



# Validation du processus diagnostique du mésothéliome de la plèvre

**QUÉBEC, 2001-2002**

INSTITUT NATIONAL  
DE SANTÉ PUBLIQUE  
DU QUÉBEC

Québec 



# Validation du processus diagnostique du mésothéliome de la plèvre

**QUÉBEC, 2001-2002**

Direction des risques biologiques  
et de la santé au travail

Juillet 2010

## **AUTEURE**

France Labrèche, Ph. D.  
Direction des risques biologiques et de la santé au travail  
Institut national de santé publique du Québec

## **AVEC LA COLLABORATION DE**

Gaston Ostiguy, M.D., M. Sc., CSPQ, FRCP(C)  
Département de médecine  
Centre universitaire de santé McGill - Institut thoracique de Montréal

Bruce Case, M.D., Dipl. Occup. Hygiene, M. Sc., FRCP(C)  
Département de pathologie  
Centre universitaire de santé McGill - Hôpital général de Montréal

Jean Chalaoui, M.D., FRCP(C), FACR  
Département de radiologie  
Centre hospitalier de l'Université de Montréal - site Notre-Dame

Jack Siemiatycki, Ph. D.  
Groupe de recherche en épidémiologie environnementale et santé des populations  
Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Axe risques à la santé

Michel Camus, Ph. D.  
Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, Santé Canada

*Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.*

*Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : [droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca](mailto:droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca).*

*Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.*

DÉPÔT LÉGAL – 1<sup>er</sup> TRIMESTRE 2011  
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC  
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA  
ISBN : 978-2-550-61129-5 (VERSION IMPRIMÉE)  
ISBN : 978-2-550-61130-1 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2011)

## REMERCIEMENTS

Les membres de l'équipe de projet tiennent à remercier les patients et leur famille qui ont donné accès au matériel de biopsie et d'imagerie médicale. Ce projet n'aurait pu avoir lieu sans l'apport de madame Madeleine Ferron pour la préparation des résumés de dossiers et celui de madame Madeleine Caron pour la correspondance avec les familles. La participation de monsieur Martial Dieumegarde et du personnel de la filmathèque du Centre hospitalier de l'Université de Montréal - site Notre-Dame a aussi grandement facilité le déroulement de la révision du matériel d'imagerie médicale.

Au niveau des centres hospitaliers, l'accord des directeurs des services professionnels a été primordial pour l'accès aux dossiers médicaux. L'aimable collaboration du personnel des départements ou services des archives, de pathologie et d'imagerie médicale des hôpitaux suivants a permis de mener le projet avec efficacité (par ordre alphabétique) :

Centre hospitalier affilié universitaire de Québec - Pavillon l'Enfant-Jésus  
Centre hospitalier affilié universitaire de Québec - Pavillon Saint-Sacrement  
Centre hospitalier Anna-Laberge  
Centre hospitalier Baie-des-Chaleurs  
Centre hospitalier Beauce-Etchemin  
Centre hospitalier de Gaspé - Pavillon Hôtel-Dieu  
Centre hospitalier de Granby  
Centre hospitalier de Lachine  
Centre hospitalier de l'Université de Montréal - site Notre-Dame  
Centre hospitalier de l'Université de Montréal - site Saint-Luc  
Centre hospitalier de l'Université de Montréal - site Hôtel-Dieu  
Centre hospitalier de Val-d'Or  
Centre hospitalier de Verdun  
Centre hospitalier des Vallées de l'Outaouais - Pavillon Gatineau  
Centre hospitalier des Vallées de l'Outaouais - Pavillon Hull  
Centre hospitalier du Centre-de-la-Mauricie  
Centre hospitalier Fleury  
Centre hospitalier Honoré-Mercier  
Centre hospitalier Laurentien  
Centre hospitalier Pierre-Boucher  
Centre hospitalier Pierre-Le Gardeur  
Centre hospitalier régional de Lanaudière  
Centre hospitalier régional de Rimouski  
Centre hospitalier régional de Sept-Iles  
Centre hospitalier régional de Trois-Rivières - Pavillon St-Joseph  
Centre hospitalier régional du Suroît  
Centre hospitalier Saint-Eustache  
Centre hospitalier St. Mary

Centre hospitalier universitaire de Québec - Pavillon Hôtel-Dieu  
Centre hospitalier universitaire de Québec - Pavillon Saint-François d'Assise  
Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke - Hôpital Fleurimont  
Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke - Hôtel-Dieu  
Centre Le Jeannois - Pavillon de l'Hôtel-Dieu d'Alma  
Centre universitaire de santé McGill - Hôpital général de Montréal  
Centre universitaire de santé McGill - Institut thoracique de Montréal  
Cité de la santé de Laval  
Complexe hospitalier de la Sagamie - Pavillon St-Vallier  
Hôpital Brome-Missisquoi-Perkins  
Hôpital Charles-LeMoyne  
Hôpital de Thetford Mines  
Hôpital du Haut-Richelieu  
Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal  
Hôpital général du Lakeshore  
Hôpital général juif Sir Mortimer B. Davis  
Hôpital Jean-Talon  
Hôpital Maisonneuve-Rosemont  
Hôpital Notre-Dame-du-Lac  
Hôpital Sainte-Croix de Drummondville  
Hôpital Santa-Cabrini  
Hôtel-Dieu d'Arthabaska  
Hôtel-Dieu de Lévis  
Hôtel-Dieu de Roberval  
Hôtel-Dieu de Saint-Hyacinthe  
Hôtel-Dieu de Sorel  
Hôtel-Dieu de St-Jérôme  
Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec  
Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke

Les membres de l'équipe de recherche remercient particulièrement les médecins spécialistes qui ont accepté de soutenir notre projet dans leur centre hospitalier, soit, par ordre alphabétique, les docteurs Raymond Bégin (Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke – Hôpital Fleurimont), Christian Couture (Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec), Réal Lagacé (Centre hospitalier universitaire de Québec – Pavillon Hôtel-Dieu), Ronald Onerheim (Centre hospitalier St. Mary) et Michel Rouleau (Centre hospitalier affilié universitaire de Québec - Pavillon l'Enfant-Jésus).

En terminant, les auteurs sont reconnaissants envers les docteurs Louise De Guire, Lise Goulet, Maurice Poulin et Simone Provencher, de l'Institut national de santé publique du Québec, pour leurs précieux commentaires sur différentes versions de ce rapport ainsi qu'envers madame Tricia Jocelyn pour la mise en pages du document.

## RÉSUMÉ

Suite à l'adoption par le gouvernement québécois de la « Politique d'utilisation accrue et sécuritaire de l'amiante chrysotile au Québec », le ministère de la Santé et des Services sociaux s'est vu confier le mandat d'exercer la surveillance des expositions à l'amiante et celle des maladies qui en découlent. Ce mandat a, par la suite, été confié à l'Institut national de santé publique du Québec.

Lors de la mise sur pied d'un système de surveillance, il faut s'assurer de la validité des données utilisées. Le projet dont il est question ici s'intègre dans cette démarche de validation des données en révisant les diagnostics de mésothéliome de la plèvre inscrits au Fichier des tumeurs du Québec (FiTQ). Une étude antérieure a montré que les cas de mésothéliome pleuraux reconnus comme maladies professionnelles pulmonaires à la Commission de la santé et de la sécurité du travail (CSST) ne représentaient que 22 % des cas de ce cancer enregistrés dans le FiTQ; ceci a conduit certains médecins à émettre l'hypothèse qu'une partie importante des cas inscrits dans le FiTQ n'étaient pas des mésothéliomes de la plèvre.

L'étude présentée visait à vérifier cette hypothèse, notamment en décrivant le processus diagnostique des cas de cancer de la plèvre (particulièrement le mésothéliome) et en vérifiant l'exactitude des diagnostics notés dans le FiTQ par une revue clinique et histopathologique de dossiers de ces cas. Le lien avec une exposition à l'amiante, ne faisant pas partie des critères diagnostiques du mésothéliome pleural, n'a pas été considéré dans l'exercice de validation.

Pour chaque dossier médical des cas de cancer de la plèvre enregistrés au FiTQ en 2001 et en 2002, un résumé de dossier a été préparé (n = 205). Ensuite, une demande de consentement a été faite auprès des sujets ou de leur famille pour obtenir l'accès aux lames histologiques et aux blocs de tissus, de même qu'au matériel d'imagerie médicale. Les 205 dossiers de cancer de la plèvre comprenaient 187 diagnostics de mésothéliome de la plèvre. Trois spécialistes, un pneumologue, un radiologue et un pathologiste, ont revu les dossiers en deux étapes, afin de leur attribuer un diagnostic de consensus révisé selon 5 catégories : « mésothéliome certain/probable », « mésothéliome possible », « mésothéliome improbable », « pas un mésothéliome » et « impossible à classer ».

Les trois médecins spécialistes ont conclu, par consensus, que 109 des 187 cas de mésothéliome de la plèvre inscrits au FiTQ (62 %) étaient des mésothéliomes certains ou probables et 34 autres (19 %), des cas possibles de mésothéliome pleural. Par contre, ils ont jugé que 19 cas (11 %) n'étaient pas des mésothéliomes et que 14 autres (8 %) ne l'étaient probablement pas. Lorsqu'on restreint l'analyse de leurs conclusions aux résumés de dossiers que les 3 spécialistes jugeaient de qualité satisfaisante pour poser un diagnostic, la proportion de cas certains ou probables de mésothéliome pleural augmente de manière appréciable. La proportion de « vrais positifs » se situe donc probablement plus près de celles qui tiennent compte de la qualité des résumés de dossiers, soit entre 73 % et 77 % si on considère les cas « certains/probables » et entre 87 % et 88 % si on y ajoute les cas « possibles ». Ces données se comparent très favorablement aux données de validation

publiées sur ce sujet et dont les proportions de confirmation certaine ou probable s'échelonnent entre 33 et 69 % des cas.

Ce projet a permis d'estimer qu'il pourrait y avoir entre 15 % et 25 % de « faux positifs » parmi les cas inscrits comme mésothéliome de la plèvre au FiTQ. Par contre, il ne permettait pas de vérifier l'importance des « faux négatifs », c'est-à-dire des cas inscrits au FiTQ sous un autre diagnostic que celui de mésothéliome pleural, mais qui seraient véritablement des cas de ce cancer.

Il est donc possible de conclure que, dans le cadre d'une surveillance du mésothéliome de la plèvre, l'utilisation des données du FiTQ permet d'obtenir un portrait probablement assez proche de la réalité.



## TABLE DES MATIÈRES

<b>LISTE DES TABLEAUX .....</b>	<b>VII</b>
<b>LISTE DES FIGURES.....</b>	<b>IX</b>
<b>LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES.....</b>	<b>XI</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>1 PRÉSENTATION SUCCINCTE DE L'ÉTAT DES CONNAISSANCES .....</b>	<b>3</b>
1.1 Étiologie.....	3
1.2 Diagnostic.....	3
1.3 Validation.....	4
1.3.1 Validation histopathologique.....	5
1.3.2 Validation histopathologique de registres ou de données administratives.....	6
1.3.3 Comparaison de deux sources de données .....	6
1.4 Situation québécoise .....	6
<b>2 OBJECTIFS.....</b>	<b>9</b>
<b>3 MÉTHODOLOGIE .....</b>	<b>11</b>
3.1 Données et période d'étude .....	11
3.1.1 Sources de données et population à l'étude.....	11
3.1.2 Données recueillies .....	11
3.2 Révision histopathologique.....	12
3.3 Révision des résumés de dossier par les spécialistes .....	12
3.4 Catégories diagnostiques .....	12
3.5 Définitions.....	13
3.6 Traitement et analyse des données .....	14
3.7 Aspects éthiques .....	15
<b>4 RÉSULTATS .....</b>	<b>17</b>
4.1 Description générale du déroulement de l'étude .....	17
4.2 Description générale des dossiers de mésothéliome de la plèvre étudiés.....	18
4.3 Description du parcours menant au diagnostic.....	20
4.4 Description clinique des cas de mésothéliome de la plèvre selon le diagnostic noté au Fichier des tumeurs du Québec .....	20
4.5 Vérification diagnostique des cas du Fichier des tumeurs du Québec.....	24
4.5.1 Calcul de la proportion de confirmation des cas.....	24
4.5.2 Analyse des caractéristiques associées à la confirmation diagnostique .....	26
4.5.3 Cas de mésothéliome de la plèvre impossibles à classer par consensus.....	28
<b>5 DISCUSSION .....</b>	<b>29</b>
5.1 Forces et limites de l'étude.....	31

<b>CONCLUSION</b> .....	<b>33</b>
<b>RÉFÉRENCES</b> .....	<b>35</b>
<b>ANNEXE 1 DESCRIPTION DES CAS DE CANCER DE LA PLÈVRE AVEC UNE AUTRE MORPHOLOGIE QUE LE MÉSOTHÉLIOME</b> .....	<b>41</b>
<b>ANNEXE 2 FORMULAIRES D'EXTRACTION DE DONNÉES</b> .....	<b>47</b>
<b>ANNEXE 3 FORMULAIRE DE CONSENTEMENT DESTINÉ À LA FAMILLE</b> .....	<b>51</b>
<b>ANNEXE 4 ANALYSE DE CONCORDANCE</b> .....	<b>59</b>

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Illustration du paradigme des tests de dépistage .....	14
Tableau 2	Caractéristiques du déroulement du projet.....	17
Tableau 3	Disponibilité des données pour les cas de mésothéliome de la plèvre selon les informations contenues dans les dossiers médicaux .....	19
Tableau 4	Types histologiques des cas de mésothéliome de la plèvre inscrits au Fichier des tumeurs du Québec .....	20
Tableau 5	Description des cas de mésothéliome de la plèvre selon le mode de présentation à l'hôpital et l'investigation clinique.....	21
Tableau 6	Description cas de mésothéliome de la plèvre selon l'âge, la survie, le tabagisme et le tableau clinique .....	22
Tableau 7	Description des sujets dont le mésothéliome de la plèvre a été découvert de façon fortuite .....	23
Tableau 8	Cas de mésothéliome de la plèvre (n = 187) selon la catégorie de diagnostic par consensus des 3 médecins spécialistes .....	25
Tableau 9	Type histologiques de mésothéliome de la plèvre des 109 cas « certains/probables » d'après le consensus des 3 médecins spécialistes .....	25
Tableau 10	Cas de mésothéliome de la plèvre (n = 187) dont le résumé de dossier ou le matériel pathologique étaient jugés satisfaisants selon la catégorie de diagnostic par consensus .....	26
Tableau 11	Confirmation du diagnostic de mésothéliome de la plèvre par les 3 médecins spécialistes selon certaines caractéristiques des patients et des résumés de dossier .....	27
Tableau A1-1	Description des cas de cancer de la plèvre avec une autre morphologie que le mésothéliome selon l'âge, la survie, le tabagisme et le tableau clinique.....	44
Tableau A1-2	Cas de cancer de la plèvre avec une autre morphologie que le mésothéliome (n = 18) selon la catégorie de diagnostic par consensus des 3 médecins spécialistes.....	45
Tableau A4-1	Méthode de calcul des indices de concordance.....	62
Tableau A4-2	Répartition des 19 dossiers revus par le pneumologue et le radiologue selon la qualité du résumé de dossier et le premier diagnostic clinico-radiologique .....	62
Tableau A4-3	Concordance entre les 1 <sup>er</sup> et 2 <sup>e</sup> diagnostics clinico-radiologiques donnés pour les 19 dossiers revus par le pneumologue et le radiologue.....	63
Tableau A4-4	Concordance entre les diagnostics clinico-radiologique et pathologique, avant les réunions de consensus - Dossiers comprenant du matériel pathologique ou un rapport de pathologie, n = 153 .....	64

Tableau A4-5	Concordance entre les diagnostics clinico-radiologique et pathologique, avant les réunions de consensus – Dossiers comprenant du matériel pathologique ou un rapport de pathologie satisfaisant, n = 142 .....	64
--------------	--	----

## LISTE DES FIGURES

Figure 1	Taux de réponse au consentement.....	18
Figure 2	Distribution de l'âge au diagnostic des cas de mésothéliome de la plèvre.....	23
Figure 3	Proportion de survie après le diagnostic des cas de mésothéliome de la plèvre.....	24
Figure A1-1	Proportion de survie après le diagnostic des cas de cancer de la plèvre avec une autre morphologie que le mésothéliome.....	45



## LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES

ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
CHUM	Centre hospitalier de l'Université de Montréal
CIM	Classification internationale des maladies
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
CSST	Commission de la santé et de la sécurité du travail du Québec
CUSM	Centre universitaire de santé McGill
FiTQ	Fichier des tumeurs du Québec
INSERM	Institut national de la santé et de la recherche médicale
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
IRSTT	Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail
MADO	Maladie à déclaration obligatoire
MPP	Maladie professionnelle pulmonaire
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
OMS	Organisation mondiale de la Santé
p.-a.	Personnes-années
PNSM	Programme national de surveillance du mésothéliome





## INTRODUCTION

Le Gouvernement du Québec a adopté en 2002 « La Politique d'utilisation accrue et sécuritaire de l'amiante chrysotile au Québec » [Gouvernement du Québec, 2002]. Cette politique s'accompagnait de l'obligation, pour le ministère de la Santé et des Services sociaux, de surveiller l'évolution des maladies reliées à l'exposition à l'amiante à l'aide d'un système de surveillance.

Le but de ce système de surveillance est de caractériser les expositions à l'amiante ainsi que la fréquence et la distribution des maladies qui y sont reliées. Il vise à identifier des tendances qui serviront à réduire, à l'aide d'interventions préventives, les risques associés à cette exposition, tant professionnelle qu'environnementale [Labrèche *et al.*, 2008].

Pour une des maladies reliées à l'amiante, le mésothéliome de la plèvre, plusieurs sources de données peuvent servir à la surveillance. Cependant, la source probablement la plus exhaustive est le Fichier des tumeurs du Québec (FiTQ), un registre constitué essentiellement à partir des données d'hospitalisation pour soins généraux et spécialisés de courte durée et de chirurgie d'un jour. Le FiTQ présenterait une exhaustivité de 96 % pour l'ensemble des cancers requérant une hospitalisation de plus d'un jour (excluant le mélanome cutané et le cancer de la prostate) [Brisson *et al.*, 2003]. Une étude de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) a rapporté que les cas de mésothéliome pleural reconnus comme maladies professionnelles par le Comité spécial des maladies professionnelles pulmonaires, pour la Commission de la santé et de la sécurité du travail du Québec (CSST), ne représentaient que 22,1 % de ceux retrouvés au FiTQ entre 1975 et 2003 [Lebel *et al.*, 2001]. Cet écart entre les deux sources de données a suscité des questions sur la validité des diagnostics inscrits au FiTQ et il a motivé l'élaboration de ce projet de validation diagnostique du mésothéliome de la plèvre.

Lors de la mise sur pied d'un système de surveillance, il faut s'assurer que les cas identifiés par la source de données sont de véritables cas et qu'ils représentent, de façon la plus exhaustive possible, l'ensemble des cas. Pour ce faire, il faudrait idéalement quantifier le nombre de « faux positifs » (cas inscrits comme mésothéliomes pleuraux qui seraient véritablement une autre maladie) et de « faux négatifs » (cas portant d'autres diagnostics qui seraient véritablement des cas de mésothéliome de la plèvre). L'étude présentée dans ce rapport permet de vérifier que les cas inscrits dans le FiTQ sont de véritables cas (« vrais positifs »), ce qui ne touche que le premier aspect de la qualité des données utilisées en surveillance.



# 1 PRÉSENTATION SUCCINCTE DE L'ÉTAT DES CONNAISSANCES

Le mésothéliome malin diffus est un cancer rare des membranes séreuses, en particulier de la plèvre et du péritoine, ce dernier site étant cinq à 10 fois moins souvent affecté que le premier. Les taux d'incidence de mésothéliome pleural étaient, en 2002, de 0,5 cas par 100 000 pour les Québécoises et de 2,2 cas par 100 000 pour les Québécois [Lebel et Gingras, 2007]. La survie moyenne se situe entre 8 et 18 mois selon le type histologique [Becklake *et al.*, 2007]. Le mésothéliome pleural atteint généralement des personnes de 50 à 70 ans ou plus [Yang *et al.*, 2008] qui présentent un tableau clinique non spécifique de douleur thoracique ou de dyspnée et chez qui on identifie la présence d'épanchement ou de masse pleurale unilatérale [Ruffié *et al.*, 1989].

## 1.1 ÉTIOLOGIE

On attribue la majorité des cas à des expositions professionnelles, directes ou indirectes, à l'amiante. Une des deux familles d'amiante, celle des amphiboles (qui contient entre autres 3 sortes de fibres exploitées à des fins commerciales, soient la crocidolite, l'amosite et la trémolite) serait plus fortement associée au mésothéliome de la plèvre que la deuxième famille des serpentines dans laquelle se trouve le chrysotile [Hodgson et Darnton, 2000; Berman et Crump, 2008a; Berman et Crump, 2008b]. La période de latence entre la première exposition et le diagnostic serait de plus de 20 ans [Lanphear et Buncher, 1992]. Des expositions para-professionnelles ou domestiques à des fibres d'amiante ont été associées à une augmentation de risque de mésothéliome pleural, entre autres chez les épouses de travailleurs de l'amiante manipulant leurs vêtements poussiéreux [Ferrante *et al.*, 2007]. Une augmentation du risque de développer ce cancer a aussi été démontrée à la suite d'expositions environnementales chez des personnes résidant près d'usines [Kurumatani et Kumagai, 2008; Musti *et al.*, 2009], de mines [Whitehouse *et al.*, 2008] ou encore près de zones d'affleurements naturels de roches contenant de la trémolite et de l'actinolite [Pan *et al.*, 2005; Orenstein et Schenker, 2000; Constantopoulos, 2008].

D'autres agents causals ont été associés à ce cancer, dont la poussière d'ériónite (silicate trouvé notamment en Turquie) et, de façon moins certaine, la poussière de fluoroédénite (en Sicile) [Expertise collective INSERM, 1997] ou l'exposition au virus simien SV40 [Carbone *et al.*, 2003]. On a aussi observé un risque accru de mésothéliome de la plèvre et du péritoine suite à l'utilisation de dioxyde de thorium 232 en radiologie diagnostique (cessée depuis plusieurs années) [van Kaick *et al.*, 1999] ou à de la radiothérapie pour le traitement de cancers thoraciques [De Bruin *et al.*, 2009].

Le tabagisme, seul ou avec une exposition à l'amiante, ne semble exercer aucun effet sur la survenue du mésothéliome de la plèvre [ATSDR, 2001].

## 1.2 DIAGNOSTIC

Le diagnostic de mésothéliome de la plèvre est difficile à poser [Andrion *et al.*, 1995; Dejmek 1996] et plusieurs diagnostics différentiels sont possibles [British Thoracic Society Standards of Care Committee, 2007]. La radiographie pulmonaire, la tomodynamométrie et la ponction

pleurale peuvent être utilisées pour établir le diagnostic [Raby, 2002], mais sa confirmation nécessite une biopsie et se base essentiellement sur l'examen histopathologique, à l'aide de tests immunohistochimiques. Les lignes directrices pour le diagnostic du mésothéliome pleural recommandent aux pathologistes de ne pas prendre en considération une histoire d'exposition à l'amiante [Husain *et al.*, 2009]. Les études sur les diagnostics basés uniquement sur l'examen cytologique du liquide pleural rapportent une sensibilité variant de 32 % à 62 % selon les études [Dejmek 1996; Renshaw *et al.*, 1997] et les diagnostics histopathologiques sont considérés plus fiables, surtout lorsque la quantité de matériel biologique disponible est plus importante [Planteydt, 1979; Andrion *et al.*, 1995].

Le développement de tests immunohistochimiques, en complément à l'examen histologique, a grandement amélioré l'exactitude des diagnostics depuis les vingt dernières années [Carella *et al.*, 2001] et de nouveaux tests de plus en plus spécifiques sont mis régulièrement sur le marché [González-Lois *et al.*, 2001; Carella *et al.*, 2001; Ordóñez, 2002].

Les sociétés professionnelles de divers pays, entre autres la British Thoracic Society [British Thoracic Society Standards of Care Committee, 2007], et un consensus international de pathologistes [Husain *et al.*, 2009] recommandent l'utilisation de marqueurs à valeur diagnostique positive et de marqueurs négatifs du mésothéliome. Le nombre de marqueurs à utiliser et leur choix varieront en fonction des diagnostics différentiels à exclure et des ressources disponibles dans les divers laboratoires [British Thoracic Society Standards of Care Committee, 2007; Husain *et al.*, 2009].

Finalement, le consensus général de ces sociétés est que l'interprétation du matériel pathologique doit toujours être faite en tenant compte de l'histoire clinique, des résultats d'examens et des données d'imagerie médicale [British Thoracic Society Standards of Care Committee, 2007].

### **1.3 VALIDATION**

Deux types d'approches visant à valider le diagnostic de mésothéliome pleural ont surtout été identifiées dans la littérature : des études de validation histopathologique menées par un panel de pathologistes, avec une revue des lames uniquement [Planteydt, 1979; McCaughey *et al.*, 1991; Skov *et al.*, 1994; Andrion *et al.*, 1995] ou une revue des lames complétée par des renseignements cliniques sur le dossier [McDonald *et al.*, 1973; Spirtas *et al.*, 1994]. Ces études utilisaient des sources de données et des méthodes très différentes et elles ont toutes vérifié la concordance inter-pathologiste ainsi que certains facteurs affectant cette concordance. Cependant, seulement deux de ces études ont produit des estimés de concordance entre les diagnostics recueillis à des fins administratives et des diagnostics assignés par un panel de pathologistes [Andrion *et al.*, 1995; Spirtas *et al.*, 1986]. Il faut souligner que les marqueurs immunohistochimiques étaient rarement utilisés au moment de ces études de validation.

Depuis plus de 30 ans les études visant à vérifier les diagnostics de mésothéliome pleural, notamment au Canada et aux États-Unis [McCaughy *et al.*, 1991; McDonald *et al.*, 1973; Spirtas *et al.*, 1994], de même qu'en Europe [Planteydt, 1979; Andrion *et al.*, 1995; Skov *et*

*al.*, 1994] ont classifié en 6 catégories les dossiers révisés selon la vraisemblance qu'il s'agisse d'un mésothéliome :

- A. Mésothéliome malin certain : pas de doute quant au diagnostic.
- B. Mésothéliome malin probable : certaines hésitations à cause d'une différenciation cellulaire insuffisante, de l'absence de certains critères histologiques, etc.
- C. Mésothéliome malin possible (ni probable, ni improbable) : indécision parce que le diagnostic ne peut être donné ou éliminé avec confiance.
- D. Mésothéliome malin improbable : ne peut être éliminé hors de tout doute, mais comporte des indices qu'il ne s'agit pas d'un mésothéliome.
- E. Pas un mésothéliome malin : un autre diagnostic est certain ou presque.
- F. Matériel insatisfaisant : pas de preuves suffisantes permettant de poser un diagnostic.

Plus récemment, l'Institut de veille sanitaire en France a comparé les données issues de son Programme national de surveillance du mésothéliome (basé sur des déclarations suivant certains critères cliniques établis) et celles provenant des données d'hospitalisation (basées sur les pratiques cliniques habituelles) avec des objectifs de validation de fichiers afin d'améliorer la surveillance du mésothéliome pleural [Geoffroy-Perez, 2004].

### 1.3.1 Validation histopathologique

L'étude d'Andrion et collaborateurs [1995] rapporte des proportions de concordance inter-pathologiste variant de 34 % à 94 %, selon le type de prélèvement (biopsie à l'aiguille ou obtenue lors d'une autopsie) et la confirmation ou l'infirmité du diagnostic. Dans l'étude de McCaughey et collaborateurs, le matériel pathologique soumis à un panel d'une dizaine de pathologistes américains et canadiens provenait de cas difficiles à diagnostiquer. Le matériel leur était envoyé pour aider à éliminer certains diagnostics différentiels [McCaughey *et al.*, 1991]. Dans 70,5 % des cas, le diagnostic concordait pour les trois quarts des pathologistes. L'étude de Skov *et al.*, [1994], effectuée sur une série de cas, mentionne des taux de concordance variant de 65,9 % à 81,7 % selon le type de test immunohistochimique utilisé sur les lames préparées à partir de biopsies mesurant au moins 5 x 3 x 2 mm. Finalement, l'étude de Spirtas et collaborateurs [1986] visait à vérifier les diagnostics histopathologiques de 831 cas de mésothéliome de la plèvre provenant de trois sources de données aux États-Unis. Les auteurs ne rapportent pas de façon quantitative la concordance des diagnostics révisés, mais soulignent la disparité des diagnostics et le fait que les diagnostics des pathologistes spécialistes du mésothéliome étaient plus concordants que ceux des trois autres pathologistes entre eux.

La concordance rapportée dans ces études de panels de pathologistes, en particulier celles de Spirtas et de McCaughey, où la majorité des cas sont soumis à plusieurs pathologistes justement parce qu'ils sont difficiles à diagnostiquer, pourrait être plus faible que celle obtenue à partir d'un échantillon représentatif de l'ensemble des cas de mésothéliome pleural.

### **1.3.2 Validation histopathologique de registres ou de données administratives**

Des études de validation de diagnostic par revue histologique ont été publiées pour le registre de mésothéliome australien sur 355 cas entre 1979 et 1985 [Ferguson *et al.*, 1987], le registre français sur 477 cas entre 1965 et 1978 [Bignon *et al.*, 1979], et le registre de l'Angleterre, du Pays de Galles et de l'Écosse sur 413 cas en 1967-1968 [Greenberg et Davies, 1974]. On peut y ajouter les études déjà mentionnées d'Andrion *et al.* [1995] sur 88 cas entre 1980 et 1989 et de Spirtas *et al.* [1986] sur 809 cas entre 1972 et 1980.

Entre 4 et 30 % des cas ont été finalement classés comme n'étant pas des mésothéliomes, alors que 33 à 68 % des cas ont été reconnus comme étant définitivement des mésothéliomes. La proportion de dossiers avec du matériel histopathologique insuffisant variait de 1 à 11 %, et celle de cas possibles ou indécis, de 6 à 24 %.

Il est reconnu depuis plusieurs années que les certificats de décès ne sont pas une source fiable d'identification des cas de mésothéliome de la plèvre [McDonald, 1979]. Deux études ont vérifié si l'exhaustivité des fichiers de décès s'était améliorée récemment. Iwatsubo *et al.* [2002] ont contacté les médecins ayant signé 285 certificats où la cause de décès mentionnée portait le code 163 de la 9<sup>e</sup> révision de la Classification internationale des maladies (CIM-9 163, cancer de la plèvre) entre 1992 et 1993, pour leur faire préciser le diagnostic. Sur les 168 questionnaires retournés et interprétables, 45 % étaient considérés par les médecins comme étant des cas définitifs (preuves histologiques fournies) ou probables (sans preuve histologique) de mésothéliome, 18 % comme étant possibles et 37 % concernaient d'autres tumeurs. Une étude plus récente, dans le sud-est de l'Angleterre, a vérifié si les cas de mésothéliome pleural répertoriés au registre de cancer local entre 2000 et 2004 se retrouvaient sur les certificats de décès : pour les 2 200 cas de mésothéliome inscrits au registre, 86,6 % des certificats de décès portaient la mention de mésothéliome pleural, alors que 6 % mentionnaient un cancer du poumon et 6 % indiquaient un autre cancer [Okello *et al.*, 2009].

### **1.3.3 Comparaison de deux sources de données**

La comparaison des données effectuée par l'Institut de veille sanitaire français visait à comprendre pourquoi le nombre de mésothéliomes de la plèvre rapportés par le Programme national de surveillance du mésothéliome (PNSM) différait de celui obtenu à partir des données d'hospitalisation. Entre autres vérifications, les dossiers médicaux de 43 patients hospitalisés en 1998 et 1999 ont été revus : dans 31 cas le diagnostic de mésothéliome a été maintenu (72,1 %) et 4 cas ont été jugés douteux ou non confirmés (12,9 %), alors que les autres étaient soit des métastases pleurales (5 cas) ou d'autres diagnostics (3 cas). Aucun détail n'est donné sur la méthode de révision des dossiers médicaux dans le rapport disponible [Geoffroy-Perez, 2004].

## **1.4 SITUATION QUÉBÉCOISE**

Des rapports récents permettent de décrire la situation québécoise quant à ce cancer. Selon les données du FITQ, les taux d'incidence du mésothéliome de la plèvre ont augmenté de façon significative entre 1982 et 2002 chez les Québécois, avec un taux de croissance

annuel moyen de 3,6 %, alors qu'ils sont restés stables pour les Québécoises. Durant cette période, 1 530 personnes (1 210 hommes et 320 femmes) ont reçu un premier diagnostic de mésothéliome de la plèvre, ce qui correspond à un taux annuel moyen d'incidence de 1,980 pour 100 000 personnes-années (p-a) chez les Québécois et 0,411 pour 100 000 p-a chez les Québécoises [Lebel et Gingras, 2007].

Les données d'indemnisation des travailleurs décédant de mésothéliome de la plèvre rapportent des chiffres annuels variant de 7 décès en 1997 à 61 décès en 2007 [CSST, 2008]. Une étude québécoise récente a mis en évidence que les cas de mésothéliome reconnus comme maladie professionnelle par les Comités des maladies professionnelles pulmonaires entre 1975 et 2003 ne représentent que 21,4 % de ceux retrouvés au FiTQ [Lebel *et al.*, 2009]; des chiffres comparables ou un peu plus élevés ont été rapportés en Alberta [Cree *et al.*, 2009 : 41,7 %], en Colombie-Britannique [Teschke et Barroetavena, 1992 : 37 %] et en Ontario [Barroetavena *et al.*, 1996 : 25 %; Waller et Marrett, 2005 : 38,2 %; Payne et Pichora, 2009 : 43 %]. Cependant, cette proportion est plus élevée, environ 60 %, au New South Wales, Australie [Hyland *et al.*, 2007] où existe un registre des cas de mésothéliome. La proportion de cas indemnisés est aussi plus élevée (60 %) en Basse-Normandie, France [Le Neindre *et al.*, 2007], région qui participe au Programme national de surveillance du mésothéliome. Comme la proportion de mésothéliomes pleuraux attribuables à une exposition à l'amiante se situerait entre 70 et 90 % selon la littérature [Sirtas *et al.*, 1994; Leigh *et al.*, 2002; Le Neindre *et al.*, 2007; Rushton *et al.*, 2008], on se serait attendu à une proportion plus importante de cas reconnus comme maladies d'origine professionnelle.





## 2 OBJECTIFS

L'objectif principal de ce projet est d'évaluer la validité des diagnostics de cancer de la plèvre, en particulier celui du mésothéliome, tels qu'obtenus à partir du FiTQ, à des fins de surveillance des maladies reliées à l'exposition à l'amiante. Le lien avec une exposition à l'amiante ne sera aucunement abordé lors de cette étude.

Plus précisément, cette étude vise :

- à décrire le processus diagnostique des cas de cancer de la plèvre, particulièrement de mésothéliome de la plèvre;
- à vérifier l'exactitude des diagnostics tels que notés dans le Fichier des tumeurs du Québec, par une revue clinique de dossiers de ces cas et par une revue histopathologique d'une partie de ces cas; et
- à estimer l'importance d'une surestimation de cas de mésothéliome (« faux positifs »), le cas échéant, dans les données de surveillance obtenues directement à partir du Fichier des tumeurs du Québec.

### **Mise en garde**

Cette étude ne tente d'estimer que s'il y a des « faux positifs ». Elle n'aborde pas le problème des « faux négatifs », c'est-à-dire des vrais cas de mésothéliome pleural qui auraient reçu un autre diagnostic. Les faux négatifs ne sont donc pas considérés, dans cette publication, lorsqu'il est question de mésothéliome de la plèvre.



### **3 MÉTHODOLOGIE**

Cette étude consiste en une révision, par des médecins spécialistes, des dossiers médicaux des personnes ayant reçu un diagnostic de mésothéliome de la plèvre à travers le Québec sur une période de deux ans.

Les spécialistes, un pathologiste, un pneumologue et un radiologue, ont été choisis en fonction de l'apport de leur spécialité au diagnostic clinique du mésothéliome de la plèvre. Le pathologiste participant a été choisi comme spécialiste du mésothéliome. Il a participé à de nombreuses études de validation de ce diagnostic au Québec, ainsi qu'au Canada et aux États-Unis. Il a aussi été membre de panels internationaux et américains à titre expert sur le sujet. Le pneumologue est spécialisé en maladies professionnelles pulmonaires; il a été président d'un Comité des maladies professionnelles pulmonaires pour la CSST pendant 28 ans et en est encore membre. Il a aussi effectué de nombreuses expertises médico-légales pour l'Association canadienne de protection médicale et au niveau de la Commission des lésions professionnelles du Québec. Le radiologue est spécialisé en radiologie thoracique et est aussi appelé à siéger comme expert dans divers comités au Québec, au Canada et ailleurs.

#### **3.1 DONNÉES ET PÉRIODE D'ÉTUDE**

##### **3.1.1 Sources de données et population à l'étude**

Nous avons obtenu du FiTQ une liste de tous les dossiers pour lesquels un nouveau diagnostic de cancer de la plèvre (codes 163.0 à 163.9 de la Classification internationale des maladies, 9<sup>e</sup> révision), de type mésothéliome (codes de morphologie de la tumeur 905.0 à 905.3), a été posé entre le 1<sup>er</sup> janvier 2001 et le 31 décembre 2002 dans tous les hôpitaux du Québec. À la suggestion du responsable du FiTQ, les dossiers de cancer de la plèvre avec les codes de morphologie correspondant à une sarcomatose (code morphologique 880.0) ou à un néoplasme non précisé (code 800.0) de la plèvre ont aussi été identifiés : ces cas sont présentés à l'annexe 1.

##### **3.1.2 Données recueillies**

Comme il n'était pas possible d'emprunter tous les dossiers médicaux complets pour révision par les médecins spécialistes, des résumés de dossiers ont été constitués spécifiquement pour cette étude à partir de renseignements extraits manuellement des dossiers hospitaliers. Il s'agissait de la date de naissance, des dates d'entrée et de sortie de l'hospitalisation durant laquelle le diagnostic de mésothéliome pleural a été rapporté, des signes et symptômes notés au dossier, etc. (voir les formulaires d'extraction de données à l'annexe 2). Des photocopies anonymisées de la feuille sommaire d'hospitalisation, des rapports de radiologie et de pathologie, de même que de certains rapports de consultation en pneumologie et en pathologie ont aussi été recueillies. Dans un centre hospitalier nous n'avons pas pu obtenir de photocopie des rapports, ce qui a résulté en des dossiers moins complets pour les cas provenant de cet hôpital.

Le nom et le numéro de téléphone de contacts et des proches du patient étaient aussi extraits du dossier afin de leur faire parvenir une demande de consentement (voir le formulaire de consentement à l'annexe 3) pour avoir accès au matériel de biopsie (lames et blocs paraffinés) et d'imagerie médicale (radiographies et tomodensitométries).

Sur réception du consentement des familles, une requête était faite aux départements de pathologie et d'imagerie médicale de chaque hôpital concerné pour obtenir le matériel histopathologique et celui d'imagerie médicale. S'il n'y avait pas de consentement de la famille, le résumé de dossier était considéré complété et conservé pour l'étude par les trois spécialistes.

### **3.2 RÉVISION HISTOPATHOLOGIQUE**

Sur réception du matériel histopathologique, le pathologiste a noté son diagnostic provisoire après examen des lames, des rapports de pathologie et de consultation en pathologie disponibles et, dans certains cas, des photographies de microscopie électronique. Il a déterminé en même temps s'il était nécessaire d'effectuer de nouvelles coupes et une nouvelle recherche de marqueurs immunohistochimiques, s'il restait suffisamment de tissu et que les lames disponibles n'étaient pas satisfaisantes.

Les nouvelles recherches de marqueurs immunohistochimiques, lorsque nécessaires, ont été effectuées au laboratoire d'immunohistochimie du Centre universitaire de santé McGill (CUSM), à Montréal. Pour chaque cas, le type cellulaire a été établi (épithélioïde, sarcomatoïde, mixte ou autre). Puis les marqueurs immunohistochimiques suivants étaient recherchés au besoin : calrétinine, cytokératine 5/6, antigène carcino-embryonnaire polyclonal (CEA-polyclonal), TTF1 et pancytokératines AE1/AE3. Au besoin, d'autres marqueurs immunohistochimiques ont été demandés pour éliminer certains cancers suggérés par l'histoire clinique ou par les résultats d'imagerie médicale notés au dossier (par exemple l'anticorps S-100 pour identifier un mélanome).

Le pathologiste a révisé ensuite les lames avec les nouveaux marqueurs et attribué son diagnostic pathologique définitif (voir à la section 3.4 la définition des catégories diagnostiques utilisées)

### **3.3 RÉVISION DES RÉSUMÉS DE DOSSIER PAR LES SPÉCIALISTES**

La révision des résumés de dossier a été réalisée en deux étapes, lors de sessions de travail communes durant lesquelles un diagnostic était déterminé par consensus. Une première revue dite « clinico-radiologique » a été effectuée par le pneumologue et le radiologue en utilisant les résumés de dossiers et le matériel d'imagerie médicale disponible. Une deuxième revue des dossiers a finalement été effectuée par les trois spécialistes ensemble.

### **3.4 CATÉGORIES DIAGNOSTIQUES**

Les catégories diagnostiques attribuées par les spécialistes ont été établies à partir des catégories utilisées dans des études antérieures (voir la section 1.3). Les catégories « certain » et « probable » ont été réunies parce que cela correspondait mieux à la pratique

clinique des 3 spécialistes et les 5 catégories diagnostiques suivantes ont finalement été retenues :

- Mésothéliome certain/probable : pas de doute ou très peu.
- Mésothéliome possible : données généralement compatibles avec un mésothéliome, avec certaines données manquantes ou non concluantes.
- Mésothéliome improbable : données peu compatibles avec le mésothéliome, avec certaines données manquantes ou non concluantes.
- Pas un mésothéliome : données pathologiques claires ou autres données cliniques confirmant la présence d'un autre cancer.
- Impossible à classer : données cliniques peu spécifiques ou de qualité non satisfaisante; résumé de dossier incomplet, absence de certains rapports, de matériel d'imagerie médicale ou pathologique; etc.

### **3.5 DÉFINITIONS**

La date de diagnostic est celle notée au FiTQ. Elle correspond à la date du dernier jour de l'hospitalisation durant laquelle le diagnostic a été posé.

La survie après le diagnostic a été calculée en nombre de mois écoulés entre la date de diagnostic selon le FiTQ et la date de décès. La date de décès était disponible au dossier médical de la plupart des cas. Pour 57 personnes qui n'étaient plus suivies à l'hôpital de diagnostic, une date de décès, le cas échéant, a été obtenue auprès de l'Institut de la statistique du Québec au moyen d'un jumelage avec le fichier des décès.

La survie après l'apparition des premiers symptômes a été estimée à partir de la date approximative (mois et année) de début des symptômes ayant amené le patient à consulter. Cette date a été déduite à partir de l'anamnèse disponible au dossier médical.

Un résumé de dossier était considéré satisfaisant pour poser un nouveau diagnostic par le pneumologue et le radiologue lorsqu'il contenait suffisamment de détails sur l'histoire des signes et symptômes et lorsque les radiographies, les tomodensitométries, les rapports de pathologie et de consultation en pneumologie, en chirurgie ou en oncologie étaient disponibles.

Le matériel pathologique était considéré satisfaisant par le pathologiste lorsqu'il y avait suffisamment de tissu pour observer toutes les composantes cellulaires et pour constater le degré d'envahissement. De plus, des marqueurs immunohistochimiques adéquats devaient avoir été utilisés, c'est-à-dire au moins deux marqueurs négatifs (par exemple CEA-polyclonal, TTF1...) et deux marqueurs positifs (par exemple calrétinine, cytokératines 5/6...). Dans les cas où il n'y avait pas de matériel pathologique, les données pathologiques étaient jugées satisfaisantes lorsque le rapport de pathologie disponible était suffisamment détaillé et les marqueurs utilisés étaient adéquats.

### 3.6 TRAITEMENT ET ANALYSE DES DONNÉES

Il aurait été intéressant de pouvoir utiliser le paradigme des tests de dépistage, selon lequel on compare les résultats d'un test à ceux obtenus à l'aide d'un test confirmatif (correspondant à la valeur de référence), afin d'évaluer la sensibilité et la spécificité du FiTQ pour identifier les mésothéliomes de la plèvre. Cependant, nous n'avons pas accès à tous les cancers susceptibles d'être des mésothéliomes pleuraux, incluant les cas dont le diagnostic fait partie des diagnostics différentiels), soit les chiffres correspondant aux cases A+B+C+D dans le tableau 1. Ceci nous aurait permis de vérifier la quantité de vrais et de faux « positifs », de même que celle de vrais et faux « négatifs », avec comme valeur de référence le diagnostic de consensus des trois spécialistes de notre étude.

**Tableau 1 Illustration du paradigme des tests de dépistage**

		Consensus des spécialistes (valeur de référence)		Total
		Mésothéliome	Pas un mésothéliome	
Données du FiTQ	Mésothéliome <sup>1</sup>	A	B	A+B
	Pas un mésothéliome	C	D	C+D
Total		A+C	B+D	A+B+C+D

<sup>1</sup> Les cas utilisés dans le cadre de cette étude sont ceux de la rangée non grisée.

Nous pouvons donc calculer un seul indicateur de confirmation diagnostique, soit le nombre de « vrais positifs » parmi les cas « positifs » du FiTQ, classés comme mésothéliomes de la plèvre (les cases A et B du tableau 1). Ceci correspond au calcul de la valeur prédictive positive ( $A / A+B$ ), c'est-à-dire les données de la rangée non grisée du tableau 1.

Nous avons donc effectué une analyse essentiellement descriptive des cas de mésothéliome de la plèvre, selon les variables socio-démographiques disponibles (âge au diagnostic, sexe), l'investigation et le diagnostic (stade de la tumeur, tests diagnostiques, etc.). Au besoin, la signification statistique des différences entre les hommes et les femmes a été vérifiée à l'aide du t de Student ou du test de Mann-Whitney pour les variables continues (normalité de la distribution vérifiée à l'aide du test de Shapiro-Wilk), ou du Chi carré (test exact de Fisher) pour les variables en catégories.

Un exercice de reproductibilité a été effectué en soumettant 10 % des dossiers étudiés, soit 19 cas, pour une deuxième évaluation clinico-radiologique par le pneumologue et le radiologue. Une analyse de concordance des diagnostics posés à deux reprises a été effectuée (voir détails à l'annexe 4). Ensuite, une autre analyse de concordance a été faite entre les diagnostics posés par le pneumologue et le radiologue (diagnostics clinico-radiologiques) et ceux posés par le pathologiste (diagnostics pathologiques). Les résultats de cette analyse méthodologique de concordance sont rapportés à l'annexe 4.

La vérification diagnostique des données provenant du FiTQ a été effectuée par un calcul de la proportion de confirmation des cas et par une analyse des caractéristiques des dossiers associées à la confirmation diagnostique.

*1) Calcul de la proportion de confirmation des cas (valeur prédictive positive)*

D'abord la proportion de confirmation des cas a été calculée avec le diagnostic de consensus obtenu par le panel de spécialistes, ce dernier étant considéré comme valeur de référence pour cette étude, ce qui correspond à :

$$[\text{nombre de cas confirmés/nombre total de cas au FiTQ}] \times 100$$

Cette proportion correspond à la valeur prédictive positive du FiTQ pour les cas de mésothéliome de la plèvre, soit la proportion de « vrais cas » sur « l'ensemble des cas de mésothéliome pleural du FiTQ ». Ceci permet aussi d'estimer l'importance des « faux positifs ».

Nous avons utilisé deux niveaux de confirmation, en ne considérant d'abord que les cas classés « certains/probables » et en ajoutant ensuite les cas classés « possible », afin de faciliter la comparaison avec les résultats publiés par Spirtas *et al.* [1986].

Idéalement, il aurait fallu que les médecins spécialistes aient accès à l'ensemble du dossier médical afin de pouvoir poser leur diagnostic avec plus de certitude. Les résumés préparés pour la présente étude ne comportaient pas tous la même quantité de détails. L'effet de la qualité des résumés de dossiers sur la proportion de confirmation a été exploré en recalculant la proportion de confirmation parmi les cas dont les résumés de dossiers ont été jugés de qualité satisfaisante par le pneumologue et le radiologue, et ensuite parmi les cas pour lesquels le matériel histopathologique était jugé de qualité satisfaisante par le pathologiste.

Les dossiers impossibles à classer n'ont pas été considérés dans le calcul des proportions de confirmation et sont décrits séparément.

*2) Analyse des caractéristiques associées à la confirmation diagnostique*

Afin de mettre en relief les variables qui étaient distribuées différemment entre les dossiers avec confirmation du diagnostic de mésothéliome pleural (diagnostics « certains/probables » et « possibles ») et les dossiers sans confirmation (diagnostics « improbables » et « pas un mésothéliome », nous en avons comparé les fréquences avec des tests de Chi carré (test exact de Fisher).

### **3.7 ASPECTS ÉTHIQUES**

Le protocole de recherche a d'abord été approuvé par le Comité d'éthique de la recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM). Ensuite, l'accord de la Commission d'accès à l'information du Québec a été obtenu afin de recevoir des données nominatives du ministère de la Santé et des services sociaux (alors dépositaire des données du FiTQ) sur les cas de mésothéliome de la plèvre. Une demande d'accès au dossier médical a finalement été effectuée auprès de la Direction des services professionnels de

chaque centre hospitalier ayant rapporté au moins un nouveau cas de mésothéliome en 2001 et 2002. De plus, selon les décisions de gestion interne de chaque centre hospitalier, le protocole a été soumis au comité d'éthique de la recherche des centres hospitaliers le requérant. Finalement, tel que déjà mentionné, une demande de consentement (voir l'annexe 4) a été faite auprès de la famille des sujets pour obtenir accès aux lames et blocs de tissu, de même qu'au matériel d'imagerie médicale.



## 4 RÉSULTATS

### 4.1 DESCRIPTION GÉNÉRALE DU DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE

Pour les années 2001 et 2002, le FiTQ rapportait 208 cas de cancer de la plèvre diagnostiqués dans 57 hôpitaux à travers le Québec. Le tableau 2 résume quelques activités effectuées dans le cadre de ce projet. On y remarque l'absence d'adresse de contact pour 19 % des sujets et le petit nombre de nouveaux tests immunohistochimiques à effectuer sur le matériel pathologique disponible.

**Tableau 2** Caractéristiques du déroulement du projet

	n	%
<b>Nombre d'hôpitaux concernés</b>	57	100,0
<b>Nombre de comités d'éthique de la recherche contactés</b>	17	29,8
<b>Lettres envoyées à la famille/au patient</b>	203	99,0 <sup>1</sup>
<b>Pas de famille ou de proche<sup>2</sup></b>	2	1,0 <sup>3</sup>
<b>Adresse non vérifiée ou mauvaise adresse</b>	38	18,7 <sup>3</sup>
<b>Réponse reçue après 1 seul envoi</b>	97	47,8 <sup>3</sup>
<b>Lettres de rappel envoyées</b>	79	38,9 <sup>3</sup>
<b>Nouvelles recherches de marqueurs immunohistochimiques<sup>4</sup></b>	24	21,8

<sup>1</sup> Pourcentage calculé avec un dénominateur de 205.

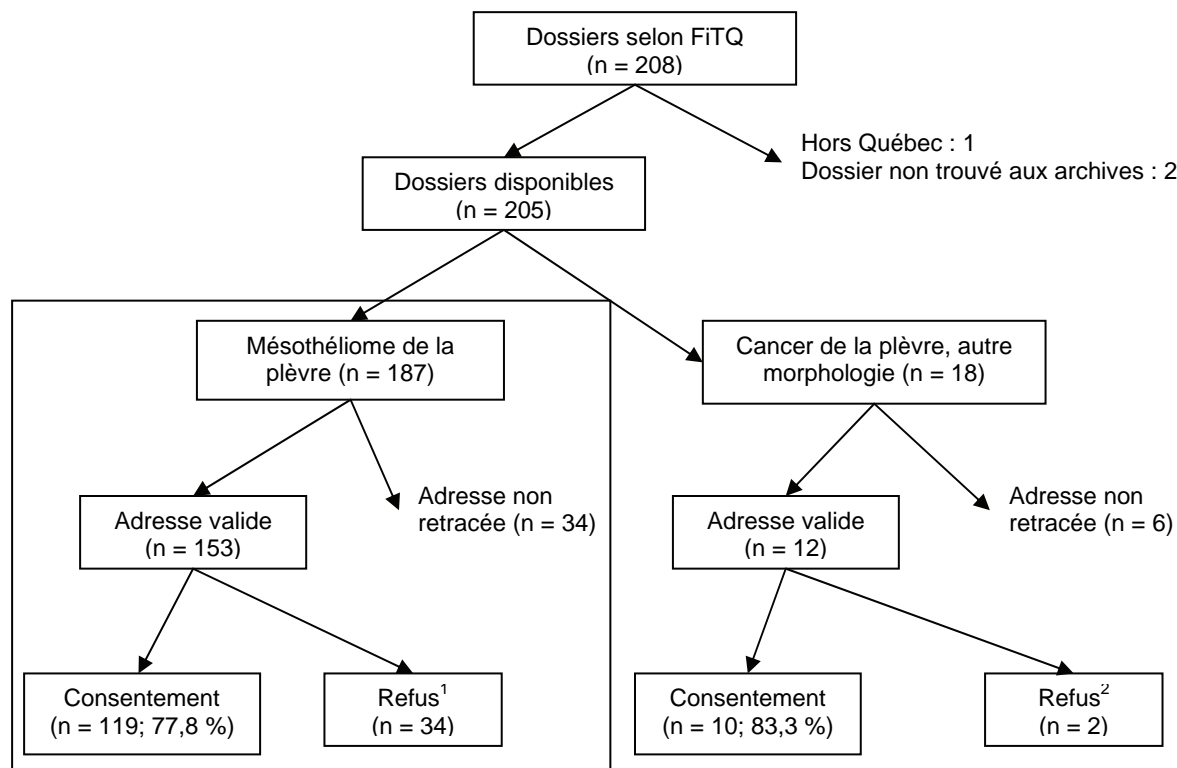
<sup>2</sup> Lettre non envoyée pour ces deux personnes.

<sup>3</sup> Pourcentages calculés avec un dénominateur de 203.

<sup>4</sup> Le dénominateur utilisé ici est le nombre de cas pour lesquels du matériel pathologique était disponible (n = 110).

La figure 1 schématise le calcul du taux de réponse qui est de plus de 78 % de l'ensemble des familles pour lesquelles une adresse était disponible. Comme le consentement touchait l'accès au matériel pathologique et à celui d'imagerie médicale, l'absence de consentement impliquait que seul le résumé de dossier était révisé alors qu'avec le consentement, le matériel supplémentaire était aussi utilisé.

Les dossiers de trois personnes n'ont pu être consultés : le dossier d'un patient traité hors Québec et deux dossiers non retracés au service des archives de deux hôpitaux différents. Il restait donc 205 dossiers, dont 187 avaient reçu un code morphologique de mésothéliome. Les résultats qui suivent ne concernent que ces 187 cas, inclus dans le carré de la figure 1.



**Figure 1 Taux de réponse au consentement**

<sup>1</sup> Deux refus explicites par la famille plus 32 non-réponses dans les cas où l'adresse de la famille était encore inscrite dans le répertoire téléphonique.

<sup>2</sup> Un refus explicite par la famille plus 1 non-réponse dans le cas où l'adresse de la famille était encore inscrite dans le répertoire téléphonique.

## 4.2 DESCRIPTION GÉNÉRALE DES DOSSIERS DE MÉSOTHÉLIOME DE LA PLÈVRE ÉTUDIÉS

Le tableau 3 présente quelques caractéristiques générales de l'ensemble des dossiers disponibles selon le sexe. On peut notamment y constater que plus de 80 % des cas sont des hommes et que la proportion des sujets ayant eu une autopsie est faible (12 %) et un peu plus élevée chez les hommes.

Une biopsie a été effectuée dans environ 85 % des cas et seulement une cytologie sur le liquide pleural dans 11 % des cas. Du matériel pathologique a été disponible pour examen par le pathologiste pour près des deux tiers des dossiers. Le matériel d'imagerie médicale était disponible pour un peu plus de la moitié des cas.

Les informations sur le travail, la recherche d'une mention d'exposition à l'amiante et la référence possible à la CSST pour une indemnisation étaient notées systématiquement plus souvent pour les hommes que pour les femmes. Le tabagisme était noté dans 96 % des dossiers. Un emploi ou au moins une référence à une occupation (par exemple, « n'a jamais travaillé à l'extérieur de la maison ») était inscrit au dossier pour 93 % des hommes, mais seulement 57 % des femmes (test exact de Fisher,  $p < 0,001$ ). Il y avait aussi systématiquement moins d'information au dossier des femmes quant à une mention de

l'amiante ( $p = 0,001$ ) ou de la possibilité d'une référence pour indemnisation à la CSST ( $p < 0,001$ ).

**Tableau 3 Disponibilité des données pour les cas de mésothéliome de la plèvre selon les informations contenues dans les dossiers médicaux**

	Hommes		Femmes		Total	
	n	%	n	%	n	%
<b>Dossiers disponibles<sup>1</sup></b>	152	81,3	35	18,7	187	100,0
<b>Autopsie effectuée</b>	21	13,8	2	5,7	23	12,3
<i>Rapport d'autopsie disponible<sup>2</sup></i>	14	66,7	2	100,0	16	69,6
<b>Biopsie effectuée</b>	127	83,5	32	91,4	159	85,0
<i>Lames/blocs disponibles<sup>3</sup></i>	82	64,6	22	68,7	104	65,4
<i>Rapport seulement<sup>3</sup></i>	42	33,1	10	31,2	52	32,7
<b>Cytologie seulement</b>	18	11,8	3	8,6	21	11,2
<b>Pas de mention de prélèvement de tissu au dossier</b>	7	4,6	0	0,0	7	3,7
<b>Matériel d'imagerie médicale</b>						
<b>Films/disque compact disponibles</b>	80	52,6	20	57,1	100	53,5
<b>Information retracée au dossier</b>						
<b>Tabagisme</b>	148	97,4	32	91,4	180	96,3
<b>Emploi ou occupation<sup>5</sup></b>	141	92,8	20	57,1	161	86,1
<b>Mention d'exposition amiante<sup>4,6</sup></b>	106	69,7	13	37,1	119	63,6
<b>Possibilité d'une référence pour indemnisation à la CSST<sup>5</sup></b>	70	46,1	4	11,4	74	39,6

<sup>1</sup> Dossiers de mésothéliome de la plèvre (codes CIM-9 163 et code de morphologie M9050-9053).

<sup>2</sup> Pourcentages calculés avec pour dénominateur le nombre d'autopsies effectuées.

<sup>3</sup> Pourcentages calculés avec pour dénominateur le nombre de biopsies effectuées.

<sup>4</sup> Mention d'exposition à l'amiante n'importe où dans le dossier, pas nécessairement en termes d'histoire professionnelle.

<sup>5</sup> Différence statistiquement significative entre hommes et femmes, Test exact de Fisher,  $p < 0,001$ .

<sup>6</sup> Différence statistiquement significative entre hommes et femmes, Test exact de Fisher,  $p = 0,001$ .

Le tableau 4 présente les diagnostics de mésothéliome de la plèvre tels que notés au FiTQ. Pour près de 60 % des cas de mésothéliome, le type histologique n'était pas précisé et la forme épithélioïde est codée pour environ le tiers des cas.

**Tableau 4 Types histologiques des cas de mésothéliome de la plèvre inscrits au Fichier des tumeurs du Québec**

	Hommes		Femmes		Total	
	n	%	n	%	n	%
<b>Total</b>	152	100,0	35	100,0	187	100,0
<i>Non précisé</i>	95	62,5	16	45,7	111	59,4
<i>Sarcomatoïde</i>	4	2,6	-	-	4	2,1
<i>Épithélioïde</i>	44	28,9	17	48,6	61	32,6
<i>Biphasique</i>	9	5,9	2	5,7	11	5,9

### 4.3 DESCRIPTION DU PARCOURS MENANT AU DIAGNOSTIC

Les patients consultaient à l'urgence sur référence de leur médecin traitant ou étaient référés par un autre hôpital dans la majorité des cas. Le parcours menant au diagnostic a été assez similaire pour l'ensemble des sujets (tableau 5). On leur faisait subir une radiographie pulmonaire suivie en général par une tomodensitométrie, puis on effectuait une ponction pleurale avec analyse cytologique du liquide prélevé, avec ou sans autre procédure. Les procédures plus invasives, telles les thoracoscopies et les thoracotomies, avaient tendance à être moins souvent effectuées chez les personnes âgées de 75 ans et plus (résultats non présentés), et du matériel pathologique était par conséquent moins souvent disponible pour ce groupe d'âge (matériel disponible pour 69 % des dossiers comparativement à 83 % pour l'ensemble des cas).

### 4.4 DESCRIPTION CLINIQUE DES CAS DE MÉSOTHÉLIOME DE LA PLÈVRE SELON LE DIAGNOSTIC NOTÉ AU FICHER DES TUMEURS DU QUÉBEC

Le tableau 6 présente les caractéristiques cliniques des 187 sujets atteints de mésothéliome de la plèvre. Les hommes sont significativement plus âgés que les femmes au moment du diagnostic, en moyenne de 5 ans (test du t de Student,  $p = 0,03$ ). Leur survie moyenne, calculée à partir de la date du diagnostic ou à partir de la date à laquelle les premiers symptômes sont rapportés, est plus courte d'environ 5 mois que celle des femmes, sans atteindre la signification statistique (U de Mann-Whitney,  $p = 0,11$  pour la survie après le diagnostic et  $p = 0,19$  pour la survie après les premiers symptômes). Près des trois quarts de l'ensemble des patients (72,7 %) décèdent moins de 12 mois après le diagnostic, dont 16,0 % en moins d'un mois (données non présentées). La figure 2 présente la distribution de l'âge au moment du diagnostic et montre que la majorité des sujets ont reçu leur diagnostic entre 55 et 79 ans.

**Tableau 5 Description des cas de mésothéliome de la plèvre selon le mode de  
présentation à l'hôpital et l'investigation clinique**

	Hommes n = 152		Femmes n = 35		Total n = 187	
	n	%	n	%	n	%
<b>Mode de présentation des patients à l'hôpital</b>						
Référence par son médecin	64	42,1	17	48,6	81	43,3
Référence par autre hôpital	38	25,0	5	14,3	43	23,0
Entrée par l'urgence	28	18,4	7	20,0	35	18,7
Source de présentation non précisée	22	14,5	6	17,1	28	15,0
<b>Imagerie médicale</b>						
Radiographie	152	100,0	35	100,0	187	100,0
Tomodensitométrie standard	145	95,4	30	85,7	175	93,6
<i>Tomodensitométrie avec agent de contraste<sup>1</sup></i>	96	66,2	21	70,0	117	66,9
<b>Autres procédures</b>						
Ponction pleurale	143	94,1	34	97,1	177	94,7
Bronchoscopie	78	51,3	13	37,1	91	48,7
Thoracoscopie	79	52,0	21	60,0	100	53,5
Thoracotomie	39	25,7	10	28,6	49	26,2
Biopsie à l'aiguille	61	40,1	11	31,4	72	38,5

<sup>1</sup> Pourcentages calculés avec les chiffres de la rangée précédente comme dénominateur.

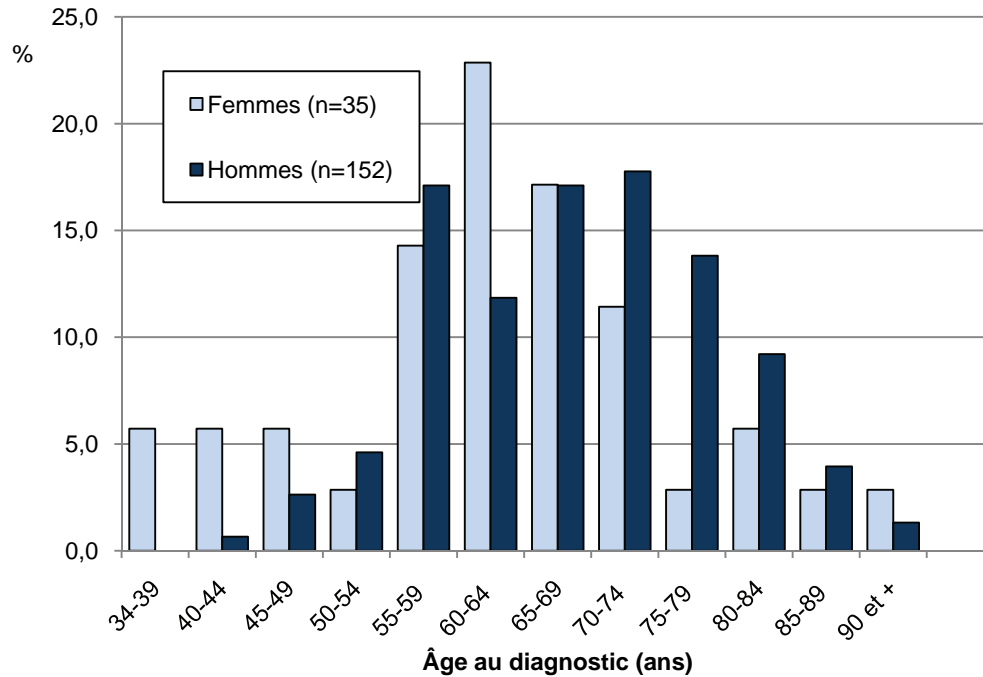
Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre hommes et femmes pour les autres caractéristiques présentées au tableau 6, sauf en ce qui a trait au tabagisme et à la présence de plaques pleurales. Plus de 84 % des hommes étaient des fumeurs ou des ex-fumeurs au moment du diagnostic, alors que c'était le cas de 66 % des femmes (test exact de Fisher,  $p = 0,03$ ). Un peu plus de la moitié des tumeurs se situaient à l'hémithorax droit. La présence de plaques pleurales a été notée chez le tiers des patients de sexe masculin, mais chez seulement 8,6 % des femmes ( $p = 0,03$ ). Les signes et symptômes rapportés au dossier étaient majoritairement la dyspnée (63 % des sujets) et la douleur thoracique (49 % des sujets). La toux, une atteinte de l'état général et la fatigue touchaient environ le tiers des patients. Un mésothéliome pleural a été découvert de façon fortuite chez 9 personnes (7 hommes et 2 femmes); pour ces 9 personnes, la durée moyenne de survie est plus longue (19,9 mois), mais la médiane reste inchangée (11 mois). Le tableau 7 décrit brièvement les circonstances ayant conduit à la découverte du mésothéliome.

**Tableau 6 Description cas de mésothéliome de la plèvre selon l'âge, la survie, le tabagisme et le tableau clinique**

	Hommes n = 152		Femmes n = 35		Total n = 187	
<b>Âge au moment du diagnostic (ans)</b>						
Moyenne <sup>1</sup>	68,1		62,7		67,1	
Écart-type	10,2		13,0		10,9	
Médiane	68,0		63,0		68,0	
<b>Survie après le diagnostic (mois)</b>						
Moyenne	10,5		15,7		11,5	
Écart-type	14,6		19,9		15,8	
Médiane	5,0		7,0		6,0	
<b>Survie après l'apparition des premiers symptômes (mois)</b>						
Moyenne	15,2		20,1		16,1	
Écart-type	16,4		19,1		17,0	
Médiane	10,0		14,0		11,0	
	n	%	n	%	n	%
<b>Survie de plus de 5 ans</b>	5	3,3	2	5,7	7	3,7
<b>Tabagisme<sup>2</sup></b>						
Non-fumeur	23	15,5	11	34,4	34	18,9
Ex-fumeur	97	65,5	10	31,2	107	59,4
Fumeur	28	18,9	11	34,4	39	21,7
Non précisé	4	-	3	-	7	-
<b>Tumeur à l'hémithorax droit</b>	88	57,9	18	51,4	106	56,7
<b>Présence de plaques pleurales<sup>2</sup></b>	51	33,6	3	8,6	54	28,9
<b>Signes et symptômes notés au dossier</b>						
Dyspnée	92	60,5	26	74,3	118	63,1
Douleur thoracique	70	46,1	21	60,0	91	48,7
Toux	55	36,2	10	28,6	65	34,8
Atteinte de l'état général	50	32,9	13	37,1	63	33,7
Fatigue	50	32,9	9	25,7	59	31,6
Perte de poids	41	27,0	4	11,4	45	24,1
<b>Découverte fortuite</b>	7	4,6	2	5,7	9	4,8

<sup>1</sup> Test t de Student, p = 0,03.

<sup>2</sup> Test exact de Fisher, p = 0,03.

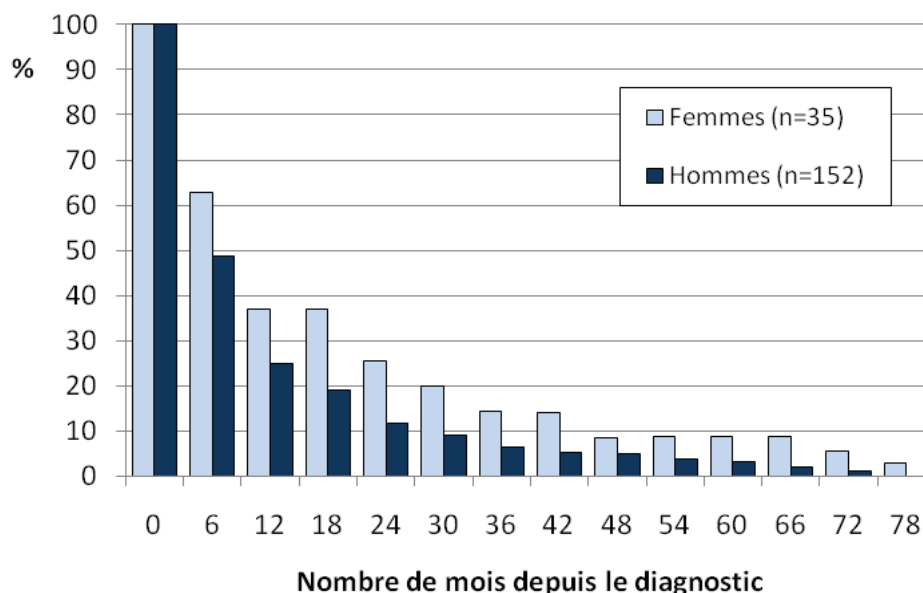


**Figure 2** Distribution de l'âge au diagnostic des cas de mésothéliome de la plèvre

**Tableau 7** Description des sujets dont le mésothéliome de la plèvre a été découvert de façon fortuite

No.	Sexe	Âge (ans)	Circonstance
1	Homme	64	Épanchement pleural décelé lors d'une radiographie suite à un examen de routine
2	Femme	66	Nodules pleuraux décelés lors d'une radiographie suite à un examen de routine
3	Homme	90	Épanchement pleural décelé lors d'une hospitalisation pour fracture de hanche
4	Homme	87	Épanchement pleural décelé lors d'une hospitalisation pour infarctus
5	Homme	80	Épanchement pleural décelé lors d'une investigation pour hydronéphrose
6	Homme	73	Épanchement pleural décelé lors d'une radiographie en préparation pour une cystoscopie
7	Homme	74	Épanchement pleural décelé lors du suivi pour cancer de la prostate et œsophage de Barrett
8	Homme	61	Épanchement pleural décelé suite à une consultation pour douleur dorsale sans autre symptôme chez un sujet souffrant de douleur dorsale chronique
9	Femme	90	Cancer décelé en pathologie suite à une mastectomie radicale : métastase au sein d'un mésothéliome pleural

La figure 3 présente les proportions de survie à partir du diagnostic des mésothéliomes de la plèvre. Ces proportions confirment la faible durée de survie caractéristique du mésothéliome, tout en montrant que quelques individus survivent plusieurs années (7 personnes, 2 femmes et 5 hommes, ont survécu plus de 5 ans après le diagnostic). Ces sujets ayant survécu plus de 5 ans présentaient moins de signes et de symptômes au moment du diagnostic, 6 d'entre eux étaient des fumeurs ou des ex-fumeurs et le diagnostic de mésothéliome a été confirmé par les 3 spécialistes pour 4 d'entre eux.



**Figure 3** Proportion de survie après le diagnostic des cas de mésothéliome de la plèvre

#### 4.5 VÉRIFICATION DIAGNOSTIQUE DES CAS DU FICHIER DES TUMEURS DU QUÉBEC

La vérification diagnostique a été effectuée d'abord par le calcul de la proportion de confirmation des cas, en considérant le diagnostic de consensus des spécialistes comme valeur de référence. Une exploration des caractéristiques associées à un meilleur pourcentage de confirmation termine l'analyse des données.

##### 4.5.1 Calcul de la proportion de confirmation des cas

###### a) Pour l'ensemble des dossiers

Le tableau 8 présente les catégories diagnostiques découlant du consensus des spécialistes. Le taux de confirmation pour les cas du FiTQ classés « certains/probables » par consensus des spécialistes est de 61,9 % pour l'ensemble des cas, cette proportion étant légèrement plus élevée pour les femmes que pour les hommes (64,7 % comparé à 61,3 %). Lorsqu'on agrège les catégories « certain/probable » et « possible », la proportion de confirmation du diagnostic s'élève à 81,2 % pour l'ensemble des sujets. Onze cas (5,9 %) ont été jugés « impossibles à classer » et sont exclus du calcul des pourcentages; ces cas sont décrits à la section 4.5.3.



**Tableau 8 Cas de mésothéliome de la plèvre (n = 187) selon la catégorie de diagnostic par consensus des 3 médecins spécialistes**

Catégorie de diagnostic par consensus	Hommes n = 152		Femmes n = 35		Total n = 187	
	n	% <sup>1</sup>	n	% <sup>1</sup>	n	% <sup>1</sup>
Certain/probable	87	61,3	22	64,7	109	61,9
Possible	29	20,4	5	14,7	34	19,3
Improbable	12	8,4	2	5,9	14	7,9
Pas un mésothéliome	14	9,9	5	14,7	19	10,8
Impossible à classer <sup>1</sup>	10	–	1	–	11	–

<sup>1</sup> Les dossiers jugés impossibles à classer ne sont pas considérés dans le calcul des pourcentages. Les dénominateurs utilisés sont donc : Hommes, n = 142; Femmes, n = 34; Total, n = 176.

Le tableau 9 présente les types histologiques de mésothéliome pleural pour les 109 cas jugés « certains/probables » dans le tableau 8. Le diagnostic posé est celui de mésothéliome épithélioïde pour 61 % des cas chez les hommes et 77 % des cas chez les femmes. Le diagnostic de mésothéliome biphasique est le deuxième type histologique le plus fréquent.

**Tableau 9 Type histologiques de mésothéliome de la plèvre des 109 cas « certains/probables » d'après le consensus des 3 médecins spécialistes**

Type histologique	Hommes n = 87		Femmes n = 22		Total n = 109	
	n	%	n	%	n	%
Épithélioïde	53	60,9	17	77,3	70	64,2
Biphasique/Mixte	17	19,5	3	13,6	20	18,3
Sarcomatoïde	13	14,9	2	9,1	15	13,8
Non précisé	4	4,6	0	0	4	3,7

*b) Pour les dossiers de qualité satisfaisante*

Le tableau 10 présente le classement des diagnostics de mésothéliome de la plèvre d'abord pour les dossiers dont le résumé était jugé satisfaisant par le radiologue et le pneumologue et ensuite pour les dossiers dont le matériel pathologique était jugé satisfaisant par le pathologiste. La proportion de cas « certains/probables » s'améliore grandement, passant de 61,9 % pour l'ensemble des dossiers (satisfaisants et non satisfaisants, tableau 8), à 77,3 % pour les résumés de dossier satisfaisants pour le pneumologue et le radiologue, et à 73,2 % pour les dossiers dont le matériel pathologique était jugé satisfaisant par le pathologiste (tableau 10).

Lorsqu'on considère simultanément les dossiers des catégories « certain/probable » et « possible », la proportion de confirmation passe de 81,2 % pour l'ensemble des dossiers (tableau 8) à 87,9 % pour les résumés de dossiers satisfaisants pour le pneumologue et le radiologue et à 87,3 % pour les dossiers avec matériel pathologique satisfaisant pour le

pathologiste (tableau 10). Ici encore la proportion de confirmation est légèrement (mais non significativement) plus élevée pour les femmes que pour les hommes.

**Tableau 10 Cas de mésothéliome de la plèvre (n = 187) dont le résumé de dossier ou le matériel pathologique étaient jugés satisfaisants selon la catégorie de diagnostic par consensus**

	Résumés de dossier satisfaisants pour le pneumologue et le radiologue						Matériel pathologique satisfaisant pour le pathologiste					
	Hommes		Femmes		Total		Hommes		Femmes		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Total</b>	52	100	14	100	66	100	113	100	29	100	142	100
<b>Certain/probable</b>	39	75,0	12	85,7	51	77,3	82	72,6	22	75,9	104	73,2
<b>Possible</b>	6	11,5	1	7,1	7	10,6	18	15,9	2	6,9	20	14,1
<b>Improbable</b>	1	1,9	-	-	1	1,5	4	3,5	1	3,4	5	3,5
<b>Pas un mésothéliome</b>	6	11,5	1	7,1	7	10,6	9	8,0	4	13,8	13	9,2
<b>Impossible à classer</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Il n'y a plus de dossiers « impossibles à classer » lorsqu'on restreint l'analyse aux résumés de dossiers jugés satisfaisants par les spécialistes. La proportion des cas jugés « pas un mésothéliome » n'est pas influencée par la qualité des résumés de dossiers et demeure la même à environ 10 % (tableaux 8 et 10).

#### 4.5.2 Analyse des caractéristiques associées à la confirmation diagnostique

Le tableau 11 présente la répartition de caractéristiques des patients et de caractéristiques des résumés de dossier préparés pour les spécialistes selon que les diagnostics ont été confirmés (diagnostics « certains/probables » et « possibles ») ou non confirmés (diagnostics « improbables », « pas un mésothéliome » et « impossible à classer »).

Une plus grande proportion des dossiers avec diagnostic confirmé faisait état de signes compatibles notés par les spécialistes et mentionnait qu'une ponction pleurale avait été effectuée. Plus de dossiers étaient jugés de qualité satisfaisante par les spécialistes, tant d'un point de vue pathologique que clinico-radiologique, et comportaient un rapport de chirurgie thoracique et du matériel ou un rapport de biopsie. Il est aussi intéressant de souligner que les indicateurs d'exposition à l'amiante (plaques pleurales et histoire d'exposition à l'amiante) n'étaient pas distribués différemment selon la confirmation diagnostique, suggérant qu'ils n'avaient pas influencé de façon significative l'attribution du diagnostic de consensus par les trois spécialistes.

**Tableau 11 Confirmation du diagnostic de mésothéliome de la plèvre par les 3 médecins spécialistes selon certaines caractéristiques des patients et des résumés de dossier**

	Diagnostic confirmé <sup>1</sup> N = 143		Diagnostic non confirmé <sup>1</sup> N = 44		p (Test exact de Fisher bidirectionnel)
	n	%	n	%	
<i>Caractéristiques des patients</i>					
Proportion de femmes	27	18,9	8	18,2	1,00
Survie au diagnostic ≥ 2 ans	20	14,0	7	15,9	0,81
Signes compatibles mentionnés par les spécialistes	101	70,6	22	50,0	<b>0,02</b>
Symptômes compatibles mentionnés par les spécialistes	119	83,2	33	75,0	0,27
Plaques pleurales mentionnées par les spécialistes	36	25,2	11	25,0	1,00
Plaques pleurales notées au dossier	40	28,0	10	22,7	0,56
Histoire naturelle mentionnée par les spécialistes	8	5,6	0	0,0	0,20
Exposition à l'amiante mentionnée par les spécialistes	52	36,4	14	31,8	0,72
Ponction pleurale effectuée	140	97,9	37	84,1	<b>&lt; 0,01</b>
<i>Caractéristiques du résumé de dossier disponible pour les spécialistes</i>					
Matériel pathologique satisfaisant selon le pathologiste <sup>2</sup>	124	95,4	18	78,3	<b>0,01</b>
Imagerie et résumé de dossier satisfaisants selon le pneumologue et le radiologue	58	40,6	8	18,2	<b>&lt; 0,01</b>
Matériel ou rapport de biopsie disponible	133	93,0	23	52,3	<b>&lt; 0,01</b>
Rapport de consultation en pathologie disponible	39	27,3	8	18,2	0,32
Rapport de consultation en pneumologie disponible	30	21,0	10	22,7	0,83
Rapport de chirurgie thoracique disponible	76	53,1	13	29,5	<b>&lt; 0,01</b>
Rapport d'autopsie disponible	15	10,5	5	11,4	1,00
Rapport de tomographie disponible	110	76,9	34	77,3	1,00
Rapport de radiographie standard disponible	120	83,9	38	86,4	0,84

<sup>1</sup> Diagnostic confirmé : diagnostics de consensus « certain/probable » et « possible »; diagnostics non confirmés : diagnostics de consensus « improbable », « pas un mésothéliome » et « impossible à classer ».

<sup>2</sup> Dénominateurs plus petits : diagnostics confirmés, n = 130; diagnostics non confirmés, n = 23.

#### **4.5.3 Cas de mésothéliome de la plèvre impossibles à classer par consensus**

Les onze cas de mésothéliome pleural impossibles à classer, 10 hommes et une femme, étaient plus âgés (moyenne de 78,5 ans, écart-type de 12,5 ans) que les autres cas (moyenne de 66,4 ans, écart-type de 10,5 ans). Leur résumé de dossier était jugé insatisfaisant par les spécialistes pour diverses raisons. Le matériel d'imagerie médicale n'était disponible que pour 4 d'entre eux. Aucune procédure, pas même une ponction pleurale, n'a été effectuée chez deux patients souffrant de démence et de déficit intellectuel. Deux patients avaient été référés d'un autre hôpital pour confirmation diagnostique et le dossier disponible ne contenait pas les résultats d'examens effectués dans l'hôpital d'origine. Finalement, alors que 9 de ces 11 patients ont eu au moins une ponction pleurale, seuls 5 ont eu une biopsie. Trois biopsies ne comportaient pas assez de tissu pour y rechercher de nouveaux marqueurs. Les deux autres biopsies avaient été faites dans un autre hôpital que celui de diagnostic; ni les lames ou les blocs de tissus, ni le rapport de pathologie n'étaient disponibles pour l'étude.

## 5 DISCUSSION

Les 187 cas de mésothéliome de la plèvre inscrits au Fichier des tumeurs du Québec en 2001 et en 2002 étaient caractéristiques de ce qui est généralement connu au sujet de cette maladie : forte prédominance chez les hommes, âge moyen au diagnostic d'environ 70 ans, survie moyenne d'environ 18 mois, majoritairement des mésothéliomes pleuraux de type épithélioïde [Gilg Soit Ilg *et al.*, 2009; Safe Work Australia, 2009].

Les tests diagnostiques effectués étaient compatibles, pour la majorité des cas, avec les recommandations pour établir le diagnostic du mésothéliome pleural [British Thoracic Society Standards of Care Committee, 2007; Scherpereel, 2006], c'est-à-dire de l'imagerie médicale (radiographie et tomodensitométrie, préférablement avec agent de contraste) et une confirmation pathologique (biopsies de grosseur suffisante permettant d'effectuer plusieurs tests immunohistochimiques [Galateau-Sallé *et al.*, 2006]), à moins que le patient ne soit particulièrement frêle ou que sa maladie soit très avancée. Dans notre étude, on remarque une tendance à effectuer moins de tests invasifs chez les personnes de 75 ans et plus.

La révision, par trois médecins spécialistes, des résumés de dossiers des 187 cas de mésothéliomes de la plèvre entre 2001 et 2002 dans le FiTQ permet de conclure que 109 d'entre eux sont certainement ou probablement des mésothéliomes et que 34 autres cas sont possiblement des mésothéliomes. Autrement dit, 61,9 % des cas inscrits au FiTQ comme mésothéliome de la plèvre sont certainement ou probablement de « vrais positifs » et 19,3 % sont possiblement aussi de vrais cas. Par contre, 19 cas (10,8 %) ne sont pas des mésothéliomes et pour un autre 7,9 %, ce diagnostic est improbable.

Cependant, lorsqu'on restreint l'analyse aux 66 cas dont les résumés de dossiers étaient jugés satisfaisants par le pneumologue et le radiologue ou aux 142 cas dont les données de pathologie étaient jugées satisfaisantes par le pathologiste, la proportion de cas du FiTQ pour laquelle le diagnostic de mésothéliome pleural est confirmé augmente sensiblement. La proportion de « vrais positifs » se situe alors probablement plus près des proportions tenant compte de la qualité des résumés de dossiers et de celle du matériel pathologique, soit entre 73,2 % et 77,3 % si on considère les cas « certains/probables » et entre 87,3 % et 87,9 % lorsqu'on ajoute les cas « possibles ».

Les études de validation publiées à ce sujet ont obtenu des résultats comparables. Quelques études s'échelonnant de 1974 à 1995 visaient à valider le diagnostic de cas déclarés à des registres de mésothéliome en Australie, en Europe et aux États-Unis suivant des critères prédéfinis. Entre 33 et 68 % de ces cas ont été reconnus comme étant définitivement des mésothéliomes (alors que nos chiffres équivalents se situent entre 62 % et 77 %) et de 4 à 30 % de leurs cas ont été classés comme n'étant pas des mésothéliomes (alors que nos chiffres font état de valeurs de 9 % à 11 %) [Ferguson *et al.*, 1987; Bignon *et al.*, 1979; Greenberg et Davies, 1974; Andrion *et al.*, 1995; Spirtas *et al.*, 1986]. L'étude qui a analysé les données les plus semblables aux nôtres est celle de l'Institut de veille sanitaire français, qui compare les données sur les mésothéliomes de la plèvre rapportés par le Programme national de surveillance du mésothéliome (PNSM) et les données administratives d'hospitalisation. Sur 46 dossiers médicaux de patients hospitalisés en 1998 et 1999, le

diagnostic de mésothéliome pleural a été maintenu pour 32 cas (69,5 %) et 4 cas ont été jugés douteux ou non confirmés (8,7 %) [Geoffroy-Perez, 2004]. En résumé, la proportion de cas de mésothéliome pleural du FiTQ dont le diagnostic a été confirmé par les 3 spécialistes de notre étude est généralement plus élevée que celle obtenue dans d'autres études. Il est cependant difficile de comparer directement ces chiffres car certaines des études précédentes datent d'avant l'utilisation répandue des marqueurs immunohistochimiques et pour certaines de ces études, les dossiers étudiés provenaient de cas particulièrement difficiles à diagnostiquer.

Rappelons que les cas de mésothéliome de la plèvre reconnus comme maladie professionnelle par le Comité spécial des maladies professionnelles pulmonaires entre 1975 et 2003 ne représentaient que 21,4 % de ceux retrouvés au FiTQ [Lebel *et al.*, 2009]. Cette proportion est plus faible que celles de 38 % et de 43 % rapportées en Ontario [Waller et Marrett, 2006; Payne et Pichora, 2009] pour des données comparables. D'après les statistiques officielles de la Commission de la santé et de la sécurité du travail du Québec (CSST), une moyenne annuelle de 25 cas<sup>a</sup> ont été indemnisés entre 2001 et 2003 : ce nombre correspond à 46 % du nombre annuel moyen de nouveaux cas « certains/probables » (ou à 17 % des cas « certains/probables » et « possibles ») de mésothéliome de la plèvre inscrits au FiTQ d'après notre étude. Une étude récente de l'INSPQ rapporte, entre 2001 et 2003, une moyenne annuelle de 33 cas de mésothéliome de la plèvre considérés d'origine professionnelle par le Comité spécial des maladies professionnelles pulmonaires [De Guire et Provencher, 2009] : ce nombre correspond à 60 % des cas « certains/probables » (ou à 23 % des cas « certains/probables » et « possibles ») de notre étude.

Afin de vérifier la quantité de vrais et de faux « positifs », de même que celle de vrais et faux « négatifs », il aurait fallu disposer de tous les cas dont le diagnostic différentiel inclut le mésothéliome de la plèvre ou des cancers qui peuvent métastaser vers la plèvre (par exemple des adénocarcinomes du poumon situés près de la plèvre, tous les cas codés comme métastases pleurales ou comme lésions bénignes inflammatoires ou réactionnelles de la plèvre, etc.). Une telle validation, utilisant comme valeur de référence le diagnostic de consensus des trois spécialistes de notre étude, aurait permis de calculer la sensibilité et la spécificité du FiTQ comme source de données pour surveiller le mésothéliome de la plèvre. Elle demanderait cependant beaucoup de ressources et de temps compte tenu du nombre élevé de cas de ces autres maladies.

Une étude de l'INSPQ ayant apparié les données du FiTQ avec des données d'indemnisation de la CSST nous permet cependant d'apprécier de façon approximative la présence de faux « négatifs » dans les codes du FiTQ. Les auteurs ont trouvé que 10 % des cas de mésothéliome de la plèvre indemnisés pour maladie professionnelle (donc pour lesquels le diagnostic avait été validé avant d'établir le lien avec l'exposition professionnelle) avaient reçu un autre code morphologique dans le FiTQ et que 4 % étaient classés sous un autre siège que la plèvre pour la période 1975 à 2002. De plus, 2 % des cas résidant au

---

<sup>a</sup> Infocentre de santé publique du Québec. Requête paramétrable effectuée le 22 octobre 2009, selon les paramètres suivants : cas incidents de maladie, 2001 à 2003, ensemble du Québec, tous secteurs d'activités, tous genres de lésions, nature de lésion : mésothéliome, tous sièges de lésion, aucun filtre.

Québec et diagnostiqués entre 1984 et 2002 n'ont pas été retrouvés au FiTQ [Lebel *et al.*, 2009]. Ceci signifie donc que les cas de mésothéliome de la plèvre codés comme tels au FiTQ pourraient sous-estimer le nombre réel de cas d'au moins 10 à 15 %.

## 5.1 FORCES ET LIMITES DE L'ÉTUDE

Notre étude de validation des diagnostics de mésothéliome de la plèvre présente trois principales forces. D'abord, elle a fait appel à des médecins d'expérience dont la spécialité est généralement mise à profit pour poser ce diagnostic en milieu clinique. En effet, selon la British Thoracic Society, le diagnostic de mésothéliome de la plèvre doit être posé en utilisant une combinaison de l'histoire personnelle et des données de l'examen physique, radiologique et pathologique [British Thoracic Society Standards of Care Committee, 2007]. Ceci distingue notre étude de celles retrouvées dans la littérature publiée où souvent seuls des pathologistes effectuaient la validation, la plupart du temps sur une série de cas provenant d'un hôpital ou encore sur des cas dont le diagnostic était particulièrement difficile à poser.

Deuxièmement, nous avons révisé les résumés de dossiers de presque tous les cas de mésothéliome de la plèvre diagnostiqués au Québec et inscrits au FiTQ durant deux années (seuls 3 dossiers sur 190 n'ont pu être consultés : un dont le cas a été diagnostiqué à l'extérieur du Québec et 2 dossiers non retracés aux archives). Les études de validation publiées à ce jour ne présentent généralement qu'une partie des cas existants d'une région donnée.

Finalement, nous avons exploré l'accord intra- et inter-juges entre les spécialistes eux-mêmes, en tenant compte du fait qu'une véritable analyse de l'accord inter-juges (ou analyse de concordance inter-juges) n'était pas indiquée ici parce que nous ne disposions pas de l'ensemble des cas possibles de mésothéliome de la plèvre, mais seulement des cas « positifs » selon le FiTQ (annexe 4). Malgré que les dossiers n'aient pas été complets, les spécialistes ont démontré une très bonne concordance intra- et inter-juges, avec 78 % de concordance intra-juges et la même proportion de concordance inter-juges pour les diagnostics « certains/probables » et « pas un mésothéliome » (voir les détails à l'annexe 4).

Les études de validation de dossier avec des experts sont longues et coûteuses et devraient s'effectuer dans certaines conditions optimales. Notre étude aurait nécessité que chaque spécialiste ait accès à l'ensemble du dossier médical de chaque cas, ce qui n'était pas faisable : les résumés de dossiers constitués pour l'étude ne présentaient pas toujours tous les renseignements nécessaires à un diagnostic clinique « éclairé ». Par exemple, certains patients se faisaient investiguer dans un hôpital général, mais leur biopsie était effectuée dans un centre spécialisé, qui établissait le diagnostic et déclarait le cas au FiTQ : le dossier disponible au centre spécialisé n'incluait pas le dossier antérieur du patient. De plus, de nombreux centres hospitaliers ont dû détruire les films d'imagerie médicale des patients décédés, faute d'espace dans leurs locaux. La sous-analyse des résumés de dossiers en fonction de leur qualité, telle que jugée par les spécialistes, a tenté de remédier à ce problème pratique de résumés de dossier incomplets et laisse supposer que la proportion de cas du FiTQ confirmés comme des mésothéliomes de la plèvre se situe plus près de 75 à 87 % que de 62 à 81 %.

Il aurait été préférable que la validation s'effectue avec un panel de plusieurs représentants de chaque spécialité, mais cette option aurait été presque impossible à réaliser d'un point de vue logistique.

Il aurait aussi été intéressant d'évaluer la sensibilité et la spécificité du FiTQ pour identifier les mésothéliomes de la plèvre, suivant le paradigme des tests de dépistage selon lequel on compare les résultats d'un test à ceux obtenus à l'aide d'un test confirmatif (correspondant à la valeur de référence). Il aurait cependant fallu obtenir l'ensemble des données du FiTQ (tous les cancers susceptibles d'être des mésothéliomes pleuraux, incluant les cas dont le diagnostic fait partie des diagnostics différentiels). Ceci nous aurait permis de vérifier la quantité de vrais et de faux « positifs », de même que celle de vrais et faux « négatifs », avec comme valeur de référence le diagnostic de consensus des trois spécialistes de notre étude.



## CONCLUSION

Ce projet visait à vérifier si les cas de mésothéliome de la plèvre inscrits dans le Fichier des tumeurs du Québec étaient de véritables cas, en réponse à des doutes soulevés à ce sujet par certains médecins. La validation effectuée permet d'évaluer que de 62 % à 77 % des cas inscrits au FiTQ comme mésothéliomes de la plèvre sont des cas « certains/probables » et que 11 % à 19 % de cas supplémentaires sont des cas « possibles ». Par contre, elle ne permettait pas de vérifier l'importance des « faux négatifs », c'est-à-dire des cas inscrits au FiTQ sous un autre diagnostic mais qui seraient véritablement des cas de mésothéliome pleural.

En conclusion, cette étude de validation du processus diagnostique du mésothéliome de la plèvre confirme l'utilité du FiTQ pour effectuer la surveillance de cette maladie liée à l'exposition à l'amiante. Par compte, elle ne permet pas d'en estimer l'exhaustivité puisqu'on ne peut y vérifier les cas qui en seraient absents ou qui seraient des faux négatifs.



## RÉFÉRENCES

- Andrion A, Magnani C, Betta PG, Donna A, Mollo F, Scelsi M, Bernardi P, Botta M, Terracini B. Malignant mesothelioma of the pleura : interobserver variability. *J Clin Pathol* 1995; 48 : 856-60.
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). *Toxicological profile for asbestos*. Atlanta, GA : US Department of Health and Human Services, ATSDR, 2001.
- Barroetavena MC, Teschke K, Bates DV. Unrecognized asbestos-induced disease. *Am J Ind Med* 1996; 29 : 183-5.
- Becklake MR, Bagatin E, Neder JA. Asbestos-related diseases of the lungs and pleura: uses, trends and management over the last century. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11(4) : 356–69.
- Berman DW, Crump KS. Update of potency factors for asbestos-related lung cancer and mesothelioma. *Crit Rev Toxicol* 2008a; 38(Suppl 1) : 1-47.
- Berman DW, Crump KS. A meta-analysis of asbestos-related cancer risk that addresses fiber size and mineral type. *Crit Rev Toxicol* 2008b; 38(Suppl 1) : 49-73.
- Bignon J, Sebastien P, Di Menza L, Payan H. French mesothelioma register. *Ann N Y Acad Sci* 1979; 330 : 455-66.
- Brisson, J, Major D, Pelletier É. *Évaluation de l'exhaustivité du Fichier des tumeurs du Québec*. Institut national de santé publique du Québec, 2003, (<http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/217-RapportExhaustiviteRegistreCancers.pdf>).
- British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS statement on malignant mesothelioma in the UK, 2007. *Thorax* 2007; 62(Suppl II): ii1–ii19.
- Carbone M, Pass HI, Miele L, Bocchetta M. New developments about the association of SV40 with human mesothelioma. *Oncogene* 2003; 22(33) : 5173-80.
- Carella R, Deleonardi G, D'Errico A, Salerno A, Egater-Vigl E, Seebacher C, Donazzan G, Grigioni WF. Immunohistochemical panels for differentiating epithelial malignant mesothelioma from lung adenocarcinoma. A study with logistic regression analysis. *Am J Surg Pathol* 2001; 25(1) : 43-50.
- Constantopoulos SH. Environmental mesothelioma associated with tremolite asbestos: Lessons from the experiences of Turkey, Greece, Corsica, New Caledonia and Cyprus. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2008; 52(1, Suppl. 1) : S110-5.
- CSST. « Analyse descriptive des décès de 2007 ». Présentation faite à l'atelier des priorités de recherche de l'Institut Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail du Québec, mai 2008 (<http://www.irsst.qc.ca/files/documents/divers/Atelier-priorites-recherche-2008/Atelier-IRSST-23-mai-2008-CSST.pdf>).
- Cree MW, Lalji M, Jiang B, Carriere KC. Under-reporting of compensable mesothelioma in Alberta. *Am J Ind Med* 2009; 52(7) : 526-33.

De Bruin ML, Burgers JA, Baas P, van 't Veer MB, Noordijk EM, Louwman MW, Zijlstra JM, van den Berg H, Aleman BM, van Leeuwen FE. Malignant mesothelioma after radiation treatment for Hodgkin lymphoma. *Blood* 2009; 113(16) : 3679-81.

De Guire L, Provencher S. *Étude des nouveaux cas de maladies professionnelles pulmonaires reliées à l'exposition à l'amiante au Québec : 1988-2003*. Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels, Institut national de santé publique du Québec, Montréal, 2009.

Dejmek A. Methods to improve the diagnostic accuracy of malignant mesothelioma. *Respir Med* 1996; 90 : 191-9.

Expertise collective INSERM. « Les risques associés aux principales circonstances d'exposition à l'amiante ». Chap. 7 in : *Effets sur la santé des principaux types d'exposition à l'amiante*. Paris : Éditions INSERM, 1997.

Ferguson DA, Berry G, Jelihovsky T, Andreas SB, Rogers AJ, Fung SC, Grimwood A, Thompson R. The Australian mesothelioma surveillance program 1979-1985. *Med J Austr* 1987; 147 : 166-72.

Ferrante D, Bertolotti M, Todesco A, Mirabelli D, Terracini B, Magnani C. Cancer mortality and incidence of mesothelioma in a cohort of wives of asbestos workers in Casale Monferrato, Italy. *Environ Health Perspect* 2007; 115(10) : 1401-5.

Galateau-Sallé F, Copin MC, Delajartre AY, Vignaud JM, Astoul P, Pairon JC, Le Pimpec-Barthes F, Brochard P. 2.2. Quels critères pour le diagnostic anatomopathologique du mésothéliome pleural malin? *Rev Mal Respir* 2006; 23 : 11S37-44.

Geoffroy-Perez B. *Confrontation des données du Programme national de surveillance du mésothéliome et du PMSI*. Rapport d'étude, Institut de veille sanitaire, France, 2004. ([http://www.invs.sante.fr/publications/2004/surveillance\\_mesotheliome/rapport\\_mesotheliome\\_pmsi.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2004/surveillance_mesotheliome/rapport_mesotheliome_pmsi.pdf)).

Gilg Soit Ilg A, Goldberg M, Rolland P, Chamming's S, Ducamps S *et al*. *Programme national de surveillance du mésothéliome – Principaux résultats 1998-2006*. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, 2009. ([http://www.invs.sante.fr/publications/2009/pnsm/pnsm\\_resultats\\_1998\\_2006.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2009/pnsm/pnsm_resultats_1998_2006.pdf)).

González-Lois C, Ballestín C, Sotelo MT, López-Ríos F, García-Prats MD, Villena V. Combined use of novel epithelial (MOC-31) and mesothelial (HBME-1) immunohistochemical markers for optimal first line diagnostic distinction between mesothelioma and metastatic carcinoma in pleura. *Histopathol* 2001; 38 : 528-34.

Gouvernement du Québec. Politique d'utilisation accrue et sécuritaire de l'amiante chrysotile au Québec. Gouvernement du Québec, Québec, 2002. (Disponible à l'adresse Internet : <http://www.mrn.gouv.qc.ca/publications/ministere/politique/politique-amiante.pdf>).

Greenberg M, Davies TAL. Mesothelioma register 1967-68. *Br J Ind Med* 1974; 31 : 91-104.

Hodgson, JT, Darnton A. The quantitative risks of mesothelioma and lung cancer in relation to asbestos exposure. *Ann Occup Hyg* 2000; 44(8) : 565–601.

Husain AN, Colby TV, Ordóñez NG, Krausz T, Borczuk A, Cagle PT, Chirieac LR, Churg A, Galateau-Sallé F, Gibbs AR, Gown AM, Hammar SP, Litzky LA, Roggli VL, Travis WD, Wick MR. Guidelines for pathologic diagnosis of malignant mesothelioma: a consensus statement from the International Mesothelioma Interest Group. *Arch Pathol Lab Med* 2009; 133(8) : 1317-31.

Hyland, R. A., Ware, S., Johnson, A. R., Yates, D. H. Incidence trends and gender differences in malignant mesothelioma in New South Wales, Australia, *Scand J Work Environ Health* 2007; 33(4) : 286-92.

Iwatsubo Y, Matrat M, Michel E, Boutin C, Galateau-Salle F, Jouglu E, Bignon J, Pairon JC, Brochard P. Estimation of the incidence of pleural mesothelioma according to death certificates in France. *Am J Ind Med* 2002; 42 : 188-99.

Kurumatani N, Kumagai S. Mapping the risk of mesothelioma due to neighborhood asbestos exposure. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178 : 624-9.

Lanphear BP, Buncher CR. Latent period for malignant mesothelioma of occupational origin. *J Occup Med* 1992; 34 : 718-21.

Labrèche F, Provencher S, De Guire L, Adib G. *Cadre de référence du système de surveillance de l'exposition à l'amiante et des maladies qui y sont reliées*. Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels, Institut national de santé publique du Québec, Montréal, 2008.

Lebel G, Gingras S. *Épidémiologie descriptive des principaux problèmes de santé reliés à l'exposition à l'amiante au Québec, 1981-2004*. Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels, Institut national de santé publique du Québec, Montréal, 2007.

Lebel G, Gingras S, De Guire L. *Jumelage des cas de mésothéliome et d'amiantose reconnus comme maladies professionnelles pulmonaires aux nouveaux cas de cancer et aux hospitalisations avec amiantose*. Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels, Institut national de santé publique du Québec, Montréal, 2009.

Lebel G, Gingras S, Lévesque B. *Analyse de l'appariement des cas de mésothéliome de la plèvre et de cancer du poumon diagnostiqués par la CSST et par l'Institut Armand-Frappier avec le Fichier des tumeurs du Québec*. Unité de recherche en santé publique, Centre de recherche du CHUL, Beauport, 2001.

Leigh J, Davidson P, Hendrie L, Berry D. Malignant mesothelioma in Australia, 1945-2000. *Am J Ind Med* 2002; 41 : 188-201.

Le Neindre, B., Bouvier, V., Galateau-Salle, F., de, Q. A., Launoy, G., Letourneux, M. L'indemnisation du mésothéliome malin professionnel en Basse-Normandie entre 1995 et 2002. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2007; 55(2) : 123-31.

McCaughey WTE, Colby TV, Battifora H, Churg A, Corson JM, Greenberg SD, Grimes MM, Hammar S, Roggli VL, Unni KK. Diagnosis of diffuse malignant mesothelioma: experience of a US/Canadian mesothelioma panel. *Mod Pathol* 1991; 4(3) : 342-53.

McDonald AD. Mesothelioma registries in identifying asbestos hazards. *Ann N Y Acad Sci* 1979; 330 : 441-54.

McDonald AD, Magner D, Eyssen G. Primary malignant mesothelial tumors in Canada, 1960-1968. A pathological review by the Mesothelioma Panel of the Canadian Tumor Reference Center. *Cancer* 1973; 31(4) : 869-76.

Musti M, Pollice A, Cavone D, Dragonieri S, Bilancia M. The relationship between malignant mesothelioma and an asbestos cement plant environmental risk: a spatial case-control study in the city of Bari (Italy). *Int Arch Occup Environ Health* 2009; 82 : 489-97.

Okello C, Treasure T, Nicholson AG, Peto J, Møller H. Certified causes of death in patients with mesothelioma in South East England. *BMC Cancer*. 2009; 9 : 28. Published online 2009 January 23. Doi : 10.1186/1471-2407-9-28.

Ordóñez NG. Immunohistochemical diagnosis of epitheloid mesotheliomas: a critical review of old markers, new markers. *Hum Pathol* 2002; 33 : 953-67.

Orenstein MR, Schenker MB. Environmental asbestos exposure and mesothelioma. *Curr Opin Pulm Med* 2000; 6 : 371-7.

Pan XL, Day HW, Wang W, Beckett LA, Schenker MB. Residential proximity to naturally occurring asbestos and mesothelioma risk in California. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172 : 1019-25.

Payne JI, Pichora E. Filing for workers' compensation among Ontario cases of mesothelioma. *Can Respir J* 2009; 16(5) : 148-52.

Planteydt HT. Observer variation and reliability of the histopathological diagnosis of mesothelioma. *Ann N Y Acad Sci* 1979; 330 : 761-3.

Raby B. « La néoplasie de la plèvre : le mésothéliome ». Chap 27 in : Gauthier JJ, Bolduc P, Cormier Y Nadeau (sous la direction de) *Pneumologie clinique*. Montréal : Presses de l'Université de Montréal, 2002.

Renshaw AA, Dean BR, Antman KH, Sugarbaker DJ, Cibas ES. The role of cytologic evaluation of pleural fluid in the diagnosis of malignant mesothelioma. *Chest* 1997; 111 : 106-9.

Ruffié P, Minkin F, Cormier Y, *et al.* Diffuse malignant mesothelioma of the pleura in Ontario and Quebec: a retrospective study of 332 patients. *J Clin Oncol* 1989; 7 : 1157-68.

Rushton L, Hutchings S, Brown T. The burden of cancer at work: estimation as the first step to prevention. *Occup Environ Med* 2008; 65; 789-800; originally published online 13 Dec 2007.

Safe Work Australia. *Mesothelioma in Australia. Incidence 1982 to 2005. Deaths 1997 to 2006*. Safe Work Australia, Commonwealth of Australia, 2009. ([http://www.acci.asn.au/text\\_files/NEOHSCF\\_CircularPDF/links/AnnualMesoReport2009\\_011-09\\_16June09.pdf](http://www.acci.asn.au/text_files/NEOHSCF_CircularPDF/links/AnnualMesoReport2009_011-09_16June09.pdf)).

Scherpereel A, SPLF Experts Group. Guidelines of the French Speaking Society for Chest Medicine for management of malignant pleural mesothelioma. *Respir Med* 2006; 101 : 1265-76.

Skov BG, Lauritzen AF, Hirsch F, Nielsen HW. The histopathological diagnosis of malignant mesothelioma v. pulmonary adenocarcinoma: reproducibility of the histopathological diagnosis. *Histopathology*. 1994; 24(6) : 553-7.

Spirtas R, Heineman EF, Bernstein L, Beebe GW, Keehn RJ, Stark A, Harlow BL, Benichou J. Malignant mesothelioma: attributable risk of asbestos exposure. *Occup Environ Med* 1994; 51 : 804-11.

Spirtas R, Keehn RJ, Beebe GW, Wagner JC, Hochholzer L, Davies JNP, Ortega LG, Sherwin RP. Results of a pathology review of recent US mesothelioma cases. *Accomplishments Oncol* 1986; 1 : 144-52.

Teschke K, Barroetavena MC. Occupational cancer in Canada: What do we know? *Can Med Assoc J* 1992; 147 : 1501-7.

van Kaick G, Dalheimer A, Hornik S, Kaul A, Liebermann D, Luhrs H, Spiethoff A, Wegener K, Wesch H. The german thorotrast study: recent results and assessment of risks. *Radiat Res* 1999; 152(6 Suppl) : S64-71.

Waller B, Marrett L. The Occupational Cancer Research and Surveillance Project. Toronto : Cancer Care Ontario, 2005 (révisé le 24 janvier 2006). (<http://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=13742>).

Whitehouse AC, Black CB, Heppie MS, Ruckdeschel J, Levin SM. Environmental exposure to Libby Asbestos and mesotheliomas. *Am J Ind Med* 2008; 51(11) : 877-80.

Yang H, Testa JR, Carbone M. Mesothelioma epidemiology, carcinogenesis, and pathogenesis. *Curr Treat Options Oncol* 2008; 9 : 147-57.





## **ANNEXE 1**

### **DESCRIPTION DES CAS DE CANCER DE LA PLÈVRE AVEC UNE AUTRE MORPHOLOGIE QUE LE MÉSOTHÉLIOME**



## **DESCRIPTION DES CAS DE CANCER DE LA PLÈVRE AVEC UNE AUTRE MORPHOLOGIE QUE LE MÉSOTHÉLIOME**

Le tableau A1-1 décrit les 18 sujets inscrits au Fichier des tumeurs du Québec avec un diagnostic de cancer de la plèvre, mais avec une autre morphologie que le mésothéliome. La proportion de femmes est plus importante parmi les cas de cancer de la plèvre avec une autre morphologie comparativement au mésothéliome (44 % par rapport à 19 %; voir le tableau 6). Ces cas de cancer de la plèvre ont environ 8 ans de plus au diagnostic, avec un âge moyen de 75,3 ans (tableau A1-1) alors que la moyenne était de 67,1 ans pour les cas de mésothéliome (tableau 6). Les femmes sont en moyenne 6 ans plus âgées que les hommes au moment du diagnostic; leur survie après le diagnostic et après l'apparition des premiers symptômes est aussi plus longue d'environ 10 mois (tableau A1-1).

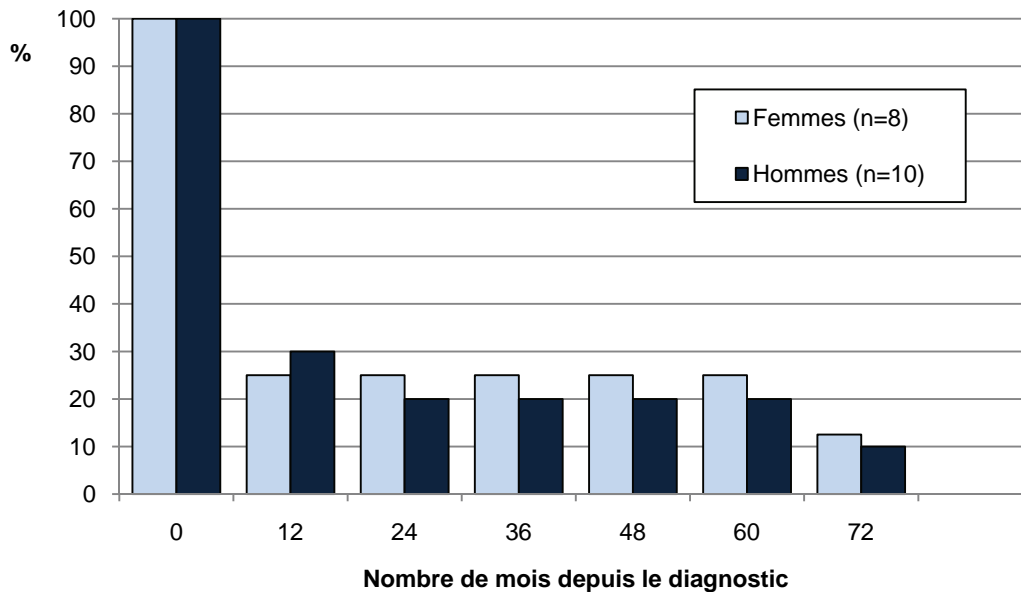
Près des trois quarts de l'ensemble des patients (72,2 %) décèdent moins de 12 mois après le diagnostic, dont 44,4 % en moins d'un mois; à la fin de décembre 2008, 3 personnes sur 18 étaient encore vivantes (données non présentées).

La figure A1-1 présente les proportions de survie à partir de la date de diagnostic. Ces proportions confirment la faible durée de survie de ces cas de cancer de la plèvre, quoique la proportion de personnes survivant plusieurs années soit légèrement plus importante que pour le mésothéliome : à titre d'indication, 16,7 % ont survécu plus de 5 ans après le diagnostic alors que cette proportion était de 3,7 % pour le mésothéliome (il faut souligner que le petit nombre de cancers de la plèvre limite les conclusions qu'on peut en tirer).

Tous les hommes pour lesquels l'information sur le statut tabagique était disponible fumaient ou avaient déjà fumé au moment du diagnostic, alors que toutes les femmes n'avaient jamais fumé. Près de quatre-vingts pour cent des tumeurs étaient situées du côté droit alors que cette proportion était de 57 % pour le mésothéliome. La présence de plaques pleurales a été notée chez moins de cas que pour le mésothéliome (17 % comparé à 29 %). Les signes et symptômes ayant incité les patients à consulter un médecin étaient les mêmes que pour le mésothéliome, mais en proportions différentes : un plus fort pourcentage des patients rapportait de la dyspnée et une atteinte de l'état général, alors que la douleur thoracique était présente, comme pour le mésothéliome, dans la moitié des cas. Aucun des cancers de la plèvre avec un code diagnostique autre que celui de mésothéliome n'a été découvert de façon fortuite alors que cette situation touchait 9 cas de mésothéliome (tableau 7).

**Tableau A1-1 Description des cas de cancer de la plèvre avec une autre morphologie que le mésothéliome selon l'âge, la survie, le tabagisme et le tableau clinique**

	Homme n = 10		Femme n = 8		Total n = 18	
<b>Âge au moment du diagnostic (ans)</b>						
Moyenne	72,7		78,6		75,3	
Écart-type	13,6		11,2		12,6	
Médiane	67,0		80,5		77,5	
<b>Survie après le diagnostic (mois)</b>						
Moyenne	12,7		22,6		17,1	
Écart-type	26,4		33,6		29,3	
Médiane	0,0		7,0		3,5	
<b>Survie après l'apparition des premiers symptômes (mois)</b>						
Moyenne	16,5		25,1		20,3	
Écart-type	26,9		33,2		29,3	
Médiane	3,5		10,0		7,0	
	n	%	n	%	n	%
<b>Survie de plus de 5 ans</b>	1	10,0	2	25,0	3	16,7
<b>Tabagisme</b>						
Non-fumeur	0	0	6	100,0	6	42,9
Ex-fumeur	7	87,5	0		7	50,0
Fumeur	1	12,5	0		1	7,1
Non précisé	2	-	2	-	4	-
<b>Tumeur à l'hémithorax droit</b>	8	80,0	6	75,0	14	77,8
<b>Présence de plaques pleurales</b>	2	20,0	1	12,5	3	16,7
<b>Premiers signes et symptômes</b>						
Dyspnée	8	80,0	5	62,5	13	72,2
Douleur thoracique	6	60,0	3	37,5	9	50,0
Toux	3	30,0	4	50,0	7	38,9
Atteinte de l'état général	5	50,0	4	50,0	9	50,0
Fatigue	2	20,0	2	25,0	4	22,2
Perte de poids	2	20,0	1	12,5	3	16,7



**Figure A1-1 Proportion de survie après le diagnostic des cas de cancer de la plèvre avec une autre morphologie que le mésothéliome**

### Vérification diagnostique des cas de cancers de la plèvre avec une autre morphologie que le mésothéliome

Le tableau A1-2 présente les catégories diagnostiques de consensus des spécialistes pour les 18 autres cas de cancer de la plèvre (16 cancers de la plèvre non précisés et 2 sarcomatoses). Aucun de ces cas n'a été jugé un mésothéliome de la plèvre « certain/probable » et un seul a été classé « possible » par les spécialistes. Pour 11 des 18 cas (61,1 %), les spécialistes ont conclu qu'il ne s'agissait pas d'un mésothéliome. Les dossiers de 5 cas sur les 18 ont été jugés de qualité satisfaisante par les spécialistes et il s'agissait de 2 femmes et 3 hommes dont le diagnostic a été classé « pas un mésothéliome » par consensus.

**Tableau A1-2 Cas de cancer de la plèvre avec une autre morphologie que le mésothéliome (n = 18) selon la catégorie de diagnostic par consensus des 3 médecins spécialistes**

	Hommes N = 10		Femmes N = 8		Total N = 18	
	N	%	N	%	N	%
<b>Certain/probable</b>	-	-	-	-	-	-
<b>Possible</b>	1	12,5	-	-	1	6,7
<b>Improbable</b>	1	12,5	2	28,6	3	20,0
<b>Pas un mésothéliome</b>	6	75,0	5	71,4	11	73,3
<b>Impossible à classer</b>	2	-	1	-	3	-



## **ANNEXE 2**

### **FORMULAIRES D'EXTRACTION DE DONNÉES**





## FORMULAIRES D'EXTRACTION DE DONNÉES

No du sujet 1000	Hôpital	No dossier (hôpital)	Date naissance	Sexe		
Date diagnostic	Date décès	Date admission	Date départ	Topographie	Morphologie	Localisation
Évolution symptômes						
Évolution pathologie						
Évolution hospitalisation						
Remarques						
Test imagerie 1		Date imagerie 1		Rapport imagerie 1		
Test imagerie 2		Date imagerie 2		Rapport imagerie 2		
Test imagerie 3		Date imagerie 3		Rapport imagerie 3		
Test imagerie 4		Date imagerie 4		Rapport imagerie 4		
Procédure 1		Date procédure 1		Rapport procédure 1		
Procédure 2		Date procédure 2		Rapport procédure 2		
Procédure 3		Date procédure 3		Rapport procédure 3		
Procédure 4		Date procédure 4		Rapport procédure 4		
Autopsie:		N/A	<input type="checkbox"/>	Date autopsie		Rapport autopsie
Consultation 1		Date consultation 1		Rapport consultation 1		
Consultation 2		Date consultation 2		Rapport consultation 2		
Consultation 3		Date consultation 3		Rapport consultation 3		
Consultation 4		Date consultation 4		Rapport consultation 4		
Date admission hospit1	Date départ hospit1	Diagnostic final hospit1		Sommaire hospit1		
Date admission hospit2	Date départ hospit2	Diagnostic final hospit2		Sommaire hospit2		
Date admission hospit3	Date départ hospit3	Diagnostic final hospit3		Sommaire hospit3		
Traitement & but visé				Méthode de diagnostic		
				Stade tumeur au Dx		
Tabac		Histoire de travail	<input type="checkbox"/>	Pas mention travail		
Exposition à l'amiante	<input type="checkbox"/>	Pas mention amiante		Référence CSST	<input type="checkbox"/>	Pas mention référence

NumSuj	Hôpital	Date Dx	No dossier
1000			
Nom	Prénom	Dte naissance	Dte décès
Nom contact 1		Prénom contact 1	Lien parenté 1:
Adresse			
Ville	Code postal	Tél personnel	Tél travail 1
Cellulaire 1	Autre n° de tél.		
Nom contact 2		Prénom contact 2	Lien parenté 2:
Adresse			
Ville	Code postal	Tél personnel	Tél travail 2
Cellulaire 2	Autre n° de tél.		
Nom contact 3		Prénom contact 3	Lien parenté 3:
Adresse			
Ville	Code postal	Tél personnel	Tél travail 3
Cellulaire 3	Autre n° de tél.		
Nom contact 4		Prénom contact 4	Lien parenté 4:
Adresse			
Ville	Code postal	Tél personnel	Tél travail 4
Cellulaire 4	Autre n° de tél.		
Remarques			

**ANNEXE 3**

**FORMULAIRE DE CONSENTEMENT DESTINÉ À LA FAMILLE**



## FORMULAIRE DE CONSENTEMENT DESTINÉ À LA FAMILLE



No. dossier : «NumSuj»

### FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT

**Titre de l'étude :** Validation du processus diagnostique du mésothéliome de la plèvre  
**Chercheurs:** France Labrèche, épidémiologiste, *Institut national de santé publique*  
Gaston Ostiguy, pneumologue, *Centre hospitalier thoracique du Centre universitaire de santé McGill*  
Bruce Case, pathologiste, *Hôpital général de Montréal du Centre universitaire de santé McGill*  
Jean Chalaoui, radiologiste, *Centre hospitalier de l'université de Montréal*  
Jack Siemiatycki, épidémiologiste, *Université de Montréal*  
Michel Camus, consultant en épidémiologie  
**Commanditaire :** Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec

### Information

#### Préambule

Nous avons besoin de votre autorisation pour avoir accès à certains renseignements dans le dossier médical de «Titre» «Prenom» «Nom». Veuillez prendre le temps de lire et de comprendre les renseignements qui suivent. Si vous avez des questions, n'hésitez pas à les poser au chercheur ou à ses adjoints (voir le numéro de téléphone plus loin, dans la section **Personnes-ressources**).

**But de l'étude :** Nous entreprenons une étude à travers le Québec dans le but de revoir les critères médicaux utilisés pour poser le diagnostic de cancer de la plèvre, en particulier le mésothéliome. Ce cancer, souvent associé à une exposition à l'amiante, fait l'objet d'une surveillance particulière dans plusieurs pays à travers le monde. L'étude implique des chercheurs de l'Institut national de santé publique du Québec, de l'Université McGill et de l'Université de Montréal. Les dossiers de tous les cas de cancer de la plèvre diagnostiqués au Québec en 2001 et en 2002, soit 208 dossiers, font partie de cette étude, dont 20 dossiers des hôpitaux du CHUM. Cette étude sera effectuée de 2006 à la fin de 2007.

**Votre participation :** Nous vous demandons d'autoriser l'hôpital à nous faire parvenir du matériel qui a été utilisé pour établir le diagnostic de cancer de «Titre» «Prenom» «Nom», plus précisément des radiographies, des tomodensitométries («scans»), des tissus prélevés lors de biopsies ou des lames histologiques. Ce matériel sera étudié par un pathologiste, un pneumologue et un radiologiste de l'équipe de recherche afin de raffiner le diagnostic de cancer de la plèvre. Tout ce matériel sera retourné à l'hôpital à la fin de l'étude et rien d'autre ne vous sera demandé.

**Bénéfices :** Bien que vous n'ayez pas de bénéfice personnel direct à participer à cette étude, vous contribuez à améliorer les connaissances sur la façon dont ce cancer est diagnostiqué au Québec, ce qui pourra faciliter le suivi de cette maladie dans l'avenir.

**Risques :** La participation à cette étude ne comporte aucun risque particulier. Aucune autre information ne vous sera demandée et nous n'entrerons plus en contact avec vous par la suite.

**Confidentialité** : Tout renseignement obtenu au cours de cette étude restera strictement confidentiel. Les seules personnes qui auront accès au dossier médical et au matériel utilisé pour établir le diagnostic de «Titre» «Prenom» «Nom» sont les membres de l'équipe de recherche (les chercheurs et 2 autres assistants). Tous les renseignements obtenus du dossier «Titre» «Nom» seront conservés dans un ordinateur sous clé et protégés par des mots de passe. Le nom de «Titre» «Nom» n'apparaîtra sur aucun rapport. Les résultats seront publiés sous forme de résumé statistique des renseignements obtenus de l'ensemble des participants. À la fin de l'étude, le matériel médical sera retourné à l'hôpital et tous les renseignements personnels seront détruits.

**Droit de refus** : Votre participation est volontaire. Vous pouvez refuser de participer à l'étude, sans aucun préjudice. Les médecins traitants ne seront pas informés de votre décision de participer ou non; seul le département de pathologie ou d'imagerie médicale seront informés. Donc, vos relations avec les médecins et l'hôpital ne seront aucunement influencées par votre choix de permettre ou non aux départements concernés de l'hôpital de nous envoyer le matériel demandé.

**VOUS TROUVEREZ À LA PAGE SUIVANTE LES NOMS ET NUMÉROS DE TÉLÉPHONE  
DES PERSONNES-RESSOURCES À CONTACTER POUR OBTENIR PLUS DE  
RENSEIGNEMENTS**

**VEUILLEZ LIRE ET SIGNER LES 4 COPIES DE LA FEUILLE DE CONSENTEMENT.  
CES 4 COPIES ONT DÉJÀ ÉTÉ SIGNÉES PAR UN DES CHERCHEURS.  
NOUS VOUS PRIONS DE CONSERVER 1 COPIE ET DE RETOURNER LES 3 AUTRES  
COPIES DANS L'ENVELOPPE PRÉ-ADRESSÉE ET PRÉ-AFFRANCHIE CI-INCLUSE.**

**MERCI DE VOTRE ATTENTION.**

## **PERSONNES-RESSOURCES**

**Pour des renseignements supplémentaires au sujet de l'étude, vous pouvez vous adresser aux personnes suivantes :**

***Chercheuse principale :***

France Labrèche, au 514-864-1600, poste 3211

***Assistante de recherche :***

Madeleine Caron, au 514-864-1600, poste 3240.

**Pour tout renseignement concernant vos droits en tant que participant à l'étude, vous pouvez vous adresser au porte-parole des malades de l'hôpital :**

***Commissaire locale à la qualité des services :***

*Commissaire locale adjointe* : Louise Brunelle, au 514-890-8000, poste 26047 (Notre-Dame).

*Commissaire locale* : Michèle Morin, au 514-890-8000, poste 12761 (Hôtel-Dieu).

*Commissaire locale adjointe* : Christine Siclait, au 514-890-8000, poste 36366 (Saint-Luc).



No. dossier :  
«NumSuj»

### FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT

**Titre de l'étude :** Validation du processus diagnostique du mésothéliome de la plèvre  
**Chercheurs :** France Labrèche, épidémiologiste, *Institut national de santé publique*  
Gaston Ostiguy, pneumologue, *Centre hospitalier thoracique du Centre universitaire de santé McGill*  
Bruce Case, pathologiste, *Hôpital général de Montréal du Centre universitaire de santé McGill*  
Jean Chalaoui, radiologiste, *Centre hospitalier de l'université de Montréal*  
Jack Siemiatycki, épidémiologiste, *Université de Montréal*  
Michel Camus, consultant en épidémiologie  
**Commanditaire :** Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec

---

### Consentement

J'ai lu le présent formulaire qui explique le but de l'étude, ce qu'on me demande d'autoriser ainsi que mes droits en tant que participant. J'ai eu la possibilité de poser mes questions aux chercheurs par téléphone. Je consens à participer à l'étude. Ma participation est volontaire et je peux changer d'avis à n'importe quel moment sans que cette décision n'ait de conséquences sur mes relations avec le personnel soignant de «Titre» «Prenom» «Nom». Donc,

- Je consens à ce que le département de pathologie du CHUM fasse parvenir le matériel pathologique du dossier de «Titre» «Prenom» «Nom» au Docteur Bruce Case, du laboratoire de pathologie du Centre universitaire de santé McGill (pavillon Hôpital général de Montréal);
- Je consens à ce que le département d'imagerie médicale du CHUM fasse parvenir les radiographies et autres résultats d'imagerie médicale du dossier de «Titre» «Prenom» «Nom» au Docteur Jean Chalaoui, à l'Institut national de santé publique du Québec.

Je comprends que tout le matériel mentionné ci-haut sera retourné à l'hôpital après l'étude.

Lien de parenté avec «Titre» «Prenom» «Nom» \_\_\_\_\_ Date: \_\_\_\_\_

Nom du participant : \_\_\_\_\_ Signature: **X** \_\_\_\_\_

Nom du témoin (attestant que le formulaire a été signé par le participant) : \_\_\_\_\_

Signature: **X** \_\_\_\_\_ Date: \_\_\_\_\_

VERSO →



### Engagement du chercheur

Je certifie qu'on a expliqué au sujet la nature du projet de recherche ainsi que le contenu du présent formulaire, qu'on a répondu à toutes les questions qu'il/elle a posées et qu'on lui a indiqué qu'il/elle reste libre de mettre un terme à sa participation à tout moment. Une copie signée du présent formulaire reste en sa possession.

*Nom du chercheur* : France Labrèche

*Signature*: X\_\_\_\_\_

*Date*: \_\_\_\_\_

Copies conformes de ce formulaire **avec signatures originales**

1 copie : participant

3 copies : chercheurs et départements hospitaliers



## **ANNEXE 4**

### **ANALYSE DE CONCORDANCE**



## ANALYSE DE CONCORDANCE

Quelques aspects méthodologiques ont été explorés dans le cadre de cette étude. La reproductibilité des diagnostics établis lors des réunions communes des 3 spécialistes (diagnostics de consensus) n'a pu être vérifiée pour l'ensemble de la démarche car les cas revus en réunions communes étaient facilement « reconnus » par les spécialistes, probablement parce que leurs réunions étaient rapprochées les unes des autres.

Cependant, un exercice de reproductibilité a d'abord été effectué en soumettant 10 % des résumés de dossiers étudiés, soit 19 cas, pour une deuxième évaluation clinico-radiologique par le pneumologue et le radiologue. Ces dossiers ont été choisis aléatoirement dans chaque catégorie diagnostique (selon les 5 catégories utilisées, soit « certain/probable », « possible », « improbable », « pas un mésothéliome » ou « impossible à classer ») pour quatre niveaux de qualité du résumé de dossier : « satisfaisant », « avec résultats de pathologie manquants », « avec imagerie médicale manquante » et « avec résultats de pathologie et imagerie médicale manquants ». Cette façon de faire sous-estime la proportion des dossiers satisfaisants (21,1 %) puisque la répartition réelle de l'ensemble des résumés de dossiers selon leur qualité est plutôt de 33,7 % de satisfaisants, 20,0 % avec résultats de pathologie manquants, 33,7 % avec imagerie médicale manquante et 12,7 % avec résultats de pathologie et imagerie médicale manquants (données non présentées).

Ensuite, une description de l'accord entre le premier diagnostic clinico-radiologique et le premier diagnostic pathologique est présentée.


Le tableau A4-1 illustre la méthode de calcul des indices de concordance suivants :


- Concordance exacte (somme des cellules à l'intérieur de l'ellipse/nombre total de dossiers, soit 19);
- Concordance à plus ou moins une catégorie (somme des cellules dans les rectangles/ 19);
- Concordance des extrêmes (somme des cellules à l'intérieur des cercles /  $([(T_{c/pc} + T_{c/pp}) / 2] + [(T_{pmc} + T_{pmp}) / 2])$ );

Où :  $T_{c/pp}$  = Total des cas « certain/probable » selon le diagnostic pathologique  
 $T_{c/pc}$  = Total des cas « certain/probable » selon le diagnostic clinico-radiologique  
 $T_{pmp}$  = Total des cas « pas un mésothéliome » selon le diagnostic pathologique  
 $T_{pmc}$  = Total des cas « pas un mésothéliome » selon le diagnostic clinico-radiologique

**Tableau A4-1 Méthode de calcul des indices de concordance**

Diagnostic clinico-radiologique	Diagnostic pathologique					Total
	Certain/probable	Possible	Improbable	Pas un mésothéliome	Impossible à classer	
Certain/probable	*	*	*	*	*	T <sub>c/pc</sub>
Possible	*	*	*	*	*	T <sub>pc</sub>
Improbable	*	*	*	*	*	T <sub>ic</sub>
Pas un mésothéliome	*	*	*	*	*	T <sub>pnc</sub>
Impossible à classer	*	*	*	*	*	T <sub>icc</sub>
<b>Total</b>	<b>T<sub>c/pp</sub></b>	<b>T<sub>pp</sub></b>	<b>T<sub>ip</sub></b>	<b>T<sub>pmp</sub></b>	<b>T<sub>icp</sub></b>	<b>T</b>

 = Concordance exacte

 = Concordance à plus ou moins une catégorie

 = Concordance des extrêmes

### Concordance test-retest des diagnostics clinico-radiologiques

Dix-neuf dossiers parmi l'ensemble des cas de cancer de la plèvre ont été étudiés à deux reprises par le pneumologue et le radiologue. Le tableau suivant décrit le type de dossiers revu en fonction des nouvelles catégories diagnostiques et de leur qualité, telle que jugée par les 2 spécialistes (selon 4 catégories). Il n'a pas été possible de trouver de cas « impossible à classer » avec un résumé de dossier de qualité satisfaisante.




**Tableau A4-2 Répartition des 19 dossiers revus par le pneumologue et le radiologue selon la qualité du résumé de dossier et le premier diagnostic clinico-radiologique**

Premier diagnostic	Qualité du résumé de dossier			
	Satisfaisant	Manque pathologie	Manque radiologie	Manque pathologie et radiologie
Certain/probable	1	1	1	1
Possible	1	1	1	1
Improbable	1	1	1	1
Pas un mésothéliome	1	1	1	1
Impossible à classer	-	1	1	1
<b>Nombre total (%)</b>	<b>4 (21,1 %)</b>	<b>5 (26,3 %)</b>	<b>5 (26,3 %)</b>	<b>5 (26,3 %)</b>

Le tableau A4-3 présente les résultats du test de concordance interne pneumologue-radiologue. La concordance exacte était de 63,2 % (12/19), la concordance à 1 catégorie diagnostique près, de 78,9 % (15/19) et la concordance exacte totale pour les valeurs extrêmes (« méso certain/probable » et « pas un mésothéliome ») est semblable, à 77,8 % (7/9).

**Tableau A4-3 Concordance entre les 1<sup>er</sup> et 2<sup>e</sup> diagnostics clinico-radiologiques donnés pour les 19 dossiers revus par le pneumologue et le radiologue**

Diagnostic 1	Diagnostic 2					Total
	Certain/probable	Possible	Improbable	Pas un mésothéliome	Impossible à classer	
Certain/probable	4					4
Possible	2	2				4
Improbable	1	1	1		1	4
Pas un mésothéliome			1	3		4
Impossible à classer			1		2	3
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>19</b>

-  = Concordance exacte
-  = Concordance à plus ou moins une catégorie
-  = Concordance des extrêmes


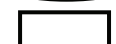

### Concordance et influence de consensus pathologiste-clinique

La concordance entre le diagnostic clinico-radiologique et le diagnostic pathologique, avant les sessions de consensus, a été explorée pour les dossiers qui comprenaient soit du matériel pathologique, soit au moins un rapport de pathologie effectué sur du matériel de biopsie (tableau A4-4). La concordance exacte était de 64,0 % (98/153) et la concordance à 1 catégorie diagnostique près, de 88,2 % (135/153), alors que la concordance exacte totale pour les valeurs extrêmes (« méso certain/probable » et « pas un mésothéliome ») se situait entre ces deux valeurs (78,2 %).

En restreignant cette analyse aux dossiers dont le matériel pathologique était jugé satisfaisant par le pathologiste, la concordance s'améliorait légèrement. La concordance exacte passait à 64,8 %, la concordance à 1 catégorie diagnostique près, à 90,8 % et la concordance exacte pour les valeurs extrêmes, à 78,6 % (tableau A4-5).




**Tableau A4-4 Concordance entre les diagnostics clinico-radiologique et pathologique, avant les réunions de consensus - Dossiers comprenant du matériel pathologique ou un rapport de pathologie, n = 153**

Diagnostic clinico-radiologique	Diagnostic pathologique					Total
	Certain/probable	Possible	Improbable	Pas un mésothéliome	Impossible à classer	
Certain/probable	71	17	1	0	1	90
Possible	16	15	3	2	1	37
Improbable	0	4	1	4	1	10
Pas un mésothéliome	0	1	0	8	1	10
Impossible à classer	1	2	0	0	3	6
<b>Total</b>	<b>88</b>	<b>39</b>	<b>5</b>	<b>14</b>	<b>7</b>	<b>153</b>

-  = Concordance exacte
-  = Concordance à plus ou moins une catégorie
-  = Concordance des extrêmes

**Tableau A4-5 Concordance entre les diagnostics clinico-radiologique et pathologique, avant les réunions de consensus – Dossiers comprenant du matériel pathologique ou un rapport de pathologie satisfaisant, n = 142**

Pneumologue/radiologue	Pathologiste					Total
	Certain/probable	Possible	Improbable	Pas un mésothéliome	Impossible à classer	
Certain/probable	71	17	1	0	0	89
Possible	16	12	1	2	0	31
Improbable	0	4	1	4	0	9
Pas un mésothéliome	0	1	0	8	1	10
Impossible à classer	1	2	0	0	0	3
<b>Total</b>	<b>88</b>	<b>36</b>	<b>3</b>	<b>14</b>	<b>1</b>	<b>142</b>

-  = Concordance exacte
-  = Concordance à plus ou moins une catégorie
-  = Concordance des extrêmes

L'influence respective entre le pathologiste et les deux autres spécialistes est la proportion de cas pour lesquels le diagnostic pathologique s'est rapproché du diagnostic clinico-radiologique et la proportion de cas pour lesquels l'inverse s'est produit. Sur les 55 dossiers pour lesquels il n'y avait pas de concordance entre les deux diagnostics, le diagnostic de consensus final a été le diagnostic pathologique pour 29 dossiers (53 %), le diagnostic



clinico-radiologique pour 20 dossiers (36 %) et un diagnostic intermédiaire pour les autres dossiers (n = 6; 11 %).

### **Discussion et conclusion**

Les dossiers à faire évaluer une seconde fois par le pneumologue et le radiologue ont été choisis de façon à représenter l'éventail des qualités de résumés de dossiers disponibles, c'est-à-dire une égale proportion de dossiers satisfaisants, avec résultats de pathologie manquants, avec imagerie médicale manquante et avec imagerie médicale et résultats de pathologie manquants (voir tableau A4-2). Ces résumés de dossier comportaient donc 21 % de dossiers satisfaisants pour le pneumologue et le radiologue alors que ce pourcentage était de 34 % pour l'ensemble des dossiers disponibles : ceci rendait donc un peu plus difficile qu'en réalité l'exercice de deuxième révision. Malgré ceci, les spécialistes ont obtenu une concordance exacte de 63,2 % pour l'ensemble des dossiers et une concordance exacte de 77,8 % pour les deux catégories diagnostiques extrêmes (« certain/probable » et « pas un mésothéliome »). Nous n'avons pas trouvé de chiffres correspondants à une concordance clinico-radiologique dans la littérature. Cependant, Spirtas a rapporté des données de concordance test-retest, avec un nombre beaucoup plus important de cas, et des corrélations de Spearman allant de 0,20 à 0,72 entre 3 pathologistes ayant revu 75 cas une deuxième fois [Spirtas *et al.*, 1986].

La concordance entre le diagnostic clinico-radiologique et le diagnostic pathologique avant les sessions de consensus donne des chiffres comparables, avec 64,0 % de concordance exacte et 78,2 % de concordance pour les catégories diagnostiques extrêmes.

Finalement, il est intéressant de noter que lors des sessions de consensus où les 3 médecins spécialistes discutaient des dossiers pour lesquels il n'y avait pas de concordance exacte, dans un peu plus du tiers des cas le diagnostic de consensus final a été le diagnostic clinico-radiologique initial et dans 11 % des cas un diagnostic intermédiaire entre les diagnostics pathologique et clinico-radiologique initiaux. Ceci met en évidence l'importance de la clinique et est en accord avec les recommandations de la société britannique de pneumologie pour le mésothéliome, soit de toujours interpréter le matériel pathologique en tenant compte de l'histoire clinique, des résultats d'examens et de l'apparence radiologique [British Thoracic Society Standards of Care Committee, 2007].



