

14

Amiante et cancers du larynx

Dans la plupart des publications recherchant une éventuelle élévation du risque de cancer des voies aéro-digestives supérieures chez les personnes exposées à l'amiante, seul le cas du cancer du larynx est envisagé. Les conclusions demeurent controversées, mais la plupart des experts concluent soit à une absence de démonstration, soit à un impact faible qui s'exprime essentiellement chez les gros fumeurs. L'existence d'une association amiante-tabac est, pour cette localisation cancéreuse, moins claire que pour la plèvre et le poumon (McDonald, 1990). Dans le rapport HEI-AR (1991), il est brièvement signalé que de faibles excès de cas de tumeurs du larynx, de l'oropharynx et de l'appareil digestif ont été cités dans quelques cohortes de sujets exposés à l'amiante (Doll & Peto, 1987 ; Hillerdal & Lindholm, 1989).

Etude de la littérature

Plusieurs revues générales ont été publiées ces dernières années. Ces revues (Chan & Gee, 1988 ; Edelman, 1989 ; Parnes, 1990 ; Smith *et al.*, 1990 ; Kraus *et al.*, 1995) facilitent l'analyse de la littérature, qui est abondante depuis 20 ans en ce qui concerne le risque de cancer du larynx en relation avec l'amiante. On résumera tout d'abord ces revues de littérature (études de cohortes puis études cas-témoins), puis on envisagera les conclusions qui peuvent être tirées des données disponibles.

1. Etudes de cohortes

Les auteurs ont passé en revue les études de mortalité par cancer du larynx. Dans les tableaux 1 à 5, on a résumé les résultats de ces études de cohorte, présentés sous forme de SMR (ratio standardisé de mortalité) ou de risque relatif. Bien entendu, beaucoup des études analysées par chaque auteur se retrouvent dans toutes les synthèses présentées ici.

Edelman (1989) conclut cette revue de 13 études en considérant que les 2 seules études qui montrent une augmentation significative du SMR ne

Tableau 1 : Amiante et cancer du larynx. Etudes de cohortes. Revue de Edelman (1989)

Auteurs	Année	Cohortes	O/A#	SMR##
Mancuso et Coulter	1963	1.266 hommes & 229 femmes exposés	1/0.38	2.63
Lumley	1976	1.377 cancers enregistrés (chantiers navals)	20/18.5	1.08
Puntoni <i>et al.</i>	1979	492 hommes exposés	2/1.87	1.07
		1.698 hommes non exposés	13/5.8	2.24*
Selikoff <i>et al.</i>	1979	17.800 hommes exposés	9/4.7	1.91
Rubino <i>et al.</i>	1979	952 hommes exposés (chrysotile)	6/1.9	3.16*
McDonald <i>et al.</i>	1980	10.939 hommes exposés (> 1 mois)	16/15.0	1.07
Clemmensen et Hjalgrim-Jensen	1981	5.686 hommes exposés (amiante-ciment)	0/2.88	0.0
Berry et Newhouse	1983	9.087 hommes exposés (friction)	2/3.6	0.56
Newhouse <i>et al.</i>	1985	4.400 hommes non exposés	3/1.6	1.88
		1.400 calorifugeurs	0/0.26	0.0
Peto <i>et al.</i>	1985	145 hommes (amiante textile avant 1933)	0/0.22	0.0
		3.211 hommes (amiante textile, 1933-1974)	4/2.58	1.55
Gardner <i>et al.</i>	1986	2.167 hommes exposés (amiante-ciment)	1/1.1	0.91
Enterline <i>et al.</i>	1987	1.074 hommes exposés retraités	2/1.75	1.14
Hughes <i>et al.</i>	1987	6.931 hommes exposés (amiante-ciment)	3/5.4	0.56

#O = nombre de décès par cancer du larynx observé, A = nombre de décès par cancer du larynx attendu
 ## SMR = rapport standardisé de mortalité. *p < 0.05

tiennent pas compte du tabagisme qui peut à lui seul avoir entraîné une augmentation du SMR. L'usage du tabac a pu être plus prévalent chez les travailleurs exposés à l'amiante que chez dans les populations de référence.

Tableau 2 : Amiante et cancer du larynx. Etudes de cohortes. Revue de Chan et Gee (1988)

Auteurs	Année	Effectifs	Années après l'exposition	Nbre de cas de cancers du larynx	SMR ou Risque Relatif
McDonald <i>et al.</i>	1980	11.379	> 29	16	1.07
McDonald <i>et al.</i>	1983	2.543	> 20	3	-
Thomas <i>et al.</i>	1982	1.970	Variable	0	-
Hodgson et Jones	1986	31.150	Variable	-	-
Botha <i>et al.</i>	1986	18.278	Variable	4	-
Blot <i>et al.</i>	1979	-	Variable	-	1.17
Selikoff <i>et al.</i>	1979	17.800	Variable	9	1.91
Puntoni <i>et al.</i>	1977	2.348	> 10	8	1.57
Puntoni <i>et al.</i>	1979	*34.746	Variable	15	1.96
Newhouse	1969	4.000	> 20	2	5.41
Newhouse <i>et al.</i>	1985	5.100 **	> 20	3	3.70
Rubino <i>et al.</i>	1979	900	Variable	6	3.16

* personne-années d'observation.

** 4.000 des 5.100 cas figuraient dans la référence Newhouse, 1969

Chan et Gee notent que sur les 6 études de cohortes montrant des SMR ou des risques relatifs variant de 1.91 à 5.41, aucun ajustement n'a été réalisé pour les consommations d'alcool et de tabac et ils concluent à l'absence d'association entre exposition à l'amiante et cancer du larynx.

Tableau 3 : Amiante et cancer du larynx. Etudes de cohortes. Revue de Parnes (1990)

Auteurs	Année	Effectifs	Nombre de cas de cancer du larynx	SMR
Selikoff <i>et al.</i>	1964	632	0	-
Selikoff <i>et al.</i>	1968	370	0	-
Caston <i>et al.</i>	1972	1.234	-	-
Segnan et Tantarri	1976	-	12	2.3
Graham <i>et al.</i>	1977	617	14	1.39
Rubino <i>et al.</i>	1979	900	6	3.33
Blot <i>et al.</i>	1979	-	-	1.18
McDonald et Liddell	1979	11.379	17	1.07
McDonald <i>et al.</i>	1983	2.543	3	-
Nicholson <i>et al.</i>	1979	544	-	-
Hammond <i>et al.</i>	1979	17.800	27	3.6
Anderson et Enterline	1979	1.075	-	-
Hirsch <i>et al.</i>	1979b	55	-	-
Meurman <i>et al.</i>	1979	793	-	-
Puntoni <i>et al.</i>	1979	2.190	15	1.9
Newhouse et Berry	1979	4.600	-	-
Selikoff <i>et al.</i>	1980	17.800	11	2.3
Clemmensen <i>et al.</i>	1981	6.372	6	2.1
Seidman <i>et al.</i>	1982	17.800	11	2.3
Thomas <i>et al.</i>	1982	1.970	-	-
Newhouse <i>et al.</i>	1985	5.100	3	3.70
Liddell <i>et al.</i>	1984	11.379	21	0.89
Blair <i>et al.</i>	1985	293.958	-	NS
Hodgson et Jones	1986	31.150	-	NS

NS non significatif.

Parnes (1990) considère que l'amiante est irritant pour le larynx mais n'est pas un facteur causal de cancer pour le larynx. Dans une publication ultérieure Parnes et Sherman considèrent que l'amiante peut agir comme cofacteur chez des sujets déjà à haut risque de cancer du larynx en raison du tabagisme (Parnes & Sherman, 1991).

Smith *et al.* (1990) ont effectué une méta-analyse. Ils ne conservent que les 6 études ayant un effectif suffisant pour que le nombre de cancers laryngés attendus soit au moins de 0.5 et dans lesquelles l'exposition à l'amiante était suffisante pour observer un risque relatif de cancer du poumon supérieur à 2.

344 Les risques relatifs s'échelonnent de 0.81 à 3.75. Dans les 6 études retenues,

Tableau 4 : Amiante et cancer du larynx. Etudes de cohortes. Revue de Smith (1990)

Auteurs	Année	SMR ou Risque Relatif	Intervalle de confiance 90 %
Selikoff <i>et al.</i>	1979	1.91	1.00-3.34
Newhouse <i>et al.</i> *	1985	3.75	1.01-9.68
Enterline <i>et al.</i>	1987	1.14	0.20-3.59
Rubino <i>et al.</i> *	1979	2.57	-
Puntoni <i>et al.</i>	1979	1.96	1.21-3.01
McDonald <i>et al.</i>	1980	1.07	0.67-1.63

* Haut niveau d'exposition, cancers du pharynx et de la cavité buccale inclus

caractérisées par un niveau d'exposition prolongée, les risques relatifs vont de 0.9 à 1.8 dans 4 études et sont de 13 et 14.5 dans les 2 études anciennes de Stell et McGill (1973,1975). Ils considèrent comme probable le rôle de l'amiante dans l'augmentation du risque, mais seulement chez les gros fumeurs (« plusieurs études le démontrent avec une forte évidence alors qu'il n'y a pas d'études qui démontrent le contraire avec une forte évidence »). Il sont ainsi d'accord avec Doll et Peto (1987), à l'encontre de Chan et Gee (1988), qui considèrent quant à eux, qu'aucune donnée épidémiologique n'est en faveur d'une association causale.

Kraus *et al.* concluent à un rôle incertain de l'amiante vis à vis du cancer du larynx ; ils considèrent que chez les fumeurs l'amiante peut être un facteur causal, mais dont l'effet serait faible.

2. Etudes cas-témoins

Les mêmes auteurs ont également analysés les études de type cas-témoins concernant l'association entre cancer du larynx et exposition à l'amiante. La synthèse des résultats est présentée dans les tableaux 6 à 10, sous forme de odds ratios (OR)

Cette revue de 9 études cas-témoins conduit Chan et Gee à conclure que les OR sont « négligeables » lorsque le tabac et l'alcool sont pris en compte.

Si l'on écarte les anciennes études de Stell et McGill dont la méthodologie est inadéquate, aucune étude n'observe d'élévation significative des odds ratios.

La conclusion de Parnes est identique à celles d'Edelman et Chan et Gee : l'amiante ne peut être impliquée comme cause du cancer du larynx, aucune étude avec ajustement sur tabac et alcool ne montrant d'association significative.

Smith *et al.* concluent à l'absence de preuves d'excès de risque de cancer du larynx lié à l'amiante. Ils soulignent cependant que les enquêtes cas-témoins examinées prennent mal en compte les niveaux d'exposition à l'amiante, ce qui interdit toute conclusion fiable.

Tableau 5 : Amiante et cancer du larynx. Etudes de cohortes. Revue de Kraus et al. (1995)

Auteurs	Année	Effectif	Description	Résultats		
				O/A	SMR (ou RR)	test
Mancuso et Coulter	1963	1.945	usine d'amiante	1/ 0.38	2.6	?
Newhouse et Berry	1973	1.327	-	2/ 0.37	5.4	S
Lumley	1976	14.000	chantiers navals	20/ 18.5	1.08	NS
Graham <i>et al.</i>	1977	-	mine d'amiante	-	1.39	NS
Paoletti <i>et al.</i>	1978	230	amiante ciment	6/ ?	-	-
Puntoni <i>et al.</i>	1979	4.246	amiante + quartz	15/ 7.7	1.94	S
Rubino <i>et al.</i>	1979	952	mine d'amiante	-	3.16	S
Seilkoff <i>et al.</i>	1979	17.800	isolateurs	-	2.34	S
Blot <i>et al.</i>	1980	-	chantiers navals	-	-	-
McDonald <i>et al.</i>	1980	10.939	mines d'amiante, textiles	-	1.07	?
Roglii <i>et al.</i>	1980	1.050	observation : 12 ans	2/ 0.63	3.17	?
Clemmensen et Hjalgrim	1981	5.686	amiante ciment	6/ 2.88	2.08	S
Thomas <i>et al.</i>	1982	1.592	amiante ciment (1936-77)	0	-	-
McDonald <i>et al.</i>	1982	4.137	amiante textile (1938-59)	0	-	-
Englund et Engholm	1982	50.000	exposition hétérogène	8/ 3.3	2.42	?
Berry et Newhouse	1983	13.460	friction chrysotile (1942-80)	2/ 3.6	0.55	?
McDonald <i>et al.</i>	1983	2.543	amiante textile	3/ ?	-	-
Peto <i>et al.</i>	1985	3.211	amiante textile	4/ 2.58	1.55	?
Newhouse <i>et al.</i>	1985	5.100	usine d'amiante	3/ 0.8	3.75	?
Botha <i>et al.</i>	1986	6.700	mine crocidolite	4/ ?	-	-
Szeszenia <i>et al.</i>	1986	2.403	usine d'amiante	?	?	NS
Gardner <i>et al.</i>	1986	2.167	amiante ciment (1941-83)	-	0.91	?
Enterline <i>et al.</i>	1987	1.047	usine d'amiante	2/ 1.75	1.14	NS
Hughes <i>et al.</i>	1987	6.931	usine d'amiante	3/ 5.4	0.55	NS
Armstrong <i>et al.</i>	1988	6.505	mine d'amiante (1943-66)	?	1.09	NS
Raffn <i>et al.</i>	1989	7.996	amiante ciment	?	5.05	S
Liddell <i>et al.</i>	1990	11.379	production chrysotile 1990		1.07	NS
Piolatto <i>et al.</i>	1990	27.010	personnes/années (1946-87)	8/ 3	2.67	S
Botta <i>et al.</i>	1991	2.608	amiante ciment (1950-86)	5/ 7.1	0.70	NS
Navratil <i>et al.</i>	1991	261	usine d'amiante (1966-87)	1/ ?	-	-
Giaroli <i>et al.</i>	1994	3.341	amiante ciment	2/2.43	0.8	NS

S significatif. ? signification incertaine. NS non significatif

Kraus *et al.* soulignent, comme Chan et Gee, Edelman, Doll et Peto, et Smith *et al.*, que les résultats des études sont discordants car certaines sont critiquables dans leur méthodologie (non-prise en compte des facteurs individuels, informations insuffisantes sur l'exposition).

Les études sur l'animal exposé à l'amiante, même lorsque l'animal est exposé simultanément à la fumée de tabac, n'ont pas démontré que l'amiante augmente le taux de cancer laryngé (Smith *et al.*, 1990). L'observation de fibres

Tableau 6 : Amiante et cancer du larynx. Etudes cas-témoins. Revue de Chan et Gee (1988)

Auteurs	Année	Nombre de cas	Odds Ratios	P
Elwood <i>et al.</i>	1984	154	-	NS
Hinds <i>et al.</i>	1979	47	1.75	NS
Blot <i>et al.</i>	1980			
Noirs		11	2.4	NS
Blancs		2	0.23	NS
Olsen et Sabroe	1984	17	1.8	NS
Burch <i>et al.</i>	1981	14	1.6	NS
Shettigara et Morgan	1975	43	oo	< 0.001
Morgan et Shettigara	1976	54*	13	< 0.001
Stell et McGill	1973a	100	14.5	< 0.001
Stell et McGill	1975	119**	14.8	< 0.001

NS non significatif

* 43 des 54 cas figuraient dans la référence Shettigara et Morgan(1975)

** 100 des 119 cas figuraient dans la référence Stell et McGill (1973)

Tableau 7 : Amiante et cancer du larynx. Etudes cas-témoins. Revue de Edelman (1989)

Auteurs	Année	Etudes	Odds Ratios
Stell et McGill	1975	119 cas, 119 témoins	14.8 *
Morgan et Shettigara	1976	54 cas, 54 témoins (OR tabac = 9.0*)	13.0 *
Bianchi <i>et al.</i>	1978	60 cas, 60 témoins (OR ajusté tabac)	1.9
Hinds <i>et al.</i>	1979	47 cas, 47 témoins (OR tabac = 3.0, OR alcool = 1.33)	1.8
Newhouse <i>et al.</i>	1980	83 cas (CL & dysplasie), 113 témoins	0.3
Burch <i>et al.</i>	1981	184 cas, 184 témoins (OR tabac = 2.3, p = 0.052)	1.6
Olsen et Sabroe	1984	326 cas, 3 témoins/cas (OR ajusté âge, tabac, alcool)	1.8
Zagraniski <i>et al.</i>	1986	92 cas, 181 témoins (OR ajusté tabac, alcool)	1.1

** p < 0.05

d'amiante dans l'épithélium laryngé de 2 patients exposés atteints de cancer du larynx (Hirsch *et al.*, 1979a) ou de corps asbestosiques chez 5 travailleurs exposés (Roggli *et al.*, 1980) prouve que les fibres d'amiante peuvent atteindre le larynx et y séjourner. Ceci suggère que l'amiante pourrait au niveau du larynx jouer un rôle carcinogène chez les fumeurs. L'adhésion de la fumée de cigarettes aux fibres d'amiante pourrait favoriser la pénétration des fibres et réduire le catabolisme des carcinogènes (Hobson *et al.*, 1988).

Le tableau 11 et la figure 1 résument les discordances relevées par Kraus *et al.* dans leur revue de littérature.

Tableau 8 : Amiante et cancer du larynx. Etudes cas-témoins. Revue de Parnes (1990)

Auteurs	Année	Nombre de cas	Odds ratios	p
Wynder <i>et al.</i>	1956	209	-	NS
Stell et McGill	1973	100	14.5	< .001
Stell et McGill	1973	119	14.8	< .001
Morgan et Shettigara	1976	54	13	< .001
Greiner <i>et al.</i>	1978	397	-	NS
Bianchi <i>et al.</i>	1978	60	-	NS
Hinds <i>et al.</i>	1979	47	1.75	NS
Hillerdal et Lindholm	1980	156	-	NS
Blot <i>et al.</i>	1980	87	1.0	NS
Newhouse <i>et al.</i>	1980	15	-	NS
Burch <i>et al.</i>	1981	204	1.33	NS
Flanders et Rothman	1982	90	0	NS
Flanders <i>et al.</i>	1984	42	0	NS
Elwood <i>et al.</i>	1984	154	0	NS
Shettigara et Morgan	1975	43	12	< .001
Olsen et Sabroe	1984	326	-	NS
Zagraniski <i>et al.</i>	1986	92	-	NS
Brownson et Chang	1987	63	-	NS

NS = non significatif.

Tableau 9 : Amiante et cancer du larynx. Etudes cas-témoins. Revue de Smith (1990)

Auteurs	Année	Pourcentage de sujets exposés			Intervalle de Confiance 90 %
		Cas	Contrôles	Odds ratios	
Stell et McGill	1973	31/100	3/100	14.5	6.3-33.6
Morgan et Shettigara	1976	13/54	1/54	13.0	3.5-48.5
Hinds <i>et al.</i>	1979	25/47	19/47	1.8	0.9-3.6
Blot <i>et al.</i>	1980	13/63	75/341	0.9	0.5-1.6
Burch <i>et al.</i>	1981	14/184	9/184	1.6	0.8-3.4
Olsen et Sabroe	1984	17/326	34/1134	1.8	1.0-3.4

3. Autres études épidémiologiques

Dans une étude cas-témoins, Mehlman (1991) observe un OR de 3.5 (IC 1.1-7.9) associé à l'amiante, chez les fumeurs de plus de 30 paquets-année, de 3.2 (IC 1.4-7.5) pour les buveurs quotidiens, mais pas d'excès de risque chez les sujets exposés à l'amiante qui ne sont ni fumeurs, ni buveurs.

348 Nokso-Koivisto et Pukkala (1994), dans une cohorte de 8391 chauffeurs de locomotives fonctionnant au charbon puis au diesel, antérieurement exposés

Tableau 10 : Amiante et cancer du larynx. Etudes cas-témoins. Revue de Kraus et al. (1995)

Auteurs	Année	Effectifs	Nombre de témoins	Autres Facteurs	Odds ratios
Stell et McGill	1973	100	100	14.5	
Shettigara et Morgan	1975	43	43	T, A	
Stell et McGill	1975	119	?		« relation causale vérifiée »
Morgan et Shettigara	1976	54	54	T	» risque accru »
Wynder <i>et al.</i>	1976	314	?	T, A	» non évalué »
Bittersohl	1977	40	?	T	« relation causale vérifiée »
Bianchi <i>et al.</i>	1978	60	?	T	NS
Hinds <i>et al.</i>		69	47	T, A	1.7 N
Blot <i>et al.</i>	1979	64	?	T, A	0.9 NS
Newhouse <i>et al.</i>	1980	83	133	T, A	0.4 NS
Burch <i>et al.</i>	1981	204	204	T, A	1.4 NS
Elwood <i>et al.</i>	1984	154	?	T, A	NS
Olsen et Sabroe	1984	326	1.134	T, A	1.8 significatif
Zagraniski <i>et al.</i>	1986	92	181	T	1.1
Viallat <i>et al.</i>	1986	50	100	T	« relation causale vérifiée »
Brown <i>et al.</i>	1988	183	?	T, A	1.46 NS
Ahrens <i>et al.</i>	1991	100	?	T, A	1.1 NS
Maier <i>et al.</i>	1991	100			1.2 NS
Maier <i>et al.</i>	1992	164	656	T, A	1.0 NS
Zheng <i>et al.</i>	1992	201	414	T, A	2.0 S
Wortley <i>et al.</i>	1992	235	547	T, A	1.0-1.4 NS
Muscat et Wynder	1992	194	184	T, A	0.8-1.4 NS

T, A = Tabac, Alcool.

Tableau 11 : Conclusions des auteurs des études les plus récentes sélectionnées par Kraus (1995)

Auteurs	Année	Conclusions des auteurs
Cowles	1983	Synergie possible avec le tabac
Cann et Fried	1984	Risque restreint à un sous-groupe de sujets exposés
Alderson	1986	Le risque actuel est faible
Münzel	1986	La relation causale est possible dans certains cas
Doll et Peto	1987	L'amiante est une cause du cancer du larynx
Chan et Gee	1988	L'épidémiologie ne permet pas d'établir une relation causale
Edelman	1989	Une relation est improbable
Smith <i>et al.</i>	1990	L'amiante est une cause probable du cancer du larynx
Deitmer	1990	La relation causale doit être considérée comme prouvée
Liddell	1990	La relation causale n'est pas évidente
Greenberg et Roggli	1992	L'amiante, associée au tabac et à l'alcool, est un facteur de risque du cancer du larynx

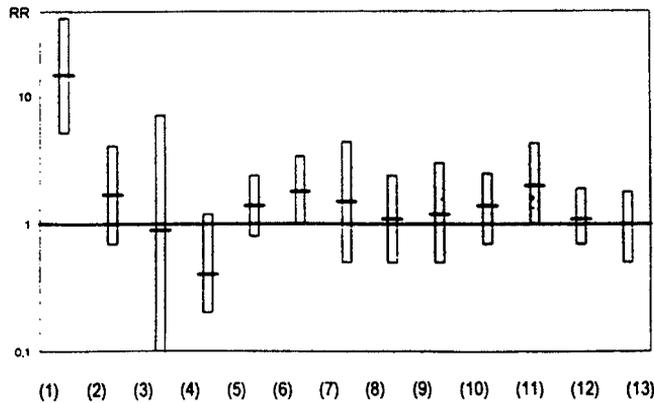


Figure 1 : Présentation logarithmique des résultats de 13 études cas-témoins pour lesquelles les risques relatifs et les intervalles de confiance à 95 % sont donnés par les auteurs.

1 Stell & McGill, 1973. 2 Hinds *et al.*, 1979. 3 Blot *et al.*, 1980. 4 Newhouse *et al.*, 1980. 5 Burch *et al.*, 1981. 6 Olsen & Sabroe, 1984. 7 Brown *et al.*, 1988. 8 Ahrens *et al.*, 1991. 9 Maier *et al.*, 1991. 10 Parnes & Sherman, 1991. 11 Zheng *et al.*, 1992. 12 Muscat & Wynder, 1992. 13 Maier *et al.*, 1992.

en atelier pendant 2 ans à l'anthophyllite (en moyenne 5 fibres ($> 5 \text{ mu}/\text{cm}^3$) observent un risque relatif de 1.7 pour les cancers de la cavité buccale et du pharynx.

Saracci (1987), à partir de 2 études (Hinds *et al.*, 1979 ; Olsen & Sabroe, 1984) étudiant la relation cancer du larynx, tabac, alcool et amiante, ne considère pas que les données soient suffisantes pour affirmer l'existence d'une interaction tabac amiante dans le cancer du larynx.

Liddel (1990) dans une cohorte de mineurs du Québec exposée au chrysotile, à partir de 18 cancers du larynx observés vs 13.8 attendus, observe que les cas sont concentrés chez les fumeurs. Il estime le risque minimale en cas d'exposition au chrysotile à moins de $100\text{f}(\text{ml}) \times \text{années}$. En 1994, il considère qu'il n'existe aucun risque évident.

Imbernon *et al.* (1995) dans une étude cas-témoins au sein d'une cohorte de 117.000 hommes (1.400.000 personnes/année), incluant 116 cancers du larynx et 4 témoins par cas, observent une tendance à une augmentation non significative des odds ratios dans les groupes les plus exposés à l'amiante, tendance qui disparaît après ajustement sur les facteurs de confusion.

Saric et Vujovic (1994) sur une cohorte de 5590 hommes suivis de 1974 à 1987 notent un risque de cancer du larynx chez les hommes exposés à l'amiante, double de celui de la population de Croatie.

4. Problèmes méthodologiques

Les études portant sur la liaison cancer du larynx-amiante se heurtent essentiellement à quatre types de difficultés.

- Le tabac et l'alcool constituent les facteurs essentiels de cancer du larynx. Leur pouvoir carcinogène au niveau du larynx s'exerce selon un modèle multiplicatif. En France, tabagisme et excès de consommation de boissons alcooliques sont présents dans plus de 95 % des cas de cancer du larynx (Brugère *et al.*, 1986). Les risques relatifs (RR) sont de 20 à 40 et plus, pour des consommations quotidiennes de plus de 20 cigarettes et de plus d'un litre de vin (Guénel *et al.*, 1988). Dans les pays anglo-saxons, l'alcoolisme est moins constamment observé et à moindre degré. Tabac et alcool constituent un bruit de fond masquant ou rendant très difficile la mise en évidence de facteurs professionnels (Cauvin *et al.*, 1990). D'autres expositions industrielles (fumées et rejets industriels) sont plus répandus et plus carcinogènes pour le larynx que l'amiante avec des RR de 2 à 6 (Eisen *et al.*, 1994 ; Soskolne *et al.*, 1992). La non-prise en compte des facteurs de confusion alcool-tabac dans nombre d'études anciennes publiées dans les années 70-85 explique les conclusions excessives portées sur le rôle causal de l'amiante dans le cancer du larynx. Dans les études plus récentes l'ajustement pour le tabac est effectué, mais la prise en compte de la consommation d'alcool reste exceptionnelle (Smith *et al.*, 1990).

- La plupart des publications étudiant la relation amiante-cancer du larynx proviennent d'Europe du Nord et d'Amérique du Nord, pays où l'incidence du cancer du larynx est basse, ce qui rend plus difficile les études de vaste dimension.

- Le terme « cancer du larynx » recouvre en fait deux localisations cancéreuses très différentes : le cancer des cordes vocales (ou glottique) et le cancer de l'étage sus-glottique (ou supraglottique c'est à dire l'épiglotte et les bandes ventriculaires ou fausses cordes vocales). Ces deux cancers s'opposent par :

- la fréquence (selon les pays, le cancer glottique représente de 40 à 80 % des cancers du larynx),

- l'étiologie (le cancer sus-glottique s'apparente aux cancers pharyngés par sa forte liaison avec l'alcool, le cancer glottique est essentiellement dû au tabac et, à un moindre degré, aux éléments carcinogènes de l'environnement qui sont inhalés),

- l'âge de survenue (cancer sus-glottique : environ 55 ans, glottique : 65 ans),

- la gravité (survie à 5 ans : cancer sus-glottique : 45 %, glottique : 90 %),

- la part du cancer laryngé dans les causes de décès des patients qui en sont atteints est très inférieure à celle du cancer du poumon chez les malades atteints de cancer du poumon qui décèdent (cancer sus-glottique : 40 %, glottique : 15 %).

L'analyse séparée de ces deux cancers est rarement faite. Elle est de plus difficile en raison des faibles effectifs observés en milieu exposé à l'amiante. La

distinction est d'autant plus importante que la consommation d'alcool demeure moins bien étudiée que celle du tabac et que son niveau reste souvent sujet à caution.

- Dans les études analysées, l'intensité de l'exposition à l'amiante et la durée de l'exposition sont inconstamment précisées : l'exposition est parfois classées en deux niveaux (« low » et « high ») ; la nature de l'amiante en cause n'est pas toujours connue (il s'agit le plus souvent de chrysotile) ; la poussière d'amiante est souvent associée à une inhalation de fumées de diesel, d'hydrocarbures aromatiques polycycliques (Eisen *et al.*, 1994), d'acide sulfurique (Soskolne *et al.*, 1992) qui peuvent être associés au risque de cancer du larynx.

Conclusions

La liaison entre exposition à l'amiante et risque de cancer du larynx n'est pas établie d'après les études publiées. Mais les différentes études réalisées ont pu échouer dans la mise en évidence du risque car :

- les expositions sont mal définies dans leur nature, leur intensité, leur durée,
- les sujets fortement exposés sont parfois inclus dans des groupes comportant un nombre élevé de sujets peu exposés,
- la prise en compte du tabagisme et de l'alcoolisme est rarement correctement envisagée.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

AHRENS W, JÖCKEL KH, PATZAK W, ELSNER G. Alcohol, smoking and occupational factors in cancer of the larynx : a case-control study. *Am J Ind Med.* 1991, **20** : 477-93

ALDERSON M. *Occupational cancer*. London : Butterworths, 1986

ANDERSON VL, ENTERLINE PE. Asbestos exposure : factors associated with excess cancer in respiratory disease mortality. *Ann NY Acad Sci.* 1979, **330** : 117-26

ARMSTRONG BK, DE KLERK NH, MUSK AW, HOBBS MS. Mortality in miners and millers of crocidolite in Western Australia. *Br J Ind Med.* 1988, **45** : 5-13

BERRY G, NEWHOUSE ML. Mortality of workers manufacturing friction materials using asbestos. *Br J Ind Med.* 1983, **40** : 1-7

BIANCHI C, DIBONITO L, CASTELLI M. Exposition à l'amiante dans le cancer du larynx. *Pathologica.* 1978, **70** : 403-8

BITTERSÖHL G. Zum Problem des Asbestinduzierten Larynx-karzinomes. *Z Ges Hyg.* 1977, **13** : 27-30

BLAIR A, WALRATH J, ROGOT E. Mortality patterns among US veterans by occupation : I Cancer. *JNCI*. 1985, **75** : 1039-47

BLOT WJ, MORRIS LE, STROUBE R, TAGNON I, FRAUMENI JF. Lung and laryngeal cancers in relation to shipyard employment in coastal Virginia. *JNCI*. 1980, **65** : 571-5

BLOT WJ, STONE BJ, FRAUMENI JF, MORRIS LE. Cancer mortality in US counties with shipyard industry during world war II. *Environ Res*. 1979, **18** : 281-90

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

BOTTA M, MAGNANI C, TERRACINI B. Mortality from respiratory and digestive cancers among asbestos cement workers in Italy. *Cancer Detect Prev*. 1991, **15** : 445-7

BROWN LM, MASON TJ, PICKLE LW et al. Occupational risk factors for laryngeal cancer on the Texas gulf coast. *Cancer Research* 1988, **48** : 1960-4

BROWNSON RC, CHANG JC. Exposure to alcohol and tobacco and the risk of laryngeal cancer. *Arch Environ Health*. 1987, **42** : 192-6

BRUGERE J, GUENEL P, LECLERC A, RODRIGUEZ J. Differential effects of tobacco and alcohol in cancer of the larynx, pharynx and mouth. *Cancer*. 1986, **57** : 391-5

BURCH JD, HOWE GR, MILLER AB, SEMENCIW R. Tobacco, alcohol, asbestos and nickel in the etiology of cancer of the larynx. *JNCI*. 1981, **67** : 1219-24

CANN CL, FRIED MP. Determinants and prognosis of laryngeal cancer. *Otolaryngol Clin North Am*. 1984, **17** : 139-50

CASTON JC, FINKLEA JF, SANDIFER SH. Cancer of the larynx and lung in 3 urban Counties in South Carolina. *South Med J*. 1972, **65** : 653-6

CAUVIN JM, GUENEL, LUCE D, BRUGERE J, LECLERC A. Occupational exposure and head and neck carcinoma. *Clin Otolaryngol*. 1990, **15** : 439-45

CHAN CK, GEE JB. Asbestos exposure and laryngeal cancer, an analysis of the epidemiologic evidence. *J Occup Med*. 1988, **30** : 23-7

CLEMMENSEN J, HJALGRIM-JENSEN S. Cancer incidence among 5686 asbestos-cement workers followed from 1943 through 1976. *Ecotoxicol Environ Safety*. 1981, **5** : 15-23

COWLES SR. Cancer of the larynx : occupational and environmental associations. *South Med J*. 1983, **76** : 894-8

DEITMER T. Larynxkarzinom und Asbestexposition. Ein kritische Literaturübersicht. *Laryngol Rhinol Otol*. (Stuttgart) 1990, **69** : 589-94

DOLL R, PETO J. Other asbestos-related neoplasms. In : *Asbestos-related malignancy*. Antman K, Aisner J (Eds). Grune & Stratton ; Orlando, London : 1987, 81-96

- EDELMAN DA. Laryngeal cancer and occupational exposure to asbestos. *Int Arch Occup Environ Health*. 1989, **61** : 223-7
- EISEN EA, TOLBERT PE, HALLOCK MF, MONSON RR, SMITH TJ, WOSKIE SR. Mortality studies of machining fluid exposure in the automobile industry. III : a case-control study of larynx cancer. *Am J Ind Med*. 1994, **26** : 185-202
- ELWOOD JM, PEARSON JCG, SKIPPER DH, JACKSON SM. Social and occupational factors in the etiology of cancer of the oral cavity, pharynx and larynx. *Int J Cancer*. 1984, **34** : 603-12
- ENGLUND A, ENGHOLM G. Asbestos-related cancer in Swedish construction workers. *Arch Immunol Ther Exp. (Warz)* 1982, **30** : 157-60
- ENTERLINE PE, HARTLEY J, HENDERSON V. Asbestos and cancer : a cohort followed up to death. *Br J Ind Med*. 1987, **44** : 396-401
- FLANDERS WD, CANN CI, ROTHMAN KJ. Work related risk factors for laryngeal cancer. *Am J Epidemiol*. 1984, **119** : 23-32
- FLANDERS WD, ROTHMAN KJ. Occupational risk for laryngeal cancer. *Am J Public Health*. 1982, **72** : 369-72
- GARDNER MJ, WINTER PD, PANNETT B, POWELL CA. Follow up study of workers manufacturing chrysotile asbestos cement products. *Br J Ind Med*. 1986, **43** : 726-32
- GIAROLI C, BELLI S, BRUNO C. Mortality study of asbestos cement workers. *Int Arch Occup Environ Health*. 1994, **66** : 7-11
- GRAHAM S, BLANCHET M, ROHRER T. Cancer in asbestos mining and other areas of Quebec. *JNCI*. 1977, **59** : 1139-49
- GREENBERG SD, ROGGLI VL. Other neoplasias. In : *Pathology of asbestos-associated diseases*. Roggli VL, Greenberg SD, Pratt PC (Eds.) Little, Brown and Co : Boston/Toronto/London. 1992
- GREINER JF, CONRAUX C, STEBLER S. Réflexions sur l'étiologie des cancers ORL. *Rev de Laryngologie*. 1978, **99** : 129-36
- GUENEL P, CHASTANG JF, LUCE D, LECLERC A, BRUGERE J. A study of the interaction of alcohol drinking and tobacco smoking among French cases of laryngeal cancer. *J Epidemiol Community Health*. 1988, **42** : 350-4
- HAMMOND EC, SELIKOFF IJ, SEIDMAN H. Asbestos exposure, cigarette smoking and death rates. *Ann NY Acad Sci*. 1979, **330** : 473-89
- HEI-AR. Health implications of exposure to asbestos. In : *Asbestos in public and commercial buildings*. Health Effects Institute, Cambridge, Ma. 1991, § 6. 1. 5
- HILLERDAL G, LINDHOLM C. Laryngeal cancer and asbestos. *J Oto Relat Spec*. 1980, **42** : 233-41
- HINDS MW, THOMAS DB, O'REILLY HP. Asbestos, dental X-rays, tobacco and alcohol in the epidemiology of laryngeal cancer. *Cancer*. 1979, **44** : 1114-20

HIRSCH A, BIGNON J, SEBASTIEN P, GAUDICHET A. Asbestos fibers in laryngeal tissue. *Chest*. 1979a, 76 : 697-9

HIRSCH A, DIMENZA L, CARRE A. Asbestos risk among full time workers in an electricity generating power station. *Ann NY Acad Sci*. 1979b, 330 : 137-45

HOBSON J, GILKS B, WRIGHT JL, CHURG. Direct enhancement by cigarette smoke of asbestos fiber penetration and asbestos-induced epithelial proliferation in rat tracheal explants. *JNCI*. 1988, 80 : 518-21

HODGSON JT, JONES RD. Mortality of asbestos workers in England and Wales 1971-1981. *Br J Ind Med*. 1986, 43, 158-64

HOUTEN L, BROSS IDJ, VIADANA E. *A retrospective survey of cancer in relation to occupation*. DHEW (NIOSH) Publication 77-178, Washington, DC. US Govt. Printing office, 1977

HUGUES JM, WEILL H, HAMMAD YY. Mortality of workers employed in two asbestos cement manufacturing plants. *Br J Ind Med*. 1987, 44 : 161-74

IMBERNON E, GOLDBERG M, BONENFANT S, CHEVALIER A, GUENEL P, VATTRE R, DEHAYE J. Occupational respiratory cancer and exposure to asbestos : a case-control study in a cohort of workers in electricity and gas industry. *Am J Int Med*. 1995, 28-32

KRAUS T, DREXLER H, WEBER A, RAITHEL HJ. The association of occupational asbestos dust exposure and laryngeal carcinoma. *Isr J Med Sci*. 1995, 31 : 540-8

LIDDELL FDK. Cancer mortality in chrysotile mining and milling : exposure-response. *Ann Occup Hyg*. 1994, 38 : 519-23

LIDDELL FDK. Laryngeal cancer and asbestos. *Br J Ind Med*. 1990, 47 : 289-91

LIDDELL FDK, THOMAS DC, GIBBS GW. Fiber exposure and mortality from pneumoconiosis, respiratory and abdominal malignancies, chrysotile production in Quebec 1926-1975. *Ann Acad Med* 1984, 13 : 344

LUMLEY KPS. A proportional study of cancer registrations of dockyard workers. *Br J Ind Med*. 1976, 33 : 108-14

MAIER H, DIETZ A, GEWELKE U, HELLER WD. Berufliche Exposition gegenüber Schadstoffen und Krebsrisiko im Bereich von Mundhöhle, Oropharynx, Hypopharynx und Larynx. *Laryngol Rhinol Otol* 1991, 70 : 93-8

MAIER H, GEWELKE U, DIETZ A, THAMM H, HELLER WD, WEIDAUER H. Kehlkopfkarcinom und Berufstätigkeit. Ergebnisse der Heidelberger Kehlkopfkrebsstudie. *HNO*. 1992, 40 : 44-51

MANCUSO TF, COULTER EJ. Methodology in industrial health studies. *Arch Environ Health*. 1963, 6 : 36-52

MCDONALD AD, FRY JS, WOOLLEY AJ, MCDONALD JC. Dust exposure and mortality in an american factory using chrysotile, amosite and crocidolite in mainly textile manufacture. *Br J Ind Med*. 1982, 39 : 368-74

- MCDONALD JC. Cancer risks due to asbestos and man-made fibres. *Recent Results in Cancer Research* 1990, **120** : 122-31
- MCDONALD JC, FRY JS, WOOLLEY AJ. Dust exposure and mortality in an american chrysotile textile plant. *Br J Ind Med.* 1983, **40** : 361-7
- MCDONALD JC, LIDDELL FDK. Mortality in canadian miners and millers exposed to chrysotile. *Ann NY Acad Sci.* 1979, **330** : 1-9
- MCDONALD JC, LIDDELL FDK, GIBBS GW, EYSEN GE, MCDONALD AD. Dust exposure and mortality in chrysotile mining, 1910-1975. *Br J Ind Med.* 1980, **37** : 11-24
- MELHMAN MA. Dangerous and cancer-causing properties of products and chemicals in the oil refining and petrochemical industries. Part IX : asbestos exposure and analysis of exposures. *Ann NY Acad Sci.* 1991, **643** : 368-89
- MEURMAN LO, KIVILUOTO R, HAKMA M. Combined effect of asbestos and tobacco smoking in Finnish anthophyllite miners and millers. *Ann NY Acad Sci.* 1979, **330** : 491-5
- MORGAN RW, SHETTIGARA PT. Occupational asbestos exposure, smoking and laryngeal carcinoma. *Ann NY Acad Sci.* 1976, **272** : 308-10
- MUNZEL M. Kehlkopfkarcinom und Asbestose. *Laryngol Rhinol Otol. (Stuttg)* 1986, **65** : 511-2
- MUSCAT JE, WYNDER EL. Tobacco, alcohol, asbestos and occupational risk factors for laryngeal cancer. *Cancer.* 1992, **69** : 2244-51
- NAVRATIL M, SVANDOVA E, HRUSKA F, GAFRONOVA M. Inzidenz von Krebserkrankungen im Bereich des Atmungssystems unter spezieller Berücksichtigung des Kehlkopfkarcinoms bei asbestexponierten Erwerbstätigen. *Zentralbl Arbeitsmed* 1991, **41** : 223-7
- NEWHOUSE ML. A study of the mortality of workers in an asbestos factory. *Br J Ind Med.* 1969, **26** : 294-301
- NEWHOUSE ML, BERRY G. Asbestos and laryngeal carcinoma. *Lancet.* 1973, **2** : 615
- NEWHOUSE ML, BERRY G. Patterns of mortality in asbestos factory workers. *Ann NY Acad Sci.* 1979, **330** : 53-60
- NEWHOUSE ML, BERRY G, WAGNER JC. Mortality of factory workers in east London : 1933-1980. *Br J Ind Med.* 1985, **42** : 4-11
- NEWHOUSE ML, GREGORY MM, SHANNON H. Etiology of carcinoma of the larynx. In *Biological effects of mineral fibers*. JC Wagner (Ed). IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem 1980, pp 687-95
- NICHOLSON WJ, SELIKOFF IJ, SEIDMAN H. Long term mortality experience of chrysotile miners and millers in Thetford mines, Quebec. *Ann NY Acad Sci.* 1979, **330** : 11-21

- NOKSO-KOIVISTO P, PUKKALA E. Past exposure to asbestos and combustion products and incidence of cancer among finnish locomotive drivers. *Occup Environ Med.* 1994, **51** : 330-4
- OLSEN J, SABROE S. Occupational causes of laryngeal cancer. *J Epidemiol Community Health.* 1984, **38** : 117-21
- PAOLETTI A, SPERDUTO P, FALAPPA A, IANNACCONE A. Analisi der rischi per l'apparato respiratorio in una fabricio di manufatti in cemento-amianto. *Ann Ist Super Sanita.* 1978, **14** : 659-65
- PARNES SM. Asbestos and cancer of the larynx : is there a relationship ? *Laryngoscope.* 1990, **100** : 254-61
- PARNES SM, SHERMAN M. Head and neck surveillance program for factory personnel exposed to asbestos. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1991, **100** : 731-6
- 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** : 305-55
- PIOLATTO G, NEGRI E, LA VECCHIA, PIRA E, DECARLI A, PETO J. An update of cancer mortality among chrysotile asbestos miners in Balangero, Northern Italy. *Br J Int Med.* 1990, **47** : 810-4
- PUNTONI R, RUSSO L, ZANNINI. Mortality among dockyard workers in Genoa, Italy. *Tumori.* 1977, **63** : 91-6
- PUNTONI R, VERCELLI M, MERLO F, VALERIO F, SANTI L. Mortality among shipyard workers in Genoa, Italy. *Ann NY Acad Sci.* 1979, **330** : 353-77
- RAFFN E, LYNGE E, JUEL K, KORSGAARD B. Incidence of cancer and mortality among employees in the asbestos cement industry in Denmark. *Br J Ind Med.* 1989, **46** : 90-6
- ROGGLI VL, GREENBERG SD, MCLARTY JL, HURST GA, SPIVEY CG, HEIGER LR. Asbestos body content in the larynx of asbestos workers A study of five cases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1980, **106** : 533-5
- RUBINO GF, PIOLATTO G, NEWHOUSE ML, SCANSETTI G, ARESINI GA, MURRAY R. Mortality of chrysotile asbestos workers at the Balangero mine, Northern Italy. *Br J Int Med* 1979, **36** : 187-94
- SARACCI R. The interactions of tobacco smoking and other agents in cancer etiology. *Epidemiol Rev.* 1987, **9** : 175-93
- SARIC M, VUJOVIC M. Malignant tumors in an area with an asbestos processing plant. *Public Health Rev.* 1994, **22** : 293-303
- SEGNAN N, TANTURRI G. Studio sulla patologia geografica dei tumori laryngei vescicalie infantili nelle provincia di Torino. *Tumori.* 1976, **62** : 377-86
- SEIDMAN H, SELIKOFF IJ, HAMMOND EC. Mortality of brain tumors and among asbestos insulation workers in the US and Canada. *Ann NY Acad Sci.* 1982, **281** : 160-71

- SELIKOFF IJ, CHURG J, HAMMOND EC. Asbestos exposure and neoplasia. *JAMA*. 1964, **188** : 22-6
- SELIKOFF IJ, HAMMOND EC, CHURG J. Asbestos exposure, smoking and neoplasia. *JAMA* 1968, **204** : 104-10
- SELIKOFF IJ, HAMMOND EC, SEIDMAN H. Latency of asbestos disease among insulation workers in the United States and Canada. *Cancer*. 1980, **46** : 2736-40
- SELIKOFF IJ, HAMMOND EC, SEIDMAN H. Mortality experience of insulation workers in the United States and Canada : 1943-1976. *Ann NY Acad Sci*. 1979, **330** : 91-116
- SHEFFIGARA PT, MORGAN RW. Asbestos, smoking and laryngeal carcinoma. *Arch Environ Health*. 1975, **30** : 517-9
- SMITH AH, HANDLEY MA, WOOD R. Epidemiological evidence indicates asbestos causes laryngeal cancer. *J Occup Med*. 1990, **32** : 499-507
- SOSKOLNE CL, JHANGRI GS, SIEMIATYCKI J, LAKHANI R, DEWAR R, BURCH JD, HOWE GR, MILLER AB. Occupational exposure to sulfuric acid in Southern Ontario, Canada, in association with laryngeal cancer. *Scand J Work Environ Health*. 1992, **18** : 225-32
- STELL PM, MCGILL T. Asbestos and laryngeal carcinoma. *Lancet*. 1973a, **2** : 416-7
- STELL PM, MCGILL T. Asbestos in cancer of the head and neck. *Lancet* 1973b, **1** : 678
- STELL PM, MCGILL T. Exposure to asbestos and laryngeal carcinoma. *J Laryngol Otol* 1975, **89** : 513-7
- SZESZENIA-DABROWSKA N, WILCZYNSKA U, SZYMCZAK W. Neoplasma risk in men occupationally exposed to asbestos dust. *Med Pr* 1986, **3** : 726-32
- THOMAS HF, BENJAMMIN IT, ELWOOD PC, SWEETNAM PM. Further follow up studies of workers from an asbestos cement factory. *Br J Ind Med*. 1982, **39** : 273-6
- VIALLAT JR, FARISSE P, REY F. Amiante et cancer du larynx. *Ann OtoLaryngol Chir cervicofac*. 1986, **103** : 63-6
- WORTLEY P, VAUGHAM TL, DAVIS S, MORGAN MS, THOMAS DB. A case-control study of occupational risk factors for laryngeal cancer. *Br J Ind Med*. 1992, **49** : 837-44
- WYNDER EL, BROSS IJ, DAY E. A study of environmental factors in cancer of the larynx. *Cancer*. 1956, **9** : 86-110
- WYNDER EL, COVEY LS, MABUCHI K, MUSHINSKI M. Environmental factors in cancer of the larynx - a second look. *Cancer*. 1976, **38** : 1591-601
- ZAGRANISKI RT, KELSEY JL, WALTER SD. Occupational risk factors for laryngeal carcinoma : Connecticut, 1975-1980. *Am J Epidemiol*. 1986, **124** : 67-76
- ZHENG WEI, BLOT WJ, SHU XIAO-OU. Diet and other risk factors for laryngeal cancer in Shanghai, China. *Am J Epidemiol*. 1992, **136** : 178-9

15 CANCERS EXTRA-BRONCHIQUES	360
1. Cancers du tube digestif	360
1.1. Cancers du côlon et du rectum	360
1.2. Cancer de l'estomac	364
1.3. Cancers de l'oesophage	364
1.4. Cancer du foie et du pancréas	364
1.5. Conclusion	364
2. Cancers urogénitaux	365
3. Cancers de diverses localisations	367
4. Conclusion	367
Références bibliographiques	367