

> Production du rapport

- **10 novembre - 4 décembre** : échanges sur les contributions au rapport
- 4 décembre : envoi d'une 1^{ère} version au groupe plénier
- **5 - 11 décembre** : relecture et retour des modifications à l'InVS
- **14 - 23 décembre** : prise en compte des remarques, finalisation de la version finale du rapport et retour au groupe

> Remise du rapport à F. Bourdillon et A. Buzyn : début janvier

> Retour au groupe de travail sur les décisions prises par l'InVS et l'INCa (si possible réunion plénière) : T1 2016

> **En 2016** : mise en place de la structuration du dispositif de surveillance

Cette proposition est jugée trop contrainte par l'ensemble des participants du groupe.

Le groupe demande de décaler la production du rapport d'un trimestre. LCC en informera F. Bourdillon et PJB en informera A. Buzyn.

Annexe II.6 - Compte-rendu de la réunion du sous-groupe incidence, survie (29-09-2015)



Sous-groupe de travail « Incidence, Survie » « Dispositif national de surveillance épidémiologique des mésothéliomes »

Compte-rendu de la réunion du 29 septembre 2015

Participants

P.J. Bousquet, L. Chérié-Challine, S. Ducamp, F. Galateau-Sallé, D. Grange, A. Gilg Soit Ilq, L. Lafay, E. Mery, F. de Maria, S. Mathoulin-Pelissier (matin), L. Villeneuve.

1. Présentation de la démarche du groupe « Dispositif national de surveillance des mésothéliomes » et des points de convergence actuels : Laurence Chérié-Challine (c. diaporama joint)

Laurence Chérié-Challine (LCC) rappelle le contexte institutionnel de la réflexion et la demande du DG de l'InVS dans sa lettre de mission aux membres du groupe plénier de décembre 2014. La réflexion doit prendre en compte le contexte de la création de la future Agence nationale de santé publique et l'évolution des partenariats de recherche, notamment dans le cadre de l'IST-PE.

Le rapport doit être remis au DG de l'InVS et à la Présidente de l'INCa en fin d'année et des décisions devraient être prises dès 2016.

Le groupe plénier a pour mission d'émettre des recommandations pour la mise en place d'un dispositif national unifié répondant aux enjeux actuels et futurs de la surveillance des mésothéliomes (partant des systèmes existants) et articulé avec les soins et la recherche.

Pour ce faire, un état des lieux des structures contribuant directement ou indirectement à la surveillance des mésothéliomes a été dressé et les objectifs de surveillance ont été précisés.

A l'issue de la troisième réunion du groupe plénier en juin 2015, il a été proposé de constituer 3 sous-groupes de travail afin d'approfondir la réflexion sur chacun des 3 volets de la surveillance (indicateurs, expositions, volet médico-social). Ces sous-groupes sont composés des membres du groupe plénier et des experts du volet concerné. Cette réunion entre dans ce cadre et porte sur le volet incidence-survie.

La proposition du groupe plénier qui doit servir de base à la réflexion actuelle : On se dirige vers

- Le développement d'un dispositif national unique de surveillance des mésothéliomes reposant sur un registre de couverture limitée (proche de celle du PNSM/MESONAT) et étendu à l'ensemble des localisations anatomiques et sur la DO. Ce dispositif de surveillance sera piloté par l'InVS et fait l'objet de la réflexion actuelle.
- Puis la construction d'un système d'information sur les mésothéliomes dépassant la finalité de surveillance, intégrant l'expertise, les soins et la recherche et alimenté par l'ensemble des sources d'information. Ce projet est un second projet dont le pilotage pourrait être porté par l'INCa.

Les attendus du sous-groupe « incidence - survie » sont précisés :

- faire un état des lieux de l'existant (PNSM, DO-méso, MESONAT...),
- proposer des recommandations pour le futur dispositif national de surveillance des mésothéliomes, répondant aux objectifs de surveillance « incidence survie » et précisant les articulations avec la recherche.

Il est précisé que le groupe restera à un niveau « macro » et n'ira pas dans les détails du fonctionnement et des contraintes et que les liens entre les trois volets sont assurés par les membres de l'InVS présents dans les trois sous-groupes.

2. Rappel des 3 objectifs de surveillance du volet « indicateurs de surveillance » du « Dispositif national de surveillance des mésothéliomes » et articulation soins/recherche : Anabelle Gilg Soit Ilg (cf. diaporama joint)

Les objectifs de surveillance établis de façon consensuelle par le groupe plénier sont rappelés :

- 1- Suivi temporo-spatial régulier de l'incidence des mésothéliomes (y compris les mésothéliomes papillaires superficiels bien différenciés) en tout point du territoire (régions métropolitaines et ultramarines)
 - 1.1. Décrire le profil des cas (sexe, âge, site anatomique, type histologique...).
 - 1.2. Produire des tendances temporelles de l'incidence nationale des mésothéliomes.
 - 1.3. Produire des estimations des incidences infranationales des mésothéliomes.
 - 1.4. Assurer un suivi annuel de l'incidence des mésothéliomes dans des populations spécifiques : jeunes de moins de 18 ans, hommes de moins de 50 ans, femmes.
- 2- Projection de l'incidence nationale pour l'année en cours et pour les 2,3 années à venir.
- 3- Survie des mésothéliomes pleuraux et péritonéaux.

3. Attendus du sous-groupe « Indicateurs de surveillance (incidence, survie) » : Anabelle Gilg Soit Ilg (cf. diaporama joint)

Les attendus du sous-groupe sont précisés :

- Faire un état des lieux de l'existant (volet incidence du PNSM/Survie MESONAT/DO méso)
- Proposer des recommandations pour le futur dispositif national de surveillance des mésothéliomes répondant aux 3 objectifs de surveillance établis de façon consensuelle par le groupe plénier, en précisant les liens/articulation avec les soins et la recherche.

Il est par ailleurs précisé que le groupe restera à un niveau « macro » - n'ira pas dans les détails du fonctionnement et des contraintes et que les liens entre les 3 volets/sous-groupes seront assurés par les membres de l'InVS présents dans les 3 groupes

4. Présentation des critères d'évaluation d'un registre (CER) : Anabelle Gilg Soit Ilg (cf. diaporama joint)

Une présentation des critères d'évaluation d'un registre est faite à titre d'information.

Simone Mathoulin-Pélissier (SMP) souligne quelques aspects importants :

- L'intérêt pour la santé publique : il est indéniable
- L'intérêt pour la recherche : le registre doit être adossé à une équipe de recherche solide.

- L'exhaustivité du recueil : primordial
- Les procédures : doivent être claires et harmonisées et permettre l'atteinte de l'exhaustivité

Elle rappelle qu'il existe actuellement en France deux registres nationaux de cancers de l'enfant et des registres départementaux.

Le registre des mésothéliomes s'apparente davantage à un registre spécialisé qu'à un registre général, ce qui implique une collecte de données sur le traitement et l'évolution de la maladie.

Par ailleurs, il est spécifique à divers titres : certification du diagnostic, existence de la DO-méso (unique DO de cancer) et il permet une enquête immédiate des cas.

Philippe Bousquet (Ph B) rappelle qu'il est très important de prévoir, dès la construction du registre, les procédures et conditions d'accès aux données pour les tiers.

Par ailleurs, il rappelle que les HCL/Francim sont en charge de l'estimation de l'incidence/survie à partir des données des registres et qu'ils pourraient collaborer à ce travail pour le mésothéliome.

Florence De Maria (FDM) propose de les intégrer à terme dans la discussion.

5. Présentation des procédures actuelles :

a. du PNSM/MESONAT : Stéphane Ducamp/Anabelle Gilg Soit Ilg (cf. diaporama joint)

Il ressort des discussions que, pour répondre aux critères d'évaluation, le registre des mésothéliomes devra s'attacher à :

- Revoir et renforcer l'ensemble des procédures existantes dans le PNSM actuel (recueil des cas, sources sollicitées, modalités d'accès aux sources, suivi, contrôle d'exhaustivité ...).
- Revoir et redéfinir la nature des données collectées sur le modèle des données collectées par un registre spécialisé, tout en conservant les spécificités (certification diagnostique).
- Se doter d'outils informatiques adéquats pour assurer la sécurité et le suivi des enregistrements tant au niveau local que national.
- Comme tout registre, établir une collaboration avec Francim et les HCL pour la production d'indicateurs et envisager des coopérations inter-registres.

Ceci pourra se faire, entre autres, en se rapprochant de registres spécialisés existants et du réseau Francim.

Dans la perspective de la discussion sur la couverture géographique du futur registre des mésothéliomes, SMP interroge sur les départements actuellement couverts par le PNSM mais qui sont exclus dans le calcul de l'estimation de l'incidence nationale car « non exhaustif » (ratio Incidence /Mortalité trop faible).

Après vérification, il n'existe aucun centre de recueil qui soit exclu de façon récurrente, par année, chez les hommes et les femmes.

Par ailleurs, SMP souligne que pour définir l'ensemble des données à recueillir par le registre, il faudrait disposer d'un tableau des données actuellement recueillies par le PNSM et MESONAT, renseignant :

- Type de données

- Détails de la donnée/libellée
- Type de recueil : systématique ou échantillon
- Modalité : continu/régularité
- Source principales
- Sources secondaires
- Utilité incidence
- Utilité survie
- Utilité incidence/survie + recherche
- Niveau du recueil/Échelon Base de données principales : PNSM/MESONAT/DO...

Accompagné d'un tableau des données non recueillies et habituellement recueillies par un registre : traitement et évolution de la maladie,...

b. de la DO méso : Dorothée Grange (cf. diaporama joint)

Eliane Mery informe que l'ARS de Toulouse demande que soit réalisé un seul envoi de notification par cas de mésothéliome.

LCC s'en étonne et rappelle que cela n'est pas la procédure. Un échange avec l'ARS est à prévoir prochainement.

Laurent Villeneuve (LV) demande quelle est l'évolution des notifications DO dans les régions ayant participé à la phase pilote des enquêtes.

Il est rappelé que la DO est une des sources de signalement pour le PNSM. Dans la perspective du registre des mésothéliomes, tous sites, cette source sera précieuse en particulier pour les autres localisations que la plèvre. Cette source pourrait être utilisée pour l'estimation de l'incidence les zones hors registres dans les régions proches de l'exhaustivité des notifications, dans des conditions à préciser. L'animation des réseaux régionaux pour tendre vers l'exhaustivité de la DO pourrait viser prioritairement ces cibles (péritoine, hors zones PNSM).

6. Discussion et propositions pour le registre des mésothéliomes

POSTULAT défini par le groupe plénier :

Il est proposé d'assurer la surveillance des mésothéliomes (3 volets : indicateurs de fréquence, expositions, volet médico-social) à partir d'un registre des mésothéliomes (basé sur la fusion du PNSM et de MESONAT) étendu aux autres localisations que la plèvre ainsi qu'aux mésothéliomes papillaires bien différenciés

- répondant aux critères d'évaluation du CER
- comportant les deux axes :
 - o Surveillance : objet de cette discussion pour les aspects « incidence-survie »
 - o Recherche : porté par les équipes de recherche – pistes à identifier

Les propositions du sous-groupe concernent la mise en place du registre des mésothéliomes répondant aux objectifs « incidence-survie » retenus.

Les apports de la DO-méso pour répondre à ces objectifs ont également été abordés (cf. point 7.)

a. Définition des cas

La question est posée concernant l'enregistrement éventuel des mésothéliomes multi-kystiques.

Les mésothéliomes multi-kystiques, bien que d'origine mésothéliale ne sont pas des mésothéliomes malins. Par ailleurs, conséquence d'une réaction inflammatoire du péritoine, très peu de cas sont attendus.

Les mésothéliomes papillaires superficiels bien différenciés sont considérés comme des états précancéreux à surveiller.

Après discussion, **la définition des cas retenue** est : mésothéliomes de la plèvre, du péritoine, et des autres localisations ainsi que les mésothéliomes papillaires bien différenciés, survenant chez des personnes domiciliées dans la zone registre

b. Couverture géographique

Il est rappelé l'intérêt de conserver un nombre « suffisant » de départements actuellement couverts par le PNSM pour ne pas perdre l'antériorité des données (incidence, médicosocial, etc.).

Il est discuté de l'intérêt/possibilité d'étendre ou réduire la couverture actuelle.

Extension :

Françoise Galateau-Sallé (FGS) questionne sur la possibilité d'intégrer un **département « zone blanche »**, département sur lequel MESOPATH ne recense que très peu de cas, voire aucun.

Florence De Maria (FDM) questionne sur le but d'une telle intégration. Quel serait l'apport d'un tel département sur l'estimation des indicateurs (incidence, survie). Il lui semble préférable dans un premier temps, de mettre l'accent sur l'atteinte de l'exhaustivité et le partage des procédures plutôt que sur une telle extension géographique.

Lionel Lafay (LL) interroge sur la pertinence d'intégrer les **DOM (Martinique, Guadeloupe)**.

Laurence Chérié-Challine (LCC) indique qu'aucune notification DO n'a été faite jusque-là. Par ailleurs, ces deux DOM sont pourvus de registres généraux de cancer et que l'on peut envisager cette question dans la réflexion plus générale concernant l'extension **à l'ensemble des registres généraux de cancers**.

La question est posée de la possibilité/faisabilité d'intégrer les **registres généraux de cancers** (ne participant pas au PNSM) ou leurs données au registre des mésothéliomes, de manière prospective ou rétrospective (antériorité des données importante mais procédure de certification diagnostique différente).

Il est proposé que cette réflexion soit menée dans un second temps, après la mise en place du registre, et en collaboration avec Francim.

Préalablement, il serait utile de connaître la proportion de cas de mésothéliomes enregistrés dans les registres de cancers hors zone PNSM et qui ont fait l'objet d'une certification diagnostique par le groupe MESOPATH (à voir avec Nolwenn Le Stang).

Lionel Lafay(LL) propose de tester l'exhaustivité à l'aide de la méthode capture - re-capture.

En tant que registre du réseau Francim, le registre contribuera au même titre que les autres registres spécialisés à l'amélioration de l'enregistrement des mésothéliomes par les registres généraux afin d'améliorer la qualité de leurs données

Questionnement sur l'extension au **département du Nord**, déjà partiellement inclus dans le PNSM, qui présente un intérêt pour le volet expositions (non professionnelles) et au sein duquel exerce un expert régional anapath : il est acté que, pour les besoins de production d'indicateur d'incidence et de survie, cette extension n'est pas nécessaire. Les enquêtes d'exposition pourront être réalisées à partir des notifications DO-Méso.

Il est également précisé qu'il n'y a pas de nécessité d'inclure une éventuelle zone géographique spécifique d'intérêt pour le mésothéliome du péritoine.

En conclusion : pour répondre aux objectifs de surveillance de l'incidence et de la survie, il n'est pas nécessaire de modifier la couverture actuelle du PNSM pour le registre des mésothéliomes.

c. Données spécifiques à recueillir

Le registre devra enregistrer les informations obligatoires ou recommandées par le CIRC/IARC ou ENCR ainsi que des informations supplémentaires.

Il apparaît clairement qu'un travail spécifique devra être réalisé pour établir avec précision la fiche de déclaration du registre. Ce travail sera réalisé à partir des fiches existantes du PNSM et de MESONAT ainsi que de celles utilisées par les registres spécialisés.

Néanmoins, en restant au niveau « macro », il sera nécessaire de collecter des données spécifiques concernant :

- Le péritoine et les autres sites
 - o Les comorbidités (diabète, tabac, maladies cardio-vasculaires...) : index de Charlson (définition OMS)
 - o Type histologique
 - o PCI (Peritoneal Cancer Index)I
 - o Chirurgie : oui/non ; niveau de résécabilité (complète/incomplète)
 - o Chimiothérapie Hyperthermique Intra Péritonéale ; oui/non
 - o Source à interroger : chirurgien digestif et gynécologue, Centre «CHIPper »

- Le diagnostic, les traitements et l'évolution éventuelle de la tumeur, quel que soit le site
 - o Symptômes de découverte et dates des 1^{ers} symptômes
 - o Modalités du diagnostic (examen, base, origine, étendue...)
 - o Date du diagnostic
 - o Délai entre les symptômes et le diagnostic
 - o Nature du 1^{er} traitement (Radio, chirurgie, chimiothérapie...)
 - o Inclusion dans un essai
 - o Passage en RCP
 - o Date du 1^{er} traitement
 - o Lieu du 1^{er} traitement
 - o Évolution de la maladie
 - o Traitements ultérieurs
 - o Date de dernières nouvelles
 - o Statut aux dernières nouvelles

- Le contrôle d'exhaustivité et la production d'indicateurs de surveillance
 - o Accès aux données nationales et infranationales du CépiDc, PMSI, ALD
 - o Accès aux données hors zone de couverture du registre + gros hôpitaux parisiens o Accès au statut vital

- Nombre de sources sollicitées

Ces accès doivent être rendus possibles non seulement au niveau du registre mais également au niveau de chaque centre local de recueil.

Par ailleurs, il sera nécessaire d'anticiper les éventuels besoins de données spécifiques nécessaires aux échanges avec les autres systèmes experts existants (en particulier les données d'identification).

d. Harmonisation des systèmes de recueil des centres locaux et du registre

Chaque centre de recueil devra se conformer à un protocole strict permettant de répondre aux exigences de qualité et d'exhaustivité.

Pour ce faire, il apparaît incontournable de :

- Renforcer les procédures communes à l'ensemble des centres de recueil concernant :
 - Les sources de signalement
 - La fréquence de sollicitation des sources
 - Le contrôle d'exhaustivité (DIM, ALD, etc.) et la fréquence
- Définir un modèle unique de base de données :
 - À partir des bases utilisées par les registres spécialisés, tout en permettant la reprise des données collectées antérieurement
 - Avec une mise à jour continue au centre local de recueil, même après premier signalement au registre et ceci afin d'être en mesure d'assurer le suivi des cas et en particulier de comptabiliser le nombre de sources sollicitées
 - Garantissant la sécurité des données (Cnil)
 - Dont une extraction sera transmise à intervalle régulier au registre
- Informer les cas sur leurs droits : procédure type registre

Selon les recommandations de la Cnil, chaque patient doit être informé que son cancer peut être enregistré dans la base de données du Registre à des fins de recherche et dans la plus stricte confidentialité. Dans le cas d'un registre, le personnel du registre n'ayant pas de contact avec les patients, la Cnil recommande que les médecins, impliqués dans la prise en charge d'un patient atteint d'un cancer nouvellement diagnostiqué, informent directement le patient au moment qui leur semblera le plus opportun en leur âme et conscience (recommandation du 27 novembre 2003 ; articles 36 et 37 du décret du 20 octobre 2005).

Le registre des mésothéliomes devra mettre en place, dans chacun des centres de recueil, une procédure d'information du cas en s'inspirant de ce qui est fait par les autres registres.

Actuellement, une information est faite par le biais des comptes rendus anapath et clinique. Elle est également donnée au cas lors de l'entretien en face à face, pour ceux qui acceptent cet entretien.

Il est proposé que cette information soit réalisée par le clinicien. FDM propose que nous la rencontrions pour discuter spécifiquement de cette question.

e. Fonctionnement (institutionnel, pratique)

Au niveau institutionnel, le registre sera porté par l'InVS (tout comme l'ensemble du volet surveillance). En pratique, quels changements seraient apportés à l'organisation actuelle ?

Il est certainement encore un peu précoce pour traiter de cette question mais il sera nécessaire de clairement définir les entités qui forment le registre (centre pilote/coordination générale du registre, centres de recueil du registre), leurs rôles ainsi que leurs articulations.

De même, les liens entre le registre et les systèmes experts et de prise en charge (MESOPATH, RENA-PATH, MESOCLIN, RENAPE ...) devront être précisément explicités.

Concernant la production d'indicateurs, elle nécessitera une interaction forte entre le registre et le réseau Francim et les HCL. Des rencontres devront être initiées en amont de la mise en place du registre.

Outre la source de signalement indéniable que présentera la DO-méso pour le registre, il faudra envisager d'autres articulations entre le registre et la DO-Méso (estimation de l'exhaustivité, confrontation de données individuelles...).

Actuellement, un seul partenaire développe des recherches à partir des données recueillies dans le cadre du PNSM/MESONAT : le Centre anatomo-pathologie, en relation avec le panel international - Centre international d'excellence sur le mésothéliome IM@EC (états précancéreux, nouvelles variantes histologiques, marqueurs histologiques pronostiques, identification d'une nouvelle mutation BAP 1...).

Ces recherches pourraient être poursuivies dans le cadre du registre des mésothéliomes.

RENAPE/RENA-PATH sont invités à réfléchir et proposer d'autres axes de recherches qu'ils souhaiteraient développer dans ce cadre.

Il sera nécessaire d'annoncer des projets de recherche dès le montage du dossier « registre », ce qui n'empêchera pas tout projet ultérieur (accord Cnil).

7. Discussion et proposition pour la DO méso

Apport de la DO pour l'atteinte des objectifs du volet « indicateurs de surveillance » (définition de critères d'exhaustivité...)

La DO est actuellement une source de signalement de mésothéliomes pleuraux pour le PNSM et sera une source de signalement de mésothéliomes tous sites pour le registre des mésothéliomes.

Par ailleurs la DO pourrait contribuer à la définition d'un critère d'exhaustivité, en comparant les tendances des cas de mésothéliome PMSI (voire des ALD) aux tendances des notifications DO-Méso.

Il pourrait être utile de s'inspirer des travaux de capture- re-capture menés par Karine Ligier (Registre de la zone de proximité de Lille).

Annexe II.7 - Compte-rendu de la réunion du sous-groupe expositions (13-10-2015)



Sous-groupe de travail « Expositions » « Dispositif national de surveillance épidémiologique des mésothéliomes »

Compte-rendu de la réunion du 13 octobre 2015 (Dorothee Grange)

Participants

Patrick Brochard, Aude Lacourt, Lionel Lafay, Anabelle Gilg Soit Ilg, Annabel Rigou, Joëlle Le Moal, Dorothee Grange, Laurence Chérié-Challine
Excusées : Sabyne Audignon et Céline Gramond (échanges préparatoires)

1. Présentation de la démarche du groupe « Dispositif national de surveillance des mésothéliomes » et attendus du sous-groupe « expositions » : L. Chérié-Challine (cf. diaporama joint)

L. Chérié Challine (LCC) présente la démarche du groupe plénier. Elle précise que l'objectif est la mise en place d'un dispositif national de surveillance des mésothéliomes unifié, partant des systèmes existants, adapté aux nouveaux enjeux et articulé avec les soins et la recherche. La réflexion doit prendre en compte le contexte de la création de la future Agence nationale de santé publique et l'évolution des partenariats de recherche, notamment avec le LSTE-ESSAT (EpiCEnE). Le groupe plénier, mis en place en décembre 2014, est chargé de faire un état des lieux des structures contribuant directement ou indirectement à la surveillance, un descriptif des objectifs de surveillance du futur dispositif, ainsi qu'une proposition de structuration et fonctionnement du dispositif. Un rapport comprenant des recommandations doit être remis en fin d'année au DG de l'InVS et à la présidente de l'INCa et des décisions devraient être prises dès 2016.

La proposition issue des réflexions du groupe plénier est de :

- développer un dispositif national unique de surveillance des mésothéliomes reposant sur un registre de couverture limitée (proche de celle du PNSM/MESONAT) et étendu à l'ensemble des localisations anatomiques et sur la DO. Ce dispositif de surveillance sera piloté par l'InVS.
- construire un système d'information sur les mésothéliomes dépassant la finalité de surveillance, intégrant l'expertise, les soins et la recherche et alimenté par l'ensemble des sources d'information (piloté par l'INCa ?)

Le groupe plénier a conclu à la nécessité de s'appuyer sur des travaux plus approfondis pour faire des propositions détaillées sur chacun des 3 volets de la surveillance et de constituer ainsi trois sous-groupes sur les indicateurs, les expositions et le volet médico-social. Ces sous-groupes comprennent des personnes du groupe plénier mais également des experts du volet concerné.

Les attendus du sous-groupe « expositions » sont précisés :

- faire un état des lieux de l'existant,

- proposer des recommandations pour le futur dispositif national de surveillance des mésothéliomes, répondant aux objectifs de surveillance et précisant les articulations avec la recherche.

Laurence précise par ailleurs que le groupe restera à un niveau « macro » et n'ira pas dans les détails du fonctionnement et des contraintes et que les liens entre les trois volets sont assurés par les membres de l'InVS présents dans les trois sous-groupes.

Dorothée indique que Sabyne Audignon et Céline Gramond font partie de ce sous-groupe de travail mais ne pouvaient être présentes à cette réunion. Aussi des échanges préparatoires entre Dorothée et Céline d'une part, et entre Dorothée, Joëlle Le Moal, Annabel Rigou, Laurence et Sabyne d'autre part ont eu lieu afin de préparer cette réunion.

2. Point d'information sur les enquêtes DO : D. Grange et J. Le Moal (cf. diaporama joint)

D. Grange (DG) et J. Le Moal (JLM) présentent un bref point d'information sur la phase pilote des enquêtes d'exposition menée dans le cadre de la DO. Les méthodes utilisées pour l'analyse des expositions, notamment non professionnelles, et leur mise en œuvre sont décrites. 69 enquêtes ont été réalisées, et 42 cas sans exposition professionnelle avérée ont pu être analysés par le département santé-environnement (DSE). L'analyse de faisabilité est positive. Les principaux éléments du bilan susceptibles d'alimenter les réflexions du sous-groupe sont également soulignés : importance de la formation des enquêteurs, de la réactivité du dispositif, de la compatibilité des bases de données et de l'harmonisation des procédures.

3. État des lieux comparatif des enquêtes PNSM, DO et MESOBANK : D. Grange (cf. diaporama joint et tableau)

DG présente un état des lieux comparatif des enquêtes d'exposition menées dans le cadre du PNSM, de la DO et de MESOBANK. Cette présentation reprend le tableau synthétique envoyé avant la réunion.

DG indique que les données recueillies par l'intermédiaire des formulaires de notification DO sur une éventuelle exposition professionnelle à l'amiante connue (avis du médecin et du patient) s'avèrent peu cohérentes avec les résultats de l'expertise des expositions professionnelles réalisée lors de la phase pilote des enquêtes d'exposition. Ces données ne sont donc pas exploitables. Le sous-groupe recommande de laisser ces questions dans les formulaires de notification pour favoriser l'implication des médecins, mais de ne plus demander un travail actif de la part des ARS pour recueillir ces données. Ceci peut en effet représenter une charge de travail importante pour les ARS.

DG explique que les refus de participer aux enquêtes sont surtout liés à l'état de santé des patients.

A. Gilg Soit Ilg (AGSI) précise que le questionnaire « proches » administré auprès des proches des patients dans le cadre du PNSM s'est avéré nettement moins informatif que le questionnaire complet et n'a pas été exploité. Ce questionnaire « proches » n'est plus utilisé dans le cadre du PNSM.

Il est également discuté de la procédure de géocodage des adresses utilisée lors de la phase pilote des enquêtes DO. JLM indique que la procédure utilisée permet un géocodage à différents niveaux : au point si l'adresse exacte est disponible, au tronçon si le nom de la voie est disponible ou à la commune. Différents logiciels ont été testés. Le logiciel utilisé est celui proposé par la société ESRI. Il prend notamment en compte les changements dans les noms de rues. Lors de la phase pilote, il y a eu très peu de données manquantes concernant

les adresses des domiciles et des établissements scolaires. Les données manquantes concernent surtout les emplois, avec 19% de données manquantes. Le Département santé-environnement (DSE) a effectué un gros travail d'automatisation des procédures et de data management. Ainsi, le géocodage est possible de manière automatisée pour 85% des adresses. JLM précise que les résultats des analyses des expositions non professionnelles s'avèrent très intéressants pour la phase pilote : pour environ la moitié des cas, au moins un site industriel a été identifié dans les 2000 mètres autour d'un lieu de vie. Elle indique que le géocodage serait possible au sein du DSE si les enquêtes sont déployées sur l'ensemble du territoire national. JLM précise que les lieux de loisirs n'ont pas été pris en compte lors de la phase pilote des enquêtes DO. Le questionnaire pourrait être complété pour intégrer cette problématique. L'intérêt de prendre en compte les parkings fréquentés est également souligné.

Il est par ailleurs discuté de la saisie des questionnaires. A. Rigou présente le masque de saisie créé par le DSE pour la saisie des questionnaires DO. Il s'agit d'une application développée sous Voozoo, disponible en ligne, conviviale et sécurisée. Elle facilite notamment le géocodage des adresses.

L. Lafay demande si les données de la Cnav ne pourraient pas être exploitées, notamment pour les cas décédés.

JLM pose la question de la possibilité de cas de mésothéliomes liés à une exposition courte mais de forte intensité. Il est précisé que le délai entre l'exposition et la pathologie est en moyenne de l'ordre de 30 à 50 ans mais il existe également des cas très jeunes. Dans le cadre des enquêtes DO, un cas de 17 ans a notamment été enquêté (un jeune tchéchène exposé à des bombardements et donc à des destructions de bâtiments avec des toits majoritairement amiantés). Le cas d'une jeune femme de 25 ans potentiellement exposée lors de vacances est également évoqué.

Les enquêtes réalisées dans le cadre de MESOBANK sont discutées. Celles-ci ont démarré en 2015. Une liste de 100 cas diagnostiqués entre 2012 et 2014 a été envoyée par Françoise Galateau-Sallé (FGS) au LSTE-ESSAT. Il s'agit des hommes de 50 ans ou plus résidant hors zone PNSM. Ces enquêtes ont été menées de manière rétrospective sur des cas avec un diagnostic souvent ancien. Des difficultés ont notamment été rencontrées pour contacter les médecins, alors que c'était le seul moyen de connaître les adresses des patients pour leur envoyer l'auto-questionnaire. En effet, il n'y avait pas d'appel téléphonique avant l'envoi du courrier au patient. Par ailleurs, FGS est autorisée par la Cnil à récupérer les données concernant les expositions pour les cas enquêtés dans le cadre du PNSM.

4. Objectifs de surveillance du volet expositions du futur dispositif national : D. Grange et J. Le Moal (cf. diaporama joint)

DG et JLM présentent les objectifs proposés pour le volet surveillance des expositions du futur dispositif national. Ces objectifs sont issus des réflexions du groupe plénier et ont été légèrement revus suite aux réflexions menées au sein de l'InVS. Le groupe plénier recommande de distinguer deux niveaux d'enquête : une enquête succincte et une enquête approfondie. Initialement, le premier niveau visait à catégoriser les cas en fonction de l'exposition professionnelle et s'appliquait uniquement aux hommes de plus de 50 ans hors zone registre. Le second s'appliquait à la zone registre et aux 3 populations ciblées (plèvre-femmes, plèvre-hommes de moins de 50 ans, hors plèvre) hors zone registre.

Il est proposé d'élargir le champ et d'appliquer :

- le premier niveau à l'ensemble des cas de mésothéliome hors zone registre afin d'identifier les cas avec une exposition professionnelle avérée,

- le second niveau à l'ensemble des cas de la zone registre et aux cas sans exposition professionnelle avérée hors zone registre.

En effet, pour la quasi-totalité des hommes de plus de 50 ans atteints de mésothéliome, une exposition professionnelle est retrouvée. Intégrer les cas pour lesquels aucune exposition professionnelle avérée n'est retrouvée serait intéressant et n'entraînerait pas une augmentation importante de l'échantillon à enquêter.

Il est proposé de discuter de ces objectifs de surveillance et des propositions pour atteindre ces objectifs. Les objectifs revus par le sous-groupe et qui seront présentés pour validation au groupe plénier sont précisés à la fin de ce compte-rendu.

Suite à cette présentation, AGSI indique que FGS pourra recevoir du matériel biologique pour des cas hors champ PNSM et non notifiés par la DO et donc dont les expositions n'auront pas été expertisées. LCC précise qu'il va falloir améliorer dès que possible l'identification des cas à enquêter, en intégrant d'autres sources de données telles que celles des systèmes experts.

AGSI souligne également que le DSE pourrait dès maintenant récupérer les cas enquêtés dans le cadre du PNSM pour compléter ses analyses. L'analyse des expositions non professionnelles pourrait ainsi être « détachée » de la DO.

5. Discussion et propositions pour atteindre les objectifs de surveillance (cf. diaporama joint)

- ***Quels niveaux d'enquête pour quels objectifs ? Quelles populations ? Quels territoires ? Quels besoins spécifiques pour la recherche ?***

Territoires

Après discussion, il est retenu que :

- Dans la zone « registre », une enquête approfondie doit être réalisée pour tous les cas, notamment pour pouvoir répondre à des objectifs de recherche.
- Hors zone « registre », une enquête succincte permettra d'identifier les cas avec une exposition professionnelle à l'amiante évidente (la définition étant à préciser), l'objectif étant d'aboutir à un minimum de « faux positifs ». Une enquête approfondie sera ensuite menée pour les cas sans exposition professionnelle évidente. Ceci permettrait d'avoir une étape de filtre et donc de pouvoir enquêter sur une zone large. Ceci permet également de ne pas poser les questions concernant l'historique des lieux de vie pour les cas avec une exposition professionnelle évidente, ces données n'étant pas exploitées pour ces cas et cette partie du questionnaire étant assez « lourde ».

Concernant la définition d'une exposition professionnelle à l'amiante évidente, P. Brochard (PB) précise qu'un algorithme pourrait être élaboré, qui serait fonction de la probabilité d'exposition, mais aussi de la durée et de l'intensité. Il existe en effet des cas avec une exposition très probable mais d'une durée très brève et d'une intensité très forte par exemple. La règle de décision est à définir et le nombre d'enquêtes de niveau 2 à réaliser variera selon la règle retenue.

Populations

Après discussion, il est recommandé que la même procédure soit appliquée pour toutes les localisations de mésothéliome (plèvre, péritoine, autres), même si les connaissances sont moins importantes pour les localisations hors plèvre. PB précise que pour les mésothéliomes du péritoine, il n'y a quasiment rien dans la littérature sur les expositions professionnelles et que l'exposition à l'amiante n'est qu'une hypothèse. Toutefois, il est conclu que le nombre de

cas hors plèvre est faible et que l'identification des nouveaux facteurs d'exposition correspond à un objectif de recherche et non un objectif de surveillance. Il est notamment suggéré d'envisager une étude cas-témoins sur les mésothéliomes du péritoine.

Par ailleurs, la moindre connaissance des expositions chez les femmes et les jeunes comparés aux hommes est évoquée mais il est également recommandé que la même procédure soit appliquée à l'ensemble des cas.

Expositions aux autres fibres que l'amiante

PB et A. Lacourt (AL) indiquent que dans le cas des expositions professionnelles, il est difficile de discriminer les expositions à l'amiante de celles aux autres fibres car il s'agit souvent d'expositions concomitantes. Pour les expositions environnementales, cela serait probablement encore plus difficile. JLM précise qu'il pourrait être intéressant d'étudier ces expositions dans le cadre du bricolage. Il est toutefois conclu que l'étude des expositions aux autres fibres correspond davantage à un objectif de recherche qu'un objectif de surveillance.

PB explique que pour les fibres céramiques artificielles, les connaissances sont insuffisantes et que pour les laines minérales, il semble s'agir plus d'une interaction avec l'amiante (pour les laines minérales seules, il n'est pas possible de conclure à l'heure actuelle du fait du poids de l'amiante).

PB souligne l'intérêt de l'étude des fragments de clivage provenant de carrières de granulats et susceptibles de contenir des fibres minérales ayant des structures chimiques analogues à celles des fibres d'amiante (asbestiformes). La question du risque sanitaire se pose, avec comme enjeu l'éventuelle fermeture de carrières, et le risque concernerait les personnes ayant utilisé ces granulats, en particulier les travailleurs du BTP (routes/béton). Une saisine de l'Anses a notamment porté sur les revêtements des routes.

6. Discussion et propositions pour atteindre les objectifs de surveillance :

- Niveau d'enquête 1 :

Questionnaire

Pour le premier niveau d'enquête, il ressort des discussions que la trame du questionnaire utilisé dans le cadre des enquêtes MESOBANK peut être utilisée mais que son contenu doit être revu en fonction des objectifs. Les questions portant sur les emplois du conjoint et des parents et sur les antécédents médicaux ne sont notamment pas utiles dans le cadre de ce premier niveau d'enquête. L'intérêt de recueillir les adresses des emplois est discuté mais il est finalement considéré que ce serait compliqué et hasardeux. Il est recommandé d'intégrer quelques questions permettant l'analyse des expositions professionnelles aux autres fibres que l'amiante. PB précise qu'il pourrait être intéressant d'intégrer des questions sur les fibres céramiques artificielles et que les expositions aux laines minérales pourront être analysées à travers la connaissance des professions. Le premier niveau d'enquête doit permettre de répondre aux objectifs de surveillance concernant les expositions professionnelles. Ainsi, le questionnaire doit être suffisamment étoffé et ne doit pas uniquement être considéré comme un filtre.

Modalités d'enquêtes

Concernant les modalités d'enquête, il est recommandé que l'auto-questionnaire soit envoyé au patient, puis qu'un contact téléphonique soit rapidement effectué par l'enquêteur (pour demander si le cas a besoin d'aide pour remplir le questionnaire). Un entraînement spécifique des enquêteurs sur les appels téléphoniques est possible et serait souhaitable pour améliorer le taux d'acceptation des enquêtes. Il est également discuté de l'intérêt d'une gestion centralisée de ce niveau d'enquête, avec une seule personne qui serait formée aux

appels téléphoniques. En effet, deux options sont possibles : une gestion centralisée ou une gestion locale. La gestion locale entraînerait une charge de travail plus importante pour les enquêteurs mais permettrait un contact privilégié avec le patient et un suivi. Il est conclu que ces modalités (gestions locales et gestion centralisée) doivent être testées. L'intérêt d'une application informatique pour répondre au questionnaire est évoqué mais il est conclu que ce type d'application n'est pas adapté à la population ciblée (âgée et en mauvaise santé).

Il est par ailleurs recommandé que le premier niveau d'enquête soit également effectué pour tous les cas de la zone « registre » afin d'avoir une base de données commune pour l'ensemble du territoire concernant les expositions professionnelles. AGSI précise que le second niveau d'enquête devrait être directement mis en œuvre pour tous les cas, sans attendre le résultat du premier niveau.

Expertise des expositions professionnelles

Concernant l'expertise des expositions, PB et AL soulignent que l'utilisation de la matrice emploi-exposition amiante entraînerait à la fois des faux positifs et des faux négatifs. Ils recommandent l'expertise en hygiène industrielle pour ce premier niveau d'enquête et précisent que celle-ci peut être réalisée par S. Audignon (SA). AGSI ajoute que l'évaluation de l'exposition n'aurait pas la même valeur si elle était réalisée par l'intermédiaire de la matrice et que cela pourrait avoir un impact sur d'autres volets (médico-social, anatomo-pathologie). Il est rappelé que pour pouvoir mettre en œuvre rapidement le second niveau d'enquête, l'expertise doit être réalisée rapidement et au fil de l'eau pour le premier niveau. PB indique que SA peut former d'autres personnes à l'identification d'expositions professionnelles à l'amiante évidentes et que cette expertise peut faire l'objet de procédures écrites. Il est recommandé que deux ou trois personnes soient formées et puissent réaliser ces expertises en routine. Il est également souligné qu'il faudra veiller à l'homogénéisation des procédures.

Retour d'information

PB confirme que comme c'est le cas actuellement pour les enquêtes PNSM et DO, un compte-rendu portant sur l'exposition professionnelle à l'amiante pourra être envoyé aux médecins des cas pour lesquels une exposition professionnelle à l'amiante évidente a été retrouvée lors de ce premier niveau d'enquête.

Identification des cas à enquêter

L'amélioration de l'identification des cas à enquêter est discutée, l'objectif étant de tendre vers l'exhaustivité des cas pour une information non biaisée sur les expositions. AGSI précise que les procédures dans les centres locaux du PNSM sont complexes. LCC indique que MESOCLIN, et plus globalement les réseaux régionaux de cancérologie (RRC) qui coordonnent l'organisation des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) dans leur région, pourraient être des sources de données précieuses. Le rôle de MESOPATH devra également être précisé. Un contact régional unique pourrait en effet permettre de récupérer les cas régionaux. L'objectif serait de faciliter l'accès pour les enquêteurs aux différentes sources de données. L'intérêt du PMSI comme source d'identification de cas est évoqué. Toutefois, il est conclu que le délai pour pouvoir disposer des données est trop long et que le PMSI ne peut pas permettre d'identifier des cas pour les enquêtes. En revanche, il s'agit d'une source de données intéressante pour évaluer l'exhaustivité du dispositif. L'utilisation du PMSI local, qui dispose de données nominatives, est envisagée. Les registres ont en effet l'autorisation d'y avoir accès. Peu d'établissements sont autorisés à prendre en charge des mésothéliomes, ce qui pourrait faciliter le travail pour les enquêteurs. En revanche, pour les mésothéliomes du péritoine, la découverte est souvent fortuite et peut donc se faire dans tout type d'établissement, y compris non autorisés.

- **Niveau d'enquête 2 :**

Pour le second niveau d'enquête, le questionnaire peut se baser sur les questionnaires utilisés dans le cadre du PNSM et de la DO. Il est souligné que le questionnaire doit inclure des questions sur les expositions professionnelles, notamment pour compléter les informations recueillies lors du premier niveau d'enquête.

Concernant l'analyse des expositions environnementales, AGSI rappelle qu'il serait intéressant que le DSE récupère les données des cas enquêtés dans le cadre du PNSM pour compléter les analyses. Cela nécessiterait toutefois la saisie des adresses, celles-ci n'étant pas saisies pour le PNSM.

JLM précise que le géocodage des adresses serait possible au sein du DSE si les enquêtes sont déployées sur l'ensemble du territoire national. Elle précise également que le questionnaire pourrait être amélioré, notamment pour intégrer des lieux non pris en compte lors de la phase pilote des enquêtes DO (lieux de loisirs, parkings...).

Enfin, LCC recommande la réalisation d'une phase pilote pour tester la faisabilité de ces deux niveaux d'enquête.

Rôle des structures

Concernant le rôle des différentes structures, il est proposé que :

- le pilotage du volet surveillance des expositions soit assuré par l'InVS, avec une collaboration étroite avec le LSTE-ESSAT pour le volet recherche,
- la réalisation des enquêtes soit prioritairement assurée par les centres locaux du PNSM dans les zones couvertes par le PNSM et par les CIRE dans les zones non couvertes par le PNSM si ceux-ci sont volontaires. D'autres structures pourraient être identifiées, au cas par cas. AGSI mentionne le cas des régions où un seul département est couvert par le PNSM et précise qu'il faudra voir avec le centre local s'il a la possibilité d'élargir sa zone d'enquête.
- la saisie des questionnaires soit réalisée par un prestataire extérieur. Le masque de saisie mis au point par le DSE pourrait être utilisé pour le questionnaire du niveau 2. Il est également mentionné la nécessité d'avoir une base commune pour les deux niveaux d'enquête et la nécessité de la pérennité de la structure qui accueillera cette base.

Par ailleurs, il ressort que :

- l'expertise des expositions professionnelles peut être assurée par le LSTE-ESSAT. Il est souligné la nécessité d'une pérennité de cette fonction essentielle du dispositif d'enquêtes.
- l'analyse des expositions non professionnelles peut être assurée par le Département santé environnement de l'InVS.

- **Quelles améliorations possibles pour augmenter le nombre de cas enquêtés ?**

Une des conditions essentielles pour que le dispositif fonctionne est sa réactivité.

AGSI précise que MESOPATH est de plus en plus réactif et que les données les plus rapidement disponibles sont celles de MESOPATH. Il ne s'agit pas d'une source de données pour le PNSM car les données ne permettent pas de savoir si les cas entrent dans le champ du PNSM. En revanche, MESOPATH sera une source de données précieuse sur l'ensemble du territoire. La mise en place du système national permettra ainsi un gain de temps et une amélioration des délais d'enquête.

Quels critères de priorisation pour le déploiement national des enquêtes ?

JLM présente les cartes des sites industriels et des sites naturels potentiellement sources d'exposition à l'amiante. Des régions d'intérêt particulier pour l'étude des expositions environnementales aux lieux de vie sont identifiées, à savoir le Nord-Pas-de-Calais, les Pays de la Loire et l'Île-de-France.

PB ajoute qu'il pourrait être intéressant d'inclure une zone où se situent des carrières de granulats et sans site industriel ou naturel susceptible d'entraîner une exposition à l'amiante. Il pourrait s'agir d'une zone dans le centre de la France à identifier plus précisément. Pour cela, il est recommandé de récupérer une carte des carrières auprès du BRGM.

Quelle conduite à tenir si identification d'agrégats ?

JLM précise que les mésothéliomes étant très rares et l'exposition à l'amiante étant reconnue comme le principal facteur de risque, l'identification d'agrégats oriente fortement sur une source commune d'exposition environnementale à l'amiante. Il est possible que des agrégats soient identifiés à proximité de sites non encore décontaminés ou dans des lieux non encore identifiés comme exposant à l'amiante. L'enjeu serait de plusieurs ordres : supprimer l'exposition et informer les personnes atteintes de mésothéliome, voire les autres personnes potentiellement exposées, ce qui poserait des problèmes éthiques. Le bénéfice d'une information pour le patient présentant un mésothéliome pourrait être la reconnaissance médico-sociale. Une réflexion collective serait absolument nécessaire pour décider de la conduite à tenir.

Quelles pistes de recherche pour le registre ? Pertinence d'une nouvelle enquête cas-témoin pour la surveillance ? Pour la recherche ?

PB indique que la principale piste de recherche identifiée concerne les fragments de clivage. Elle pourrait être intégrée au volet recherche du registre.

Il est à nouveau indiqué qu'une étude cas-témoin pourrait être prévue, elle serait ainsi réalisée 8 ans après la précédente.

PB précise que des pistes de recherche pourront émerger au fur et à mesure (cf. génotype).

Les objectifs revus par le sous-groupe et qui seront présentés pour validation au groupe plénier sont donc :

Pour l'ensemble des mésothéliomes, à partir d'enquêtes d'exposition et en distinguant 2 niveaux d'enquêtes :

> Niveau 1 : questionnaire succinct visant uniquement à identifier les cas avec exposition professionnelle avérée ;

> Niveau 2 : questionnaire approfondi harmonisé s'appliquant :

- dans la zone registre, à l'ensemble des cas de mésothéliome ;
- hors zone registre, aux cas de mésothéliome sans exposition professionnelle avérée.

Objectif 1 : Catégoriser et suivre dans le temps les expositions en fonction de la nature : professionnelle, extra-professionnelle, non retrouvée.

Objectif 2 : Décrire et suivre les expositions professionnelles.

1. Décrire les mésothéliomes liés à une exposition professionnelle (directe, indirecte, passive) à l'amiante et autres fibres (carbone, kevlar, céramique réfractaire, laines minérales...) en fonction du type d'exposition
2. Décrire les emplois et secteurs pour lesquels l'exposition cumulée à l'amiante et autres fibres est la plus importante
3. Suivi des fractions de risque attribuable à une exposition professionnelle à l'amiante par sexe par localisation
4. Décrire l'évolution des professions et secteurs à risque

Objectif 3 : Décrire et suivre les expositions non-professionnelles

1. Décrire et suivre les expositions environnementales :
Renforcer les connaissances sur les expositions environnementales à l'amiante et aux autres fibres des cas de mésothéliome sans exposition professionnelle avérée :
En estimant, à partir de l'historique des lieux de vie (domiciles, établissements scolaires et lieux de travail), les expositions environnementales à l'amiante :
autour des sites polluants ou ayant pollué (chantiers navals, sites industriels, autres) ;
autour des sites d'affleurements naturels
intramurales passives, à partir des adresses de sites ayant fait l'objet d'un plan de désamiantage, sous réserve d'obtention des données.
En géolocalisant les adresses des lieux de vie.
En décrivant, à partir des enquêtes d'exposition, les autres expositions environnementales à l'amiante et aux autres fibres :
bricolage ;
exposition domestique (autre que bricolage) : planches à repasser, grille pains, radiateurs... ;
paraprofessionnelle (via le contact d'un membre de la famille exposé professionnellement) ;
intramurale passive (sur la base des déclarations) ;
autres circonstances d'expositions (expositions résiduelles ou suspectées pouvant être évitées).
En identifiant des lieux (notamment à partir d'agrégats) ou des comportements à risque orientant vers une source d'exposition méconnue, pouvant déboucher sur des actions de prévention.
En identifiant les expositions chez les enfants (<18 ans).
2. Décrire les autres expositions en particulier aux rayonnements ionisants.

Annexe II.8 - Compte-rendu de la réunion du sous-groupe volet médicosocial (14-09-2015)



Sous-groupe de travail « Volet médico-social » « Dispositif national de surveillance épidémiologique des mésothéliomes »

Compte-rendu de la réunion du 14 septembre 2015

Participants

Jean-Claude Pairon, Soizick Chamming's, Philippe Bousquet, Claire Chauvet, Anabelle Gilg-soit-Ilg, Dorothee Grange, Laurence Chérié-Challine

1. Présentation de la démarche du groupe « Dispositif national de surveillance des mésothéliomes » et des points de convergence actuels : Laurence (cf. diaporama)

Laurence CC rappelle le contexte institutionnel de la réflexion et la demande du DG de l'InVS dans sa lettre de mission aux membres du groupe plénier de décembre 2014. Il s'agit de dresser un état des lieux des structures contribuant directement ou indirectement à la surveillance des mésothéliomes, de définir les objectifs de surveillance adaptés aux enjeux actuels et futurs de cette surveillance et d'émettre des recommandations pour la mise en place d'un dispositif national unifié répondant à ces « nouveaux » enjeux (partant des systèmes existants) et articulé avec les soins et la recherche.

La réflexion doit prendre en compte le contexte de la création de la future Agence nationale de santé publique et l'évolution des partenariats de recherche, notamment dans le cadre de l'IST-PE. Le rapport doit être remis au DG de l'InVS et à la Présidente de l'INCa en fin d'année et des décisions devraient être prises dès 2016.

Elle présente l'organisation de la réflexion : un groupe plénier qui s'est réuni à 3 reprises (février, mai, juin) et 3 sous-groupes de travail venant approfondir la réflexion sur chacun des 3 volets de la surveillance (indicateurs, expositions, volet médico-social). Ces sous-groupes sont composés des membres du groupe plénier et des experts du volet concerné. Cette réunion entre dans ce cadre et porte sur le volet médico-social.

Elle présente la proposition du groupe plénier qui doit servir de base à la réflexion actuelle :
On se dirige vers :

- Le développement d'un dispositif national unique de surveillance des mésothéliomes reposant sur un registre de couverture limitée (proche de celle du PNSM/MESONAT) et étendu à l'ensemble des localisations anatomiques et sur la DO. Ce dispositif de surveillance sera piloté par l'InVS et fait l'objet de la réflexion actuelle.
- Puis la construction d'un système d'information sur les mésothéliomes dépassant la finalité de surveillance, intégrant l'expertise, les soins et la recherche et alimenté par l'ensemble des sources d'information. Ce projet est un second projet dont le pilotage pourrait être porté par l'INCa.

2. Attendus du sous-groupe « volet médico-social » : Laurence (cf. diaporama)

Les attendus du sous-groupe « médico-social » sont précisés :

- faire un état des lieux de l'existant : volet médico-social du PNSM ;
- proposer des recommandations pour le futur dispositif national de surveillance des mésothéliomes, répondant aux objectifs de surveillance établis de façon consensuelle par le groupe plénier et qui sont rappelés, et en précisant les articulations avec la recherche.

Laurence précise par ailleurs que le groupe restera dans son champ de surveillance : volet médico-social pour ce sous-groupe. La réflexion restera à un niveau « macro », n'allant pas dans le détail du fonctionnement et des contraintes. Par ailleurs, les liens entre les trois volets du dispositif seront assurés par les membres de l'InVS présents dans les trois sous-groupes.

3. Présentation détaillée du volet médico-social du PNSM (volets Assurance maladie ; Fiva) : Soizick

Soizick présente en détails le volet médico-social du PNSM confié par l'InVS à l'IIMTPIF en 1999 et qui comprend d'une part le suivi des modalités de reconnaissance du mésothéliome pleural en maladie professionnelle (DMP) et d'autre part le suivi des demandes d'indemnisation du mésothéliome pleural auprès du fonds d'indemnisation des victimes de l'amiante (FIVA).

Volet DMP

Ce volet concerne les cas du régime général de SS. Les affiliés des autres régimes (20 à 25%) ne sont actuellement pas concernés par cette étude.

Suite à une rencontre de l'équipe PNSM avec le Directeur des risques professionnels et le médecin conseil national de la CNAMTS, un courrier de demande de désignation d'un binôme agent administratif, médecin conseil référent dans chaque CPAM a été adressé dans les départements concernés par le PNSM, aux directeurs des CPAM, pour attribution, et aux médecins conseils des échelons locaux, pour information. En 2015, le volet concerne les 21 départements du PNSM et le réseau comprend 12CPAM, 3ELSM et 2DRSM.

Les cas PNSM sont adressés aux partenaires AM des 21 départements 2 fois par an. Le croisement se fait à partir du nom marital, du prénom, du sexe, de la date de naissance et du NIR. Les échanges se font soit par fichier crypté soit par courrier. La méthode de croisement des cas par l'AM n'est pas connue de l'IIMTPIF et varie probablement d'un département à l'autre. Les cas décédés sortent du fichier PNSM deux ans après le décès.

Volet Fiva

Convention de partenariat InVS-Fiva-IIMT-PIF en 2009.

Le recueil des données se fait deux fois par an sur clé informatique cryptée. Le programme d'appariement avec les données du PNSM repose sur un algorithme d'appariement strict sur le nom marital.

Ce VMS apporte des informations très précises sur l'évolution des DMP depuis 1999, notamment pour les cas confirmés et exposés. Les analyses peuvent être déclinées selon différents paramètres dont la CSP du dernier emploi, la probabilité d'exposition à l'amiante, le département de résidence. Les demandes d'indemnisation au Fiva concernent tous les cas. La distribution géographique dans les départements couverts montrent pour les DMP et

le Fiva de fortes variations qu'il y aurait lieu de mieux comprendre par des études de recherche.

L'ensemble des données du VMS du PNSM sont dans une base Access. Certaines données notamment la CSP, le niveau d'études, les conclusions de l'expertise des expositions ne concernent que les patients faisant l'objet d'une enquête d'exposition (environ 50% des cas).

Parmi les points forts de ce volet, Soizick met en avant la très bonne collaboration avec l'assurance maladie et le Fiva, l'exhaustivité des données DMP pour le RG, des données Fiva quel que soit le régime d'assurance maladie, la production régulière d'indicateurs, la contribution aux connaissances et hypothèses sur les facteurs associés. Parmi les points faibles, Soizick relève l'absence de données DMP pour les autres régimes, et précise son interrogation sur la représentativité des résultats observés dans le VMS par rapport à l'ensemble des cas de mésothéliome du territoire.

4. Aspects Cnil : Anabelle et Dorothée

Pour la mise en œuvre de ce volet, l'IIMTPIF a effectué, à partir de 1999, ses propres demandes d'autorisation (autorisation n°999205, « estimation du mésothéliome en Seine Saint Denis extension du programme de surveillance nationale du mésothéliome » du 16 juin 1999). La demande de modification du 27 mai 2000 concernait, entre autres, le recueil du numéro de sécurité sociale par les centres locaux puis transmission à l'IIMTPIF qui se chargeait ensuite des échanges avec les caisses primaires d'assurance maladie. L'utilisation du NIR facilitait les échanges avec les caisses primaires d'assurance maladie et fiabilisait les données collectées. L'IIMTPIF a été autorisé à mettre en place ce traitement dès réception du récépissé du 9 octobre 2000 (modification enregistrée sous le numéro 999205 version 1). Enfin, par courrier du 28 mars 2007, l'InVS a informé la Cnil de l'extension de sa mission de coordination par la centralisation de cette donnée (NIR) par le centre pilote du PNSM en vue de simplifier les échanges avec l'IIMTPIF.

Lors d'échanges récents entre l'InVS et la Cnil, il est apparu que la Cnil déclare, d'une part, ne pas avoir enregistré le traitement du NIR dans la modification 999205 version 1 et d'autre part ne pas avoir enregistré la centralisation de cette donnée par l'InVS.

La Cnil a invité l'InVS à régulariser la situation en lui indiquant que la collecte et le traitement du NIR devaient faire l'objet d'un décret en Conseil d'Etat (comme pour tous projets utilisant le NIR). Aujourd'hui, cette démarche est engagée par l'InVS. Elle passera par une demande de l'InVS à la Direction générale de la santé, début 2016, et par l'élaboration par cette direction d'un projet de décret à soumettre à la Cnil puis au conseil d'État.

Aujourd'hui, cette collecte du NIR dans le cadre du PNSM constitue un manquement aux dispositions de la loi informatique et libertés, sanctionné pénalement (article 226-16 du code pénal).

C'est pourquoi, dans l'attente de la mise en œuvre de cette procédure, la collecte du NIR sera très vraisemblablement prochainement suspendue et cette donnée devra être supprimée de tout fichier informatique et tout document papier.

Le traitement des données recueillies jusque-là pourra être réalisé par l'IIMTPIF, avant suppression de cette variable de ses fichiers.

Il sera indispensable de prévoir le recueil et traitement du NIR dès le dépôt de la demande d'autorisation auprès de la Cnil relative au nouveau registre des mésothéliomes.

Il faudra à cette occasion prévoir toutes autres utilisations qui pourront être faites de cette donnée (croisement avec d'autres sources de données telles que les autres régimes...).

5. Présentation des objectifs de surveillance concernant le suivi de l'évolution du processus de reconnaissance médico-sociale : Laurence

Laurence précise les 3 objectifs arrêtés par le groupe plénier pour le VMS du futur dispositif national :

- Objectif opérationnel 1 : estimer la tendance temporelle de la proportion des cas faisant l'objet d'une demande d'indemnisation (maladie professionnelle, Fiva) parmi l'ensemble des cas de mésothéliomes
- Objectif opérationnel 2 : décrire les facteurs associés à ces demandes (localisation, sexe, tranches d'âge, région, statut marital, CSP, exposition à l'amiante identifiée...)
- Objectif opérationnel 3 : évaluer et suivre l'évolution de la sous-déclaration en maladie professionnelle par comparaison notamment avec les données de l'assurance maladie (ALD) et des données de registres

6. Discussion et propositions pour atteindre les objectifs de surveillance

Quel champ pour le dispositif national ?

- Quels cas ?

Il est proposé une extension du volet aux autres localisations de mésothéliome et aux papillaires superficiels bien différenciés.

Deux tableaux de maladie professionnelle concernent ces mésothéliomes :

- le tableau 30D pour les « mésothéliomes malins »
- le tableau 30E « autres tumeurs pleurales » qui inclut les papillaires superficiels bien différenciés.

- Quelle couverture géographique ?

Concernant la couverture géographique, il est proposé de rester sur la zone couverte par l'actuel PNSM. Il n'est pas proposé d'étendre d'emblée à d'autres régions. En revanche, il pourrait être envisagé dans un second temps d'étendre à d'autres zones hors registre couvertes par la DO, dès lors que les notifications approcheraient l'exhaustivité (en comparaison aux données PMSI) et que la situation locale le justifierait, sur la base de résultats de travaux de recherche. Cette extension nécessiterait le recueil des NIR lors de l'enquête d'exposition. Elle ne pourrait pas se faire à moyens constants par l'équipe en charge de ce volet.

Quelles contraintes pour étudier les tendances temporelles ?

Pour étudier les tendances temporelles, il faut a minima conserver les 13 départements présents depuis l'origine du PNSM ou 14 départements présents depuis plus de 15 ans à savoir : le Calvados, le Doubs, la Dordogne, la Gironde, l'Isère, les Landes, le Lot et Garonne, la Manche, l'Orne, les Pyrénées Atlantiques, le Bas-Rhin, le Haut-Rhin, la Seine-Saint-Denis et le Val-de-Marne.

Quelles solutions pour améliorer l'exhaustivité du volet MP ?

Pour atteindre l'exhaustivité, il faut approfondir la question de l'accès aux données auprès des autres régimes que le RGSS, qui représenteraient d'après les enquêtes PNSM environ 25% des cas :

- Identifier l'ensemble des régimes et les modalités de gestion des données nominatives (centralisée...) : fonction publique, RA, RATP, SNCF, EDF, RSI (pas de MP mais ALD-Fiva)...
- Existe-t-il un espace de discussion de « haut niveau » entre régimes ?
- Existe-t-il un interlocuteur à la DGS pour avoir accès aux données des 3 fonctions publiques (environ 5M habitants) ?

Il est proposé de traiter ces collaborations à un niveau institutionnel : identifier les interlocuteurs, aller rencontrer les décideurs, identifier avec eux les interlocuteurs locaux et voir s'il est possible d'établir des documents contractuels (conventions cadre, charte, circulaires...).

Comment évaluer le profil des cas non enquêtés ?

Pour ces cas, il n'y a pas d'information sur les données explicatives étudiées (1030 cas/2742 diagnostiqués confirmés par le RGSS). Seul le NIR était jusqu'à présent recueilli auprès du patient ou du médecin.

- Pour disposer de la CSP : Pas de pertinence à rajouter le dernier emploi dans différentes sources/DMP, SNIIRAM ... (non utilisable car sera non exhaustif et non fiable). En revanche, étudier la possibilité de croisement de données à partir du NIR avec les données de la Cnav (ce qui nécessitera d'avoir à nouveau accès au NIR).
 - Pour disposer de la notion d'exposition à l'amiante : étudier la possibilité d'utiliser les matrices emploi-exposition.

Est-il possible d'améliorer la procédure d'appariement entre les données transmises par l'IIMTPIF pour le PNSM et les données du Fiva ou du RGSS ?

Données du Fiva

- Étudier la possibilité d'élargir aux autres noms que nom marital (jeune-fille, autres...), d'apparier avec la date de naissance, de prévoir un appariement moins strict (cf. procédures utilisées nouveaux registres/Lille ou CépiDc), avec possibilité de rechercher les voisins.
- Serait-il envisageable, opportun de financer un développement informatique dédié ?

Données du RGSS

Pour les cas diagnostiqués jusqu'en 2005 (à l'exception des cas d'Île-de-France, jusqu'en 2000) : à partir du nom-prénom ; pour les cas diagnostiqués à partir de 2006 : à partir du NIR : procédure d'appariement strict.

Les procédures et les requêtes entre caisses primaires sont variables selon les caisses : proposition de mettre à plat ces procédures et de les harmoniser.

Serait-il envisageable, opportun de proposer le développement informatique d'un module diffusable aux caisses ?

Quels nouveaux indicateurs pour le suivi des objectifs ?

Il serait nécessaire d'étudier l'effet « PNSM » puis « registre » en comparant l'effectif des mésothéliomes pleuraux (H+F France entière) à l'effectif des DMP dans la zone couverte par le registre au prorata de la population surveillée et d'étudier les différences de ce rapport ALD/MP dans les zones registre et hors registre

Il est proposé de suivre un indicateur reposant sur le rapport ALD/MP pour mésothéliome dans l'ensemble des départements français. En théorie, pour un cas incident, on devrait avoir une ALD et dès lors qu'il y a une exposition professionnelle, une reconnaissance en MP. En étudiant ce rapport et en confrontant les cas aux sujets inclus dans le registre (avec confirmation histologique), on pourra avoir une mesure des sous-déclarations en MP, et des éventuelles variabilités infranationales. Par ailleurs, pour avoir une mesure de la sous-déclaration des ALD et de ses variations infrarégionales, on comparera le nombre d'ALD aux cas repérés dans le registre avec confirmation histologique.

- Étudier la possibilité de rajouter dans le formulaire volet médico-social, la notion d'ALD pour mésothéliome.
- Étudier aussi la possibilité de rajouter cette notion dans d'autres sources possibles : MESOCLIN, RENAPE.
- Pour chaque département : inciter l'ensemble des caisses à matcher les ALD et MP (données individuelles). Pour cela il pourrait être discuté avec la CNAMTS de produire et diffuser une circulaire à ses services, permettant la remontée de ces indicateurs dans chaque département (dans les départements registre et les autres départements).

À noter que la durée de conservation des données au sein des CPAM n'est que de deux années après le décès de l'affilié, ce qui constitue une contrainte forte dans la mesure où une proportion de cas non négligeable ne sont connus du PNSM qu'après leur décès. Cela renforce la nécessité de recueillir très rapidement les données et d'interroger les caisses d'assurance maladie ensuite.

Quelle valorisation auprès des décideurs (tutelles, INCa ?)

La cible institutionnelle est le ministère de la santé. Aussi, l'information produite doit être régulièrement mise à disposition de ce ministère, sous une forme appropriée et en mettant en exergue les points utiles pour la décision et la prévention.

Il y a peu de liens santé publique, santé travail à développer dans ce champ.

Quelle information ? Quelle formation ?

Le groupe ne préconise pas de formation des médecins ciblée sur les mésothéliomes (faible fréquence, survenue après cessation d'activité professionnelle....).

En revanche, il recommande de développer les formations généralistes sur les cancers professionnels et DMP, en traitant les cancers à effet différé, dans le cadre de la formation de base des médecins et/ou la formation continue.

Il n'y a pas de motif pour proposer que les cas passent par les Consultations de pathologie professionnelles. Le lien entre mésothéliome et exposition est facile et tout médecin devrait penser à l'exposition à l'amiante en présence d'un mésothéliome. En revanche les données du RNV3P pourraient être une source additionnelle du futur système d'information des mésothéliomes.

Quelle articulation avec les systèmes experts et de prise en charge ?

Dans la perspective de l'amélioration de la prise en charge des patients et d'inciter les médecins à faire les demandes :

- Il est proposé d'étudier la possibilité d'ajouter dans MESOCLIN et RENAPE le régime de protection sociale, l'existence d'une demande d'ALD, la DMP (oui/non) et la demande au Fiva (oui/non)
- À plus long terme, il serait utile d'étudier la possibilité que l'assurance maladie adresse un courrier à l'attention des médecins rappelant que certaines maladies (ex : tumeur vessie, mésothéliomes ...) peuvent faire l'objet d'une déclaration en MP

Quel rôle de l'IST-PE et quelle articulation avec la recherche ?

Concernant les pistes de recherche, dans le cadre de l'IST-PE :

- 1) Il est proposé de développer une étude sociologique pour explorer le profil des cas n'effectuant pas les démarches médico-sociales et d'étudier les différences de non-demandes entre régions (auprès des patients et des médecins) pour mieux comprendre les motifs des différences et objectiver les déterminants individuels et professionnels, avant d'étendre la couverture du dispositif. Le repérage des cas dans la zone hors registre pourrait se faire au travers des cas ALD30 n'ayant pas fait de DMP.
- 2) Il est proposé de développer une étude d'évaluation médico-économique avec Christos Chouaid résultats utiles pour le reversement de branche AT-MP à Assurance maladie (commission Diricq).
- 3) La question de promouvoir dans les zones registres une enquête par les CPAM auprès des cas ayant fait l'objet d'une reconnaissance en ALD et pas de DMP avec évaluation de l'exposition professionnelle est également une suggestion du groupe.

Annexe II.9 - Classification internationale des mésothéliomes (CIM-O-3)

CLASSIFICATION INTERNATIONALE DES MALADIES **POUR L'ONCOLOGIE - 3^{ÈME} ÉDITION (CIM-O-3)**

I - TOPOGRAPHIE

C38 COEUR, MÉDIASTIN ET PLÈVRE

C38.0 Cœur

- Endocarde
- Épicarde
- Myocarde
- Oreillette
- Péricarde
- Ventricule du cœur

C38.1 Médiastin antérieur

C38.2 Médiastin postérieur

C38.3 Médiastin SAI

C38.4 Plèvre SAI

- Plèvre pariétale
- Plèvre viscérale

C38.8 Lésion à localisations contiguës du cœur, du médiastin et de la plèvre

C48 RÉTROPÉRITOINE ET PÉRITOINE

C48.0 Rétropéritoine

- Tissu rétropéritonéal
- Tissu péripancréatique
- Tissu périténal
- Tissu perisurrénalien
- Tissu rétrocaecal

C48.1 Régions spécifiées du péritoine

- Cul-d- sac de Douglas
 - Cul-de-sac
 - Cul-de-sac recto-utérin
 - Cul-de-sac vesico-rectal
 - Cul-de-sac vaginorectal
- Epiploon
- Mésentère
- Méso-appendice
- Méso-côlon
- Péritoine pelvien

C48.2 Péritoine SAI

- Cavité péritonéale

C48.8 Lésion à localisations contiguës du rétropéritoine et du péritoine

(Dans les catégories C00 à C80.9, les tumeurs doivent être classées dans la sous-catégorie qui précise le point de d'origine de la tumeur. Une tumeur, qui chevauche les limites de deux sous-catégories ou plus et dont le point de départ ne peut être déterminé, doit être classée dans la sous-catégorie "8.")

II - MORPHOLOGIE

905 TUMEURS MÉSOTHÉLIALES

- 9050/0 Mésothéliome bénin**
- 9050/3 Mésothéliome malin**
Mésothéliome, SAI
- 9051/0 Mésothéliome fibreux bénin**
- 9051/3 Mésothéliome fibreux malin**
Mésothéliome fibreux, SAI
Mésothéliome fusiforme
Mésothéliome sarcomatoïde
Mésothéliome desmoplastique
- 9052/0 Mésothéliome épithélioïde bénin**
Mésothéliome papillaire bénin, bien différencié
Papillome mésothélial
- 9052/3 Mésothéliome épithélioïde malin**
Mésothéliome épithélial, SAI
- 9053/3 Mésothéliome biphasique malin**
Mésothéliome biphasique, SAI
Mésothéliome fibroépithélial, SAI [obs]
- 9054/0 Tumeur adénomatoïde, SAI**
Mésothéliome bénin de la sphère génitale, SAI
- 9055/0 Mésothéliome polykystique bénin**
Mésothéliome kystique bénin (C48.-)
- 9055/1 Mésothéliome kystique, SAI (C48.-)**

COMPORTEMENT TUMORAL : 5^e CHIFFRE DU CODE MORPHOLOGIE

- /0 Tumeur bénigne*
- /1 Tumeur de bénignité ou de malignité non assurée*
*À la limite de la malignité**
*Faible potentiel de malignité**
À potentiel malin incertain
- /2 Carcinome in situ*
Intra-épithélial
Non infiltrant
Non invasif
- /3 Tumeur maligne primaire*
- /6 Tumeur maligne secondaire*
Métastase
- /9 Tumeur maligne de nature primaire ou secondaire non assurée*