

<b>13 EFFETS NON CANCEREUX. ASPECTS EPI- DEMOLOGIQUES .....</b>	<b>320</b>
A - ASBESTOSE .....	320
1. Prévalence de l'asbestose .....	320
2. Evolution de l'asbestose .....	324
3. Relation dose - effet .....	326
4. Existence d'un seuil .....	327
5. Facteurs individuels de susceptibilité .....	328
B - FIBROSES PLEURALES D'ORIGINE ASBESTOSIQUE ...	328
1. Problèmes méthodologiques .....	328
2. Prévalence de la fibrose pleurale .....	329
2.1. Population générale .....	329
2.2. Plaques pleurales endémiques .....	329
2.3. Cohortes exposées professionnellement .....	330
2.4. Personnels de maintenance, de nettoyage et de réno- vation .....	330
2.5. Utilisateurs de locaux floqués à l'amiante .....	331
2.6. Expositions para-professionnelles .....	332
3. Relation dose-effet et latence .....	332
4. Types de fibres .....	333
5. Rôle du tabac .....	333
Références bibliographiques .....	334

# 13

## Effets non cancéreux. Aspects épidémiologiques

- A - ASBESTOSE

Les critères de diagnostic de l'asbestose utilisables dans un contexte épidémiologique reposent d'une part sur des symptômes et signes cliniques, radiologiques et fonctionnels respiratoires, dont aucun n'est à lui seul spécifique du diagnostic ; d'autre part sur la confirmation d'une exposition professionnelle à l'amiante, et sur son évaluation.

Le témoin le plus représentatif de l'asbestose est la présence d'images interstitielles pulmonaires, et le critère de diagnostic généralement adopté dans les publications ayant trait à l'asbestose est un degré supérieur ou égal à 1/0, selon la classification internationale du BIT (voir plus haut). Le choix de cette limite est controversé, et un degré supérieur ou égal à 1/1, conforme à la recommandation de l'American Thoracic Society (American Thoracic Society, 1986) est proposé par certains (Jakobsson *et al.*, 1995).

L'évaluation de l'exposition, lorsque des données de métrologie atmosphérique directes ou indirectes sont disponibles, est habituellement exprimée en (fibres/ml) x année.

### 1. Prévalence de l'asbestose

Quelques données de prévalence concernant les principaux secteurs professionnels sont rassemblées dans les tableaux 1 et 2 (extraits de HEI-AR 1991, et complétés de plusieurs références récentes).

L'asbestose y est définie par la présence de petites opacités en radiographie standard, avec une profusion supérieure ou égale à celle qui définit l'aspect 1/0 de la classification internationale des pneumoconioses (SIO = 1/0 or more).

**Tableau 1 : Taux de prévalence des images radiographiques de pathologie asbestosique non maligne dans diverses populations professionnelles**

Etude et localisation géographique	Fibre, produit, ou profession	Effectif	Age (ans)	Exposition		taux de prévalence		
				Années	Niveau	Petites opacités $\geq 1/0$	Anomalies pleurales (toutes)	Rapport images pleurales / petites opacités
<b>Industries extractives</b>								
Enarson <i>et al.</i> , 1988 Canada	Chrysotile	63	46	14	0,7 à 88 f/ml	9.5	1.5	0.2
Viallat <i>et al.</i> , 1983 Corse, France	Chrysotile	133	58	16	20 à 282 f/ml	15.8	6.5	0.4
Rossiter <i>et al.</i> , 1972 Canada	Chrysotile	6,127	35 à 65	20.2	13 mppcf	7.2	12.9	1.8
Cordier <i>et al.</i> , 1984 Canada	Chrysotile	342	45	20 +	10 f/ml	2.1	2.7	1.3
Irwig <i>et al.</i> , 1979, 1984 Afrique du Sud	Crocidolite	1,692	33	5	5.2 f/ml	7.3	7.6	1.0
Cookson <i>et al.</i> , 1986 Australie	Crocidolite	280	ND	-3	~30 f/ml	12.2	ND	ND
<b>Retraitement de l'amiante</b>								
Berry <i>et al.</i> , 1979, BOHS 1983 Royaume Uni	Textiles	379	54	20.1	6.4 f/ml	21.2	4.6 <sup>a</sup>	0.2
Becklake <i>et al.</i> , 1980 Canada	Textiles	118	42	20.6	> 2 f/ml	16.2	14.6	0.9
Rossiter <i>et al.</i> , 1972 Canada	Textiles amiante- ciment	398	35 à 65	19.4	4.4 mppcf	7.5	10.3	1.4
Weill, 1975 L.A., USA	Amiante- ciment	589	45	17.4	12.9 mppcf	8.3	10.0	1.2
Finkelstein, 1982 Canada	Amiante- ciment	201	ND	18 +	5.8 f/ml	39 <sup>b</sup>	ND	ND
Jones, 1989 USA	Amiante- ciment	244	51	21.3	12.6 mppcf	16	24	1.5
Robins, 1988 USA	Matériaux construction	182				40.1	30.5	0.8
Jakobsson, 1995 Suède	Amiante- ciment	174	58	19.7	1 f/ml	20	48	2.4
Ehrlich, 1992 USA	Matériaux d'isolation	386	58	0.5	51.8 f/ml	23.8	46.5	2.0
<b>Intervention sur des matériaux contenant de l'amiante</b>								
Hilt, 1987	Maintenance Usine electro- chimique	153	63	11.6	ND	20.3	12.4	0.6
Michaels <i>et al.</i> , 1987 N.Y., USA	Ouvriers de la métallurgie	707	40	19.0	ND	10.9	9.2	1.8

<sup>a</sup>: concerne l'épaississement pleural bilatéral

<sup>b</sup>: asbertoses professionnelles reconnues indemnisables

Etude et localisation géographique	Fibre, produit, ou profession	Effectif	Age (ans)	Exposition		taux de prévalence		
				Années	Niveau	Petites opacités $\geq 1/0$	Anomalies pleurales (toutes)	Rapport images pleurales /petites opacités
Lilis <i>et al.</i> , 1986 N.Y., USA	Ouvriers de l'isolation	1,117	tous âges	19.1	ND	11.5	17.5	1.5
Schwartz <i>et al.</i> , 1990 USA	Ouvriers de la métallurgie	1,211	57	32.7	ND	17.0	27.3	1.6
Rosenstock <i>et al.</i> , 1988 WA, USA	Plombiers tuyauteurs	681	42	17.1	ND	19.4	29.4	1.5
Marcus <i>et al.</i> , 1987 Suède	Mécaniciens auto	925	35	ND	ND	0.8	4.4	5.5
Bourbeau <i>et al.</i> , 1988 Canada	Ouvriers de l'isolation	110	35 à 55	17.8	ND	10.0	58.2	5.8
Sepulveda et Merchant, 1983 PA, USA	Réparation de véhicules ferroviaires	266	tous âges	9.2	ND	1.9	18.4	9.6
Baker <i>et al.</i> , 1985 MA, USA	Ouvriers de la métallurgie	299	47	18.0	ND	4.0	51.0	12.8
Murphy <i>et al.</i> , 1971 MA, USA	Calorifugeurs	101	42	17.4	5.2 mppcf	30.7	ND	--
Oliver <i>et al.</i> , 1985 PA, USA	Construction de véhicules ferroviaires	377	57	29.3	ND	1.6	22.9	14.3
Demers <i>et al.</i> , 1990 USA	Chaudronniers			> 20	ND	25	30	1.2
Fischbein A <i>et al.</i> , 1993 N.Y., USA	Installateurs d'entreprise et d'outillage	110			ND	11.8	44.5	3.7
Lilis <i>et al.</i> , 1991 USA + Canada	Ouvriers de l'isolation	2,790	> 50	ND	ND	60.3	72.6	1.2
Welch <i>et al.</i> , 1994 USA + Canada	Ouvriers de la métallurgie	9,605	57	32.8	ND	12.3	24.5	2.1
Velonakis <i>et al.</i> , 198 Grèce	Marins de marine marchande	141	45-75	> 15	ND	27	26	1
Bresnitz <i>et al.</i> , 1993 USA	Installation et maintenance d'ascenseurs	91	52.2	27.1	ND	0	22	--

Tableau extrait de HEI-AR (1991), complété de quelques références récentes.

mppcf = millions de particules par pied cube

ND = non documenté

On observe de grandes différences de prévalence selon les études, celle-ci pouvant varier d'un facteur 10.

Indépendamment des différences quantitatives d'exposition en intensité ou en durée, et des biais méthodologiques éventuels, ceci peut résulter aussi de différences dans la nature des fibres caractérisant chaque type d'exposition

**Tableau 2 : Taux de prévalence des images radiographiques de pathologie asbestosique non maligne chez des employés de maintenance et de gardiennage de bâtiments non industriels**

Etude ; localisation population	Effectif (taux de réponse)	Exposition Années	Petites opacités $\geq 1/0$	Anomalies pleurales (toutes)	Rapport images pleurales / petites opacités
Anderson (1992) ; U.S., Employés de maintenance et gardiennage d'écoles privées	457	$\approx 13$	1,8	5,3	2,9
Balmes (1991) ; U.S., CA. Employés de maintenance en milieu scolaire urbain ; comporte plombiers, tôliers, ouvriers de construction, gardiens et ouvriers d'entretien	422b,c 315f	$\approx 12,9^d$ 10 +	5.9 7.3	14.6 5.7	2.5 0.8
Selikoff <i>et al.</i> (1990) ; U.S., NY. Gardiens, ouvriers d'entretien et pompiers (chauffagistes) employés par des écoles privées de New York	660g 86 % 247e	20 + pour 73 % des hommes 20 + pour 55 % des hommes	15.9 17.4	16.2 7.2	1.0 0.4
Oliver <i>et al.</i> (1990) ; U.S., MA Gardiens d'écoles de Boston ayant plus de 15 ans d'ancienneté	63 57f	27.7 30.9	4.7 0.0	33.0 26.0	7.0 —

<sup>b</sup> Matériaux contenant de l'amiante présents dans environ 80 % des bâtiments

<sup>c</sup> 693 parmi environ 900 salariés professionnellement exposés, dont 422 sans notion d'exposition préalable au travail en milieu scolaire

<sup>d</sup> Exposition estimée à  $217 \mu\text{g}/\text{m}^3$  à partir de données concernant 10 écoles étudiées du fait d'un flocage friable ; l'activité de gardiennage dans une école urbaine dont le plafond contenait 15 % de chrysotile était associée à un taux atmosphérique moyen de  $643 \mu\text{g}/\text{m}^3$ .

<sup>e</sup> Médiane de 3 lecteurs

<sup>f</sup> Gardiens sans exposition asbestosique préalable et ayant une ancienneté  $\geq 10$  ans.

<sup>g</sup> Dénominateur (nombre total de salariés du milieu scolaire) non précisé.

(Becklake, 1991). Cette hypothèse a pu être confirmée lors de la comparaison de deux usines d'amiante-ciment où les conditions d'exposition ne différaient sensiblement que par la nature de l'amiante manipulé : la prévalence d'asbestoses radiologiques s'est avérée plus importante dans l'usine où était rencontrée une quantité plus élevée d'amiante amphibole (Hughes *et al.*, 1987, Weill *et al.*, 1977). L'asbestose peut cependant être observée quel que soit le type de fibre travaillé.

La comparaison des prévalences rapportées pour les lésions pleurales bénignes d'une part, et l'asbestose d'autre part, est figurée par le rapport fibrose pleurale/fibrose pulmonaire. Ce rapport paraît beaucoup plus élevé chez les utilisateurs et manipulateurs de produits finis et matériaux à base d'amiante, qui subissent des expositions professionnelles intermittentes avec des pics de pollution répétés, que dans les industries d'extraction de production et de transformation de l'amiante où les expositions autrefois importantes et actuellement mieux maîtrisées ont dans l'ensemble été relativement plus stables et constantes. La portée épidémiologique et la signification physio-pathologique

de cette observation, qui indiquent que la présence de signes pleuraux radiologiques est associée à des niveaux relativement faibles d'exposition à l'amiante, méritent cependant d'être nuancées, compte tenu des limites des indicateurs de morbidité utilisés.

Quelques études en milieu non professionnel donnent une idée de la prévalence « spontanée » des petites opacités radiologiques compatibles avec un diagnostic d'asbestose [Tableau 3].

**Tableau 3 : Prévalence des anomalies parenchymateuses en population générale**

Etude	Population	Anomalie	Prévalence
Weiss <i>et al.</i> 1969	1700 hommes et femmes âgés de 45 ans et plus	« Fibrose pulmonaire »	< 3 %
Anderson <i>et al.</i> 1979	325 habitants du New Jersey d'âge moyen 48,6 ans	Petites opacités > 1/0	3 %
Castellan <i>et al.</i> 1985	ouvriers non exposés à l'amiante	Petites opacités > 1/0	< 1 %
Hilt <i>et al.</i> 1995	1388 hommes de plus de 40 ans dont 1036 en zone urbaine, 352 ruraux	Petites opacités > 1/0	1.3 % (zone urbaine) 3.4 % (zone rurale)

**Tableau 3 bis : Prévalence des anomalies parenchymateuses lors d'expositions purement para-professionnelles**

Etude	Population	Anomalie	Prévalence
Anderson <i>et al.</i> 1979	679 sujets en contact familial avec des travailleurs actifs de la fabrication de matériaux d'isolation en amiante	petites opacités parenchymateuses $\geq$ 1/0	17 % (3 % dans un groupe de référence de même habitat géographique)
Sider <i>et al.</i> 1987	93 femmes de plus de 40 ans, épouses de travailleurs de l'isolation	petites opacités parenchymateuses	0 %

## 2. Evolution de l'asbestose

L'étude de l'évolution des images d'asbestose, repose sur l'analyse des clichés pulmonaires standard effectués successivement pour chaque sujet. Tantôt tous les clichés sont lus dans le désordre de façon indépendante et anonyme, tantôt les clichés successifs d'un même sujet sont examinés simultanément côte à côte dans l'ordre chronologique. Selon Liddell *et al.* (1978), il n'y aurait pas de différence importante entre l'une ou l'autre méthode.

Si certaines formes discrètes d'asbestose paraissent se stabiliser, voire même exceptionnellement régresser après arrêt de l'exposition, une évolution vers l'aggravation est le plus souvent observée dès lors que les lésions ont été initialement suffisamment caractérisées (Becklake *et al.*, 1979, Bedu *et al.*,

1985, Ehrlich *et al.*, 1992, Jakobsson *et al.*, 1995, Sluis-Cremer, 1991, Viallat *et al.*, 1983). Même plus de 20 ans après une exposition intense mais brève à l'amiante amphibole, la progression des images interstitielles a pu être confirmée (Cookson *et al.*, 1986b, Ehrlich *et al.* 1992).

Quelques études longitudinales récentes conduites chez des sujets anciennement exposés ont été résumées dans le tableau n° 4. Elles confirment que des pourcentages non négligeables de sujets continuent de s'aggraver radiologiquement après l'arrêt de toute exposition.

**Tableau 4 : Evolution des petites opacités parenchymateuses après arrêt de l'exposition (Etudes de cohortes)**

	Profession/ exp.	n =	Exposition *	Lecture radio **	Intervalle moyen entre les clichés	% aggravation parenchy- mateuse
Becklake 79	mines chrysotile	86	236 mpcf-y	comparative	17 ans	9,5 %
Finkelstein 84	ouvriers amiante- ciment	56	nd	indépendante	5 ans	32 %
Bedu 85	textile amiante chrysotile + crocidolite	82	nd	comparative	5 ans	19,5 %
Viallat 83	mine chrysotile pur (Canari)	133	29,7 f/ml-y	indépendante	14 ans	46 %
Jakobsson 95	amiante- ciment	124	19 f/ml-y	indépendante	6,2 ans	20 %
Ehrlich 92	transformation amiante (prod. isolation)	386	25 f/ml-y	comparative	9 ans	14 à 21 %
Sluis-Cremer 89	mines amphiboles (Afrique du Sud)	649	23,2 f/ml-y	comparative	8,7 ans	35,5 %

\*mpcf-y = million de particules par pied-cube x années f/ml-y = fibres/ml x années

\*\* clichés successifs interprétés, pour chaque sujet, en lecture comparative, ou de façon indépendante ( sans repère chronologique).

Si l'aggravation radiologique paraît généralement peu influencée par l'âge ou le tabagisme des sujets, la persistance de l'exposition après le premier diagnostic radiologique de l'asbestose semble parfois être un facteur supplémentaire d'aggravation (Liddell *et al.*, 1978). Ailleurs, l'aggravation après éviction reste comparable à celle des sujets dont l'exposition s'est poursuivie (Finkels-tein *et al.*, 1984, Sluis-Cremer *et al.*, 1989a) comme si une progression inexorable était la règle, des lors qu'une dose initiale suffisante a été délivrée.

Le degré d'atteinte radiologique pulmonaire initial n'est que très instamment lié à la rapidité ultérieure d'évolution (Becklake 1991).

### 3. Relation dose - effet

Faute de pouvoir évaluer la dose réellement inhalée par les sujets exposés, cette relation est généralement étudiée sous la forme d'une relation exposition-effet. A l'imprécision fréquente concernant l'évaluation des expositions, il faut ajouter ici les difficultés déjà soulignées quant à l'établissement du diagnostic (Doll *et al.*, 1985).

Cependant, dans les nombreuses études transversales menées dans des secteurs professionnels divers, la prévalence des petites opacités s'avère significativement liée à l'exposition cumulée exprimée en fibres/ml-années.

Reprenant plusieurs de ces études, Becklake (Becklake, 1991) confirme bien cette relation dose-effet ; cet auteur observe également que la probabilité de voir apparaître une asbestose est plus élevée dans les industries de transformation et de fabrication de produits finis à base d'amiante que dans les industries d'extraction et de production de l'amiante ou dans l'industrie de l'amiantement. Ceci peut résulter de différences entre les procédés industriels mis en œuvre, mais aussi de la nature des fibres manipulées : reprenant les études concernant les mineurs de chrysotile (Québec et Corse) d'une part (Rossiter *et al.*, 1972, Viallat *et al.*, 1983) et les mineurs de crocidolite (Australie et Afrique du Sud) d'autre part (Hobbs *et al.*, 1980, Irwig *et al.*, 1984, Irwig *et al.*, 1979) Becklake fait clairement apparaître la confirmation épidémiologique de l'effet fibrogène plus marqué pour le crocidolite que pour le chrysotile (Becklake 1991).

Cette relation exposition-effet s'avère compatible avec un modèle linéaire (Becklake, 1991, Royal Commission (Ontario), 1984), mais un modèle sigmoïde a également été proposé (Finkelstein *et al.*, 1984). Elle se confirme dans les études longitudinales :

- le temps de latence d'apparition des anomalies radiologiques d'asbestose (délai séparant le début de l'exposition à l'amiante de l'apparition des premiers signes de la maladie) paraît inversement proportionnel à l'exposition cumulée : pouvant n'être autrefois que de 5 à 7 ans en conditions d'expositions majeures, il est généralement très supérieur à 10 ans dans les cas les plus récents (Churg, 1993a). Il s'avère inversement lié à la prévalence et à l'évolutivité des anomalies parenchymateuses dans divers secteurs professionnels (Cookson *et al.*, 1986b, Ehrlich *et al.*, 1992, Jakobsson *et al.*, 1995, Liddell *et al.*, 1977, Sluis-Cremer *et al.*, 1989b) ;

- l'évolutivité des anomalies radiologiques est bien corrélée à l'exposition cumulée (Becklake *et al.*, 1979, Ehrlich *et al.*, 1992, Jakobsson *et al.*, 1995, Viallat *et al.*, 1983), et si une relation est souvent retrouvée avec la durée d'exposition, c'est parfois l'intensité de l'exposition (concentrations atmosphériques) qui s'avère la mieux liée à l'aggravation radiologique (Becklake *et al.*, 1979, Viallat *et al.*, 1983).

Cookson a observé une relation inverse entre l'aggravation des images radiologiques parenchymateuses de mineurs australiens de crocidolite, et le temps de latence d'apparition de ces opacités (Cookson *et al.*, 1986b).

Les études anatomopathologiques, malgré leurs limites (Becklake 1994a), approchent mieux la dose d'amiante effectivement retenue dans l'appareil respiratoire, et confirment également la réalité de relations dose-effet dans divers types d'exposition professionnelle (Becklake 1994a, Churg *et al.*, 1994, Churg *et al.*, 1993). Quel que soit le type de fibre en cause, les concentrations pulmonaires observées en cas d'asbestose et de fibrose des voies aériennes périphériques sont beaucoup plus élevées qu'en cas de plaques pleurales ou de cancer broncho-pulmonaire. Ces études confirment cependant que la relation dose-effet est beaucoup plus étroite pour les fibres amphiboles que pour le chrysotile. On a vu cependant combien il faut interpréter avec prudence ce type de résultats, du fait de la biopersistance très différente de ces deux types de fibres : le caractère rétrospectif des observations anatomo-pathologiques ne permet en aucune façon une interprétation causale.

#### 4. Existence d'un seuil

Lors des expositions environnementales, para-professionnelles, ou professionnelles à de faibles concentrations d'amiante, des lésions pleurales bénignes peuvent apparaître, mais l'asbestose radio-clinique est généralement absente (Anderson *et al.*, 1992, Anderson *et al.*, 1979, Bresnitz *et al.*, 1993). Il en va de même pour l'asbestose histologique qui s'associe généralement à de fortes concentrations pulmonaires de fibres asbestosiques (Churg *et al.*, 1994, Churg *et al.*, 1993b).

La plupart des données épidémiologiques recueillies dans des populations professionnelles exposées suggèrent que l'asbestose cliniquement et/ou radiologiquement caractérisée n'apparaît qu'à partir d'expositions suffisamment élevées, et, après d'autres propositions (Kalbfleisch *et al.*, 1980, Murphy *et al.*, 1978, Thomas 1980), un seuil minimal de 25 fibres/ml-années a été ainsi avancé (Doll et Peto. 1985, Royal Commission (Ontario), 1984). Cette valeur n'a cependant rien d'absolu, et de brèves expositions à de fortes concentrations de crocidolite ou d'amosite semblent pouvoir donner lieu à des asbestoses radiologiquement caractérisées bien en deçà de ce seuil (Cookson *et al.*, 1986a, Ehrlich *et al.*, 1992).

Les mesures de prévention de l'exposition ont fait disparaître cette affection parmi les causes de mortalité observées dans une entreprise textile anglaise (Peto *et al.*, 1985), et les expositions actuellement relevées dans les industries directement utilisatrices d'amiante devraient conduire à la disparition des cas d'asbestose confirmée (Doll et Peto, 1985). En revanche, la réapparition de cette pathologie ne peut être exclue dans certains groupes professionnels tels

que les ouvriers du défilage : ceux-ci sont susceptibles de connaître des expositions asbestosiques importantes si une protection collective et individuelle sans faille ne leur est pas assurée.

## 5. Facteurs individuels de susceptibilité

Leur existence est clairement démontrée dans les études épidémiologiques où une proportion généralement importante de sujets, même fortement exposés, reste indemne de tout signe d'asbestose.

Leur identification n'est en revanche nullement acquise, même si des facteurs anatomiques (dimensions et architecture des voies aériennes), immunologiques, et surtout génétiques (groupage HLA) ont déjà fait l'objet d'études, et sont vraisemblablement impliqués (Becklake 1991).

### • B - FIBROSES PLEURALES D'ORIGINE ASBESTOSIQUE

## 1. Problèmes méthodologiques

De très nombreuses données épidémiologiques ont été publiées concernant la prévalence de la fibrose pleurale asbestosique dans des populations exposées professionnellement ou environnementalement. En l'absence de méthodologie « standardisée », la comparaison des résultats d'une étude à l'autre est difficile.

Les résultats sont en particulier fonction de la nature des examens radiologiques mis en œuvre et des modalités de leur interprétation. La radiographie thoracique de face en incidence postéro-antérieure (RTPA) peut être réalisée isolément ou en association avec d'autres incidences obliques et/ou latérales. Des études autopsiques ont permis d'évaluer la sensibilité de la RTPA pour le diagnostic des plaques pleurales. Elle varie de 12,5 à 88 % (Cherin *et al.*, 1991).

La sensibilité et la spécificité dépendent étroitement des critères diagnostiques retenus.

La classification BIT 1980 des radiographies de pneumoconiose est imprécise pour la codification des anomalies pleurales. Elle ne mentionne aucun seuil d'épaisseur pour la caractérisation de la fibrose pleurale. Selon que l'on retient tout épaissement si minime soit-il, ou seulement ceux dont l'épaisseur est  $\geq 2$  mm pour caractériser une fibrose pleurale, la prévalence peut varier dans des proportions considérables pour une même population : 41 à 9 % dans une étude de Greene *et al.* (1984).

La classification BIT 1980 ne permet pas non plus de distinguer de façon fiable et reproductible les plaques pleurales et les épaissements pleuraux diffus. De nombreux auteurs, à la suite de Sargent *et al.* (1978) n'admettent l'existence d'un épaissement pleural diffus que lorsqu'il existe une oblitération du cul-de-sac pleural costo-diaphragmatique homolatéral. Cette interprétation qui n'est pas retenue par le BIT ne fait cependant pas l'unanimité (Mc Loud *et al.*, 1985).

Dans plusieurs études de prévalence, la RTPA est complétée par des clichés en incidence latérale ou surtout oblique pour augmenter la sensibilité du dépistage. De fait, le nombre d'anomalies pleurales diagnostiquées augmente très significativement, mais au prix d'une plus grande variabilité de l'interprétation inter et intra-lecteurs et de nombreux faux positifs, comme l'a montré la comparaison des clichés en oblique et de la tomodensitométrie en haute résolution (Ameille *et al.*, 1993).

La qualité technique des clichés (Frumkin *et al.*, 1990), le nombre des lecteurs, leur qualification (« B readers » ou non), les modalités de lecture des clichés (lecture indépendante ou consensuelle) sont également des paramètres variables d'une publication à l'autre, susceptibles d'influencer l'interprétation des documents radiologiques, et donc la prévalence rapportée.

## 2. Prévalence de la fibrose pleurale

### 2.1. Population générale

Schwartz a colligé les résultats de 16 études autopsiques distinctes investigant la prévalence des plaques pleurales dans la population générale (Schwartz, 1991) : parmi 7085 autopsies de routine, des plaques pleurales ont été identifiées 857 fois, soit 12,2 % (extrêmes 0,5 à 39,3 %). Dans une publication récente concernant 288 autopsies de citoyens d'Helsinki âgés de 33 à 69 ans, des plaques ont été trouvées dans 58 % des cas (Karjalainen *et al.*, 1994). Cette prévalence importante pourrait s'expliquer par une exposition « endémique » à l'anthophyllite.

Dans une étude radiographique, la prévalence des épaissements pleuraux dans la population générale des États-Unis a été estimée à 2,3 % (Rogan *et al.*, 1987).

### 2.2. Plaques pleurales endémiques

Dans plusieurs pays, des cas de plaques pleurales endémiques ont pu être rattachés à des affleurements d'amiante à l'origine d'une pollution environnementale (Chailleux *et al.*, 1988 Bignon, 1989, Goldberg *et al.*, 1991) : anthophyllite en Finlande, anthophyllite et trémolite en Bulgarie, trémolite en Autriche, trémolite utilisé pour le blanchiment des maisons en Grèce, Turquie, Corse, Nouvelle Calédonie.

Des plaques endémiques ont aussi été décrites en URSS, Tchécoslovaquie, Japon (Hiraoka *et al.*, 1993) et Afghanistan (Voisin *et al.*, 1994).

Une étude récente a évalué la prévalence des plaques pleurales chez les habitants du village de Murato en Corse. Dans ce village où les concentrations atmosphériques de trémolite étaient comprises entre 6 et 72 ng/m<sup>3</sup>, 41 % des villageois de plus de 50 ans avaient des plaques bilatérales (Rey *et al.*, 1993).

### 2.3. Cohortes exposées professionnellement

La prévalence des anomalies pleurales détectées par les examens radiographiques varie considérablement d'une étude à l'autre en fonction des paramètres déjà évoqués, mais aussi en fonction du type d'activité professionnelle, de la durée et de l'intensité de l'exposition et probablement aussi du type de fibres, de leurs caractéristiques dimensionnelles et de leur composition chimique. Les tableaux 1 et 2 tirés du rapport HEI-AR (1991) résument les résultats des principales études publiées.

### 2.4. Personnels de maintenance, de nettoyage et de rénovation

Les données concernant les niveaux d'exposition de ces personnels sont peu nombreuses. Les concentrations moyennes pondérées sur 8 heures sont inférieures aux valeurs limites d'exposition (VLE), mais les activités de maintenance peuvent générer pendant des durées courtes des pics de concentration excédant les VLE.

Les seules données épidémiologiques disponibles proviennent de 4 études nord-américaines. Leurs auteurs ont analysé la prévalence des anomalies radiologiques pleurales et/ou parenchymateuses chez des employés de maintenance et de gardiennage d'établissements scolaires floqués à l'amiante.

Dans le Massachussets, parmi 57 employés de gardiennage, sans autre exposition à l'amiante que leur activité dans les écoles, 12 (21 %) avaient des anomalies radiologiques évocatrices de plaques pleurales, aucun ne présentait des petites opacités parenchymateuses de profusion  $\geq 1/0$  (Oliver *et al.*, 1991).

En Californie, parmi 315 employés de maintenance, ayant plus de 10 ans d'ancienneté et sans exposition antérieure à l'amiante (Balmes *et al.*, 1979), 36 (11,4 %) avaient des anomalies radiologiques parenchymateuses et/ou pleurales : petites opacités  $\geq 1/0$  isolées : 18 (5,7 %) ; anomalies pleurales isolées : 13 (4,1 %) ; anomalies pleurales et parenchymateuses : 5 (1,6 %).

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

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

Ces 4 études révèlent donc une prévalence non négligeable d'anomalies radiologiques avec toutefois des résultats contradictoires concernant en particulier la fréquence des petites opacités  $\geq 1/0$  (0 à 17 %). La signification des résultats est néanmoins sujette à caution car aucune de ces études ne comporte de groupe témoin. De plus les facteurs de confusion que sont l'âge, le tabac et l'indice corporel sont soit totalement ignorés (Levin *et al.*, 1979, Anderson *et al.*, 1992), soit seulement partiellement pris en compte. On remarque à ce propos que lorsque le tabagisme et l'âge sont précisés (Balmes *et al.*, 1979), les anomalies radiologiques compatibles avec une affection liée à l'amiante, concernent des patients significativement plus âgés et de tabagisme plus important que ceux dont le cliché thoracique est normal. Dans la seule étude où un indice corporel est mesuré (Oliver *et al.*, 1991) celui-ci est plus élevé (quoique de façon non significative, mais les effectifs sont très faibles) chez les patients présumés porteurs de plaques.

Or il a été démontré que la prévalence des épaissements pleuraux, sur les clichés en incidence oblique (ces clichés ont été réalisés dans l'étude d'Oliver, 1991), est corrélée à l'indice corporel y compris chez les sujets non exposés à l'amiante (Cordier *et al.*, 1987).

En conséquence, si l'on peut raisonnablement suspecter un risque accru de développement d'anomalies respiratoires, en particulier pleurales, chez le personnel de maintenance et d'entretien de bâtiments floqués à l'amiante, les données de la littérature actuellement disponibles, ne permettent pas de l'affirmer.

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

## 2.5. Utilisateurs de locaux floqués à l'amiante

Il existe dans le monde des millions d'utilisateurs habituels de locaux floqués à l'amiante (écoliers, collégiens, lycéens, étudiants, enseignants, employés, etc...). Seule l'étude de cohorte concernant les personnels des universités Paris VI et Paris VII, travaillant sur le campus de Jussieu apporte des éléments d'information sur la prévalence des anomalies radiologiques thoraciques dans ces populations.

Une première étude, publiée en 1987 par Cordier *et al.* a comparé la prévalence des anomalies pleurales dans un groupe de 828 sujets travaillant sur le campus de Jussieu dans des locaux floqués depuis au moins 15 ans, sans autre exposition documentée à l'amiante, et dans un groupe de 350 sujets travaillant sur le campus de Jussieu dans des locaux non floqués, depuis au moins 15 ans, sans exposition à l'amiante en fonction des données de l'interrogatoire.

Aucune différence significative n'a été observée entre les 2 groupes, tant pour la prévalence des anomalies pleurales que pour celle des anomalies parenchymateuses.

Les données ont été réactualisées et ont fait l'objet d'une nouvelle publication en 1995 (Pierre *et al.*, 1995). Ont été retenus pour cette étude les sujets pour lesquels les auteurs disposaient de deux clichés thoraciques espacés d'au moins 5 ans. Deux groupes constitués selon les critères définis précédemment ont été comparés, l'un comprenant 416 sujets exposés environnementalement, l'autre comprenant 150 sujets non exposés. Aucune différence significative n'a été observée entre ces deux groupes, tant pour le cliché initial que pour le deuxième cliché. L'évolution des clichés dans le temps ne diffère pas non plus dans les deux groupes.

Cette étude de cohorte n'apporte donc pas d'arguments en faveur de l'induction d'une fibrose pleurale par la pollution asbestosique résultant de la dégradation du flocage amianté des locaux de travail alors que la latence moyenne est de 22 ans.

Ce recul est toutefois insuffisant et des conclusions définitives ne peuvent pas être tirées, d'autant que cette étude repose sur le volontariat et qu'il existe de nombreux perdus de vue. Par ailleurs, il n'est pas impossible que certains sujets du groupe considéré comme non exposé aient pu être exposés à des concentrations non négligeables d'amiante au moment de la construction du campus de Jussieu.

## **2.6. Expositions para-professionnelles**

Des études réalisées chez des épouses de travailleurs exposés ont mis en évidence des prévalences importantes d'anomalies pleurales évocatrices d'une exposition asbestosique, témoignant d'un risque indirect pour l'entourage, l'amiante étant probablement ramené au domicile familial par les vêtements et les cheveux (Anderson *et al.*, 1979, Epler *et al.*, 1980, Sider *et al.*, 1987).

## **3. Relation dose-effet et latence**

Très peu de données permettent d'étudier de façon fiable et précise la relation dose-effet, car la dose est le plus souvent évaluée par les données de l'interrogatoire et le nombre d'années d'exposition.

La plupart des études publiées montrent que la prévalence des anomalies pleurales est corrélée à la durée de l'exposition et/ou à la latence (HEI-AR, 1991). Certaines études récentes comportent une évaluation chiffrée de l'exposition cumulée (De Klerk *et al.*, 1989, Ehrlich *et al.*, 1992, Jakobsson *et al.*, 1995). L'étude réalisée par de Klerk en Australie montre que la dose totale cumulée de crocidolite augmente l'incidence des épaissements pleuraux dans la période comprise entre 5 et 15 ans après le début de l'exposition (De Klerk *et al.*, 1989). Dans l'étude publiée par Ehrlich *et al.* (1992), une analyse multivariée montre que l'exposition cumulée est la variable d'exposition la mieux corrélée aux anomalies parenchymateuses alors que le temps de latence est la variable la mieux corrélée aux anomalies pleurales.

Dans un modèle de régression logistique multiple, Jakobsson *et al.* (1995) a mis en évidence chez des ouvriers d'une usine d'amiante-ciment que la durée d'exposition, l'exposition cumulée et le temps de latence sont trois variables associées à l'existence d'un épaissement pleural.

Jarvholm a proposé un modèle mathématique, validé dans une cohorte d'ouvriers de chantier naval pour évaluer l'incidence des plaques pleurales attribuables à l'amiante (Jarvholm, 1992) selon la formule :  $I = K (t - w)^a$ , où  $t$  est le temps écoulé depuis le début de l'exposition et  $K$  une constante dépendant de l'intensité de l'exposition à l'amiante,  $a$  une constante approximativement égale à 0,4 et  $w$  une période de latence minimum d'environ 13 ans.

D'une façon générale on admet que les plaques apparaissent rarement moins de 20 ans après le début de l'exposition à l'amiante (Chailleux *et al.*, 1988). Néanmoins, le temps de latence pourrait être inversement corrélé à l'intensité de l'exposition (De Klerk *et al.*, 1989).

#### 4. Types de fibres

Toutes les fibres d'amiante semblent susceptibles d'induire des fibroses pleurales.

Des plaques ont été rapportées dans des populations soumises à des expositions environnementales à la trémolite et à l'anthophyllite. Elles ont également été rapportées dans des cohortes exposées professionnellement au chrysotile (Cordier *et al.*, 1984), au crocidolite (De Klerk *et al.*, 1989), et à l'amosite (Ehrlich *et al.*, 1992).

#### 5. Rôle du tabac

Ce point demeure controversé. Certaines études ont montré une plus grande prévalence d'anomalies pleurales chez des fumeurs, comparativement à des 333

non fumeurs (Mc Millan *et al.*, 1980, Weiss *et al.*, 1981, Finkelstein *et al.*, 1984, Baker *et al.*, 1985). D'autres au contraire n'ont pas montré d'association entre tabagisme et pathologie pleurale asbestosique (Rossiter *et al.*, 1979, Sepulveda *et al.*, 1983, Blanc *et al.*, 1988, Rosenstock *et al.*, 1988, Delclos *et al.*, 1990). Il n'existe par ailleurs pas d'explication biologique plausible pour évoquer un lien de causalité.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

AMEILLE J, BROCHARD P, BRECHOT JM, PASQUANO T, CHERIN A, RAIX A, FREDY M, BIGNON J. Pleural thickening: a comparison of oblique chest radiographs and high resolution computed tomography in subjects exposed to low levels of asbestos pollution. *Int Arch Occup Environ Health*. 1993, **64** : 545-548.

AMERICAN THORACIC SOCIETY, Statement on diagnosis of non-malignant diseases related to asbestos. *Am Rev Respir Dis*. 1986, **134** : 363.

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

ANDERSON H, LILIS R, DAUM SM, SELIKOFF IJ. Asbestosis among household contacts of asbestos factory workers. *Ann NY Acad Sci*. 1979, **330** : 387-399.

BAKER EL, DAGG T, GREENE RE. Respiratory illness in construction trades : I. The significance of asbestos-associated pleural disease among sheet metal workers. *J Occup Med*. 1985, **27** : 483-485.

BALMES JR, DAPONTE A, CONE JE. Asbestos related disease in custodial and building maintenance workers from a large municipal school district. *Ann NY Acad Sci*. 1991, **643** : 540-549.

BECKLAKE MR. Fiber Burden and Asbestos-related Lung Disease : Determinants of Dose-Response Relationships. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994a, **150** : 1488-1492.

BECKLAKE MR. The epidemiology of asbestosis. In : *Mineral fibers and health*, Liddell D, Miller K (Eds). CRC Press, Boca Raton, FL, 1991, pp 103-119.

BECKLAKE MR, GIBBS GW, ARHIRI M, HURWITH S. Respiratory changes in relation to asbestos exposure in manufacturing processes. (abstract) *Am Rev Respir Dis*. 1980, **121** : 223.

BECKLAKE MR, LIDDELL FDK, MANFREDA J, MCDONALD JC. Radiological changes after withdrawal from asbestos exposure. *Br J Ind Med*. 1979, **36** : 23-28.

BEDU M, CHEMINAT J CL, MAILLET J, PERDRIZET S, MOLINA C. Etude radiologique et fonctionnelle respiratoire au long cours après exposition à l'amiante. *Rev Mal Resp*. 1985, **2** : 139-144.

BERRY G, GILSON JC, HOLMES S, LEWINSOHN HC, ROACH SA. Asbestosis : A study of dose-response relationships in an asbestos textile factory. *Br J Ind Med*. 1979, **36** : 98-112.

BIGNON J. Mineral fibres in the non-occupational environment. In : *Non occupational exposure to mineral fibres*, Bignon J, Peto J, Saracci R (Eds). Lyon, IARC Scientific Publication n° 90, 1989, pp 3-29.

BLANC PO, GOLDEN JA, GAMSU G, ABERLE DR, GOLD WR. Asbestos exposure-cigarette smoking interactions among shippard workers. *JAMA*. 1988, **259** : 370-373.

BOURBEAU J, ERNST P. Between and within-reader variability in the assessment of pleural abnormality using the ILO 1980 International Classification of Pneumoconioses. *Am J Ind Med* 1988, **14** : 537-543.

BRESNITZ EA, GILMAN MJ, GRACELY EJ, AIROLDI J, VOGEL E. Asbestos-related radiographic abnormalities in elevator construction workers. *Am Rev Respir Dis*. 1993, **147** : 1341-1344.

CASTELLAN RM, SANDERSON WT, PETERSON MR. Prevalence of radiographic appearance of pneumoconiosis in an unexposed blue collar population. *Am Rev Respir Dis*. 1985, **131** : 684-686.

CHAILLEUX G, RAMBEAUX A, DE LAJARTRE AY, DELUMEAU J. Pathologie pleurale bénigne de l'amiante. *Rev Pneumol Clin*. 1988, **44** : 166-180.

CHERIN A, BROCHARD P, BRECHOT JM, PASCANO T, AMEILLE J. Diagnostic radiologique des plaques pleurales asbestosiques : techniques d'imagerie thoracique, stratégie de mise en œuvre. *Arch Mal Prof*. 1991, **52** : 25-32.

CHURG A. Asbestos-related disease in the workplace and the environment : controversial issues Monographs in pathology : *The lung, current concepts*. 1993a, **36** : 54-77.

CHURG A, VEDAL S. Fiber Burden and Patterns of Asbestos-related Disease in Workers with Heavy Mixed Amosite and Chrysotile Exposure. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994, **150** : 663-669.

CHURG A, WRIGHT JL, VEDAL S. Fiber burden and patterns of asbestos-related disease in chrysotile miners and millers. *Am Rev Respir Dis*. 1993b, **148** : 25-31.

COOKSON W, DE KLERK NH, MUSK AW, AMSTRONG B, GLANCY JJ, HOBBS MS. Prevalence of radiographic asbestosis in crocidolite miners and millers at Witténoom, Western Australia. *Br J Ind Med*. 1986a, **43** : 450-457.

COOKSON W, DE KLERK N, MUSK AW, GLANCY JJ, ARMSTRONG B, HOBBS MS. The natural history of asbestosis in former crocidolite workers of Witténoom gorge. *Am Rev Respir Dis*. 1986b, **133** : 994-998.

CORDIER S, LAZAR P, BROCHARD P, BIGNON J, AMEILLE J, PROTEAU J. Epidemiologic investigation of respiratory effects related to environment of exposure to asbestos inside insulated buildings. *Arch Environ Health*. 1987, **42** : 303-308.

CORDIER S, THERIAULT G, PROVENCHER S. Radiographic changes in a group of chrysotile miners and millers exposed to low asbestos dust concentrations. *Br J Ind Med.* 1984, **41** : 384-388.

DE KLERK NH, COOKSON WOC, MUSK AW, ARMSTRONG BK, GLANCY JJ. Natural history of pleural thickening after exposure to crocidolite. *Brit J Ind Med.* 1989, **46** : 461-467.

DELCLOS DL, WILSON K, BRADLEY BL. Influence of smoking on radiographic profusion and pleural changes in asbestos-exposed subjects. *J Occup Med.* 1990, **32** : 577-581.

DEMERS RY, NEALE AV, ROBINS T, HERMAN SC. Asbestos-related pulmonary disease in boilermakers. *Am J Ind Med.* 1990, **17** : 327-339.

DOLL R, PETO J. Effects on health of exposure to asbestos, Review for the UK Health and Safety Executive, 1985.

EHRlich R, LILIS R, CHAN E, NICHOLSON WJ, SELIKOFF IJ. Long term radiological effects of short term exposure to amosite asbestos among factory workers. *Brit J Ind Med.* 1992, **49** : 268-275.

ENARSON DA, EMBREE V, MACLEAN L, GRZYBOWSKI S. Respiratory health in chrysotile asbestos miners in British Columbia : A longitudinal study. *Br J Ind Med.* 1988, **45** : 459-463.

EPLER GR, FITZGERALD MX, GAENSLER EA, CARRINGTON CB. Asbestose-related disease from household exposure. *Respiration.* 1980, **39** : 229-240.

FINKELSTEIN M. Asbestosis in long term employees of an Ontario asbestos-cement factory. *Am Rev Respir Dis.* 1982, **124** : 496-501.

FINKELSTEIN MM, VINGILIS JJ. Radiographie abnormalities among asbestos-cement workers. *Am Rev Respir Dis.* 1984, **129** : 17-22.

FISCHBEIN A. Respiratory findings among millwright and machinery erectors : identification of health hazards from asbestos in place at work. *Environ Res.* 1993, **61** : 25-35.

FRUMKIN H, PRANSKY G, COSMATOS I. Radiologic detection of pleural thickening. *Am Rev Respir Dis.* 1990, **142** : 1325-1330.

GOLDBERG P, GOLDBERG M, MARNE MJ. Incidence of pleural mesothelioma in New Caledonia. A ten year survey (1978-1987). *Ann Environ Health.* 1991, **26** : 306-309.

GREENE R, BOGGIS C, JANTSCH H. Asbestos related pleural thickening : effect of threshold criteria on interpretation. *Radiology.* 1984, **152** : 569-573.

Health Effects Institute. Asbestos Research (HEI-AR) report : asbestos in public and commercial buildings : a literature review and synthesis of current knowledge. Health Effects Institute. Cambridge. 1991.

HILT B. Nonmalignant asbestos diseases in workers in an electrochemical plant. *Br J Ind Med.* 1987, **44** : 621-626.

HILT B, HILLERDAL G, LUND-LARSEN PG, LIEN JT, LANGARD S. Asbestos-related radiographic changes by ILO classification of 10 x 10 cm chest X-Rays in a screening of the general population. *J Occup Environ Med.* 1995, **37** : 189-193.

HIRAOKA T, HIRO Y, KOHYAMA N, MORINAGA K. Anthrophyllite exposure and endemic plaques in Japon. Proceedings of the 8th International Conference on Occupational Diseases. Prague 14-17.9. 1992. Geneva International Labour Organisation 1993, pp 248-253.

HOBBS MST, WOODWARD SD, MURPHY B, MUSK AW and ELDERJE. The incidence of pneumoconiosis, mesothelioma and other respiratory cancer in men engaged in mining and milling crocidolite in Western Australia In : *Biological Effect of Mineral Fibers*, Wagner JC (Ed) IARC Scientific Publication No 30, Lyon, 1980, p 615

HUGHES J M, WEILL H, HAMMAD Y. Mortality of workers employed in two asbestos cement manufacturing plants. *Br J Ind Med.* 1987, **44** : 161-174.

International Labour Office. *Guidelines for the use of the ILO international classification of radiographs of pneumoconiosis*. International Labour Office Occupational Safety and Health series n° 22-1980. Geneva Switzerland

IRWIG LM, DU TOIT RSJ, SLUIS-CREMER GK, THOMAS RG. Risk of asbestosis in crocidolite and amosite mines in South Africa : an erratum. *Am J Ind Med.* 1984, **5** :479-483.

IRWIG LM, SLUIS-CREMER GK, SOLOMON A, THOMAS RG, HAMEL PPH, WEBSTER I, HOSTIE T. Risk of asbestosis in crocidolite and amosite mines in South Africa. *Ann NY Acad Sci.* 1979,**330** : 35-52.

JAKOBSSON K, STROMBERG V, ALBIN M, WELINDER H, HAGMAN L. Radiological change in asbestos-cement workers. *Occup Environ Med.* 1995, **52** : 20-28.

JARVHOLM B. Pleural plaques and exposure to asbestos : a mathematical model. *Int J Epidemiol.* 1992, **21** : 1180-1183.

JONES RN, DIEM JE, HUGHES JM, HAMMAD YY, GLINDMEYER HW, WEILL H. Progression of asbestos effects : a prospective longitudinal study of chest radiographs and lung function. *Br J Ind Med.* 1989, **46** : 97-105.

KALBFLEISCH JD, PRENTICE RL. *Statistical analysis of failure time data* New York : John Wiley, 1980

KARJALAINEN A, KARHUNEN PJ, LALU K, PENTILLA A, VANHALA C, KYRONEN P, TOSSAVAINEN A. Pleural plaques and exposure to mineral fibres in a male urban necropsy population. *Occup Environ Med.* 1994, **51** : 456-460

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

- LIDDELL D, EYSSEN G, THOMAS D, MC DONALD C. Radiological changes over 20 years in relation to chrysotile exposure in Quebec. In : *Inhaled particles and vapours IV*, Walton WH (Ed) Oxford : Pergamon Press 1977, pp 799-812
- LIDDELL FDK, MORGAN WKC. Methods of assessing serial films of the pneumoconioses : a review. *J Soc Occup Med.* 1978, **28** : 6-15
- LILIS R, MILLER A, GODBOLD J, CHAN E, SELIKOFF IJ. Pulmonary function and pleural fibrosis : quantitative relationship with an integrative index of pleural abnormalities. *Am J Ind Med.* 1991, **20** : 145-161.
- LILIS R, MILLER A, GODBOLD J, CHAN E, SELIKOFF IJ. Radiographic abnormalities in asbestos insulators : effects of duration from onset of exposure and smoking. Relationships of dyspnea with parenchymal and pleural fibrosis. *Am J Ind Med.* 1991, **20** : 1-15.
- LILIS R, SELIKOFF IJ, LERMAN Y, SEIDMAN H, GELB SK. Asbestosis : Interstitial pulmonary fibrosis and pleural fibrosis in a cohort of asbestos insulation workers : Influence of cigarette smoking. *Am J Ind Med.* 1986, **10** : 459-470.
- MARCUS K, JÄRVOHLM BG, LARSSON S. Asbestos-associated lung effects in car mechanics. *Scand J Work Environ Health.* 1987, **13** : 252-254.
- MCCLOUD TC, WOODS BO, CARRINGTON CB, EPLER GR, GAENSLER EA. Diffuse pleural thickening in asbestos-exposed population : prevalence and causes. *AJR.* 1985, **144** : 9-18.
- MCMILLAN GHC, PETHYBRIDGE RJ, SHEERS G. Effects of smoking on attack rates of pulmonary and pleural lesions related to exposure to asbestos dust. *Brit J Ind Med.* 1980, **37** : 268-272.
- MICHAELS D, ZOLOTH S, LACHER M, HOLSTEIN E, LILIS R, DRUCKER E. Asbestos disease in sheet metal workers : II. Radiologic signs of asbestosis among active workers. *Am J Ind Med.* 1987, **12** : 595-603.
- MURPHY RL Jr, GAENSLER EA, FERRIS BG, FITZGERALD M, SOLLIDAY N, MORRISEY W. Diagnosis of « asbestosis ». Observations from a longitudinal survey of shipyard pipe coverers. *Am J Med.* 1978, **65** : 488-498.
- MURPHY RLH, FERRIS BG, BURGESS WA, WORCESTER J, GAENSLER EA. Effects of low concentrations of asbestos : clinical, environmental, radiologic and epidemiologic observations in shipyard pipecoverers and controls. *N Engl J Med.* 1971, **285** : 1271.
- OLIVER CL, SPRINCE NL, GREENE R. Asbestose-related disease in public school custodians. *Am J Ind Med.* 1991, **19** : 303-316
- OLIVER LC, EISEN EA, GREENE RE, SPRINCE NL. Asbestos-related disease in railroad workers. A cross sectional study. *Am Rev Respir Dis.* 1985, **131** : 499-504.
- PETO J, DOLL R, HERMON C, BINNS W, CLAYTON R, GOFFE T. Relationship of mortality to measures of environmental asbestos pollution in an asbestos textile factory. *Ann Occup Hyg.* 1985, **29** : 305-355.

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

REY F, BOUTIN C, STEINBAUER J et al : Environmental pleural plaques in an asbestos exposed population of northeast corsica. *Eur Respir J*. 1993, **6** : 978-982.

ROBINS TG, GREEN MA. Respiratory morbidity in workers exposed to asbestos in the primary manufacture of building materials. *Am J Ind Med*. 1988, **14** : 433-448

ROGAN W, GLADEN B, ROGAN N. US prevalence of occupational pleural thickening : a look at chest X rays from the first national health and nutrition examination survey. *Am J Epidemiol*. 1987, **126** : 893-900

ROSENSTOCK L, BARNHART S, HEYER NJ, PIERSON DJ, HUDSON LD. The relation among pulmonary function, chest roentgenographic abnormalities and smoking status in an asbestos exposed cohort. *Am Rev Respir Dis*. 1988, **138** : 272-277.

ROSSITER CE, BRISTOL LJ, CARTIER PH, GILSON JC, GRAINGER TR, SLUIS-CREMER GK, MCDONALD JC. Radiographic changes in chrysotile asbestos mine and mill workers of Quebec. *Arch Environ Health*. 1972, **24** : 388-400.

ROSSITER CE, HARRIES PG. US Naval dockyards asbestos study : survey of the sample population aged 50-59 years. *Br J Ind Med*. 1979, **36** : 281-291.

Royal Commission on Matters of Health and Safety Arising from the Use of Asbestos in Ontario Toronto : Queen's Printer for Ontario, 1984

SARGENT EN, GORDONSON JS, JACOBSON G, BIRNBAUM W, SHAUT M. Bilateral pleural thickening : a manifestation of asbestos dust exposure. *AJR*. 1978, **131** : 579-585.

SCHWARTZ DA. New developments in asbestos-induced pleural disease. *Chest*. 1991, **99** : 191-198.

SCHWARTZ DA, FUORTES LJ, GALVIN JR, SCHMIDT LE, LEISTIKOW BN, LAMARTE PP, MERCHANT JA. Asbestos-induced pleural fibrosis and impaired lung function. *Am Rev Respir Dis*. 1990, **141** : 321-326.

SELIKOFF IJ, LILIS R, LEVIN G. Asbestotic radiological abnormalities among united states merchant marine seamen. *Br J Ind Med*. 1990, **47** : 292-297

SEPULVEDA MJ, MERCHANT JA. Roentgenographic evidence of asbestos exposure in a select population of railroad workers. *Am J Ind Med*. 1983, **4** : 631-639.

SIDER L, HOLLAND EA, DAVIS TM, CUGELL DW. Changes on radiographs of wives exposed to asbestos. *Radiology*. 1987, **164** : 723-726.

SLUIS-CREMER GK. Asbestos disease at low exposure after long residence time. *Ann NY Acad Sci*. 1991, **643** : 182-193.

SLUIS-CREMER GK, HESSEL PA, HNIZDO E. Factors influencing the reading of small irregular opacities in a radiological survey of asbestos miners in South Africa. *Arch Environ Health*. 1989a, **44** : 237-243.

SLUIS-CREMER GK, HNIZDO E. Progression of irregular opacities in asbestos miners. *Br J Ind Med*. 1989b, **46** : 846-852.

THOMAS DC. Program « RISK » and users manual Montreal : Department of Epidemiology and Health, Mc Gill University, 1980

VELONAKIS EG, TSORVA A, TZONOU A, TRICHOPOULOS D. Asbestos-related chest X-Ray changes Among greek merchant marine Seamen. *Am J Ind Med*. 1989, **15** : 511-516

VIALLAT JR, BOUTIN C, PIETRI JF, FONDARI J. Late progression of radiographic changes in Canari Chrysotile mine and mill ex-workers. *Arch Environ Health*. 1983, **38** : 54-58.

VOISIN C, MARIN I, BROCHARD P, PAIRON JC. Environmental airborne tremolite asbestos pollution and pleural plaques in Afghanistan. *Chest*. 1994, **106** : 974-986.

WEILL H, ROSSITER CE, WAGGENSPACK C, JONES RN, ZISKIND MM. Differences in lung effects resulting from chrysotile and crocidolite exposure. In : *Inhaled Particle IV*, Walton WH McGovern B (Eds). Pergamon Press, Oxford, 1977, pp 789 - 796

WEILL H, ZISKIND MM, WAGGENSPACK C, ROSSITER CE. Lung function consequences of dust exposure in asbestos-cement manufacturing plants *Arch Environ Health*. 1975, **30** : 88-97.

WEISS W. Cigarette smoking and diffuse pulmonary fibrosis. *Am Rev Respir Dis*. 1969, **99** : 67-72

WEISS W, LEVIN R, GOODMAN L. Pleural plaques and cigarette smoking in asbestos workers. *J Occup Med*. 1981, **23** : 427-430.

WELSH LS, MICHAELS D, ZOLOTH SR and the National Sheet Metal Examination Group : The National Sheet Metal Worker Asbestos Disease Screening Program : radiologic findings. *Am J Int Med*. 1994, **25** : 635-648.

---

<b>14 AMIANTE ET CANCERS DU LARYNX .....</b>	<b>342</b>
1. Etudes de cohortes .....	342
2. Etudes cas-témoins .....	345
3. Autres études épidémiologiques .....	348
4. Problèmes méthodologiques .....	351
Conclusions .....	352
Références bibliographiques .....	352