



UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2022

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Elaboration d'un auto-questionnaire de repérage de facteurs de risques
professionnels de cancers ORL**

Présentée et soutenue publiquement le 28 novembre 2022 à 18h
Au Pôle Formation de la Faculté de Médecine de Lille
Par Odile Zhu Ran LOINTIER

JURY

Président :

Madame le Professeur Annie SOBASZEK

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Geoffrey MORTUAIRE

Madame le Docteur Catherine NISSE

Monsieur le Docteur François MOUAWAD

Directeur de Thèse :

Madame le Docteur Nadège LEPAGE

AVERTISSEMENT

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

ANSES	Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du Travail
AT-MP	Accident du travail-Maladie professionnelle
BTP	Bâtiment et Travaux Publics
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
CMI	Certificat médical initial
CNAM	Caisse Nationale d'Assurance Maladie
CMR	Cancérogènes, mutagènes, ou reprotoxiques
CPAM	Caisse primaire d'assurance maladie
CRPPE	Centres régionaux de pathologies professionnelles et environnementales
CRRMP	Comité régional de reconnaissance en maladies professionnelles
DMP	Déclaration en maladie professionnelle
EBV	Epstein-Barr Virus
ERR	Excess relative rate (taux relatif en excès)
ES	Effect size (taille des effets)
FIVA	Fond d'indemnisation des victimes de l'amiante
FRA	Fraction de risque attribuable
HAP	Hydrocarbures aromatiques polycycliques
HPV	Papillomavirus Humain type
HR	Hazard ratio
ICARE	Investigation sur les cancers respiratoires et environnement
INHANCE	The International Head and Neck Cancer Epidemiology
INSERM	Institut national de la santé et de la recherche médicale
IOM	Institute of Occupational Medicine
IPP	Incapacité permanente partielle
MeSH	Medical subject headings
MSA	Mutualité sociale agricole
MRR	Ratio du taux de mortalité
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OR	Odds-ratio
PA	Paquets-années
PCB	Polychlorobiphényles

Ppm	Parties par million
PMR	Ratio de mortalité proportionnelle
PRT	Pathologies en relation avec le travail
PST	Problèmes de santé au travail
ORL	Otorhinolaryngologiques
RA	Régime Agricole
RG	Régime Général
RNV3P	Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles
RR	Risque relatif
SIR	Ratio standardisé d'incidence
SFMT	Société française de médecine du travail
SMR	Ratio standardisé de mortalité
SPLF	Société de pneumologie de langue française
SRR	Ratio du taux standardisé
TIAB	Titre et Résumé
TSM	Taux Standardisé monde
TW	Text word
VADS	Voies aéro-digestives supérieures

Table des matières

Résumé	1
1 Introduction.....	3
1.1 Epidémiologie	3
1.2 Histologie des cancers des VADS	4
1.3 Anatomie des VADS.....	5
1.4 Fraction attribuable à une exposition professionnelle	6
1.5 Facteurs extra-professionnels cancérogènes	7
1.6 Facteurs professionnels cancérogènes	10
1.7 Reconnaissance médico-légale des maladies professionnelles	12
1.8 Avantages sociaux individuels et collectifs de la reconnaissance en maladie professionnelle	14
1.9 Maladies professionnelles et cancers ORL.....	15
1.10 Données du RNV3P	16
1.11 Objectif	18
2 Matériels et méthodes	19
2.1 Choix des localisations ORL étudiées	19
2.2 Recherche bibliographique	19
2.3 Elaboration de l'auto-questionnaire	21
3 Résultats.....	22
3.1 Choix des localisations ORL étudiées (Tableau 3)	22
3.2 Résultats de la recherche bibliographique.....	25
3.3 Pharynx	26
3.3.1 Nasopharynx.....	26
3.3.1.1 Formaldéhyde	26
3.3.1.2 Poussières de bois.....	27
3.3.1.3 Autres expositions.....	29
3.3.2 Oropharynx.....	30
3.3.2.1 Poussières de bois.....	30
3.3.2.2 Amiante.....	31
3.3.2.3 Autres expositions.....	31
3.3.3 Hypopharynx.....	33
3.3.3.1 Poussières de bois.....	33

3.3.3.2	Amiante	34
3.3.3.3	Autres expositions	34
3.3.4	Pharynx : toutes localisations confondues	36
3.3.4.1	Amiante	36
3.3.4.2	Bitumes	37
3.3.4.3	Process d'imprimerie	39
3.3.4.4	Autres expositions	40
3.4	Cavités nasales et sinus	44
3.4.1	Production d'isopropranol utilisant le procédé d'acides forts	44
3.4.2	Poussières de cuir	45
3.4.3	Nickel et ses composés	46
3.4.4	Radium et ses composés	47
3.4.5	Poussières de bois	47
3.4.6	Formaldéhyde	49
3.4.7	Chrome (VI) et ses composés	50
3.4.8	Production de textile	51
3.4.9	Autres expositions	53
3.5	Larynx	56
3.5.1	Brouillards d'acides fort inorganiques	56
3.5.2	Amiante	57
3.5.3	Industrie de fabrication du caoutchouc	58
3.5.4	Gaz moutarde	59
3.5.5	Bitumes	60
3.5.6	Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques	61
3.5.7	Diesel et fumées d'échappement moteur	61
3.5.8	Autres expositions	63
3.6	Tableau récapitulatif	71
3.7	Elaboration du questionnaire	73
3.7.1	Première partie	73
3.7.2	Deuxième partie	73
3.7.3	Troisième partie	73
3.7.4	Quatrième partie	74
3.7.5	Cinquième partie	75
3.7.6	Sixième partie	76
3.7.7	Septième partie	77
4	Discussion	78

4.1	Avantages d'un auto-questionnaire	78
4.2	Intérêts de la mise à jour bibliographique et du choix des cancers ORL	81
4.3	Choix des nuisances.....	83
4.4	Interprétation de la présomption de lien.....	89
4.5	Pistes d'amélioration de la reconnaissance en maladies professionnelles	89
5	Conclusion.....	92
ANNEXES.....		93
ANNEXE 1 : Voies aérodigestives supérieures		94
ANNEXE 2 : Paroi latérale de la cavité nasale		95
ANNEXE 3 : Sinus paranasaux		96
ANNEXE 4 : Pharynx.....		97
ANNEXE 5 : Extrait de la liste de la classification des nuisances ou circonstances d'exposition professionnelle par localisation de cancer ORL selon les monographies du CIRC, Volumes 1-129, mise à jour mars 2021.....		98
ANNEXE 6 : Algorithmes de recherche bibliographique		100
ANNEXE 7 : Résultats des études de méta-analyses		104
ANNEXE 8 : Résultats des études de cohortes		108
ANNEXE 9 : Résultats des études cas-témoins		120
ANNEXE 10 : Auto-questionnaire		143
BIBLIOGRAPHIE		156

Résumé

Contexte : Les cancers ORL (ou des VADS) représentent 10% des cancers en France, avec une fraction attribuable à une exposition professionnelle de l'ordre de 7,6 à 25% des cancers selon la localisation.

L'objectif de cette étude était d'identifier les facteurs de risques professionnels avérés ou fortement suspectés de certains cancers ORL d'intérêt en vue d'établir un auto-questionnaire de repérage des expositions professionnelles chez les patients qui en sont atteints.

Méthode : Une revue de la littérature via le moteur de recherche Pubmed, a été réalisée à l'aide de différentes équations de recherche. Une présomption de lien a été établie à partir des résultats des études retenues, permettant ainsi d'élaborer l'auto-questionnaire listant les nuisances professionnelles les plus pertinentes.

Résultats : Les sites anatomiques retenus étaient le pharynx et ses distinctions anatomiques (oropharynx, nasopharynx, hypopharynx), le larynx, la cavité nasale et les sinus. Une présomption de lien forte a été admise pour le nasopharynx concernant l'exposition professionnelle au formaldéhyde et les poussières de bois. Pour le pharynx toutes localisations confondues, la présomption de lien est forte pour les HAP (Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques). Pour la cavité nasale et les sinus, la présomption de lien est forte pour le chrome VI associé au nickel, le nickel, la production d'isopropanol par le procédé d'acide fort, les poussières de cuir, les poussières de bois, les poussières textiles, le radium 226 et ses produits de dégradation, et le secteur du BTP. Concernant le larynx, l'amiante, les brouillards d'acides forts inorganiques, les gaz d'échappement essence ou diesel, les HAP, les poussières textiles, l'industrie de production de caoutchouc ont été retenus avec une présomption de lien forte. Ces nuisances ont été reprises dans l'auto-questionnaire de repérage de l'exposition professionnelle chez les patients atteints d'un

cancer ORL qui comportait également la description du *curriculum laboris* ainsi que les facteurs de risque extra-professionnels.

Conclusion : Cette recherche bibliographique a permis d'actualiser les connaissances relatives aux nuisances professionnelles d'intérêt afin d'élaborer un auto-questionnaire de repérage des cancérogènes ORL. La sensibilisation des patients atteints d'un cancer ORL et des professionnels de santé permettra d'améliorer la déclaration en maladie professionnelle de ces pathologies, et de mieux repérer les risques cancérogènes professionnels.

1 Introduction

1.1 *Epidémiologie*

En France, les cancers sont la première cause de décès chez l'homme et la deuxième chez les femmes, avec un taux standardisé monde (TSM) de 330,2 et de 274 pour 100 000 habitants respectivement en 2018 (1).

Les cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS) sont des cancers fréquents, le 4^{ème} chez l'homme, ce qui représente 10% des cancers en France (2). Ils regroupent les cancers de la bouche, du nasopharynx, de l'oropharynx, de l'hypopharynx, du larynx, des fosses nasales et des cavités sinusiennes.

En 2018, 13 692 nouveaux cas de cancers des lèvres, bouche et pharynx ont été rapportés en France métropolitaine dont 73% chez l'homme. Les TSM sont de 18,3 cas pour 100 000 personnes-années chez l'homme et de 5,8 cas pour 100 000 personnes-années chez la femme avec un rapport hommes / femmes de 3,2.

Huit cent six nouveaux cas de cancer des fosses nasales, des sinus, annexes de la face, et des oreilles moyenne et interne, dont 68% chez l'homme ont été relevés. Les TSM sont de 1,0 cas pour 100 000 personnes-années chez l'homme et de 0,4 cas pour 100 000 personnes-années chez la femme.

Pour le cancer du larynx, l'incidence est estimée à 3 160 nouveaux cas, dont 87% chez l'homme. Les TSM sont de 4,8 cas pour 100 000 personnes-années chez l'homme et de 0,7 pour 100 000 personnes-années chez la femme (3).

1.2 *Histologie des cancers des VADS*

La plupart des cancers des VADS sont des carcinomes épidermoïdes bien ou moyennement différenciés développés à partir de l'épithélium de surface (2).

Les adénocarcinomes sont des tumeurs malignes glandulaires soit de type intestinal, soit de type non intestinal(4).

Les cancers de la cavité buccale sont à forte prédominance des carcinomes épidermoïdes, environ 95% (5).

Les cancers des fosses nasales et des sinus paranasaux sont majoritairement des carcinomes épidermoïdes à 50%, suivi des adénocarcinomes à 20% (6).

Les cancers du nasopharynx les plus fréquents sont les carcinomes épidermoïdes non kératinisants, les carcinomes kératinisants, et les carcinomes basaloïdes. Les carcinomes non kératinisants se caractérisent par un haut potentiel métastatique, lié à l'infection par l'Epstein-Barr virus (EBV) (7).

Les cancers de l'oropharynx sont également caractérisés par une association avec le Papillomavirus Humain (HPV), avec une prédominance de carcinomes non kératinisants. Les carcinomes kératinisants sont généralement HPV-négatif (8).

La grande majorité des cancers du larynx et de l'hypopharynx sont des carcinomes épidermoïdes, bien ou modérément différenciés, dont le carcinome verruqueux, le carcinome à cellules fusiformes, le carcinome épidermoïde basaloïde, le carcinome neuroendocrine. Les adénocarcinomes représentent une faible part des tumeurs du larynx et de l'hypopharynx, dont le carcinome adénoïde kystique et le carcinome muco-épidermoïde (9).

1.3 Anatomie des VADS

Les VADS regroupent plusieurs sites anatomiques (ANNEXE 1 à 4).

- La cavité nasale s'étend du vestibule en avant vers les choanes en arrière, avec un septum nasal sagittal et médian séparant les fosses nasales. Elle est limitée par la lame criblée de l'ethmoïde et le corps sphénoïdal en haut, par un plancher composé des processus palatins des maxillaires et des lames horizontales des os palatins, des cornets nasaux supérieurs, moyens et inférieurs sur les faces latérales (10).
- Les sinus paranasaux sont des cavités aériques situées de chaque côté de la cavité nasale, creusés dans les os maxillaire, ethmoïde, frontal et sphénoïde. Ils sont en communication avec la cavité nasale et sont tapissés d'un épithélium respiratoire cilié (10).
- La cavité orale est composée des lèvres en avant, la base de la langue en arrière, du palais dur en haut, et du plancher buccal en bas (10).
- Le pharynx est divisé en trois parties dont le nasopharynx ou cavum avec la limite du corps sphénoïdal en haut, le palais mou en bas, les torus tubaires en avant, la paroi pharyngée postérieure en arrière ; l'oropharynx avec la base de la langue en avant, la paroi pharyngée postérieure en arrière, le palais mou en haut, les tonsilles linguales et palatines sur les faces latérales ; l'hypopharynx ou laryngopharynx avec les sinus piriformes en avant, la paroi pharyngée postérieure en arrière, la région rétrocricoarythénoïdienne en haut, l'œsophage en bas (10).
- Le larynx est composé de neuf cartilages répartis en trois niveaux dont l'étage supraglottique avec l'épiglotte en haut et avant, les replis aryépiglottiques sur les faces latérales et arrière ; l'étage glottique avec le cartilage thyroïde, les cordes vocales en

latéral, la commissure antérieure en avant et la commissure postérieure en arrière ;
l'étage sous-glottique avec le cartilage cricoïde (10).

1.4 Fraction attribuable à une exposition professionnelle

La fraction de risque attribuable (FRA) à une exposition est la fraction estimée de tous les cas qui ne se seraient pas produits s'il n'y avait pas eu d'exposition (13).

En France, la FRA à une exposition professionnelle en 2015 est estimée à 2,3% tous cancers confondus. Concernant les cancers du nasopharynx, de la cavité nasale et du larynx, l'estimation de la part attribuable à une exposition professionnelle est respectivement de 17,0%, 25,0%, et 7,6% (13).

Plus précisément, chez les hommes, en 2017, l'estimation de la FRA à une exposition à l'amiante pour le cancer du larynx est de 1,6%, à une exposition au formaldéhyde pour le cancer du nasopharynx à 3,2%, à une exposition au nickel pour le cancer des cavités nasales à 3,7%, à une exposition aux poussières de bois pour le cancer des cavités nasales de 4,1% et pour le cancer du nasopharynx à 4,7%. Chez les femmes, l'estimation de la FRA est plus importante concernant l'exposition au formaldéhyde pour le cancer du nasopharynx à 9,4%, et l'exposition au nickel pour le cancer des cavités nasales à 9,4% (13).

D'après l'enquête Sumer réalisée en 2017, 1 salarié sur 10 est exposé à au moins un produit cancérigène soit environ 1,8 million de personnes. Le secteur de la construction est le plus concerné avec 30% de salariés exposés (14).

1.5 Facteurs extra-professionnels cancérrogènes

Le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) évalue avec une méthodologie scientifique rigoureuse les nuisances cancérrogènes. L'évaluation repose sur plusieurs études, dont des études mécanistiques, études expérimentales animales, et études chez les humains. Selon les résultats des types d'études, le CIRC classe les nuisances en plusieurs catégories (15,16) :

- Groupe 1 : agent cancérrogène avéré ou cancérrogène certain
- Groupe 2A : agent probablement cancérrogène
- Groupe 2B : agent peut-être cancérrogène ou cancérrogène possible
- Groupe 3 : agent inclassable quant à sa cancérogénicité
- Groupe 4 : agent probablement pas cancérrogène

Selon la localisation du cancer, les nuisances ont été classées en fonction de l'existence de preuves suffisantes ou limitées de cancérogénicité chez l'homme (17). Divers facteurs non professionnels peuvent être incriminés dans le développement des cancers otorhinolaryngologiques (ORL) (Tableau 1).

	Agents cancérogènes avec des preuves suffisantes chez l'homme (date de réévaluation par le CIRC et numéro de volume)	Agents cancérogènes avec des preuves limitées chez l'homme (date de réévaluation par le CIRC et numéro de volume)
Lèvres	-	Hydrochlorothiazide (2016,108) (18) Rayonnements solaires (2012,100D) (19)
Cavité orale	Acétyldéhyde associé à la consommation de boissons alcoolisées (2012,100E) (20) Boissons alcoolisées (2012, 100E) (20) Chique de bétel avec tabac (2012,100E) (21) Chique de bétel sans tabac (2012,100E) (21) HPV-16 (2012,100B) (22) Tabac sans fumée (2012,100E) (23) Tabagisme (2012,100E) (24)	-
Glandes salivaires	Acétyldéhyde associé à la consommation de boissons alcoolisées (2012,100E) (20) Rayons X et gamma (2012,100D) (25)	Radioiodines dont iode 131 (2012,100D) (26)
Pharynx : oropharynx	HPV-16 (2012,100B) (22)	-
Pharynx : nasopharynx	EBV (2012,100B) (27) Poisson salé façon chinoise (2012,100E) (28)	Légumes marinés à la mode traditionnelle asiatique (1993, 56) (29)
Pharynx : toutes localisations confondues	Acétyldéhyde associé à la consommation de boissons alcoolisées (2012,100E) (20) Chique de bétel avec tabac (2012,100E) (21) Tabagisme (2012,100E) (24)	Consommation d'opium (2021,126) (30) Tabagisme passif (2012, 100E) (31)
Cavités nasales et sinus paranasaux	Tabagisme (2012,100E) (24)	-
Larynx	Acétyldéhyde associé à la consommation de boissons alcoolisées (2012,100E) (20) Boissons alcoolisées (2012, 100E) (20) Consommation d'opium (2012,100E) (30) Tabagisme (2012,100E) (24)	HPV 16 et 18 (2012,100B) (22) Tabagisme passif (2012, 100E) (31)

Tableau 1 : Liste de la classification des nuisances non professionnelles ou habitudes de vie par localisation de cancer ORL selon les monographies du CIRC, Volumes 1-132, dernière mise à jour Juillet 2022

En 2020, 5% des cancers du pharynx étaient attribuables à la consommation d'alcool journalière chez l'homme et la femme, et 4% pour le larynx. Une relation dose-réponse est présente dès l'augmentation de 10 grammes d'éthanol/jour pour le pharynx et le larynx, avec respectivement un risque relatif (RR) = 1,13 [IC 95% : 1,05-1,21] et RR = 1,09 [IC 95% : 1,05-1,13] (32). Une méta-analyse en 2015 calculait un RR = 1,83 [IC 95% : 1,62-2,07] pour le cancer de la cavité orale et du pharynx, et un RR = 1,44 [IC 95% : 1,25-1,66] pour le cancer du larynx chez les sujets ayant une consommation modérée soit entre 12,5 et 50 grammes d'alcool/jour (33). Concernant la consommation de tabac, le risque de cancer de la tête et du cou est présent dès une consommation entre 1 à 10 cigarettes/jour avec un Odds-ratio (OR) = 1,88 [IC 95% : 1,72-2,05], ainsi que cumulativement dès 1 à 10 paquets/années (PA) (OR = 1,29 [IC 95% : 1,16-1,43] (34).

Un effet conjoint entre intensité et durée de consommation est présent concernant le risque de cancer de la cavité orale et du pharynx à partir de 26 années de consommation entre 1 à 15 cigarettes/jour (OR = 2,9 [IC 95% : 2,7-3,1]), ainsi que du larynx pour une durée entre 1 à 25 années associée à une intensité entre 1 à 15 cigarettes/jour (OR = 3,8 [IC 95% : 3,3-4,4]) (35).

La chique de bétel est constituée principalement de la noix d'arec, prédominante en Asie du Sud-Est et dans les îles du Pacifique, et est consommée parfois avec le tabac. Son usage s'étend de l'Inde à Zanzibar en passant par la Thaïlande, l'Indonésie, le Cambodge, la Chine, le Vietnam, et la Malaisie. Cette pratique se rencontre aussi dans nos contrées chez les patients asiatiques (36). Une méta-analyse retrouve un méta-RR = 6,19 [IC 95% : 4,16-9,21] chez les consommateurs de bétel avec tabac, et un méta-RR = 2,94 [IC 95% : 2,01-4,28] chez les consommateurs de bétel sans ajout de tabac, ajustée sur la consommation de tabac, pour le risque de cancer de l'oropharynx (37).

La consommation de poissons salés en Asie est fortement associée à une augmentation du risque de cancer du nasopharynx, d'après une méta-analyse récente de 2019 avec un OR = 1,41 [IC 95% : 1,13-1,75] (38).

De récentes méta-analyses ont analysé la prévalence des infections virales dans les cancers ORL. Concernant l'EBV, la prévalence du virus est plus élevée dans les tumeurs de types II/III des cancers du nasopharynx que les tumeurs de type I (83,2% [IC 95% : 74,87-90,15] et 21,3% [IC 95% : 7,35-39,98] respectivement) selon la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (39). Pour le cancer de l'oropharynx, la prévalence de l'HPV-16 est de 47,7 [IC 95% : 42,9-52,5] contre 21,8 [IC 95% : 18,9-25,1] chez les sujets n'ayant pas de cancer (40).

Les preuves de l'augmentation de risque de cancer ORL par le tabagisme passif restent faibles. Une méta-analyse en 2018 a relevé une seule étude cas-témoins qui étudie la relation entre cancers ORL et le tabagisme passif, ayant un OR = 2,20 [IC 95% : 0,59-8,23] non significatif chez les non-fumeurs soumis au tabagisme passif (41). Une étude cas-témoins présente des résultats significatifs pour le cancer du pharynx avec un OR = 4,13 [IC 95% : 1,43-11,89], et pour le cancer du larynx avec un OR = 2,58 [IC 95% : 1,20-5,57] pour une exposition au tabagisme passif d'une durée supérieure à 15 ans à domicile (42). Aucune étude n'a été publiée concernant l'association entre l'exposition professionnelle au tabagisme passif et les cancers ORL.

1.6 Facteurs professionnels cancérigènes

Certaines expositions professionnelles peuvent conduire au développement d'une tumeur maligne ORL, que ce soit par une exposition à une substance particulière, ou en lien avec un procédé de fabrication, ou encore un secteur d'activité. Le CIRC a mis à jour, en 2012, la plupart d'entre eux (Tableau 2).

	Agents cancérogènes avec des preuves suffisantes chez l'homme <i>(date de réévaluation par le CIRC et numéro de volume)</i>	Agents cancérogènes avec des preuves limitées chez l'humain <i>(date de réévaluation par le CIRC et numéro de volume)</i>
Pharynx : oropharynx	-	-
Pharynx : Nasopharynx	Formaldéhyde (2012,100F) (43) Poussières de bois (2012,100C) (44)	-
Pharynx : toutes localisations confondues	-	Amiante (2012,100C) (45) Bitumes durs et les émissions durant le travail de l'asphalte, et le travail de couverture (2013,103) (46)
Cavités nasales et sinus paranasaux	Usine de fabrication d'alcool isopropylique à base d'acides forts (2012,100F) (47) Poussières de cuir (2012,100C) (48) Composés de nickel (2012,100C) (49) Radium 226 et ses produits de dégradation (2012,100D) (50) Radium 228 et ses produits de dégradation (2012,100D) (50) Poussières de bois (2012,100C) (44)	Charpentes et menuiserie (1987, Supplément 7) (51) Composés de chrome VI (2012,100C) (52) Formaldéhyde (2012,100F) (43) Usines de textile (1990,48) (53)
Larynx	Brouillards d'acides, acides forts inorganiques (2012,100F) (54) Amiante (2012,100C) (45)	Industrie de fabrication du caoutchouc (2012,100F) (55) Gaz moutarde (2012,100F) (56)

Tableau 2 : Liste de la classification des nuisances ou circonstances d'exposition professionnelle par localisation de cancer ORL selon les monographies du CIRC, Volumes 1-132, dernière mise à jour Juillet 2022

1.7 Reconnaissance médico-légale des maladies professionnelles

Les cancers professionnels représentent un des axes majeurs du travail de prévention de l'Assurance-Maladie, notamment pour supprimer ou réduire l'exposition à certains agents cancérogènes (57).

La déclaration d'une maladie professionnelle est à l'initiative du patient, qu'il soit encore en activité professionnelle ou non. Ses ayants-droit, en cas de décès du patient, ont la possibilité d'initier la procédure également. Le patient peut réaliser une déclaration de maladie professionnelle dès lors qu'il est informé du lien possible entre sa maladie et une exposition professionnelle.

Tout médecin, établissant le certificat médical initial (CMI), en fournit trois exemplaires dont un est remis au patient, et deux complètent le dossier d'instruction (58).

La maladie est présumée d'origine professionnelle si elle correspond aux critères désignés dans un des tableaux de maladies professionnelles. Les tableaux de maladies professionnelles sont au nombre actuel de 119 dans le Régime Général (RG) et 61 dans le Régime Agricole (RA) de l'Assurance Maladie (59).

Les dossiers sont instruits par la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM) pour le régime général dans un délai de 90 jours à partir de la réception de la totalité des documents ou à la Mutualité sociale agricole (MSA) pour le régime agricole. L'organisme envoie un questionnaire à la victime ou à ses ayants droit, ainsi qu'à l'employeur, s'il existe encore, qui doit être retourné sous 30 jours. Le médecin du travail peut être également sollicité pour donner son avis sur le caractère professionnel de la pathologie lorsque le salarié est encore en activité (60).

Lorsque les critères des tableaux sont partiellement remplis, eu égard au délai de prise en charge, à la durée d'exposition ou à la liste limitative des travaux, la maladie peut être

reconnue d'origine professionnelle lorsqu'il est établi un lien direct causé par le travail habituel du déclarant.

Par ailleurs, une pathologie peut être également reconnue d'origine professionnelle, bien qu'elle ne soit pas désignée dans un tableau de maladies professionnelles, lorsqu'il est établi qu'elle est essentiellement et directement causée par le travail habituel du salarié et qu'elle entraîne le décès de celui-ci ou une incapacité permanente d'un taux \geq à 25%.

Dans ces deux derniers cas, la CPAM ou la MSA saisit le Comité Régional de Reconnaissance en Maladies Professionnelles (CRRMP). Un délai supplémentaire de 120 jours est ajouté avant la notification envoyée par la CPAM à la victime ou à ses ayants droit ainsi qu'à l'employeur de la décision de reconnaissance ou de refus de reconnaissance de l'origine professionnelle de la maladie qui sera conforme à l'avis du CRRMP (61,62).

Pour la fonction publique, le patient doit effectuer sa déclaration auprès de son administration. Celle-ci dispose d'un délai de 2 mois, qui peut s'allonger de 3 mois supplémentaires en cas d'enquête administrative ou de saisine du conseil médical (formation plénière) (ex commission de réforme) (63). Le médecin du travail donne son avis au conseil médical sur l'imputabilité au service de la maladie (64), qui prend la décision de la reconnaissance de l'imputabilité au service et détermine le taux d'invalidité temporaire (65).

Depuis le 1^{er} janvier 2020, les artisans, les commerçants et travailleurs indépendants dépendent de la CPAM concernant la santé. Cependant, la sécurité sociale des indépendants ne comprend pas automatiquement la prise en charge du risque Accident du Travail-Maladie Professionnelle (AT-MP). Une souscription à une assurance volontaire auprès de la sécurité sociale de la CPAM peut être réalisée par l'assuré. Dans ce cas, la procédure de reconnaissance de la maladie professionnelle reste identique à celle des salariés du régime général avec des délais différents (66).

D'autres modalités de reconnaissance de maladie professionnelle existent, en fonction des 27 régimes spécifiques existants actuellement (67).

D'autres modalités d'indemnisation des préjudices professionnels existent (Fond d'Indemnisation des Victimes de l'Amiante, Comité d'Indemnisation des Victimes des Essais Nucléaires) et peuvent être sollicitées indépendamment de la reconnaissance en maladie professionnelle.

1.8 Avantages sociaux individuels et collectifs de la reconnaissance en maladie professionnelle

La reconnaissance d'une maladie d'origine professionnelle permet d'obtenir plusieurs avantages sociaux individuels et collectifs.

D'une part, la réparation forfaitaire concerne des prestations sociales qui couvrent toute la durée des soins et de l'arrêt de travail imputable à la maladie professionnelle, avec le bénéfice du tiers-payant, des frais de transports, de la rééducation, l'exonération du forfait hospitalier et du ticket modérateur en cas d'hospitalisation, d'indemnités journalières majorées versées dès le premier jour d'arrêt de travail. En cas d'incapacité sur le poste de travail liée à la maladie professionnelle, une indemnité temporaire d'incapacité peut être versée sur une durée d'un mois maximum. Une fois la fixation d'une date de consolidation, un taux d'incapacité permanente partielle (IPP) est établi par le médecin conseil de la CPAM. Un versement par capital est obtenu pour une IPP < 10 %, et une rente pour une IPP ≥ à 10% qui est versée jusqu'au décès de la victime. Une rente est versée aux ayants-droit si le décès est en rapport avec la maladie professionnelle. L'IPP peut être réévaluée par le médecin-conseil, à la demande de la victime, ou au décours d'une demande de rechute après consolidation de la maladie professionnelle (68).

Pour les artisans-commerçants et les professions libérales, les prestations sont identiques lorsque le travailleur indépendant a souscrit à l'assurance volontaire auprès de la sécurité sociale du régime général, hormis le versement des indemnités journalières spécifiques en cas d'arrêt de travail pour maladie professionnelle (69).

D'autre part, il existe des intérêts collectifs à cette reconnaissance, notamment dans la prévention et la vigilance de l'émergence de nouvelles pathologies professionnelles. Les prestations versées à la victime sont issues de la branche AT-MP de la sécurité sociale, financée exclusivement par les cotisations patronales, pour inciter à une amélioration des conditions de travail de la part des entreprises et notamment à une meilleure prévention de l'exposition à des agents cancérigènes, mutagènes ou-reprotoxiques (CMR) (70).

1.9 Maladies professionnelles et cancers ORL

Concernant les cancers ORL, 6 tableaux de maladies professionnelles sont décrits dans le Code de la Sécurité Sociale (71) ou le Code Rural (72):

- Le tableau 10 ter du RG pour le cancer des cavités nasales en lien avec l'exposition à l'acide chromique, les chromates et bichromates alcalins ou alcalinoterreux ainsi que le chromate de zinc ;
- Le tableau 37 ter du RG pour le cancer primitif de l'ethmoïde et des sinus de la face en lien avec les opérations de grillage de mattes de nickel ;
- Le tableau 43 bis du RG pour le carcinome du nasopharynx en lien avec l'exposition à l'aldéhyde formique ;
- Le tableau 47 du RG pour le carcinome des fosses nasales, de l'ethmoïde et des autres sinus de la face en lien avec l'exposition aux poussières de bois ;

- Le tableau 28 bis du RA pour le carcinome du nasopharynx et l'exposition à l'aldéhyde formique et ses polymères ;
- Le tableau 36 du RA pour le cancer primitif des fosses nasales, de l'ethmoïde et des sinus de la face en lien avec l'exposition aux poussières de bois.

En 2020, le rapport annuel de l'Assurance Maladie Risques professionnels relevait 66 cancers ORL reconnus en première indemnisation de maladie professionnelle dont 61 cancers localisés aux fosses nasales, l'ethmoïde et les sinus de la face en lien avec l'exposition aux poussières de bois, et 5 cancers ORL reconnus via le CRRMP (73).

Les autres localisations tumorales ou les autres expositions professionnelles à l'origine d'un cancer ORL sont très peu déclarées en maladies professionnelles (entre 0 et 3 cas/an dans le régime général), alors que les estimations de l'incidence des cancers ORL attribuables à une origine professionnelle pour l'année 2017 par Marant Micallef et al. pour le formaldéhyde est de 12 cas pour le nasopharynx, et de 19 cas pour l'exposition au nickel et le cancer de la cavité nasale (13).

1.10 Données du RNV3P

Le Réseau National de Vigilance et de Prévention des Pathologies Professionnelles (RNV3P) regroupe, en 2022, 28 centres régionaux de pathologies professionnelles et environnementales (CRPPE) en France métropolitaine, dont une partie des missions est de participer à une meilleure connaissance des étiologies professionnelles et de repérer les risques émergents en santé au travail. Il est coordonné par l'ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du Travail).

Le RNV3P enregistre les problèmes de santé au travail (PST) lors des consultations dans les CRPPE, qui donnent des informations sur la pathologie du patient, les expositions

professionnelles y afférant et potentiellement en cause, l'évaluation du niveau d'imputabilité (nulle, faible, moyenne, forte), et la situation professionnelle du patient.

En 2018, l'ANSES publie un rapport comportant l'analyse des PST entre 2001 et 2016 sur 11 localisations tumorales dont le larynx et les sinus (74).

Pour le cancer du larynx, 244 PST ont été relevés dont 60,2% ont une cause professionnelle avec un niveau d'imputabilité au moins faible, nommés PRT (Pathologies en Relation avec le Travail). Parmi cette catégorie, 59,2% des causes ont une imputabilité moyenne ou forte. L'amiante est prépondérante dans les nuisances rapportées avec 78 cas, suivi de loin par les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) avec 5 cas. Les secteurs d'activités des travaux de construction et de la métallurgie sont majoritaires (24%). Une déclaration en maladie professionnelle (DMP) a été conseillée pour 60 des PRT.

Pour le cancer des fosses nasales et sinus, 305 PST ont été décrits, dont 83,9% ont une cause professionnelle avec un niveau d'imputabilité au moins faible. Parmi cette catégorie, 89,4% des causes ont une imputabilité moyenne ou forte. Les poussières de bois sont majoritairement décrites comme exposition avec un niveau d'imputabilité forte, puis les composés de nickel et de chrome avec 8 cas. Les principaux secteurs d'activités incriminés sont les travaux de constructions spécialisés et du travail du bois en dehors de la fabrication de meubles (52%). Les ébénistes et les charpentiers sont les métiers les plus représentés (74,3%) Une DMP a été conseillée pour 209 PRT, dont 191 au titre du tableau 47B, et 14 au titre de l'alinéa 7 de l'article L 461-1 du code de la sécurité sociale.

Les cancers du pharynx n'ont pas été étudiés dans ce rapport, car l'analyse portait sur les localisations de cancers relevant au moins 100 PST sur la période 2001-2016. Une extraction de la base de données du RNV3P a donc été réalisée portant sur les localisations du pharynx. La période d'étude s'étend de de 2001 à 2020.

Pour le nasopharynx, 76 PST ont été décrits, dont 46% ont une étiologie professionnelle avec une imputabilité au moins faible. Dans cette catégorie de PRT, 21% ont une imputabilité moyenne à forte. L'exposition principale retenue est l'exposition aux poussières de bois pour 6 cas, et au formaldéhyde pour 4 cas. Le secteur principal d'activité décrit est le domaine des travaux de menuiserie bois et PVC (Polychlorure de vinyle) (13%). Une DMP a été proposée pour 11 PRT, soit 69% des PRT ayant une imputabilité moyenne ou forte.

Concernant l'oropharynx, 142 PST ont été relevés, dont 40% de PRT avec une imputabilité au moins faible. Parmi ceux-ci, 35% ont une imputabilité moyenne à forte. L'amiante est l'exposition professionnelle la plus décrite pour 10 cas, suivi de loin par l'exposition au tabagisme passif pour 4 cas, et les poussières de bois pour 3 cas. Le secteur d'activité principal est le secteur de travaux de maçonnerie générale et gros œuvre de bâtiment (13%). Une DMP a été conseillée pour 35% des PRT ayant une imputabilité moyenne à forte.

Pour l'hypopharynx, 78 PST ont été décrits, dont 19% de PRT avec une imputabilité moyenne ou forte. L'exposition professionnelle principale est l'amiante avec 11 cas, puis par l'acide sulfurique et le chrome (2 PRT respectivement). Aucun secteur préférentiel n'a été relevé sur cette localisation tumorale. Huit DMP ont été conseillées, soit pour 53% des PRT avec une imputabilité moyenne à forte.

1.11 Objectif

Notre étude consiste en une revue de la littérature concernant les facteurs de risque professionnels des cancers ORL d'intérêt en vue de l'élaboration d'un auto-questionnaire de repérage des expositions professionnelles chez les patients qui en sont atteints.

2 Matériels et méthodes

2.1 Choix des localisations ORL étudiées

Une première étape a constitué à choisir la localisation des cancers ORL à prendre en compte, en se basant sur :

- La classification des agents cancérigènes par site anatomique du CIRC
- L'existence de tableaux de maladies professionnelles du régime général et du régime agricole en France
- La fraction des cancers ORL attribuable aux expositions professionnelles ainsi que le nombre de cas attribuables

2.2 Recherche bibliographique

Afin de repérer les facteurs de risques professionnels suspectés ou avérés des cancers ORL d'intérêt, une recherche bibliographique a été effectuée.

Les monographies du CIRC ont été utilisées comme référence avec un niveau de preuve institutionnelle. Une réévaluation de la plupart des agents cancérigènes pour l'homme a été effectuée en 2012.

Une actualisation par une revue systématique de la littérature a été réalisée avec le moteur de recherche PubMed de la base de données MEDLINE.

Une équation de recherche a été élaborée pour chaque site anatomique, ainsi qu'une équation sur « l'environnement professionnel ». Les termes « Medical Subject Headings » (MeSH), ainsi que les termes « Text Word » (TW) ont été utilisés. Le MeSH est le thésaurus de référence dans le domaine de la recherche biomédical. Les termes « TW » sont ceux qui

ne sont pas encore référencés dans le MeSH ou qui sont présents dans les principaux champs tels que : « le Titre et le Résumé » (TIAB), le MeSH, le nom d'une substance, une source secondaire correspondant aux références citées dans l'article, ou un nom propre utilisé comme sujet, se rapportant aux noms des auteurs.

Chaque équation relative à un site anatomique a été associée à l'équation sur « l'environnement professionnel ».

Des équations supplémentaires ont été réalisées portant sur les nuisances pour lesquelles des preuves avérées ou suspectées ont été relevées par le CIRC. Chaque équation a été associée à chacun des sites anatomiques.

Les équations portant sur le site anatomique et l'environnement professionnel couvrent la période entre janvier 2012 et août 2021. Les équations concernant le site anatomique et les nuisances débutent à l'année de réactualisation par le CIRC de la nuisance étudiée jusqu'à août 2021 (ANNEXE 6).

Les critères d'inclusion des articles étaient : les méta-analyses, les études de cohortes, les études cas-témoins, les rapports de cas, soulignant un lien entre l'environnement professionnel et les cancers ORL sur les localisations étudiées.

Les critères d'exclusion étaient les articles non accessibles en libre accès, les articles écrits hors anglais ou français, les études animales et mécanistiques, les lettres à l'éditeur, les revues de la littérature, les chapitres de revue, et les doublons issus des différentes équations.

Des articles supplémentaires d'intérêt cités en référence dans les articles recherchés ont également été inclus dans l'analyse.

Pour chaque nuisance étudiée, nous nous sommes proposés d'évaluer le lien avec la survenue de chacun des cancers ORL étudiés. Les niveaux d'imputabilité ont été établis

selon une adaptation de la méthode qui a été utilisée par l'institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) dans son rapport en 2021 sur les pesticides, basée sur un rapport de l'Académie nationale de médecine des Etats-Unis et de Wigle et al. (75–77) :

- Présomption du lien forte : une méta-analyse de bonne qualité montre une association statistiquement significative ou plusieurs études de bonne qualité et d'équipes différentes montrent des associations statistiquement significatives
- Présomption du lien moyenne : au moins une étude de bonne qualité montre une association statistiquement significative
 - Moyenne (+) : au moins une étude de cohorte bien menée avec ajustement des facteurs confondants
 - Moyenne (-) : au moins une étude cas-témoins bien menée avec ajustement des facteurs confondants et pas d'étude de cohorte bien menée
- Présomption du lien faible : les études ne sont pas de bonne qualité ou incohérentes entre elles, ou n'ont pas de puissance statistique suffisante pour conclure un lien entre la nuisance étudiée et la pathologie
- Pas de présomption du lien : aucune étude ne relève une association statistiquement significative

2.3 Elaboration de l'auto-questionnaire

Une dernière étape a constitué en l'élaboration d'un auto-questionnaire de repérage des facteurs de risque professionnels pour chacune des localisations de cancers ORL retenus.

3 Résultats

3.1 Choix des localisations ORL étudiées (Tableau 3)

La classification des agents cancérigènes par site anatomique du CIRC décrit des nuisances avec preuves limitées pour les lèvres, la cavité orale, les glandes salivaires, le pharynx (toutes localisations), la cavité nasale et les sinus paranasaux, et le larynx, tandis que les nuisances avec des preuves suffisantes sont présentes pour les glandes salivaires, le pharynx (toutes localisations), la cavité nasale et les sinus paranasaux, et le larynx. Les nuisances d'origine professionnelle sont essentiellement concentrées sur les sites du pharynx toutes localisations confondues, la cavité nasale et sinus, et le larynx (17).

Actuellement, les tableaux de maladies professionnelles pour les cancers ORL concernent les localisations du nasopharynx, des fosses nasales, de l'ethmoïde et des autres sinus de la face (71,72).

Par ailleurs, l'estimation de la fraction attribuable à une exposition professionnelle des cancers ORL a pu être calculé pour les sites suivants en 2015 : le nasopharynx (FRA = 17,0%), la cavité nasale (FRA = 25,0%), et le larynx (FRA = 7,6%), ce qui les place parmi les principaux cancers imputables à une origine professionnelle que sont en premier lieu le mésothéliome, avec un FRA = 71,1%, suivi du cancer de la cavité nasale et des sinus, puis du nasopharynx, des poumons avec un FRA = 14,6%, et en quatrième position le cancer du larynx.

En termes de cas attribuables, ils restent conséquents pour le cancer du larynx, avec 261 cas attribuables estimés à une nuisance professionnelle en 2015 et pour les cancers des cavités nasales et des sinus avec 193 cas attribuables, ce qui est tout de même nettement moindre que pour les cancers du poumon par exemple (5916 cas) (12).

Par conséquent, les localisations des tumeurs malignes des lèvres et des glandes salivaires n'ont pas été retenues compte-tenu de l'absence d'agents cancérigènes avérés ou suspectés d'origine professionnelle. Le site anatomique de la cavité orale a été écarté sur l'existence de preuves limitées pour les bitumes et des fumées d'asphalte, et l'absence de données sur la part attribuable à une exposition professionnelle pour cette localisation tumorale.

Les tumeurs malignes du nasopharynx ont une part attribuable à des nuisances professionnelles significative et il existe un tableau de maladies professionnelles pour le formaldéhyde. Toutes les localisations du pharynx sont incluses dans la recherche, étant donné que l'amiante et les émissions de fumées dans le travail de l'asphalte et de toiture font partie des nuisances avec preuves limitées qui méritent d'être approfondies.

La localisation de la cavité nasale et les sinus regroupe les données avec preuves suffisantes pour des nuisances professionnelles, l'existence de tableaux de maladies professionnelles, et une fraction attribuable qui impute à un cancer sur quatre une origine professionnelle.

Les tumeurs malignes du larynx peuvent avoir une origine professionnelle liée à l'amiante, avec preuves suffisantes selon le CIRC, même en l'absence de tableau de maladie professionnelle. Le nombre de cas attribuables reste important.

Au total, seules les localisations du pharynx toutes localisations confondues, la cavité nasale et des sinus, et le larynx ont donc été prises en compte pour la suite de l'étude.

	CIRC : agents cancérigènes avec preuves suffisantes pour l'homme (17)	CIRC : agents cancérigènes avec preuves limitées pour l'homme (17)	Existence d'un tableau de maladie professionnelle en France	Nombre de cas attribuables en 2015 à une exposition professionnelle et FRA (%) (12)	Nombre de cas attribuables chez l'homme en 2017 selon Marant Micallef et al. (13)	FRA (%) par nuisance chez l'homme en 2017 selon Marant Micallef et al. (13)
Lèvres	-	-	-	-	-	-
Cavité orale	-	Bitumes durs et les émissions durant le travail de l'asphalte, et le travail de couverture	-	-	-	-
Glandes salivaires	-	-	-	-	-	-
Pharynx : Oropharynx	-	-	-	-	-	-
Pharynx : Nasopharynx	Formaldéhyde Poussières de bois	-	Tableau 43 RG, 28 bis RA : formaldéhyde	59 cas FRA = 17,0%	Formaldéhyde : 12 [IC 95% : 1-33] Poussières de bois : 18 [IC 95% : 2-47]	Formaldéhyde : 3,2 [IC 95% : 0,3-8,7] Poussières de bois : 4,7 [IC 95% : 0,6-12,2]
Pharynx : toutes localisations confondues	-	Amiante Procédés d'imprimerie Bitumes durs et les émissions durant le travail de l'asphalte, et le travail de toiture	-	-	-	-
Cavité nasale et sinus	Usine de fabrication d'alcool isopropylique à base d'acides forts Poussières de cuir Composés de nickel Radium 226 et 228 et ses produits de dégradation Poussières de bois	Charpenterie et menuiserie Chrome VI et ses composés Formaldéhyde Industrie textile	Tableau 10 Ter RG : acide chromique, chromates Tableau 37 ter RG : grillage de mattes de nickel Tableau 47 RG, 36 RA : poussières de bois	193 cas FRA = 25,0%	Poussières de bois : 22 [IC 95% : 15-31] Nickel : 19 [IC 95% : 2-99]	Poussières de bois : 4,1 [IC 95% : 2,7-5,7] Nickel : 3,7 [IC 95% : 0,3-18,5]
Larynx	Brouillards d'acides forts inorganiques Amiante	Bitumes durs et les émissions durant le travail de l'asphalte, et le travail de couverture Usines de production du caoutchouc Gaz moutarde	-	261 cas FRA = 7,6%	Amiante : 42 [IC 95% : 4-86]	Amiante : 1,6% [IC 95% : 0,2-3,2]

FRA = Fraction de risque attribuable, RG= Régime général, RA= Régime agricole

Tableau 3 : critères de choix des localisations ORL selon les preuves de cancérogénicité chez l'homme d'après le CIRC, l'existence d'un tableau de maladie professionnelle, la FRA et le nombre de cas attribuables

3.2 Résultats de la recherche bibliographique

Mille trois cent soixante-quinze articles ont été identifiés par les équations de recherche. Deux cent cinquante-neuf articles ayant un lien avec le sujet ont été retenus. Cent cinquante-trois articles ont été exclus par doublon et 40 en raison d'autres critères d'exclusion. Au total, 12 méta-analyses, 34 études de cohortes et 34 études cas-témoins ont été incluses et qui vont être présentées dans la partie suivante, par localisation tumorale.

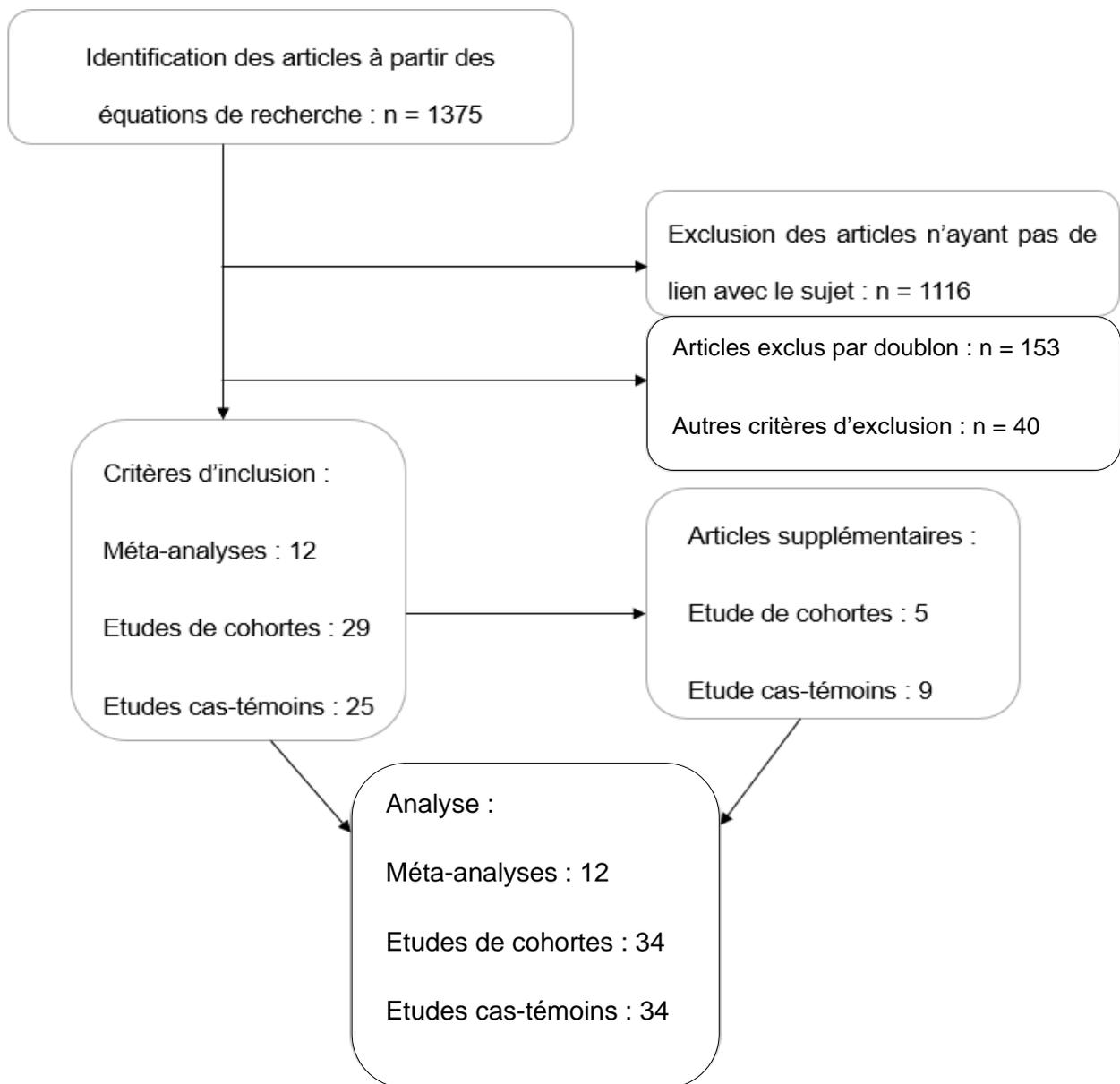


FIGURE 1 : Flow-chart.

3.3 *Pharynx*

3.3.1 *Nasopharynx*

3.3.1.1 *Formaldéhyde*

Les données du groupe de travail du CIRC en 2012 (43) ont permis de classer le formaldéhyde comme agent cancérigène de groupe 1 avec des preuves suffisantes chez l'homme pour le cancer du nasopharynx, s'appuyant notamment sur une méta-analyse de 1997 retrouvant, pour le cancer du nasopharynx, un RR = 1,3 [IC 95% : 1,2-1,5] malgré une autre méta-analyse de 2010 indiquant un risque augmenté non significatif (OR = 1,22 [IC 95% : 1,00-1,50]) pour les études cas-témoins et un RR = 0,72 [IC 95% : 0,40-1,29] pour les études de cohortes avec ajustement sur le tabac (78,79).

Siew et al. en 2012, notent pour le nasopharynx un RR = 0,87 [IC 95% : 0,34-2,20] pour le formaldéhyde, ajusté sur l'exposition aux poussières de bois dans une cohorte finlandaise, et ne retrouve pas d'excès de risque dans les populations des secteurs forestiers, de scierie et de charpenterie (80).

De même, l'équipe de Beane Freeman en 2013 retrouve dans une étude de cohorte pour cette localisation un Ratio standardisé de mortalité (SMR) = 1,84 [IC 95 % : 0,84-3,49] pour une exposition avec un pic maximal de formaldéhyde > 2,0 parties par million (ppm) dans une usine de production de formaldéhyde (81).

En 2014, Coggon et al. ont rapporté dans une étude de cohorte de salariés d'une usine de production de formaldéhyde un SMR = 1,20 [IC 95% : 0,70-1,93] pour toute localisation du pharynx, sans précision (82).

Par contre, Pira et al. en 2014 notent une surmortalité pour le cancer de la cavité orale et du pharynx avec un SMR = 148,5 [IC 95% : 68,0-282,2] dans une cohorte italienne exposée au formaldéhyde d'une usine de fabrication de plastique stratifié (83).

L'étude de Marsh et al. en 2016, qui est une nouvelle analyse d'une étude de 2004 sur 10 usines de production de formaldéhyde, met en évidence un SMR = 7,23 [IC 95% : 2,65-15,74] dans l'usine 1, et un SMR = 0,74 [IC 95% : 0,15-2,16] dans les usines 2 à 9 pour les salariés exposés (84). Une autre équipe en 2019 a analysé l'ensemble de ces usines, et rapporte un SMR = 1,90 [IC 95% : 0,95-3,40] toutes usines confondues (85).

Au total, malgré des données sur les études de cohortes contradictoires et un lien avéré par le CIRC s'appuyant sur une méta-analyse ancienne, les données restent à ce jour suffisantes pour établir une présomption de lien forte entre le cancer du nasopharynx et le formaldéhyde. Une nouvelle méta-analyse serait toutefois intéressante pour consolider ces données.

3.3.1.2 Poussières de bois

Les poussières de bois sont classées par le CIRC lors de la dernière revue en 2012 comme agent cancérigène de groupe 1 avec preuves suffisantes pour le cancer du nasopharynx (44), se basant notamment sur une méta-analyse de 1985 chez les travailleurs du bois avec un SMR = 5,3 [IC 95% : 1,7-12,4] (86).

Depuis, une étude de cohorte publiée en 2012, suivant 1518 salariés en Lituanie, ne met pas en évidence une augmentation significative du risque concernant les poussières de bois tendres, avec un Ratio standardisé d'incidence (SIR) = 1,45 [IC 95% : 0,40-3,71] chez les hommes pour le pharynx sans précision anatomique (87). Siew et al, la même année, précisent pour le nasopharynx qu'il n'existe pas d'augmentation significative de risque chez les travailleurs forestiers, de scierie et chez les charpentiers, ni même d'excès de risque sur une exposition cumulée aux poussières de bois avec un RR = 0,66 [IC 95% : 0,30-1,45], ajusté sur l'exposition au formaldéhyde (80).

Alors que Greiser et al. mettent en évidence un excès de risque significatif pour les cancers du nasopharynx et de la cavité nasale et sinus sans distinction de localisation pour une exposition de poussières de bois durs avec une exposition minimale d'une année (OR = 2,33 [IC 95% : 1,40-3,91]) (88).

Tandis qu'en 2015, un excès de risque significatif est mis en évidence pour les carcinomes épidermoïdes du nasopharynx, ainsi que sur une durée d'exposition aux poussières de bois > 10 ans, retrouvant un OR = 1,68 [IC 95% : 1,03-2,74] et OR = 2,26 [IC 95% : 1,10-4,63] respectivement, ajusté sur la consommation de tabac et alcool (89). Siew et al. rapportent en 2017 dans une étude cas-témoins un excès de risque non significatif sur une exposition forte aux poussières de bois au sein d'une population nordique, avec un Hazard Ratio (HR) = 1,08 [IC 95% : 0,52-2,24] pour une exposition forte $\geq 28,82 \text{ mg/m}^3\text{-an}$ (90).

Une méta-analyse publiée en 2019 comportant 7 études cas-témoins confirme un risque significatif avec un méta-OR = 1,5 [IC 95% : 1,09-2,07] pour le nasopharynx ajusté sur les facteurs confondants du tabac, l'âge, et l'exposition au formaldéhyde, et un risque plus important en Asie avec un méta-OR = 1,87 [IC 95% : 1,39-2,53] (91). Elle rejoint celle de Meng et al., publiée en 2020, qui retrouve un méta-OR = 2,18 [IC 95% : 1,62-2,93] sur 10 études cas-témoins (92).

Au total, les données confirment bien l'existence d'une présomption de lien forte entre exposition professionnelle aux poussières de bois et cancer du nasopharynx. La relation avec une exposition cumulée sur la durée et l'intensité d'exposition reste encore à approfondir.

3.3.1.3 Autres expositions

Greiser et al. en 2012 ont relevé un excès de risque de cancer du nasopharynx et de la cavité nasale et des sinus toutes localisations confondues concernant l'exposition professionnelles aux solvants organiques, avec un OR = 1,56 [IC 95% : 1,17-2,01], après ajustement sur le tabagisme (88), appuyant les données de Chen et al. en 2021 uniquement sur le nasopharynx dans une population chinoise exposée aux solvants organiques et benzène associés, avec un OR = 1,61 [IC 95% : 1,19-2,16] ajusté sur le tabac, les habitudes de vie et l'infection à EBV (93).

Pour le nasopharynx et la cavité nasale associés, Li et al. en 2006 ont rapporté un excès de risque significatif pour l'exposition aux impressions de textile (HR = 9,2 [IC 95% : 1,7-48,9] pour une exposition < 10 ans), et pour les poussières de coton et encres textiles (HR = 1,8 [IC 95% : 1,1-3,2] et HR = 5,0 [IC 95% : 1,6-15,4] pour une exposition ≥ 1 an respectivement) non ajustés sur la consommation de tabac (94).

Spécifiquement sur le nasopharynx, Xie et al. en 2017 ont étudié l'exposition professionnelle aux poussières de coton sur une population chinoise, mettant en évidence un OR = 1,93 [IC 95% : 1,13-3,28]. Par ailleurs, l'exposition aux fumées chimiques et fumées de soudage ont aussi été analysés, avec un OR = 13,11 [IC 95% : 1,53-112,17] et OR = 9,18 [IC 95% : 1,05-80,35] respectivement et ajustés sur la consommation de tabac et alcool (95).

Chen et al. en 2021 analysent les poussières textiles, avec une augmentation du risque de façon significative, avec un OR = 1,61 [IC 95% : 1,23-2,10] ajusté sur le tabac et les habitudes de vie, l'infection à EBV (93).

De plus, l'analyse a porté sur différents types de fumées dont les gaz d'échappement et les fumées diesel, avec une augmentation significative (OR = 1,49 [IC 95% : 1,23-1,8] et OR = 1,48 [IC 95% : 1,22-1,79] respectivement), ainsi que les fumées de soudage avec un OR = 1,35 [IC 95% : 1,01-1,81] avec les mêmes ajustements sur les facteurs confondants (93).

Au total, les données concernant les solvants organiques sont cohérentes dans les études cas-témoins ajustées sur les facteurs confondants, malgré des regroupements de localisation anatomiques ou de nuisances, permettant de classer la présomption de lien en catégorie moyenne (-).

Pour les poussières textiles, les données des 3 études cas-témoins sont cohérentes, dont 2 études avec un ajustement sur les facteurs confondants, permettant d'émettre l'hypothèse d'une présomption de lien moyenne (-).

Concernant les fumées de soudage, les deux études cas-témoins sont de bonne qualité. La présomption de lien pour le cancer du nasopharynx est moyenne (-).

Pour les fumées chimiques, de gaz d'échappement et les fumées diesel, une étude cas-témoins ajustée sur les facteurs confondants, permet de classer la présomption de lien en catégorie moyenne (-), en attente de confirmation avec de nouvelles études pour cette localisation tumorale.

3.3.2 Oropharynx

3.3.2.1 Poussières de bois

Le CIRC a relevé lors de son analyse en 2012 (44) une étude cas-témoins de 2006 en Serbie et Monténégro qui retrouvait un OR = 2,34 [IC 95% : 0,96-5,66] ajusté sur la consommation de tabac et alcool (96). Cependant, ces données n'étaient pas suffisantes pour établir un lien de présomption pour le cancer de l'oropharynx et l'exposition aux poussières de bois.

Aucune autre étude plus récente n'a été réalisée depuis cette évaluation du CIRC en 2012 sur cette localisation précise.

Au total, la présomption de lien entre les poussières de bois et le cancer de l'oropharynx est faible.

3.3.2.2 *Amiante*

Le CIRC, dans sa monographie de 2012 (45), avait notifié une étude en 1991 observant un SMR = 2,18 [IC 95% : 1,36-2,91] sur une cohorte de 17 800 travailleurs de l'amiante aux USA et Canada (97), sans notion d'ajustement sur le tabac. Une autre étude en 1990 notait un SMR = 2,31 [IC 95% : 0,85-5,02] dans une cohorte italienne de 1058 travailleurs dans une mine d'amiante (98).

Aucune autre étude n'a été réalisée sur cette localisation précise concernant cette nuisance.

Au total, la présomption de lien reste faible concernant le cancer de l'oropharynx et l'exposition à l'amiante en raison de la discordance de ces 2 études anciennes.

3.3.2.3 *Autres expositions*

Möhner et al, en 2019, ont calculé pour l'oropharynx, un SMR = 1,11 [IC 95% : 0,59-1,90] concernant l'exposition au formaldéhyde, sur une cohorte de travailleurs de 10 usines de production de formaldéhyde (85).

Une étude cas-témoins en 2019, provenant de la base ICARE (Investigations sur les Cancers Respiratoires et Environnement), qui est une base française de données nationales dont l'objectif est de déterminer les facteurs de risque professionnels des cancers du poumon et des VADS, a été dédiée à l'analyse de plusieurs substances dérivées du pétrole et des solvants oxygénés spécifiquement sur cette localisation tumorale. Seul le

diéthyléther est rapporté comme ayant un excès de risque non significatif, OR = 1,33 [IC 95% : 0,61-2,88] (99).

Du même auteur, et sur la même base d'étude, en 2017, l'équipe de recherche a analysé l'exposition aux solvants chlorés. Pour un niveau d'exposition modéré à élevé, un risque augmenté non significatif a été calculé pour le perchloroéthylène et le chloroforme, avec un OR = 1,81 [IC 95% : 0,49-6,62] et OR = 1,16 [IC 95% : 0,37-3,71] respectivement (100). Cette même équipe a relevé pour les fumées de soudage des excès de risque non significatifs pour certaines soudures sur métaux, dont la soudure sur aluminium avec un OR = 1,55 [IC 95% : 0,57-4,22], sur cuivre avec un OR = 1,57 [IC 95% : 0,57-2,61], sur métal galvanisé avec un OR = 1,22 [IC 95% : 0,57-2,61], sur acier inoxydable avec un OR = 1,71 [IC 95% : 0,76-3,86], sur fer avec un OR = 1,06 [IC 95% : 0,58-1,93] (101).

Les poussières de cuir ont été étudiées par Radoï et al. en 2019 dans la base de données ICARE. Les résultats ne mentionnent pas d'augmentation du risque sur l'oropharynx, avec un OR = 0,64 [IC 95% : 0,31-1,29] (102).

Concernant les secteurs d'activités, Paget-Bailly et al. en 2013 ont rapporté dans une étude cas-témoins plusieurs secteurs d'activité très variés avec une augmentation du risque de cancer de l'oropharynx de manière significative, du gardien d'immeuble à l'agriculteur, les nettoyeurs à sec, les ouvriers de construction et les transformateurs de métaux (103).

Une étude de cohorte a été réalisée en 2019, concernant les intervenants dans la catastrophe du World Trade Center, hormis les pompiers. Concernant l'oropharynx, il n'a pas été mis en évidence un excès de risque, après ajustement sur la consommation de tabac, avec un SIR = 0,46 [IC 95% : 0,24-0,80] (104).

Langevin et al. en 2020, n'ont pas relevé d'excès de risque dans la population de pompiers à Boston, avec un OR = 0,84 [IC 95% : 0,27-2,67] ajusté sur la consommation de tabac et alcool (105).

Au total, pour le cancer de l'oropharynx, la présomption de lien est faible concernant le formaldéhyde, les fumées de soudage, les solvants oxygénés, les solvants chlorés, avec des études cas-témoins dont l'excès de risque est non significatif.

Il n'existe pas de présomption de lien pour les poussières de cuir, du fait des résultats sans augmentation du risque du cancer de l'oropharynx.

Concernant les secteurs d'activité, certaines professions mentionnées avec une augmentation significative du risque permettent de classer la présomption de lien en catégorie faible, étant donné la grande variété des métiers décrits, et la méthodologie de l'étude. Tandis que les métiers de pompiers et des travailleurs du World Trade Center ne permettent pas de conclure à la présomption d'un lien avec le cancer de l'oropharynx.

3.3.3 Hypopharynx

3.3.3.1 Poussières de bois

En 2012 (44), le CIRC a recensé une seule étude cas-témoins qui mettait en évidence une augmentation des cancers de l'hypopharynx chez les hommes de plus de 55 ans exposés aux poussières de bois avec un OR = 2,1 [IC 95% : 1,2-3,7], après ajustement sur le tabagisme et habitudes de vie (106).

Aucune autre étude n'a été réalisée depuis cette évaluation du CIRC en 2012 sur cette localisation précise.

La présomption de lien reste moyenne (-) concernant le cancer de l'hypopharynx et l'exposition aux poussières de bois.

3.3.3.2 *Amiante*

Le CIRC a relevé en 2012 (45) une étude cas-témoins de 2000, mettant en évidence un OR = 1,80 [IC 95% : 1,08-2,99], ajusté sur le tabac et l'alcool (107), ainsi qu'une autre en 2003, multicentrique en Europe, qui retrouvait une augmentation non significative du risque de cancer de l'hypopharynx (OR = 1,8 [IC 95% : 0,6-5,0]), ajustée sur le tabac et l'alcool (106). Bien que le CIRC ait remarqué que la plus forte association entre l'exposition à l'amiante et le cancer du pharynx ait été détectée sur les études analysant l'hypopharynx, l'organisation n'a pas retenu de présomption d'imputabilité par manque de données sur la localisation et par la proximité anatomique du larynx.

Depuis, une étude de cohorte en 2016, sur les travailleurs de jade contenant de la néphrite, met en évidence un SMR = 2,31 [IC 95% : 1,37-3,65] pour l'hypopharynx, sans notion d'ajustement (108).

Au total, la présomption de lien peut être considérée comme faible concernant l'hypopharynx et l'exposition à l'amiante, au vu de cette nouvelle publication, mais il faut rester attentif sur la publication de nouvelles études.

3.3.3.3 *Autres expositions*

Barul et al. ont étudié les solvants chlorés dans une étude cas-témoins, et ont mis en évidence une augmentation non significative du risque de cancer de l'hypopharynx et les différents solvants chlorés étudiés, notamment pour le perchloroéthylène, avec un OR = 1,47 [IC 95% : 0,58-2,27] pour un niveau d'exposition basse, sans relation dose-réponse retrouvée. Pour le trichloroéthylène, le chlorure de méthyl, le chloroforme, et le tétrachlorure de carbone, le risque est augmenté de façon non significative pour un niveau d'exposition modéré à élevé (100).

Les produits dérivés du pétrole et les solvants oxygénés ont été analysés en 2018 par Barul et al. dans une étude cas-témoins. L'exposition professionnelle au benzène, au gasoil, au diesel, au white spirit est associée à un risque augmenté de cancer de l'hypopharynx non significatif, après ajustement sur le tabagisme et consommation d'alcool (109).

Radoï et al. en 2019 ont relevé une légère augmentation de risque liée à l'exposition aux poussières de cuir, non significative, même pour une exposition cumulée > 6 mg/m³-an, avec un OR = 1,01 [IC 95% : 0,36-2,77] (102). En 2020, les fumées de soudage ont été étudiées par Barul et al., qui rapportent un excès de risque non significatif pour tous les types de soudures analysés, avec un OR = 1,37 [IC 95% : 0,97-2,06] toutes fumées de soudage confondues, avec un OR = 1,10 [IC 95% : 0,32-3,76] pour les fumées de soudage sur fonte, OR = 1,42 [IC 95% : 0,50-4,03] sur acier inoxydable et OR = 1,51 [IC 95% : 0,79-2,91] sur fer (101). Ces résultats s'appuient sur ceux de Shangina et al. en 2006, qui ont rapporté une augmentation du risque non significatif de cancer de l'hypopharynx liée à une exposition professionnelle aux fumées de soudage. Cependant, ils ont relevé une augmentation du risque pour l'exposition professionnelle aux poussières d'acier doux et aux fumées de composés ferreux avec un OR = 3,04 [IC 95% : 1,39-6,64] et OR = 2,74 [IC 95% : 1,29-5,84] respectivement (110), après ajustement sur le tabagisme et la consommation d'alcool.

Concernant les secteurs d'activité, Paget et al. en 2013 ont relevé les métiers de gardiens d'immeubles, de blanchisseurs et nettoyeurs à sec, de fermiers, de travailleurs des cultures de plein champ, des agriculteurs et éleveurs, des forgerons et fabricants d'outils, et les opérateurs de machines-outils, avec un risque augmenté significatif, ajusté sur la consommation d'alcool et le tabac (103).

Spécifiquement sur le métier de pompiers en Espagne, une étude de 2020 relevait un excès de risque avec un ratio du taux de mortalité (MRR) = 2,96 [IC 95% : 1,31-6,69], sans ajustement sur la consommation de tabac (111).

Au total, une présomption de lien est faible pour les produits dérivés du pétrole, ainsi que les fumées de soudage, les poussières de cuir et les solvants chlorés.

Les résultats concernant les poussières d'acier doux et les fumées de composés ferreux, dans une étude ancienne, amènent à une présomption de lien moyenne (-).

Les secteurs d'activités et les métiers étudiés peuvent présumer d'un lien mais qui reste faible, étant donné la méthodologie des études réalisées.

3.3.4 Pharynx : toutes localisations confondues

3.3.4.1 Amiante

Cette substance a été classée agent cancérigène de groupe 1 avec preuves limitées concernant le cancer du pharynx, par le CIRC en 2012 (45), s'appuyant sur une méta-analyse en 2006 d'études de cohortes, ayant calculé un méta-RR = 1,44 IC 95% : 1,04-2,00] mais ne retrouvant pas de relation dose-réponse significative (112). Le CIRC a noté une association positive entre l'exposition à l'amiante et le cancer du pharynx, dont la plupart des résultats les plus élevés sont rapportés sur le site de l'hypopharynx.

Une augmentation du risque, néanmoins non significative, a été observée dans la méta-analyse de Paget et al. en 2012, spécifiquement sur la localisation du pharynx tous sites anatomiques confondus que ce soit sur une exposition forte ou faible, respectivement de RR= 1,26 [IC 95% : 0,98–1,66], et RR = 1,27 [IC 95% : 0,96-1,66] (113).

En revanche, pour Zanardi et al. en 2013, dans une population d'une usine de fabrication d'asphalte contenant de l'amiante, un SMR = 21 [IC 95% : 8,8–51] a été calculé sans données sur la consommation de tabac, et uniquement sur les localisations larges du pharynx, cavité orale et lèvres (114).

Concernant les études cas-témoins, en 2013, Langevin et al. décrivent une augmentation légèrement significative avec un OR = 1,41 [IC 95% : 1,01–1,97] pour le cancer du pharynx ajusté sur la consommation de tabac et alcool et le statut HPV-16 (115).

En 2014, une étude de cohorte affirme également un risque non significatif, avec un HR= 1,15 [IC 95% : 0,63-2,10] (116).

En 2015, Van den Borre et al. ont calculé un SMR = 151 [IC 95% : 104-212] sur une cohorte de plus d'un million de salariés exposés à l'amiante dans la construction, sans ajustement sur la consommation de tabac (117).

Alors qu'en Italie, Oddone et al. en 2017 ne mettent pas en évidence d'excès de risque dans une usine de production de ciment-amiante, avec un SMR = 0,35 [IC 95% : 0,10-0,89], sans analyse spécifique des postes de travail (118).

Au total, les données sont encore controversées sur le lien entre l'exposition à l'amiante et le cancer du pharynx, amenant à une présomption de lien faible.

3.3.4.2 Bitumes

Les bitumes sont un mélange complexe de composés organiques de masse moléculaire relativement élevée, fabriqués en grandes quantités comme résidus de pétrole brut dans les raffineries pétrolières. Il existe plusieurs catégories de bitumes : bitumes de distillation directe, bitumes oxydés, bitumes coupés, émulsions de bitume, bitumes modifiés, bitumes

craqués thermiquement. Les vapeurs et fumées contiennent un mélange de deux à sept composés aromatiques polycycliques de concentration et de composition variées. Plus la température utilisée pour le procédé est élevée, plus les émissions de composés aromatiques polycycliques sont élevées (46).

Bitumes, exposition professionnelle aux bitumes durs et à leurs émissions pendant le mastic d'asphalte

Le mastic d'asphalte constitue une sous-classe des bitumes de distillation directe. Le CIRC a évalué en 2013 cette nuisance, classant cet agent cancérigène de type 2B avec preuves limitées pour le cancer du pharynx (46), selon une étude de cohorte danoise de 2003, relevant une augmentation de risque pour les VADS, avec un RR = 1,27 [IC 95% : 1,02-1,56] (119).

Depuis cette réévaluation, Richiardi et al. en 2012 avaient relevé le secteur de la construction d'autoroute avec un risque augmenté pour le cancer de la cavité orale ou de l'oropharynx d'un OR = 1,56 [IC 95% : 1,16-2,11] (120). Zanardi et al. en 2013 a étudié des salariés d'une usine de fabrication d'asphalte contenant de l'amiante, retrouvant un SMR = 21 [IC 95% : 8,8-51] sans ajustement ni différenciation des localisations anatomiques ORL (114).

A noter une étude de 2006 non analysée lors de la réévaluation en 2013, concernant une cohorte suédoise de salariés du secteur de la construction, avec un risque augmenté non significatif de cancer du pharynx, RR = 1,8 [IC 95% : 0,7-4,9] pour une exposition à l'asphalte, ajusté sur la consommation de tabac uniquement (121).

Au total, la présomption de lien est faible, avec ces nouvelles données discordantes.

Bitumes, exposition professionnelle aux bitumes oxydés et à leurs émissions lors de la pose de toitures

Ce type de bitume appartient à la classe des bitumes oxydés. La pose de toiture au bitume varie selon les pays, notamment par la pose de shingles. Les couvreurs sont amenés à être exposés à une température plus élevée que les poseurs d'asphalte. Le CIRC a évalué en 2013 cette nuisance, la classant en agent cancérigène de type 2A avec preuves limitées pour le cancer du pharynx (46), selon des études de cohortes rapportant une augmentation du risque pour les cancers des voies aériennes supérieures et du tractus digestif sans précision, avec la présence de facteurs confondants probables (122,123).

Depuis cette réévaluation, il n'y a pas eu de nouvelles données concernant le bitume oxydé et les émissions de composés lors de la pose de toiture.

Au total, la présomption de lien est moyenne (+) en l'absence de nouvelle donnée.

3.3.4.3 Process d'imprimerie

Les procédés d'imprimerie peuvent exposer à plusieurs substances dont des solvants organiques, des hydrocarbures aromatiques polycycliques, du benzène, du toluène, du plomb. Le groupe de travail du CIRC avait considéré que les méthodes d'impression faisaient partie des agents cancérigènes avec preuves limitées de cancérigénicité chez l'homme pour le cancer du pharynx (124). Une étude de cohorte de 1994 portant sur 9232 salariés d'une imprimerie a été suivie près de 33 ans, rapportant un excès de risque pour les cancers de la cavité buccale et du pharynx avec un RR = 10,5 [IC 95% : 1,3-38,0] chez les salariés éditoriaux et un RR = 6,4 [IC 95% : 1,3-18,6] chez les salariés administratifs (125). D'autres études de cohortes et cas-témoins en 1991 et 1992 n'ont pas mis en évidence de risque significatif pour le cancer du larynx ou du pharynx (126,127).

Depuis cette évaluation du groupe de travail du CIRC en 1996, qui n'a pas été réévaluée en 2012, aucune autre étude n'a été réalisée dans ce secteur.

Par ailleurs, dans la mise à jour de novembre 2021 de la classification des agents cancérigènes du CIRC, cette nuisance a été supprimée des agents cancérigènes avec preuves limitées pour le cancer du pharynx alors qu'elle apparaissait dans la version de mars 2021 (ANNEXE 5).

Au total, l'exposition au process d'imprimerie peut être considérée comme ayant une présomption de lien faible pour le cancer du pharynx, en l'absence de données récentes venant conforter les données anciennes du CIRC.

3.3.4.4 Autres expositions

Acide phosphorique

L'acide phosphorique a été étudié en 1996 sur une cohorte de mineurs de phosphate aux Etats-Unis, retrouvant un SMR = 1,06 [IC 95% : 0,55-1,86] chez l'homme à peau blanche (128).

Aluminium

L'aluminium également a été étudié sur une cohorte canadienne, qui ne rapporte pas d'excès de risque chez les salariés de 5 fonderies, avec un SMR = 65,7 [IC 95% : 30,0-124,6] sur la localisation de la cavité orale et pharynx associé (129).

Chrome hexavalent

En 2019, Deng et al. montrent une augmentation de l'incidence des cancers sur leur méta-analyse concernant l'exposition au chrome hexavalent et le cancer de la cavité orale et du pharynx, avec un méta-SIR = 1,30 [IC 95% : 1,11-1,54] (130).

HAP (Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques)

Paget et al. ont réalisé une méta-analyse en 2012 relevant un excès de risque à la limite significative pour l'exposition aux HAP et le cancer du pharynx, avec un méta-RR= 1,37 [IC 95% :1,01-1,85] sur une exposition forte (113).

Nickel

Une étude de 2017 portant sur une cohorte de salariés dans le secteur d'extraction et de traitement du nickel qui a été suivie pendant 50 ans, ne met pas en évidence un excès de risque pour le pharynx, SMR = 0,76 [IC 95% : 0,55-1,02] (131).

Polychlorobiphényles (PCB)

De même, en 2015, les PCB ne sont pas associés à un excès de risque de cancer du pharynx, avec un SMR = 147 [IC 95% : 70-270] sur une cohorte de 7061 salariés de production de PCB (132).

Poussières de cuir

Pour toutes les localisations du pharynx et en associant la cavité orale, Radoï et al. ont relevé en 2019 un excès de risque non significatif concernant l'exposition professionnelle aux poussières de cuir OR = 3,04 [IC 95% : 0,97-9,54] pour une exposition cumulée > 6 mg/m³-an (102). Tandis que les données de Langevin et al. en 2013 mettent en évidence, sur les poussières de cuir et le cancer du pharynx, un OR = 1,7 [IC 95% : 1,2-2,2] pour une exposition par décade, ajusté sur le tabac et l'infection HPV-16 (133).

Styrène

Christensen et al. en 2017 se sont intéressés au styrène chez les salariés d'usines de production de plastiques renforcés, dans lesquelles le niveau de concentration de styrène est élevée. Ils ont mis en évidence dans une étude de cohorte de salariés de ces usines

une augmentation de l'incidence de cancers du pharynx chez l'homme, avec un SIR = 1,22 [IC 95% : 1,03-1,40] sans données particulières sur la consommation de tabac (134).

Secteurs d'activité

Une ancienne étude en 2000 a rapporté un ratio de mortalité proportionnelle (PMR) = 186 [IC 95% : 102-125] chez les étancheurs, et un PMR = 116 [IC 95% : 76-169] chez les couvreurs aux Etats-Unis (122). Dans le secteur de la construction, Purdue et al. en 2006, relèvent un excès de risque significatif pour les poussières de ciment avec un RR = 1,9 [IC 95% : 1,1-3,2], contrairement à l'exposition à l'asphalte et à l'amiante, avec un RR = 1,8 [IC 95% : 0,7-4,9] et RR = 1,1 [IC 95% : 0,4-3,0] respectivement, ajusté sur la consommation de tabac (121).

Une étude cas-témoins met en évidence des excès de risque significatif dans plusieurs secteurs du Bâtiment et Travaux Publics (BTP), sur les localisations de la cavité orale et oropharynx confondus, ainsi que de l'hypopharynx et larynx, notamment pour les ouvriers du béton armé dans le BTP, les travailleurs dans les aérodromes et les routes, les bûcherons, les travailleurs dans les mines d'uranium et thorium et le commerce de bois de construction (120). Paget-Bailly et al. en 2013 met en évidence de nombreux métiers avec des risques augmentés pour le cancer de l'oropharynx et de l'hypopharynx, ajusté sur la consommation de tabac et alcool, notamment pour les mouleurs et noyauteurs de métaux, les bétonneurs et finisseurs de ciment et les travailleurs de terrazzo (103).

Koh et al. en 2014 ont analysé sur une cohorte sud-coréenne un excès de risque des cancers des lèvres, cavité orale et pharynx sans distinction précise dans les métiers de la maintenance comprenant notamment les métiers de tuyauteurs, soudeurs, peintres, électriciens, monteurs de structures, monteurs de réservoirs, gréeurs, isolateurs, mécaniciens, avec un SMR = 3,61 [IC 95% : 1,32-7,87] sans ajustement sur la consommation de tabac (135).

En 2018, sur une cohorte nordique européenne, le secteur artistique et celui du travail du bois ont un excès de risque de cancer du pharynx chez les hommes, SIR = 2,24 [IC 95% : 1,85-2,69] et SIR = 1,14 [IC 95% : 1,03-1,25] respectivement et ajusté sur la consommation de tabac et alcool (136).

Zhao et al. en 2020 ont étudié les pompiers, calculant un excès de risque non significatif sur les cancers de la bouche et du pharynx avec un MRR = 1,34 [IC 95% : 0,81-2,21], non ajusté au tabac (111). Langevin et al. ont également étudié les pompiers en 2020, avec une absence d'excès de risque sur les cancers épidermoïdes ORL (105).

Au total, la présomption de lien est forte pour l'exposition aux HAP, l'exposition au chrome et le cancer du pharynx appuyée par une méta-analyse.

Pour les PCB, l'excès de risque non significatif de la cohorte permet de classer la présomption de lien en catégorie faible, de même que pour l'acide phosphorique.

Pour le styrène, le résultat significatif de l'excès de risque est contrebalancé par un non-ajustement des facteurs confondants de l'étude de cohorte, imputant une présomption de lien faible.

Concernant les poussières de cuir, plusieurs études cas-témoins sont discordantes. La présomption de lien est faible.

Dans le secteur de la construction, la présomption de lien est faible pour l'exposition aux poussières de ciment, d'asphalte, et d'amiante, avec une étude de cohorte ajustée uniquement sur le tabac.

Pour les secteurs d'activité étudiés, la présomption de lien est faible pour le métier d'étancheur dont la seule étude est ancienne. Pour le secteur artistique et du bois, la diversité de métiers est très importante malgré une étude de cohorte avec ajustement sur les facteurs confondants, permettant d'imputer une présomption de lien uniquement faible.

La présomption de lien concernant les autres métiers étudiés est faible, avec des études de cohortes non ajustées, ou des études cas-témoins ajustées présentant des métiers très variés.

Il n'existe pas de présomption de lien pour l'exposition au nickel et à l'aluminium concernant le cancer du pharynx.

3.4 Cavités nasales et sinus

3.4.1 Production d'isopropranol utilisant le procédé d'acides forts

L'alcool isopropylique est produit par 3 méthodes différentes : par hydratation indirecte du propylène en utilisant des acides forts souvent de l'acide sulfurique, par hydratation directe du propylène, ou par hydrogénation catalytique de l'acétone. L'évaluation en 2012 par le CIRC a classé ce procédé comme cancérigène de groupe 1 avec preuves suffisantes pour le cancer des cavités nasales et sinus (47). Plusieurs études de cohortes avaient déjà été étudiées, dont une en 1983, qui mesurait un OR significativement élevé pour une exposition forte aux acides forts de 5,2 [IC 95% : 1,2-22,1] pour les cancers du pharynx, de la cavité nasale et sinus, ou larynx (137). L'une des dernières études en 1991 relate un excès de risque de cancer des sinus nasaux, sur un très faible nombre de décès (138). Les usines de production d'isopropranol peuvent émettre des brouillards d'acides forts, responsable d'un excès de risque de cancer des voies respiratoires, dont l'étude de Hueper en 1966 relate un SIR = 21,9 [IC 95% : 7,9-56,1] pour les sinus nasaux et le larynx (139).

Aucune autre étude n'a été réalisée sur ce sujet depuis 1992.

Au total, la présomption de lien reste forte en l'absence d'autres données complémentaires.

3.4.2 Poussières de cuir

Cette substance est classée agent cancérigène de groupe 1 avec preuves suffisantes pour le cancer des cavités nasales et des sinus paranasaux par le CIRC et de nombreuses études ont été réalisées dans le domaine de la fabrication des chaussures, où d'autres co-expositions peuvent exister, comme le benzène, les poussières de bois, les solvants, les colorants (48). Une analyse d'une cohorte anglaise publiée en 1996 a mis en évidence un excès de risque pour ce cancer de $RR = 11,7$ [IC 95% : 5,3-22,2] (140). Tandis que Luce et al. en 2002 ne retrouve pas d'augmentation significative du risque de cancer nasal et des sinus, même sur une durée d'emploi > 15 ans avec un $OR = 2,3$ [IC 95% : 0,5-8,3] (141).

Une nouvelle méta-analyse en 2015 a été réalisée sur 11 études de cohortes et 17 études cas-témoins, et spécifiquement sur 6 études retrouvant, pour l'exposition aux poussières de cuir, un méta- $RR = 11,89$ [IC 95% : 7,69-18,36] (142).

En 2016, Emanuelli et al. rapporte un excès de risque avec un $OR = 22,5$ [IC 95% : 2,06–244] sur le niveau d'exposition le plus élevé aux poussières de cuir sans exposition aux mastics ou colles en comparant à une population-témoin ayant une tumeur bénigne de la cavité nasale et des sinus, ajusté sur la consommation de tabac (143).

D'un point de vue histologique, Luce et al. en 1993 ont relevé un $OR = 3,1$ [IC 95% : 0,8-12,4] pour une exposition moyenne ou élevée aux poussières de cuir concernant les carcinomes épidermoïdes (144). Sur la même année, Magnani et al. n'ont pas rapporté un excès de risque significatif dans les usines de fabrication de chaussures, avec un $OR = 3,5$ [IC 95% : 0,6-20,3] (145). Une étude cas-témoins en Italie en 2009 a mis en évidence un excès de risque avec un $OR = 26,6$ [IC 95% : 5,09-139,0] pour les adénocarcinomes, et un $OR = 5,0$ [IC 95% : 0,44-56,83] pour les carcinomes épidermoïdes, après ajustement sur le tabagisme (146). En 2018, Emanuelli et al. ont calculé un excès de risque important d'adénocarcinome pour une exposition aux poussières de cuir, $OR = 119,4$ [IC 95% : 11,3-

1258] avec une population-témoin ayant une tumeur bénigne de la cavité nasale et des sinus avec un très petit effectif, ajusté sur la consommation de tabac (147).

Au total, il existe une présomption de lien forte pour les poussières de cuir et le cancer des cavités nasales et des sinus. L'adénocarcinome est le type histologique prédominant.

3.4.3 Nickel et ses composés

Ce métal est utilisé souvent en alliage comme dans l'acier inoxydable, le nickel-chrome. Il est aussi utilisé dans la catalyse d'industrie céramique, dans les usines de production de batteries. On le retrouve sous différentes formes : les sulfures de nickel, les sels de nickel, le nickel carbonyle. Il est classé agent cancérigène de groupe 1 avec preuves suffisantes pour les cancers de la cavité nasale par le CIRC, notamment suite à des études de cohortes de salariés exposés à des hautes températures d'oxydation du nickel, d'électrolyse, d'extraction de sels de nickel (49). Une relation dose-réponse a été démontrée avec un SIR = 81,7 [IC 95% : 45-135], cependant basé sur 15 cas (148).

Binazzi et al. en 2015 réalise une méta-analyse qui retrouve un excès de risque significatif calculé sur 6 études incluant des secteurs tels que des raffineries, et fonderies de cuivre-nickel, avec un RR = 18,0 [IC 95% : 14,55-22,27] bien que l'analyse prenne en compte également une co-exposition au chrome (142).

Une étude de cohorte suédoise a été réalisée en 2017 sur 1469 travailleurs dans une usine utilisant le nickel et le cuivre, retrouvant un SIR = 26,68 [IC 95% : 5,50-77,97] pour le cancer des sinus (149), ainsi qu'une étude canadienne sur les travailleurs des mines d'extraction du nickel et de raffinage, qui met en évidence un SMR = 1,42 [IC 95% : 1,10-1,79] dans le transport minier, et un SMR = 1,13 [IC 95% : 1,06-1,21] dans les activités de fusion du nickel, sans ajustement sur la consommation de tabac et alcool (131).

Au total, la présomption de lien reste forte concernant le nickel pour le cancer des cavités nasales et sinus, y compris dans les secteurs hors grillage de matras de nickel.

3.4.4 Radium et ses composés

Le radium a été utilisé pour peindre les aiguilles luminescentes des horloges ou des montres avant la 1^{ère} guerre mondiale. Les peintres mettaient régulièrement le pinceau à leur bouche pour affûter leur outil, ce qui entraîne une voie de contamination importante (150). Une étude de 1978 a montré un excès de risque de cancer des sinus chez les salariés exposés au radium 226, mais pas au radium 228 (151). Le CIRC a classé cet agent cancérigène de groupe 1 avec preuves suffisantes pour le cancer des cavités nasales et des sinus en 2012 (50).

Aucune autre étude n'a été réalisée depuis cette évaluation par le CIRC.

En l'absence de données nouvelles, la présomption de lien reste forte.

3.4.5 Poussières de bois

Cette nuisance, réévaluée en 2012, est classé agent cancérigène de groupe 1 avec preuve avérée par le CIRC pour le cancer des fosses nasales et des sinus (44). Une forte association entre exposition aux poussières de bois et le cancer des fosses nasales et des sinus est démontrée depuis 1995 (44), avec une relation dose-réponse observée depuis 1986 pour l'adénocarcinome avec un OR = 26,3 [IC 95% : 9,3-85,5] (152). Un excès de risque est retrouvé en 2008 concernant le type histologique d'adénocarcinome des sinus paranasaux et l'exposition aux poussières de bois durs, mais pas pour les carcinomes épidermoïdes, OR = 4,0 [IC 95% : 1,9-8,3], contre OR = 0,3 [IC 95% : 0,2-0,7] (153).

Cependant, une étude finnoise de 2012 ne montre pas un excès de risque significatif sur l'incidence du cancer de la cavité nasale dans une cohorte d'un million de salariés travaillant dans le secteur du bois, tels que le travail forestier, la scierie et le travail de charpente, avec un SIR = 0,70 [IC 95% : 0,32-1,32], SIR = 2,23 [IC 95% : 0,82-4,85], SIR = 0,80 [IC 95% : 0,02-4,48] respectivement (80).

La même année, Greiser et al. ne font pas la distinction entre les sites anatomiques du nasopharynx et de la cavité nasale et des sinus dans leur analyse, et rapporte concernant l'exposition aux poussières de bois durs, un excès de risque significatif avec un OR = 6,09 [IC 95% : 1,56-23,75] chez les non-fumeurs exposés au moins 1 an (88).

Une méta-analyse réalisée en 2015, concernant 11 études de cohortes et 17 études cas-témoins, portant sur le lien entre poussières de bois et les cancers des cavités nasales et des sinus, note un excès de risque pour 3 études de cohortes avec un RR = 1,61 [IC 95% : 1,10-2,37] et pour 11 études cas-témoins un OR = 5,91 [IC 95% : 4,31-8,11] (142).

En 2017, Siew et al. montre un excès de risque se majorant lorsque l'exposition est importante, même en ajustant sur le facteur confondant du formaldéhyde, avec un HR = 16,53 [IC 95% : 5,05-54,08], ainsi que sur une plus faible exposition aux poussières de bois, avec un HR = 3,11 [IC 95% : 2,04-4,75] ajusté sur l'exposition au formaldéhyde (90).

Concernant le type histologique, Luce et al. en 1993 ont rapporté, concernant les adénocarcinomes, un OR = 288,6 [IC 95% : 135,5-615,1] pour une exposition moyenne ou élevée aux poussières de bois (144). De même pour l'étude de Magnani et al. en 1993, qui ont calculé un OR = 22,0 [IC 95% : 4,4-124,0] pour les adénocarcinomes, et un OR = 0,9 [IC 95% : 0,4-8,36] pour les carcinomes épidermoïdes (145). Ces données sont confortées par une étude cas-témoins en Italie en 2009 qui met en évidence un excès de risque pour les adénocarcinomes de la cavité nasale et des sinus lié à l'exposition aux poussières de bois, de façon très significative, avec un OR = 58,6 [IC 95% : 23,74-144,8], tandis que le

type histologique du carcinome épidermoïde ne rapporte pas d'excès de risque (146). Emanuelli et al. en 2016, étudient l'exposition à des poussières de bois durs et l'adénocarcinome des cavités nasales et des sinus, et relèvent un OR = 33,8 [IC 95% : 3,22-351]. La durée d'exposition est également associée à un risque augmenté significatif d'adénocarcinome de la cavité nasale, OR = 12,2 [IC 95% : 2,52–58,7] sur une durée d'exposition \geq 15 ans. En 2018, ils mettent en évidence une différence significative entre les adénocarcinomes des sinus et les tumeurs épithéliales non adénocarcinomateuses lors d'exposition aux poussières de bois, mais sur un petit effectif de cas, OR = 86,3 [IC 95% : 15,2-488] (143,147).

Au total, les données confirment la présomption de lien forte entre l'exposition aux poussières de bois et le cancer des cavités nasales et des sinus, appuyée par une relation dose-effet liée à une exposition cumulée, avec une prédominance sur le type histologique de l'adénocarcinome.

3.4.6 *Formaldéhyde*

Le groupe de travail du CIRC a défini le formaldéhyde comme agent cancérigène de groupe 1 avec des preuves limitées pour le cancer des cavités nasales et des sinus (43). En effet, les résultats sont discordants et des biais de confusion, notamment sur l'exposition concomitante aux poussières de bois, sont présents (43). Une tendance à une relation dose-réponse a été observée dans une étude de 2002 de Luce et al, OR = 3,0 [IC 95% : 1,5-5,7] chez les hommes pour les adénocarcinomes. Une exposition faible aux poussières de bois mais élevée au formaldéhyde ne permet pas de retrouver une augmentation du risque de cancer (OR = 2,2 [IC 95% : 0,8-6,3]), mais est élevée lors d'une exposition forte aux poussières de bois (OR = 17,0 [IC 95% : 6,3-45,6]) (141).

Concernant les études de cohortes, Beane Freeman et al. en 2013 rapporte un excès de risque non significatif pour le cancer de la cavité nasale et des sinus avec un RR = 1,22 [IC 95% : 0,11-14,11] pour une exposition cumulée entre 1,5 à 5,5 ppm-an au formaldéhyde sur 10 usines de production de formaldéhyde aux Etats-Unis (81). Coggon et al. en 2014 ne décrit pas d'excès de risque, avec un SMR = 0,71 [IC 95% : 0,09-2,55] sur cette localisation dans la cohorte de suivi des salariés de 6 usines au Royaume-Uni (82).

Cependant, une méta-analyse en 2015 vient confirmer un excès de risque avec un RR = 1,68 [IC 95% : 1,37-2,06] pour 6 études cas-témoins. L'excès de risque est cependant non significatif (OR = 1,09 [IC 95% : 0,66-1,79]) pour 2 études de cohortes analysées (142).

Au total, la nouvelle méta-analyse de 2015 vient confirmer un excès de risque de cancer de la cavité nasale pour une exposition au formaldéhyde, malgré l'absence d'un risque significatif pour les études de cohortes. La présomption de lien est moyenne (-) pour cette nuisance.

3.4.7 Chrome (VI) et ses composés

Le chrome hexavalent provient de l'oxydation d'un composé plus stable, le chrome trivalent. Il est utilisé notamment pour les teintures sous forme de sels, les peintures et encres, dans la métallurgie lors des finitions, dans la tannerie. Cet élément, réévalué en 2012, est classé agent cancérigène de groupe 1 avec preuves limitées pour le cancer des cavités nasales et sinus paranasaux (52). En effet, une étude cas-témoins en 1993 a montré un excès de risque chez les travailleurs exposés au chrome hexavalent avec un OR = 3,3 [IC 95% : 1,1-9,4] chez des soudeurs (154), alors qu'une autre ne retrouve pas d'augmentation significative du risque d'adénocarcinome ou de carcinome épidermoïde, avec OR = 0,2 [IC 95% : 0,2-2,1] et OR = 0,4 [IC 95% : 0,1-1,1] respectivement (144).

Une étude cas-témoins en 2009, qui n'a pas été analysée dans la réévaluation du CIRC en 2012, relève un excès de risque non significatif sur l'exposition au chrome hexavalent pour l'adénocarcinome de la cavité nasale et des sinus, OR = 2,1 [IC 95% : 0,22-21,1], tandis que pour l'exposition aux fumées de soudage qui peuvent contenir des composés de chrome hexavalent, les résultats sont en faveur d'un risque significatif pour le carcinome épidermoïde plutôt que l'adénocarcinome, avec un OR = 4,1 [IC 95% : 1,66-10,13] et OR = 1,3 [IC 95% : 0,52-3,52] respectivement (146).

Tandis que dans la méta-analyse de 2015, le risque, calculé en associant l'exposition au nickel, entraîne un risque augmenté significatif de RR poolé = 18 [IC 95% : 14-22] (142). Deng et al. en 2019 ont relevé sur 3 études de cohortes une incidence des cancers de la cavité nasale augmentée de façon non significative avec un méta-SIR = 2,14 [IC 95% : 0,79-5,80], sans autre co-exposition (130).

Au total, de nouvelles données viennent préciser le risque d'exposition au chrome. La présomption de lien est donc faible concernant l'exposition au chrome VI seul, de par la discordance des études cas-témoins et la méta-analyse de 2019. Tandis que la présomption de lien est forte pour l'exposition au chrome VI et le cancer des cavités nasales et sinus, lorsqu'elle est associée à une exposition au nickel.

3.4.8 Production de textile

L'industrie textile expose à de nombreux composants, tels les colorants, les poussières de fibres textiles, les solvants. En 1990, le CIRC a étudié ce secteur et le risque cancérigène chez l'homme, le classant en preuves limitées pour le cancer des cavités nasales et des sinus (53), avec un risque suggéré augmenté chez les femmes (155), et calculé avec un RR

= 2,13 [IC 95% : 1,1-4,3] chez les femmes travaillant dans des usines de fabrication de vêtements (156).

Comba et al. en 1992 ont relevé chez les travailleurs garnisseurs textile un excès de risque significatif ajusté à l'exposition aux poussières de cuir et de bois de OR = 17 [IC 90% : 1,9-162] chez les hommes (157). Et Luce et al., sur la même année, ont remarqué un excès de risque significatif chez les femmes ouvrières du textile avec un OR = 9,53 [IC 95% : 1,68-54,15] (156). Magnani et al. n'ont pas relevé d'excès de risque en 1993 sur les manufactures textiles étudiées, avec un OR = 0,8 [IC 95% : 0,2-2,8] (145). De même que Laakkonen et al. en 2006 sur une population finlandaise pour une exposition élevée > 20 mg/m³.an avec un SIR = 3,34 [IC 95% : 0,08-18,6] chez l'homme, SIR = 1,23 [IC 95% : 0,03-6,87] chez la femme (159).

Particulièrement sur les poussières de coton, Li et al. en 2006 ont calculé un HR = 1,8 [IC 95% : 1,1-3,2] sur une exposition ≥ 1 an, et un HR = 3,6 [IC 95% : 1,8-7,2] sur une exposition > 143,4 mg/m³.an sur les sites du nasopharynx et des sinus nasaux. L'utilisation d'acides ou de caustiques en milieu textile a été identifiée, avec un excès de risque HR = 5,0 [IC 95% : 1,6-15,4] sur une exposition ≥ 1 an (94).

Sur le plan histologique, D'Errico et al. ont étudié dans une étude cas-témoins l'exposition aux poussières textile en Italie en 2009. Ils ont relevé un OR = 1,9 [IC 95% : 0,70-5,10] pour les adénocarcinomes, et un OR = 0,52 [IC 95% : 0,12-2,34] pour les carcinome épidermoïdes (146). Ces risques non significatifs sont également retrouvés sur l'étude de Luce et al. en 1993, avec un OR = 1,0 [IC 95% : 0,4-2,4] pour l'adénocarcinome et un OR = 1,1 [IC 95% : 0,4-2,9] pour le carcinome épidermoïde et sur celle plus récente du même auteur en 2002 (141,144).

La typologie des poussières textiles est détaillée dans l'étude de 1997 du même auteur, avec uniquement un risque augmenté significatif pour les cancers épidermoïdes concernant

les poussières synthétiques avec un OR = 6,93 [IC 95% : 1,07-44,9] chez les femmes à un niveau d'exposition moyenne ou élevée, sans ajustement sur d'autres facteurs confondants (160).

Une méta-analyse réalisée par Binazzi et al. en 2015 confirme l'excès de risque significatif avec un RR poolé = 2.03 [IC 95% : 1.47-2.8] calculé sur 6 études (142).

Au total, les nouvelles données depuis 1990 ont tendance à confirmer une présomption de lien forte pour l'exposition aux poussières textile et le cancer des cavités nasales, sans distinction d'un type histologique particulier, avec une co-exposition possible à d'autres nuisances telles que le formaldéhyde, les poussières de cuir, les solvants.

3.4.9 Autres expositions

Amiante

Greiser et al. se sont intéressés à l'amiante en 2012, identifiant un excès de risque significatif pour le nasopharynx et la cavité nasale et sinus avec un OR = 2,30 [IC 95% : 1,17-4,53] chez les fumeurs exposés > 14 ans à l'amiante. Luce et al. en 2002 ont relevé chez les hommes et uniquement sur la localisation de la cavité nasale et sinus, un OR = 1,6 [IC 95% : 1,1-2,3] pour une exposition élevée, non ajustée sur le tabagisme (88,141).

Peintures et solvants organiques

Luce et al. en 1993 ont notifié un excès de risque important d'adénocarcinome pour l'exposition aux peintures, vernis et laques avec un OR = 22,4 [IC 95% : 10,9-45,9] (144).

D'Errico et al. en 2009 ont relevé sur une population italienne un excès de risque concernant les brouillards de peinture, avec un OR = 5,3 [IC 95% : 2,23-12,64] pour l'adénocarcinome de la cavité nasale et des sinus, ainsi que pour les solvants organiques avec un OR = 8,2

[IC 95% : 4,32-15,72] pour le même type histologique, mais non ajusté sur le tabagisme (146).

L'exposition aux solvants organiques a été étudiée par Greiser et al. en 2012, calculant un OR = 1,56 [IC 95% : 1,17-2,01], après ajustement sur le tabagisme sur une population allemande, sans distinction de localisation entre le nasopharynx et la cavité nasale et sinus (88).

Poussières de cuir, solvants et mastics de colle

Emanuelli et al. ont réalisé une analyse séparant l'exposition aux poussières de cuir et les solvants et mastics de colle. Un excès de risque était significatif sur les expositions élevées aux mastics et colles avec un OR = 15,00 [IC 95% : 1,29-174], sans information sur l'ajustement des facteurs confondants (143).

Silice cristalline, fibres de verres à filaments continus

Sur l'étude de 2002 de Luce et al., l'exposition professionnelle à la silice cristalline pour les femmes a été rapportée avec un OR = 17,0 [IC 95% : 2,6-112] pour une exposition élevée, ainsi que pour l'exposition aux fibres de verre à filaments continus pour l'adénocarcinome avec un risque significativement important chez la femme, avec un OR = 6,6 [IC 95% : 1,6-27,2], cependant sur un petit effectif de cas (141).

Styrène

Pour le styrène, en 2017, une augmentation significative du risque a été calculée sur une cohorte de 73969 salariés exposés au styrène, avec un SIR = 1,69 [IC 95% : 1,20-2,33] (134) sans données sur les postes occupés dans l'usine, de même qu'une étude cas-témoins de 2018 retrouve un risque d'exposition au styrène augmenté mais non significatif sur l'intensité cumulée, avec un OR = 5,11 [IC 95% : 0,58-45,12] (161).

Secteurs d'activité

Dans une méta-analyse de 2015 regroupant 6 études, le secteur du BTP est associé significativement à une augmentation du risque de cancer des cavités nasales et des sinus avec un RR poolé = 2,03 [IC 95% : 1,47-2,8] (142).

Alors que l'étude cas-témoins de Luce et al. en 1992 a plutôt mis en exergue un excès de risque significatif pour les métiers de l'industrie, de la métallurgie, du bois, de la construction, de l'agriculture et des boulangers-pâtisseries (158).

Au total, les données de la méta-analyse sur le secteur BTP indique une présomption de lien forte.

Les résultats concernant le styrène sont discordants, entraînant une présomption de lien faible.

Les études cas-témoins pour les peintures et solvants organiques ne sont pas toutes ajustées sur les facteurs confondants ou ne se limitent pas à une localisation anatomique précise, permettant le classement en présomption de lien faible.

L'amiante est étudiée dans 2 études avec un risque significativement élevé mais sur des études non ajustées sur les facteurs confondants, de même pour la silice cristalline, les fibres de verres à filaments continus et les mastics de colle, conduisant à une présomption de lien faible.

3.5 Larynx

3.5.1 Brouillards d'acides fort inorganiques

En 2012, l'évaluation par le CIRC a classé les brouillards d'acides forts inorganiques comme agent cancérogènes de groupe 1 avec preuves suffisantes pour le cancer du larynx (54). Dans le secteur du décapage de métaux, une étude de cohorte a montré un excès de risque significatif de cancer du larynx, avec un risque $RR = 2,2$ [IC 95% : 1,2-3,7] ajusté sur le tabac et l'alcool (162). Dans les usines de production de l'alcool isopropylique, une étude de cohorte avait montré un excès de risque des cancers du pharynx, sinus ou larynx confondus avec un $RR = 5,2$ [IC 95% : 1,2-22,1] (137), alors que dans une étude plus récente publiée en 2006, il n'a pas été mis en évidence une augmentation significative du risque, $RR = 0,94$ [IC 95% : 0,60-1,49], après ajustement sur la consommation d'alcool et tabac (110). En 1996, une cohorte de salariés de 4 usines de production de batterie et d'aciérie ne rapporte pas d'excès de risque concernant les brouillards d'acides minéraux, avec un $SMR = 0,48$ [IC 95% : 0,01-2,70] (162). Ainsi qu'en 1996, une étude de cohorte de mineurs de phosphate ne met pas en évidence un excès de risque chez l'homme à peau blanche $SMR = 0,88$ [IC 95% : 0,42-1,62] (128).

Depuis cette réévaluation par le CIRC en 2012, il n'y a pas eu d'autres études concernant cette exposition professionnelle.

Au total, en l'absence de données nouvelles, la présomption de lien reste forte concernant les brouillards d'acides fort inorganiques et le cancer du larynx malgré des études discordantes lors de la réévaluation en 2012 du CIRC.

3.5.2 *Amiante*

Cette substance a été classée agent cancérigène de groupe 1 avec preuves suffisantes chez l'homme pour le cancer du larynx par le CIRC en 2012 (45). La méta-analyse de 2006 réalisée sur des études de cohortes par l'Institute of Occupational Medicine (IOM) a confirmé un excès de risque, avec un RR = 2,57 [IC 95% : 1,47-4,49] sur une forte exposition à l'amiante, alors que la méta-analyse sur des études cas-témoins ajusté sur la consommation d'alcool et de tabac retrouve un RR = 1,18 [IC 95% : 1,01-1,37] (164).

Depuis cette réévaluation du CIRC, Wang et al. en 2013 ont suivi des salariés d'une usine de textile en chrysotile, relevant un SMR = 4,26 [IC 95% : 1,17-15,52] chez l'homme, sans ajustement sur les facteurs confondants (165). Tandis que Langevin et al. en 2013 ne retrouvent pas un excès de risque significatif de l'exposition à l'amiante dans une étude de 190 cas, OR = 1,04 [IC 95% : 0,64-1,67], après ajustement sur le tabagisme, la consommation d'alcool et le papillomavirus (115). Une étude de cohorte en 2015 met en évidence un SMR = 182 [CI 95 % : 5-1015] chez les travailleurs de l'industrie de l'amiante, avec un SMR = 1425 [CI 95% : 173-5148] chez les salariés en contact indirect avec les fibres d'amiante, non ajusté (117).

Peng et al. ont réalisé une méta-analyse en 2016, portant sur 21 cohortes, et calculent un SMR = 1,69 [IC 95% : 1,45-1,97], confortant l'excès de risque du cancer du larynx, avec une prédominance en Europe, et dans l'industrie textile et minière (166).

Yang et al. en 2016 ont étudié une cohorte de salariés de production de jade néphrite, et relevé un SMR = 2,51 [IC 95% : 1,55-3,83], sans ajustement (108). Tandis qu'en 2017, Oddone et al. ne rapportent pas un excès de risque chez les salariés de production de ciment-amiante en Italie, avec un SMR = 0,70 [IC 95% : 0,30-1,39], sans ajustement (118).

En 2020, Hall et al. ont étudié l'exposition à l'amiante dans l'analyse groupée du consortium The International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE), et ont relevé un excès

de risque à la limite de la significativité chez l'homme, ajusté sur la consommation de tabac et alcool, avec un OR = 1,1 [IC 95% : 0,99-1,3] (167).

Par ailleurs, un effet synergique a été démontré par Menvielle et al. en 2016 dans une étude cas-témoins de type multiplicatif par 48,88 [IC 95 % : 30,42-105,99] entre l'exposition à l'amiante et la consommation forte en tabac > 20 PA et d'alcool > 5 verres par jour. Pour une consommation inférieure à 20 PA, l'excès de risque d'un cancer du larynx en lien avec une exposition à l'amiante reste élevée avec un OR = 3,23 [IC 95% : 1,769-5,93] (168).

Au total, de nouvelles données sont apparues depuis l'évaluation de 2012 par le CIRC, notamment une méta-analyse qui conforte une présomption de lien forte entre l'exposition aux fibres d'amiante et le cancer du larynx, malgré des études de cohortes et cas-témoins discordantes. Les données sur l'effet synergique entre la consommation de tabac et l'exposition à l'amiante sont importantes, même sur une consommation modérée de tabac.

3.5.3 Industrie de fabrication du caoutchouc

La production de caoutchouc expose à de nombreux agents chimiques, notamment des agents de charge, de vulcanisation, des accélérateurs et activateurs de vulcanisation, des antioxydants, qui, lors du process de chauffe, se retrouvent dans les émanations de fumées, produisant des nitrosamines, des hydrocarbures aromatiques polycycliques, des phtalates. Le CIRC a classé ce secteur d'activité, réévalué en 2012, en tant qu'agent cancérigène de groupe 1 avec preuves limitées chez l'homme pour le cancer du larynx (55). Une étude recensant 7 études de cohortes met en évidence une augmentation non significative du risque de cancer du larynx (169). Deux études de cohortes ne relevaient pas un excès de risque suffisamment significatif, en raison de l'existence de facteurs confondants tels que l'amiante (170,171).

Paget et al. en 2012 ont calculé un méta-RR = 1.39 [IC95% : 1.13-1.71] sur 14 études moyennement hétérogènes sans spécification de l'exposition (172).

Wagner et al. ont réalisé une méta-analyse en 2015 avec calcul d'une taille des effets globalisés (pooled effect size = ES poolé) sur 63 études, et mettent en évidence une augmentation importante de l'effet lié aux HAP dans le secteur de production du caoutchouc, avec un ES poolé = 2,41 (IC 95% : 1,54-3,79) (173). La méta-analyse de Boniol et al de 2017 énonce une augmentation du risque du cancer du larynx dans l'industrie du caoutchouc avec un ratio du taux standardisé (SRR) = 1.46 (IC 95% : 1.10-1.94) (174).

Il n'y a pas eu d'autres études cas-témoins ou de cohorte depuis la réévaluation du CIRC en 2012.

Au total, les nouvelles méta-analyses permettent d'appuyer une présomption de lien forte entre l'industrie de la production du caoutchouc et le cancer du larynx.

3.5.4 Gaz moutarde

Le gaz moutarde ou ypérite a été très largement utilisé comme arme chimique de guerre, notamment à partir de la 1^{ère} guerre mondiale. Cette nuisance, réévaluée en 2012, a été classée par le CIRC comme agent cancérigène de groupe 1 avec preuves limitées chez l'homme pour le cancer du larynx (56). Une étude de cohorte de 1988 sur 2498 hommes et 1032 femmes au Royaume-Uni, a mis en évidence une augmentation des cas de cancers du larynx de façon significative (175). Deux études sur des effectifs réduits, ont montré un excès de risque pour le larynx, sans ajustement sur les facteurs confondants (56).

Une seule étude de cohorte a été réalisée en 2013, chez des soldats vétérans en Iran exposés au gaz moutarde, avec un SIR = 0,99 [IC 95% : 0,12-1,86] ajusté sur l'âge pour les cancers de la tête et du cou (176).

Au total, sur la base des données du CIRC, la présomption de lien reste moyenne (+), en dépit de données qui manquent de précision sur les localisations et des facteurs potentiellement confondants.

3.5.5 Bitumes

Bitumes, exposition professionnelle aux bitumes durs et à leurs émissions pendant le mastic d'asphalte

Le CIRC a évalué en 2013 cette nuisance, classant cet agent cancérigène de type 2B avec preuves limitées pour le cancer du larynx (46), selon une étude danoise, relevant une augmentation de risque pour les voies aériennes supérieures avec un RR = 1,27 [IC 95% : 1,02-1,56] et plus spécifiquement pour le larynx avec un RR = 1,34 [IC 95% : 0,82-2,07] (119).

Depuis cette réévaluation, une méta-analyse de 2015 met en évidence un excès de risque non significatif pour les émissions de HAP dans le secteur de pose d'asphalte, avec un ES poolé = 1,30 [IC95% : 0,95-1,78] (173).

Au total, la présomption de lien est faible pour les bitumes durs et leurs émissions pendant le mastic d'asphalte et le cancer du larynx.

Bitumes, exposition professionnelle aux bitumes oxydés et à leurs émissions lors de la pose de toitures

Ce type de bitume appartient à la classe des bitumes oxydés. La pose de toiture au bitume, varie selon les pays, notamment par la pose de shingle ou de tuiles en terre cuite. Les couvreurs sont amenés à utiliser une température plus élevée que les poseurs d'asphalte.

Le CIRC a évalué en 2013 cette nuisance, classant en agent cancérigène de type 2A avec preuves limitées pour le cancer du larynx (46), selon des études de cohortes rapportant une augmentation du risque pour les cancers des voies aériennes supérieures et du tractus digestif sans précision, avec la présence de facteurs confondants probables (122,123).

Il n'y a pas eu de nouvelles données depuis cette réévaluation.

Au total, la présomption de lien est moyenne (+) en l'absence de données nouvelles.

3.5.6 Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques

En 2012, un excès de risque a été relevé avec un méta-RR = 1,25 [IC 95% : 1,05-1,48] sur une basse exposition, et un méta-RR = 1,29 [IC 95% : 1,10-1,52] pour une exposition élevée, et dans le secteur fonderie avec un méta-RR = 1,41 [IC 95% : 1,05-1,90] (172).

Une autre méta-analyse publiée par Wagner et al en 2015 confirme un excès de risque pour les HAP et le cancer du larynx, basée sur 63 études hétérogènes, retrouvant un ES poolé = 1,40 [IC 95% : 1,29-1,52], avec une nette augmentation dans le secteur de la production de caoutchouc et de la cokerie, avec respectivement ES poolé = 2,41 [IC 95% : 1,54-3,79] et ES poolé = 2,21 [IC 95% : 1,60-3,04], alors que le secteur des travailleurs de l'asphalte présente un risque augmenté mais non significatif (173).

Au total, la présomption de lien est forte avec ces deux méta-analyses concernant l'exposition aux HAP et le cancer du larynx.

3.5.7 Diesel et fumées d'échappement moteur

Très peu de données ont été relevées par le CIRC en 2014, sans aucune étude de cohorte confirmant un excès de risque chez l'homme (177). Il faut différencier les émissions de

moteur diesel, qui sont classées agent cancérigène de groupe 1 depuis 2014 mais sans preuves suffisantes ni limitées pour le cancer du larynx chez l'homme, des émissions de moteur à essence qui sont classées agent cancérigène de groupe 2B et qui ne sont pas non plus classées dans les preuves suffisantes ou limitées pour le cancer du larynx chez l'homme.

Une méta-analyse en 2012 a relevé un excès de risque de cancer du larynx sur les études cas-témoins avec un méta-OR = 1,35 [IC 95% : 1,17-1,55] à partir d'une exposition basse aux gaz d'échappement, et sur les études de cohortes un méta-RR = 1,10 [IC 95% : 1,02-1,17]. En prenant en compte seulement le diesel, un excès de risque faiblement significatif est retrouvé avec un méta-RR = 1,16 [IC 95% : 1,01-1,33] (172).

En 2018, Barul et al. ont étudié plusieurs nuisances dérivées du pétrole sur l'étude ICARE, relevant pour l'essence un OR = 0,93 [IC 95% : 0,70-1,23] et pour le diesel un OR = 1,05 [IC 95% : 0,82-1,35], données ajustées sur la consommation de tabac (109). Ces données se rajoutent à celles de Shangina et al., plus anciennes mais non prises en compte dans l'évaluation du CIRC, qui rapportent en 2006 un excès de risque non significatif concernant les émissions de diesel et d'essence avec un OR = 1,34 [IC 95% : 0,92-1,92] (110).

Au total, les nouvelles données concernant les gaz d'échappement essence ou diesel, tendent à affirmer une présomption de lien forte avec le cancer du larynx, malgré la présence d'une nouvelle étude cas-témoins avec un résultat ajusté non significatif.

3.5.8 Autres expositions

Aluminium

L'aluminium a été étudié sur une cohorte de 2014 de salariés de 5 fonderies canadiennes en 2014, dont un excès de risque a été calculé, sans significativité (129).

Cadmium et arsenic

Khelifi et al. en 2014 ont étudié l'arsenic et le cadmium sanguin dans une étude cas-témoins. Un excès de risque significatif a été mis en évidence pour des concentrations élevées de cadmium et d'arsenic pour le cancer du larynx chez les personnes exposées professionnellement, avec un OR = 2,63 [IC 95% : 1,50-4,34] pour une concentration sanguine élevée en arsenic > 2,32 µg/L, et un OR = 5,74 [IC 95% : 3,49-9,43] pour une concentration sanguine élevée en cadmium >1,20 µg/L, non ajusté sur la tabagisme et l'alcool (178).

Chrome hexavalent

Le chrome hexavalent a été étudié, sur une méta-analyse de Deng et al. de 2019 qui calcule un excès de risque non significatif d'un méta-SMR =1,22 [IC 95% : 0,98-1,51], et un excès d'incidence non significatif avec un méta-SIR = 1,14 [IC 95% : 0,89-1,45] (130). Hall et al. en 2020 ont relevé dans une étude cas-témoins un excès de risque significatif avec un OR = 1,4 [IC 95% : 1,1-1,8] chez les hommes, ajusté sur la consommation de tabac et alcool (167).

Formaldéhyde

L'étude cas-témoins de Shangina et al. en 2006 n'a pas mis en évidence un excès de risque significatif pour cette nuisance, avec un OR = 1,68 [IC 95% : 0,85-3,31], après ajustement

sur le tabagisme et l'alcool (110). Une méta-analyse de 2012 ne retrouve pas d'excès de risque significatif, ni sur les études cas-témoins ni sur les études de cohortes (172).

Le formaldéhyde a été étudié sur les cancers du larynx en 2013 au cours d'un suivi de salariés d'usines de production de formaldéhyde, rapportant un excès de risque non significatif avec un SMR = 1,23 [IC 95 % : 0,91-1,67] pour une exposition avec un pic maximal de formaldéhyde, une absence d'excès de risque sur une exposition cumulée $\geq 5,5$ ppm-an (81) Ces données sont confirmées également par une étude de Coggon et al. en 2014 ne mettant pas en évidence un excès de risque significatif avec un SMR = 1,22 [IC 95% : 0,76-1,84], et un OR = 1,30 [IC 95% : 0,39-4,38] pour le niveau le plus élevée d'exposition au formaldéhyde (82). Tandis qu'une étude de cohorte en Italie en 2014 montre un excès de risque avec un SMR = 66,1 [IC 95% : 13,6–193,0] (83), sans ajustement.

Fumées de soudage

Les fumées de soudage ont été étudiées dans une étude cas-témoins de Barul et al. en 2020, mettant en évidence un excès de risque pour le larynx, OR = 1,66 [IC 95% : 1,15-2,38] avec ajustement pour les facteurs confondants, et également un excès de risque sur une exposition cumulée > 10 ans. Par ailleurs, une utilisation d'acides pour le traitement avant soudage entraîne un excès de risque pour le cancer du larynx, avec un OR = 4,53 [IC 95% : 1,73-11,89] (101).

PCB

Les PCB ont été étudiés sur une cohorte de salariés d'usines de production de cette matière, et les résultats ne montrent pas d'excès de risque significatif pour le cancer du larynx, SMR = 105 [IC 95% : 42–216] (132).

Plomb

Concernant le plomb, un excès de risque a été retrouvé en 2014 pour le cancer du larynx dans 3 cohortes de salariés de mines de métaux, déchèteries et usines de ferrailleurs avec un SMR = 2,11 [IC 95% : 1,05-3,77] pour une plombémie > 40 µg/dL, sans ajustement (179), de même que pour 3 cohortes en 2017, avec un SMR = 1,80 [IC 95% : 1.03-2,46] pour plombémie > 40 µg/dL, non ajusté (180).

Poussières de cuir et métaux

De même, les poussières de cuir et de métaux ont été étudiés avec un excès de risque à la limite de la significativité dans une étude cas-témoins de Langevin et al. en 2013, OR = 1,5 [IC 95% : 1,0-2,2] par décade d'exposition pour les poussières de cuir, et OR = 1,2 [IC 95% : 1,0-1,3] pour les poussières de métaux, après ajustement sur le tabagisme et l'alcool (133). Une étude récente de Radoï et al. de 2019 indique un excès de risque pour l'exposition professionnelle aux poussières de cuir avec un OR = 2,26 [IC 95% : 1,07-4,76] pour une exposition cumulée $\leq 6 \text{ mg/m}^3 \cdot \text{an}$ pour le cancer du larynx, et à un excès de risque avec l'utilisation de bois, liège, carton, ficelle ou poix de l'ordre d'un OR = 18,75 [IC 95% : 1,77-197,89] pour tous cancers ORL, après ajustement sur le tabagisme et l'alcool (102).

Poussières textiles

Par ailleurs, Paget et al. en 2012 ont mené une méta-analyse sur les poussières textiles et les poussières de ciment et les poussières de bois, avec une augmentation du risque de façon significative sur 14 études uniquement pour le textile dès une exposition faible avec un méta-RR = 1,30 [IC 95% : 1,01-1,67] (172).

Radiations ionisantes

Les radiations ionisantes pour lesquelles des salariés du nucléaire ont été suivis sur une cohorte multicentrique ont été étudiées par Richardson en 2018, mettant en évidence le

taux relatif en excès (ERR) par Gy = 6,44 [IC 95% : 1,36-15,28] pour le cancer du larynx sans ajustement sur la consommation de tabac, alors qu'une étude de cohorte canadienne ne retrouve pas d'excès de risque significatif chez des salariés d'une raffinerie de radium et uranium, avec un RR = 1,21 [IC 95% : 0,39-2,81] (181,182).

Silice Cristalline

Le CIRC avait notifié une étude en 2012 (183) relevant un excès de cancer du larynx chez des salariés exposés à la silice cristalline, notamment sur les cancers supra-glottiques, sur une étude cas-témoins, avec un OR = 1,8 [IC 95% : 1,3-2,3] (184). Cette nuisance est classée agent cancérigène de groupe 1 en raison du risque cancérigène pour le poumon mais sans preuve suffisante ni limitée pour le cancer du larynx.

Chen et al. en 2012 ont réalisé une méta-analyse spécifiquement sur la silice cristalline et le cancer du larynx, avec un risque augmenté basé sur les études cas-témoins avec un OR poolé = 1,39 [IC 95% : 1,17–1,67] tandis que sur les études de cohortes, l'augmentation n'est pas significative, avec un SMR poolé = 1,13 [IC 95% : 0,82-1,45], avec une hétérogénéité importante des études analysées (185). L'étude cas-témoins de Hall et al. en 2020 affirme un excès de risque de cancer du larynx chez l'homme et l'exposition professionnelle à la silice cristalline sur une étude multicentrique ajustée sur la consommation de tabac et alcool, avec un OR = 1,3 [IC 95% : 1,1-1,5] (167).

Solvants

Les solvants chlorés ont été étudié par Shangina et al. en 2006, dont les résultats indiquent un excès de risque pour le cancer du larynx, avec un OR = 2,18 [IC 95% : 1,03-4,61], ajustés sur la consommation de tabac et alcool (110). Ceux-ci ont été mieux décrits dans l'étude cas-témoins de Barul et al. en 2017, avec une augmentation significative du risque de cancer du larynx et l'exposition au perchloroéthylène à un niveau d'exposition élevé, avec un OR = 1,30 [IC 95% : 0,14-11,75], ajusté sur la consommation de tabac et alcool (100).

Les solvants oxygénés ont été analysés dans une étude française en 2018, dont seuls les cétones et esters et le tétrahydrofurane révèlent un excès de risque non significatif, OR = 1,10 [IC 95% : 0,84-1,45] et OR = 1,39 [IC 95% : 0,73-2,63] respectivement, après ajustement sur le tabagisme, l'alcool et l'exposition à l'amiante (109).

Styrène

Christensen et al. ont effectué une étude de cohorte en 2017, notant une augmentation de l'incidence de cancers du larynx chez des salariés travaillant dans des usines de production de styrène, avec un SIR = 1,31 [IC 95% : 1,12-1,52] chez l'homme, et SIR = 2,12 [IC 95% : 1,02-3,91] chez la femme, sans ajustement sur la consommation de tabac dans cette population (134).

Secteurs d'activité

En 2000, un excès de risque a été retrouvé pour les couvreurs et étancheurs américains, avec un PMR = 145 [IC 95% : 106-193], sans ajustement sur les facteurs confondants (122).

Dans le secteur du bâtiment, seule l'exposition aux laines minérales est retrouvée avec un excès de risque significatif RR = 1,6 [IC 95% : 1,03-2,4], après ajustement sur le tabagisme dans une cohorte suédoise en 2006 (121).

Pour les métiers de la maintenance comprenant des tuyauteurs, soudeurs, mécaniciens, peintres, isolateurs, gréeurs, électriciens, monteurs de structures, monteurs de réservoirs, un excès de risque non significatif a été relevé dans la cohorte sud-coréenne de Koh et al. de 2014 avec un SIR = 1,25 [IC 95% : 0,03–6,94], non ajusté (135).

Bayer et al. en 2016 ont étudié les métiers exposants à un excès de risque du cancer du larynx sur une méta-analyse d'études cas-témoins d'hétérogénéité moyenne, notamment chez les maçons charpentiers avec un OR = 1,3 [IC 95% : 1,2-1,5] et les opérateurs d'équipements de transport, OR = 1,3 [IC 95% : 1,2-1,5] (186), conforté par l'étude cas-

témoins ICARE mené par l'équipe de Paget et al., avec des secteurs variés confirmant un risque élevé pour le cancer du larynx (103).

Dans une étude concernant les agriculteurs en 2017, un excès de risque significatif a été mis en évidence concernant l'utilisation de pesticides chlorés en Iran avec un OR = 9,33 [IC 95% : 1,62-52,68], après ajustement sur le tabagisme (187).

Kjaerheim et al. en 2018 relevaient pour le cancer du larynx un excès de risque significatif, après ajustement sur le tabagisme et l'alcool, chez les mécaniciens, les ouvriers de l'électricité, dans la construction, les travailleurs sur des procédés chimiques, de l'alimentaire, les verriers, les conducteurs d'engins à moteurs, les gardiens d'immeuble et les coiffeurs, et chez les femmes mécaniciennes, agents de sécurité publique et les gardiennes d'immeuble (136).

Graber et al. ont suivi les intervenants du World Trade Center hormis les pompiers de 2003 à 2012, et ne retrouvent pas d'excès de risque de cancer du larynx avec un SIR = 0,84 [IC 95% : 0,47-1,39] ajusté sur la consommation de tabac (104).

L'industrie du verre expose à plusieurs agents chimiques dont la silice cristalline, et une méta-analyse a été réalisée en 2019, analysant sur les 2 études de cohortes une surmortalité à un méta-SMR = 2,38 [IC 95% : 1,23-4,16] et sur les études cas-témoins un méta-OR = 1,35 [IC 95% : 0,73-2,52] non significatif (188).

Langevin et al. se sont concentrés sur le métier de pompiers à Boston aux Etats-Unis, relevant un risque de cancer du larynx non significatif ajusté sur la consommation de tabac et alcool, avec un OR = 1,70 [IC 95% : 0,45-6,41] (105).

Les mécaniciens du Brésil ont un excès de risque de cancer du larynx significatif, d'après Santos et al. en 2020, avec un OR sur la mortalité = 1,45 [IC 95% : 1,32-1,59], non ajusté

(189). Les pompiers sont également étudiés avec un risque de cancer du larynx à la limite significative, avec un MRR = 1,77 [IC 95% : 1,01-3,09], non ajusté (111).

Au total, la silice cristalline a recueilli de nouvelles données discordantes depuis son évaluation par le CIRC en 2012, confortant une présomption de lien faible pour le cancer du larynx.

La présomption de lien est faible également pour le chrome hexavalent, avec une méta-analyse dont le résultat est non significatif.

Tandis que la méta-analyse de 2012 concernant les poussières textiles, avec un résultat significativement augmenté, entraîne une présomption de lien forte.

Concernant le formaldéhyde, les études de cohortes et cas-témoins sont discordantes, menant à une présomption de lien faible pour le cancer du larynx.

Pour le plomb, l'aluminium, le cadmium et arsenic, le PCB, et le styrène, les données proviennent d'une étude pour chaque nuisance, soit non ajustée ou sans résultat significatif.

La présomption de lien est donc faible pour chacune de ces nuisances.

Pour les radiations ionisantes, les deux études sont discordantes, la présomption de lien est faible.

Les fumées de soudage et l'utilisation d'acide en traitement avant soudage ont été étudiés dans une étude cas-témoins avec résultat significatif et ajusté. La présomption de lien est moyenne (-).

Concernant les solvants chlorés, deux études cas-témoins mettent en évidence une augmentation du risque de cancer du larynx, et particulièrement le perchloroéthylène. La présomption de lien est moyenne (-), sans autre étude de meilleure qualité actuelle. Pour

les solvants oxygénés, l'étude cas-témoins n'a pas de résultat significativement augmenté.

La présomption de lien est donc faible.

Pour les poussières de cuir et de métaux, les études sont discordantes, et pour les poussières de bois, liège, carton, ficelle ou poix, la localisation anatomique n'est pas précisée. La présomption de lien est faible pour ces nuisances pour le cancer du larynx.

La présomption de lien pour les différents secteurs d'activité étudiés est faible, soit par la présence d'études anciennes, d'études discordantes, d'études avec un risque augmenté non significatif. Concernant la méta-analyse de Bayer et al., l'hétérogénéité moyenne des études ne permettent pas d'affirmer une présomption plus élevée. Et pour celle de l'industrie du verre, il existe une discordance de résultats entre l'analyse des études de cohortes et celle des études cas-témoins.

3.6 Tableau récapitulatif

Localisation Niveau d'imputabilité	Pharynx				Cavité nasale et sinus	Larynx
	Oropharynx	Nasopharynx	Hypopharynx	Toutes localisations confondues		
Présomption forte	-	Formaldéhyde ^{1,2} Poussières de bois ^{1,2}	-	HAP Chrome VI	Chrome VI associé au nickel Nickel ^{1,2} Production d'isopropanol par le procédé d'acide fort ² Poussières de cuir ² Poussières de bois ^{1,2} Poussières textiles Radium 226 et ses produits de dégradation ² Secteur du BTP	Amiante ² Brouillards d'acides forts inorganiques ² Industrie de production de caoutchouc Gaz d'échappement essence ou diesel HAP Poussières textiles
Présomption moyenne (+)	-	-	-	Bitumes, exposition professionnelle aux bitumes oxydés et à leurs émissions lors de la pose de toiture		Bitumes, exposition professionnelle aux bitumes oxydés et à leurs émissions lors de la pose de toiture Gaz moutarde

Localisation Niveau d'imputabilité	Pharynx				Cavité nasale et sinus	Larynx
	Oropharynx	Nasopharynx	Hypopharynx	Toutes localisations confondues		
Présomption moyenne (-)	-	Fumées chimiques Fumées de soudage Gaz d'échappement Gaz d'échappement diesel Poussières textiles Solvants organiques	Fumées de composés ferreux Poussières d'acier doux Poussières de bois		Chrome VI ¹ Formaldéhyde	Fumées de soudage Solvants chlorés : perchloroéthylène Utilisation d'acide en préparation de technique de soudage
Présomption faible	Amiante Formaldéhyde Fumées de soudage Poussières de bois Solvants oxygénés Solvants chlorés		Amiante Fumées de soudage Poussières de cuir Produits dérivés du pétrole Solvants chlorés	Amiante Acide phosphorique Bitumes, exposition professionnelle aux bitumes durs et à leurs émissions pendant le mastic d'asphalte PCB Poussières de cuir Poussières de ciment, d'asphalte ou d'amiante dans le secteur de la construction Process d'imprimerie Styrène	Amiante Fibres de verres à filaments continus Mastics de colle Peintures Silice cristalline Styrène Solvants organiques	Aluminium Arsenic Bitumes, exposition professionnelle aux bitumes durs et à leurs émissions pendant le mastic d'asphalte Cadmium Chrome VI Formaldéhyde Industrie du verre PCB Plomb Poussières de cuir Poussières de métaux Poussières de bois Poussières de liège, carton, ficelle ou poix Rayonnements ionisants Silice cristalline Solvants oxygénés Styrène
Pas de présomption de lien	Poussières de cuir	-	-	Aluminium Nickel	-	-

¹ : Maladie professionnelle avec tableau existant

² : Agent cancérogène avec preuves suffisantes pour la localisation lors de l'évaluation par le CIRC

Tableau 4 : Niveau de présomption de lien par localisation ORL.

3.7 Elaboration du questionnaire

L'auto-questionnaire a été divisé en plusieurs parties distinctes.

3.7.1 Première partie

Une lettre d'information préalable a été associée à l'auto-questionnaire, expliquant les objectifs de l'auto-questionnaire, la description de la démarche de restitution de l'auto-questionnaire, les coordonnées du centre de pathologies professionnelles pour toute demande complémentaire ou d'aide au remplissage de l'auto-questionnaire.

3.7.2 Deuxième partie

Une partie médico-administrative renseignait la date de remplissage du questionnaire, les coordonnées du patient, le numéro d'immatriculation sociale, la reconnaissance ou non d'une maladie professionnelle antérieure et le taux d'IPP en cas de séquelles, et l'accord du patient pour l'accès à ses données médicales par les médecins du CRPPE leur permettant de prendre connaissance du diagnostic.

3.7.3 Troisième partie

Cette partie concernait le *curriculum laboris*, avec le niveau d'étude, le statut professionnel actuel ainsi que le type de contrat en cas d'activité, et le parcours professionnel avec les différents emplois et postes de travail occupés, ainsi que les tâches effectuées dans chaque emploi. Les dates de début et de fin pour chaque période, le nom et la ville de l'entreprise ainsi que le type d'activité étaient à renseigner. Les nuisances auxquelles le patient pensait être exposé étaient à décrire.

3.7.4 Quatrième partie

Pour chaque nuisance proposée, le patient était interrogé sur son exposition avec comme possibilités de réponses : « oui », « non », « ne sait pas ». Il lui était proposé de décrire la(les) tâche(s) responsables, la période et la fréquence. Un exemple de remplissage était proposé. Les exemples de circonstances d'exposition proviennent de la liste des travaux susceptibles de provoquer la pathologie du tableau de maladie professionnelle associé à la nuisance, ou de la description des occupations professionnelles par le CIRC dans la monographie correspondante à l'évaluation de la nuisance. Neuf nuisances ont été retenues à l'issue de la recherche bibliographique afin de repérer les expositions professionnelles d'intérêt auxquelles le patient a pu être soumis.

Les nuisances faisant l'objet d'une reconnaissance dans un des tableaux de maladies professionnelles ont été développées dans le questionnaire. Elles concernent les poussières de bois, le formaldéhyde, les composés du nickel, les composés du chrome.

L'amiante, les brouillards d'acides forts inorganiques, les poussières de cuir, représentent l'ensemble des nuisances ayant des preuves suffisantes de cancérogénicité ORL selon le CIRC et confirmées par les résultats d'études plus récentes dans l'analyse bibliographique réalisée dans ce travail.

L'exposition aux HAP a été retenue suite aux données récentes de la littérature. Les exemples d'exposition décrits étaient larges, pour permettre de détailler les différents secteurs d'activité concernés, tels que le travail en fonderie, en cokerie, en aciérie, en centrale thermique au charbon, le travail de fabrication d'électrodes (cathodes et anodes), le travail en fabrication d'aluminium, en électrometallurgie par électrolyse, le travail de traitement d'anticorrosion de pièces métalliques avec des produits goudronnés, l'utilisation de créosote pour le traitement du bois, les travaux de ramonage (cheminées, chaudières), le travail de fabrication de boulets ou briquettes de charbon, le travail en fabrication de

produits pétroliers (cracking, distillation). Le secteur de l'industrie du caoutchouc a été inclus dans cette liste d'exposition également, du fait d'une exposition aux HAP lors des travaux exposant à des températures élevées. Les applications de revêtement de route, de revêtement anti-kérosène, de revêtement de toiture, et les traitements à but d'étanchéité avec rouleaux en aluminium goudronné ont été ajoutés pour intégrer les bitumes et leurs émissions récemment introduite par le CIRC.

Les gaz d'échappement, que ce soit essence ou diesel, font l'objet d'une question spécifique, en raison d'une présomption de lien forte pour le cancer du larynx.

3.7.5 Cinquième partie

Le patient avait la possibilité de préciser s'il avait été exposé à d'autres nuisances que celles citées précédemment, dont certaines relèvent d'un intérêt nouveau, et celles classées par le CIRC en preuves suffisantes de cancérogénicité ORL mais dont les données de la littérature sont anciennes.

On y trouve :

- *Le tabagisme passif* qui peut être considéré comme une exposition professionnelle, si elle résulte d'un niveau significatif et avant l'application du décret n°2006-1386 du 15 novembre 2006 fixant les conditions d'application de l'interdiction de fumer dans les lieux affectés à un usage collectif (190).
- *L'exposition aux poussières textiles* qui constitue un intérêt émergent, notamment en raison des multiples co-expositions possibles avec les poussières de cuir, les solvants, les colles. La présomption de lien forte incite à étudier davantage cette nuisance.

- *Les huiles* de coupe, d'usinage, de trempage, de décoffrage, retenues dans la liste notamment du fait de la présence de HAP lors de l'échauffement des huiles en industrie et dans les huiles usagées dans le BTP.
- *Les fumées de soudage* qui comportent de nombreux composés en fonction du type de métal soudé ainsi que de la technique utilisée. Ce risque émergent suscite un intérêt, avec une présomption de lien moyennement (-) pour le cancer du larynx et du nasopharynx.
- *Les produits à base de radium et le gaz moutarde* qui sont des nuisances pour lesquelles l'exposition actuelle est très faible. Cependant, celles-ci sont listées par le CIRC dans les nuisances avec preuves suffisantes pour le cancer du larynx. Les données scientifiques n'ont pas été actualisées.

Un encart libre de commentaires a été créé pour permettre aux patients de décrire des nuisances non énumérées dans le questionnaire ou ajouter des remarques.

3.7.6 Sixième partie

Cette dernière partie renseignait sur les facteurs de risque extra-professionnels les plus fréquents pour certains cancers ORL, l'alcool et le tabac.

Concernant le tabac, une question sur le statut de consommateur ancien ou actuel ou non-fumeur était posée.

Les dates de début et de fin de consommation permettaient d'estimer le tabagisme en paquet-année, unité de mesure de l'exposition au tabac d'une personne fumeuse. Cette unité se calcule par le nombre de cigarettes fumées par jour, rapporté sur 1 paquet contenant 20 cigarettes, multiplié par le nombre d'années de tabac consommé. Cette

approximation de l'exposition au tabac peut varier en fonction des différents types de cigarettes, ainsi que des autres formes de tabac fumé comme la pipe, la chicha, le cigare ou le cigarillo.

Une question concernant la chique de bétel a été mentionnée, même si les études scientifiques épidémiologiques indiquent que la pratique de cette consommation est surtout concentrée en Asie ou chez les patients d'origine asiatique.

Concernant l'alcool, les questions portaient sur le statut de consommateur excessif d'alcool. Une consommation était considérée comme excessive si la consommation est supérieure à 10 verres d'alcool standard par semaine et/ou > 2 verres standard par jour, basée sur les recommandations françaises de Santé Publique France de 2017 (191). Un verre standard correspond à 10 grammes d'alcool pur servi dans les métiers de la restauration. Le volume versé correspondant à un verre-standard dépend donc du degré d'alcool de la boisson. Les années de début et de fin de consommation pour les consommateurs dits excessifs étaient demandées pour calculer la durée totale de consommation.

3.7.7 Septième partie

En fin d'auto-questionnaire, une lettre d'information concernant le RNV3P a été ajoutée, relative à l'enregistrement des données du patient ainsi qu'à leur accessibilité et leur protection.

4 Discussion

4.1 Avantages d'un auto-questionnaire

La recherche de facteurs d'exposition professionnelle dans le cadre de cancers est importante, notamment pour le patient en termes de reconnaissance médico-légale d'une pathologie d'origine professionnelle. Cependant, le questionnement d'une exposition professionnelle antérieure, pouvant remonter à plusieurs décennies, n'est pas systématique lors d'un diagnostic d'une tumeur maligne par les professionnels de santé.

Il existe trois méthodes de repérage des expositions professionnelles chez les patients. La consultation spécialisée en pathologie professionnelle avec un médecin spécialisé peut être considérée comme le "gold standard" dans l'identification des facteurs professionnels. Elle nécessite un délai de convocation variable entre l'orientation vers le service par un confrère et la date de consultation, puis un temps dédié à la consultation entre le patient et le médecin, et un temps de restitution par le biais d'un courrier médical. Parfois, plusieurs consultations sont nécessaires. Le dispositif de téléconsultation permet toutefois un accès facilité à la consultation de pathologies professionnelles, et évite au patient de se déplacer, alors qu'il présente un état de santé altéré.

Les entretiens dirigés, régulièrement utilisés au lit du malade lors d'étude de repérage systématique des facteurs professionnels, nécessite la présence d'un médecin ou d'un personnel formé (interne, infirmière, hygiéniste...), puis une analyse des éléments recueillis, et enfin une éventuelle consultation spécialisée de pathologie professionnelle, qui sera formalisée pour un courrier médical.

L'auto-questionnaire standardisé est un moyen de préparer une primo-consultation pour approfondir les réponses émises dans l'auto-questionnaire. Dans d'autres spécialités, notamment en pneumologie, en cardiologie ou gynécologie, des auto-questionnaires pour les primo-patients ont été évalués pour des pathologies non cancéreuses comme

l'hypertension artérielle ou les bronchopathies obstructives, avec de bons résultats sur l'utilité et l'efficacité de ces dispositifs, et un gain de temps lors de la consultation (192–194). Un auto-questionnaire de repérage des facteurs de risques professionnels se doit de regrouper les critères d'un examen ou d'un test de dépistage efficace, c'est-à-dire d'être sensible, avec peu de faux négatifs, et spécifique avec peu de faux positifs, simple, utilisable, être acceptable par les patients et les soignants, avoir un coût acceptable, et présenter plus d'avantages que d'inconvénients (195).

Les auto-questionnaires de repérage des expositions professionnelles ont déjà été utilisés dans d'autres localisations tumorales, notamment pour le cancer du poumon. Le centre de lutte contre le cancer Léon-Bérard à Lyon, a élaboré, avec le CRPPE des hospices civils de Lyon, un auto-questionnaire nommé AQREP. Celui-ci comportait une liste de nuisances cancérigènes pulmonaires ayant un tableau de reconnaissance en maladie professionnelle. Les questionnaires, renvoyés par les patients, étaient analysés par deux médecins afin de déterminer si une consultation spécialisée se justifiait (196). Cet auto-questionnaire AQREP a été comparé au questionnaire dispensé par un médecin lors d'une consultation, le Q-SPLF, considéré comme questionnaire de référence, dans une étude publiée en 2017. Le Q-SPLF a été réalisé par la Société de pneumologie de langue française (SPLF) et de la société française de médecine du travail (SMFT). Ce questionnaire recense les agents cancérigènes du groupe 1 du CIRC, avec une liste de professions susceptibles d'être exposées avec une probabilité possible à très élevée dans une première partie. Une deuxième partie recherche les métiers pouvant exposer à un niveau d'empoussièrément élevée, pour les patients ayant une pneumoconiose associée au cancer bronchopulmonaire. La troisième partie relève des nuisances du groupe 2 du CIRC ne faisant pas l'objet d'un tableau en maladie professionnelle. L'objectif était d'identifier les patients à convoquer pour préciser leur exposition professionnelle en consultation de pathologies professionnelles, et si nécessaire, d'initier une démarche de reconnaissance en

maladie professionnelle. L'intérêt d'un auto-questionnaire, selon les auteurs, est de toucher systématiquement tous les patients et de manière homogène, en leur décrivant leurs droits en matière de reconnaissance de leur pathologie. La concordance de leur analyse pour les deux questionnaires était de 73%, avec une sensibilité de 72% pour l'AQREP, et une spécificité de 73% par rapport au Q-SPLF. La valeur prédictive négative était de 82% concernant l'auto-questionnaire AQREP, notion la plus importante par rapport à l'objectif principal de pouvoir proposer une indemnisation à tous les patients atteints de cancer bronchopulmonaire le justifiant. Par ailleurs, celui-ci comportait une question sur le cursus professionnel, permettant au médecin qui analysait les auto-questionnaires de relever certaines expositions professionnelles qui n'étaient pas connues du patient lorsqu'il exerçait le métier décrit et qu'il n'avait pas affirmé avoir été exposé dans la liste des nuisances proposées par le questionnaire Q-SPLF (197).

Un autre auto-questionnaire a été évalué concernant les cancers de vessie dans une étude de 2013. Celui-ci a été distribué à des patients ayant une tumeur de vessie suivis dans le centre hospitalier. L'étude a porté sur la fiabilité de l'auto-questionnaire en comparant le groupe de patients convoqués en consultation dans le service de pathologie professionnelle lorsqu'ils répondaient par l'affirmative à une des questions portant sur l'exposition professionnelle à une nuisance au moins pendant un an, et celui des patients convoqués systématiquement peu importe le résultat de l'auto-questionnaire. La valeur prédictive négative était de 82,6% et la sensibilité de 91,3% (198).

Un autre avantage des auto-questionnaires est la possibilité de répondre à un moment différé, permettant un temps de réflexion aux patients sur leurs expositions professionnelles antérieures. La difficulté principale repose sur le mode de retour des auto-questionnaires, avec un taux de réponse plutôt modéré, par exemple de 53% pour l'auto-questionnaire AQREP concernant le cancer pulmonaire, et de 39,9% pour l'auto-questionnaire concernant le cancer de vessie (197,198).

Spécifiquement sur les localisations ORL, Deneuve et al. ont étudié la prévalence de l'exposition professionnelle chez 154 patients atteints d'un cancer ORL, par un dépistage systématique. Vingt-quatre pour cent des patients avaient une imputabilité en lien avec une exposition professionnelle à l'amiante, mais seulement 1,3% avait une imputabilité forte, et 3,9% intermédiaire, et 20,1% faible. Les autres patients ne relataient pas d'autres expositions professionnelles susceptibles d'être imputées à un cancer ORL. Quatre patients pouvaient tenter une procédure de reconnaissance en maladie professionnelle. Un seul patient a été reconnu en maladie professionnelle pour son cancer ORL (199).

Le faible taux de patients justifiant d'une déclaration en maladie professionnelle se retrouve également pour des localisations tumorales plus fréquentes, telles que le poumon. Micallef et al. avaient relevé une FRA de 14,6% pour le cancer bronchopulmonaire dans son étude publiée en 2019 (12). Entre 2014 et 2015, Pérol et al. ont réalisé un dépistage systématique de l'exposition professionnelle chez les patients atteints d'un cancer du poumon. Un auto-questionnaire était envoyé aux patients, avec une liste de 25 agents cancérogènes pour le poumon. Une consultation en pathologie professionnelle était proposée aux patients le justifiant. Sur 440 patients, 35 CMI ont été rédigés pour une procédure de déclaration en maladie professionnelle, dont 5 n'ont pas abouti (200).

4.2 Intérêts de la mise à jour bibliographique et du choix des cancers ORL

Il était important de réactualiser les données de la littérature pour élaborer l'auto-questionnaire pour plusieurs raisons.

Les tableaux de maladies professionnelles actuellement valides ont été mis à jour pour la majorité il y a plus de 10 ans :

- Le tableau 10 ter du RG créé le 22 juin 1984 et mis à jour le 11 février 2003 ;

- Le tableau 37 ter du RG créé le 22 juillet 1987 ;
- Le tableau 43 bis du RG créé le 14 février 1967 et mis à jour le 25 février 2004 ;
- Le tableau 47 du RG créé le 14 février 1967 et mis à jour le 25 février 2004 ;
- Le tableau 28 bis du RA créé le 4 mai 2012 ;
- Le tableau 36 du RA créé le 15 janvier 1976 et mis à jour le 19 juillet 2007 (71,72).

Concernant les données de la littérature menées par le CIRC, les dernières monographies remontent à 2013 et la plus ancienne sans mise à jour ultérieure à 1987 pour les nuisances concernées par les cancers de la sphère ORL.

La part attribuable à une exposition professionnelle des cancers ORL est en deuxième position après celle concernant le mésothéliome, d'après les données de Marant-Micallef et al., avec une FRA à 71,1% pour le mésothéliome, et un FRA à 25,0% pour la cavité nasale, suivi du nasopharynx avec un FRA à 17,0%. Le larynx se situe à 7,6%, encore bien au-delà de celui du rein à 2,4% (12).

Cependant, la reconnaissance en maladie professionnelle concerne principalement les cancers de la cavité nasale, de l'ethmoïde et des sinus de la face en lien avec une exposition aux poussières de bois avec 61 indemnisations en 2020. Seules 5 cancers ORL ont été reconnus au titre des maladies hors tableaux sur l'année 2020 (73).

Toutes ces données ont conforté le choix de s'orienter vers l'élaboration d'un auto-questionnaire à destination des patients atteints d'un cancer ORL du pharynx, larynx, ou cavité nasale, pour améliorer le dépistage des facteurs de risques professionnels et leur déclaration en maladie professionnelle malgré le risque éventuel d'avoir un effectif faible de patients à orienter dans cette démarche.

Les équations de recherche utilisées ont permis d'identifier initialement 1375 articles. Après l'exclusion d'articles ne correspondant pas aux critères d'inclusion et d'exclusion, l'analyse s'est portée sur 66 articles. Ce résultat est attendu sur ce type de recherche bibliographique. L'objectif est de ne pas méconnaître un article, en réalisant un champ de recherche large initial. Ce nombre final d'articles analysés se retrouvent régulièrement dans les études de méta-analyses qui ont la même méthodologie de recherche d'articles. Bayer et al. identifie dans leur recherche à 3439 articles et inclut au total 21 articles dans leur méta-analyse concernant les expositions professionnelles et le cancer du larynx (186). Par ailleurs, les revues systématiques ORL utilisent également cette méthode, comme Awan et al. sur les agents cancérigènes et le cancer de la cavité orale et pharynx, avec 205 articles initiaux et 14 articles inclus (201) Dans d'autres spécialités, comme la pneumologie, le même ordre de grandeur est retrouvé dans la recherche bibliographique. Park et al. identifient 2852 articles initiaux, pour terminer à 8 articles cas-témoins dans leur méta-analyse concernant la fibrose pulmonaire idiopathique et expositions professionnelles (202).

4.3 Choix des nuisances

Les résultats de la recherche bibliographique sont plutôt en cohérence avec les résultats du CIRC, avec quelques données supplémentaires et des ajustements sur certaines expositions professionnelles.

Les principaux résultats avec une présomption forte du lien entre la pathologie et une nuisance professionnelle concernent la localisation du nasopharynx, du pharynx toutes localisations confondues, la cavité nasale et sinus, et le larynx.

Nasopharynx

Pour le nasopharynx, les expositions professionnelles au formaldéhyde ou aux poussières de bois sont bien confirmées, avec l'existence d'un tableau de maladie professionnelle, et de la classification en preuves suffisantes pour cette localisation tumorale par le CIRC.

Pharynx

Pour le pharynx toutes localisations confondues, le CIRC a classé l'exposition aux "bitumes oxydés et à leurs émissions lors de la pose de toiture" ou "aux bitumes durs pendant la pose de mastic d'asphalte", avec des preuves limitées de cancérogénicité chez l'homme pour le cancer du pharynx (46). Les résultats de notre travail ont permis de différencier le niveau d'imputabilité de ces expositions professionnelles avec respectivement une présomption moyenne (+) et faible, sur des données qui n'ont cependant pas été réactualisées depuis 2013. Par ailleurs, la méta-analyse de Paget et al. en 2012 (113), a relevé un risque significatif pour l'exposition professionnelle aux HAP, sans distinction sur le type d'exposition, sans autre étude supplémentaire récente, permettant d'imputer une présomption de lien forte. Cette nuisance peut se retrouver dans des situations professionnelles très variées, à différents niveaux de concentration, d'où la difficulté d'identifier un secteur spécifique professionnel. Dans l'auto-questionnaire, le choix s'est porté sur la description des secteurs d'activités dans lesquels des émissions d'HAP sont les plus importantes, et les émissions de bitumes ont été incluses dans cette liste d'exposition, étant donné que le CIRC a fait émerger ce nouveau risque d'intérêt. Pour faire reconnaître une maladie professionnelle liée à cette nuisance, la demande devra être étudiée par le CRRMP, nécessitant qu'un lien direct et essentiel soit établi entre l'exposition professionnelle et la pathologie, sans facteur confondant tel que le tabac ou l'alcool.

Cavité nasale et sinus

Concernant la cavité nasale et les sinus, de nouvelles données ont enrichi la liste des nuisances susceptibles d'entraîner un risque de cancer de cette localisation ORL. Les études sur l'exposition aux poussières de bois ont mis en avant une prédominance du type histologique des adénocarcinomes (143–147). Les tableaux de maladie professionnelle RG47 et RA36 pour le cancer des fosses nasales, de l'ethmoïde et des autres sinus de la face prennent en compte tous les types histologiques actuellement. Les résultats de la bibliographie confirment les preuves suffisantes du CIRC pour cette nuisance.

De même, l'exposition professionnelle aux poussières de cuir, évaluée avec preuves suffisantes de cancérogénicité chez l'homme par le CIRC, est confirmée par les résultats, notamment une méta-analyse de 2015 (142). Actuellement, il n'existe pas de tableau de reconnaissance en maladie professionnelle concernant cette exposition professionnelle. Une démarche de reconnaissance est cependant possible via le CRRMP, si l'exposition à la nuisance est bien documentée, et qu'un lien essentiel et direct est démontré.

L'exposition à la production d'isopropanol par le procédé d'acide fort et l'exposition au radium 226 et ses produits de dégradation n'ont pas fait l'objet de nouvelles données depuis leur évaluation par le CIRC, qui les a classées avec preuves suffisantes pour la cancérogénicité de la cavité nasale et des sinus chez l'homme. La présomption de lien est restée forte. Il n'existe cependant pas de tableau de maladie professionnelle permettant une déclaration concernant ces nuisances.

Par contre, de nouvelles études ont permis d'affiner le rôle de l'exposition au nickel. Cette nuisance, classée en preuves suffisantes par le CIRC, possède également un tableau de maladie professionnelle concernant uniquement le grillage de matras de nickel pour le cancer de la cavité nasale et des sinus. Cependant, les nouvelles données indiquent que les secteurs d'activité sont plus larges que l'opération de grillage de matras, allant de

l'extraction du minerai et son transport, jusqu'aux opérations d'électrolyse en raffinerie (131).

De même, l'exposition aux composés du chrome est à nuancer. La méta-analyse de Deng et al. en 2019 (130) n'a pas mis en évidence d'augmentation significative du risque de cancer de la cavité nasale et des sinus concernant l'exposition au chrome uniquement, alors que le risque est significatif lorsque le chrome est associé au nickel sur la méta-analyse de 2015 de Binazzi et al (142). Cependant, un tableau de maladie professionnelle existe pour l'exposition aux composés du chrome, notamment l'exposition à l'acide chromique, des chromates et bichromates alcalins, et au chromate de zinc, comportant une liste limitative de travaux susceptibles de provoquer la pathologie. La reconnaissance d'une maladie professionnelle pour une exposition professionnelle au chrome en dehors de cette liste serait plus difficile à obtenir, à part si l'exposition est associée aux composés de nickel. La recherche de cette co-exposition serait importante pour appuyer la demande de reconnaissance auprès du CRRMP dans le cadre d'une maladie hors tableau.

Larynx

Aucun tableau de maladie professionnelle n'existe pour cette localisation tumorale. Cependant, l'exposition à l'amiante et aux brouillards d'acides forts inorganiques ont été recensées par le CIRC, avec preuves suffisantes pour le cancer du larynx. Les brouillards d'acides forts inorganiques n'ont pas été réétudiés, maintenant une présomption de lien forte pour cette localisation. L'exposition professionnelle à l'amiante s'est enrichie de nouvelles données, notamment sur l'effet synergique avec un effet multiplié par 48 en présence de deux facteurs confondants que sont les consommations de tabac et d'alcool. Et en présence d'un seul facteur confondant, avec une consommation inférieure à 20 cigarettes par jour, le risque de cancer du larynx est multiplié par 3 (168). La recherche d'un

lien essentiel et direct est nécessaire en cas d'une démarche de reconnaissance de maladie professionnelle hors tableau. En revanche, l'organisme du Fond d'Indemnisation des Victimes de l'Amiante (FIVA) peut reconnaître la pathologie d'origine professionnelle en présence d'une consommation alcool-tabagique. Ce dispositif n'est pas soumis à l'essentialité du lien, contrairement à la reconnaissance en maladie professionnelle hors tableau de la Sécurité Sociale. Le FIVA est un établissement public administratif, sous la tutelle des ministres chargés de la sécurité sociale et du budget, qui permet aux patients ou à leurs ayants droit de réaliser une demande de réparation intégrale des préjudices subis d'une pathologie liée à l'amiante quel que soit leur régime social. Le fond est financé par une contribution de l'Etat et la branche AT-MP du régime général de la sécurité sociale (202). Aussi, l'identification d'une exposition à l'amiante chez les patients atteints de cancer du larynx présentant des facteurs de risques personnels est pertinente.

Le lien avec l'exposition professionnelle aux HAP et l'industrie de production de caoutchouc est confirmé par deux méta-analyses récentes pour le cancer du larynx, pointant ces nouvelles nuisances d'intérêt (173,174). La recherche des différents secteurs, notamment la fonderie, la cokerie et la production de caoutchouc décrits dans les activités susceptibles d'être exposées aux HAP est importante pour pouvoir initier une démarche de reconnaissance en maladie professionnelle hors tableau, à condition de ne pas présenter d'autres facteurs confondants comme le tabac ou l'alcool.

L'exposition aux gaz d'échappement moteur et les émissions diesel peuvent augmenter le risque de cancer du larynx d'après la méta-analyse de 2012 de Paget et al (172). Une nouvelle étude cas-témoins récente n'a cependant pas confirmé cet excès de risque de façon significative (109). Cependant, l'existence de cette étude cas-témoins non significative ne remet pas en cause les résultats de la méta-analyse, et justifie son intégration dans l'auto-questionnaire de repérage des facteurs de risques professionnels.

L'exposition aux poussières textiles est une nouvelle nuisance relevée par la méta-analyse de Paget et al. en 2012 (172). Le CIRC n'a pas classifié cette exposition professionnelle en preuve suffisantes ou limitées pour le cancer du larynx. Aucune étude n'a été menée sur cette nuisance récemment. Les poussières textiles peuvent regrouper plusieurs types de fibres, que ce soient des fibres végétales, comme le coton ou le lin, ou des fibres synthétiques, comme le polyester ou le néoprène, ou des fibres animales telles que le cuir, ou voire des fibres minérales comme l'amiante. La grande variété des matériaux textiles limite une potentielle reconnaissance en maladie professionnelle hors tableau. Dans le questionnaire de repérage, la recherche de cette exposition professionnelle s'est donc restreinte à la quatrième partie du questionnaire, comportant un encart pour que le patient puisse apporter des précisions concernant cette exposition professionnelle s'il le souhaite.

Facteurs extra-professionnels

La consommation d'alcool et de tabac est une notion à prendre en compte dans le repérage systématique des facteurs de risques professionnels. Le tabac est un agent cancérigène présent pour toutes les localisations tumorales ORL étudiées dans ce travail, et l'alcool a un lien avec le cancer du pharynx et du larynx, selon les dernières données du CIRC, tous deux classés en preuves suffisantes (Tableau 1). Il est important de rechercher ces consommations personnelles lors d'une potentielle déclaration de maladie professionnelle en dehors des tableaux de maladies professionnelles. En effet, un lien essentiel et direct sera recherché par le CRRMP. La présence d'un de ces facteurs de risques personnels ne sera pas en faveur d'une décision positive. La qualité du recueil de ses informations dépend potentiellement de l'honnêteté des patients à reconnaître leurs habitudes de consommation de ses substances, et dans quelles proportions. Cependant, il est essentiel de les prendre

en considération, pour décider de l'orientation des patients lors de l'analyse des auto-questionnaires.

4.4 Interprétation de la présomption de lien

La réalisation de cette mise à jour bibliographique a permis de s'interroger sur la présomption de lien entre la nuisance étudiée et la localisation du cancer ORL, avec les données scientifiques actuelles de la littérature. L'établissement de la présomption du lien s'est basé sur une méthode utilisée par l'INSERM (76). Cependant, une présomption de lien forte peut être énoncée en présence d'une seule méta-analyse avec un résultat significatif, sans autre article de même qualité pour conforter le lien. Il est nécessaire pour certaines nuisances étudiées que d'autres articles soient publiés pour apporter davantage de poids à la présomption de lien.

Par conséquent, une présomption de lien forte entre une nuisance étudiée dans ce travail et une localisation tumorale ORL ne correspond pas nécessairement à une déclaration en maladie professionnelle systématique. Une analyse approfondie du *curriculum laboris* et des tâches de travail est nécessaire avant de proposer au patient toute démarche de reconnaissance médico-légale de sa maladie.

4.5 Pistes d'amélioration de la reconnaissance en maladies professionnelles

L'un des enjeux principaux de la politique de prévention de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM), défini dans la Convention d'Objectifs et de Gestion de 2014 à 2017, puis reconduit de 2018 à 2022, concerne la réduction de l'exposition des salariés aux agents CMR en ciblant, avec des programmes de prévention, certains secteurs d'activité,

notamment le BTP (204). Pour permettre la réduction des risques, une évaluation préalable du niveau d'exposition aux agents cancérigènes doit être menée pour inciter à la réflexion de réduction de ce risque spécifique. La traçabilité des expositions professionnelles est primordiale, de façon collective au niveau de l'entreprise notamment par le dosage atmosphérique des composés lorsque cela est possible, ainsi que de façon individuelle en particulier par un suivi biologique si disponible. Cette traçabilité fait partie des propositions écrites dans le rapport récent du Professeur Frimat concernant la prévention du risque des agents chimiques dangereux (205). Par ailleurs, une meilleure sensibilisation des salariés eux-mêmes entraînera l'amélioration de l'identification des nuisances auxquelles ils sont exposés. De même, les informations transmises aux salariés par les médecins du travail lors des visites médicales, notamment la visite post-exposition ou post-professionnelle ajoutées récemment par la réforme de la loi du 2 août 2021 pour renforcer la prévention en santé au travail avec l'objectif pour les salariés de bénéficier le cas échéant d'une surveillance post-exposition ou post-professionnelle, pourront être utiles lors d'un diagnostic de cancer ORL dont l'origine professionnelle pourrait être questionnée (206,207). C'est pourquoi il est important d'enrichir le dossier médical en santé au travail du salarié, ce qui permettrait d'appuyer une demande de reconnaissance en maladie professionnelle future.

L'élaboration d'un auto-questionnaire visant la population de patients atteints d'un cancer ORL a l'objectif de toucher un grand nombre de travailleurs ou d'anciens travailleurs ayant été exposés à des nuisances reconnues cancérigènes par le régime de sécurité sociale français, mais également d'approfondir les connaissances sur des nuisances dont l'intérêt est grandissant et nécessitant davantage de connaissances sur le parcours professionnel des patients.

La collaboration entre professionnels de santé est primordiale. L'interrogatoire par les médecins de soins (spécialistes ORL, médecins généralistes) sur les facteurs de risque professionnel peut être bref et succinct puisque la prise en charge médicale reste bien

entendu au cœur des préoccupations. L'exposition aux poussières de bois est très bien connue, notamment du fait du dépistage systématique des cancers nasosinusiens par la nasofibroscopie biannuelle chez les salariés ou retraités exposés aux poussières de bois depuis plus de 20 ans (208). Il reste cependant que cette surveillance post-professionnelle est peu utilisée par les salariés pouvant bénéficier de ce suivi (209). Concernant les autres nuisances, il n'existe actuellement pas de recommandations de suivi post-exposition ou post-professionnel.

Le questionnement de facteurs de risques professionnels lors du diagnostic tumoral peut provenir du patient lui-même, mais également du médecin spécialiste. Cette interrogation doit orienter le salarié vers un CRPPE, qui pourra approfondir les expositions professionnelles. Néanmoins, pour que cette démarche soit réalisée, la sensibilisation aux facteurs de risques professionnels par la mise à jour des données actuelles de la littérature scientifique se construit grâce aux échanges entre les médecins spécialistes en santé au travail et en ORL. La démarche de repérage systématique par auto-questionnaire est donc un des outils à mobiliser pour favoriser les échanges et inciter à la recherche des facteurs de risques professionnels.

5 Conclusion

Cette recherche bibliographique actualisée a permis l'élaboration d'un auto-questionnaire de repérage. Il associe la recherche de facteurs d'exposition professionnelle bien connus et reconnus pour leur cancérogénicité ORL, et des nuisances pour lesquelles des données complémentaires sont nécessaires. L'objectif médico-légal est de contribuer à la reconnaissance en maladie professionnelle des patients qui le justifient, notamment en argumentant certaines demandes passant par le CRRMP en l'absence d'un tableau de maladie professionnelle.

Cet auto-questionnaire est actuellement déployé auprès de patients atteints de cancer(s) ORL au sein du CHU de Lille. Cette démarche participe à la sensibilisation des patients et professionnels de santé à questionner les expositions antérieures très variées et parfois méconnues.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Voies aérodigestives supérieures

ANNEXE 2 : Paroi latérale de la cavité nasale

ANNEXE 3 : Sinus paranasaux

ANNEXE 4 : Pharynx

ANNEXE 5 : Algorithmes de recherche bibliographique

ANNEXE 6 : Résultats des études de méta-analyses

ANNEXE 7 : Résultats des études de cohortes

ANNEXE 8 : Résultats des études cas-témoins

ANNEXE 9 : Auto-questionnaire

ANNEXE 1 : Voies aérodigestives supérieures

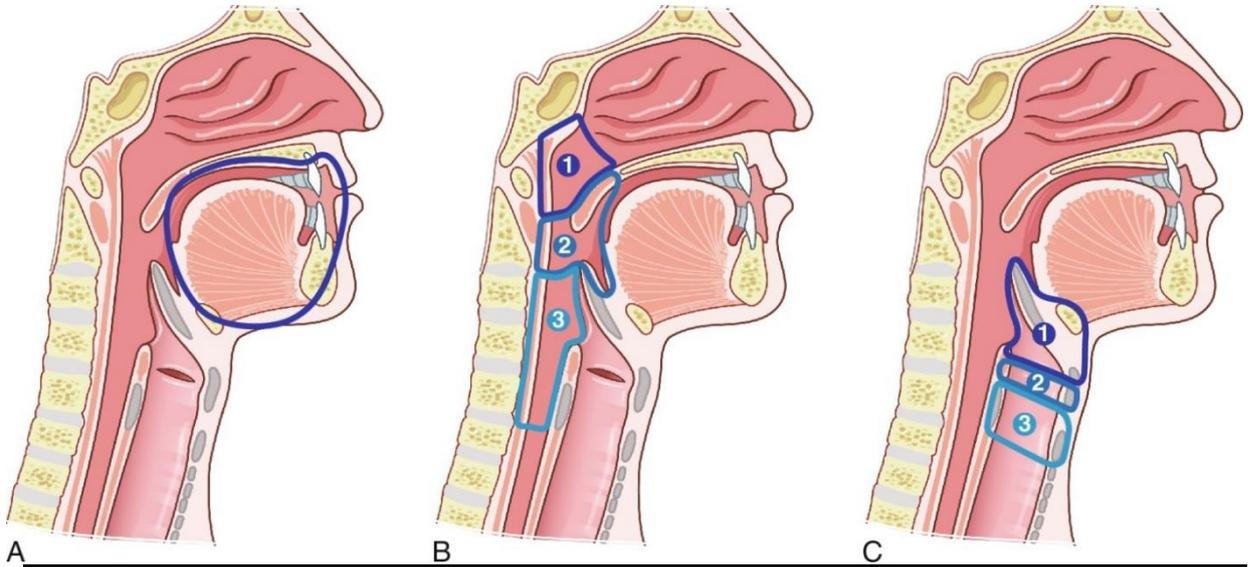


FIGURE 1. Voies aérodigestives supérieures. Collège français ORL et de chirurgie cervico faciale 4e édition © 2017, Elsevier Masson SAS.

A. Cavité orale

B. Pharynx : 1. Nasopharynx (ou cavum) ; 2. Oropharynx ; 3. Pharyngolarynx (ou hypopharynx)

C. Larynx : 1. Étage supraglottique ; 2. Étage glottique ; 3. Étage sous-glottique

ANNEXE 2 : Paroi latérale de la cavité nasale

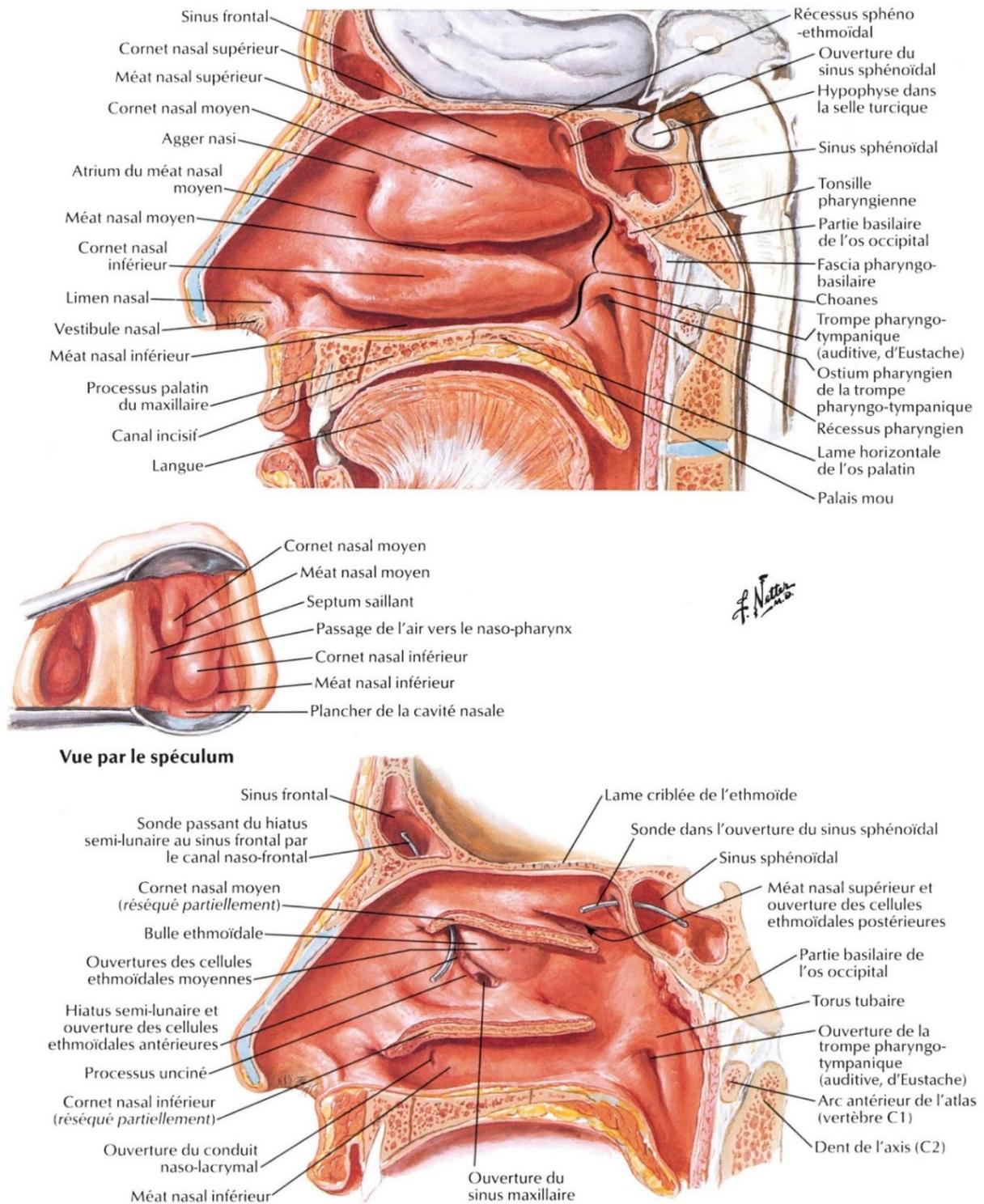


FIGURE 3. Planche 45 : Paroi latérale de la cavité nasale. Atlas d'anatomie humaine, 7e édition. Netter, Frank H., MD © 2019 Elsevier Masson SAS, 2019

ANNEXE 3 : Sinus paranasaux

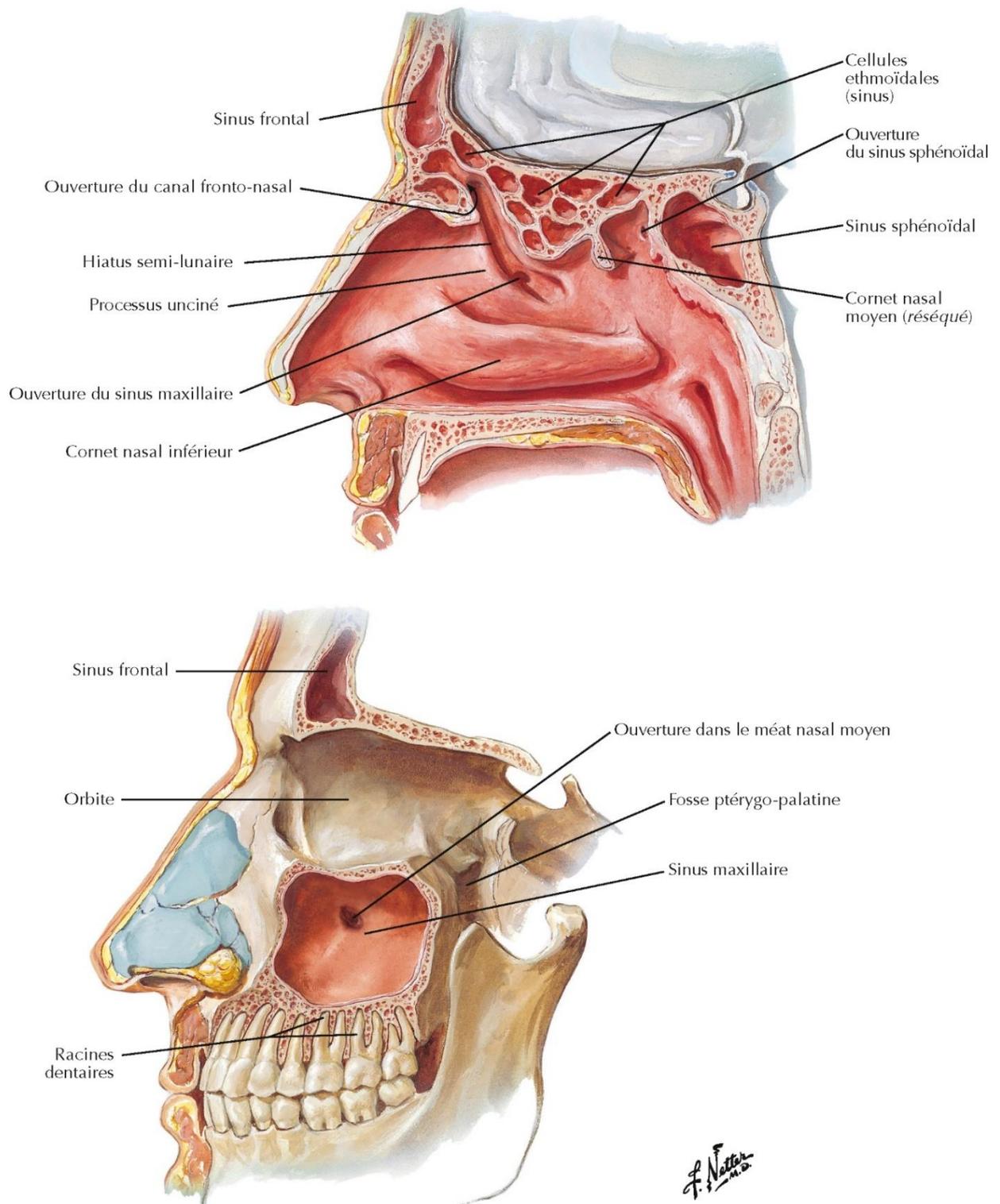


FIGURE 2. Planche 43 : Sinus paranasaux : vues parasagittales. Atlas d'anatomie humaine, 7e édition. Netter, Frank H., MD © 2019 Elsevier Masson SAS, 2019

ANNEXE 4 : Pharynx

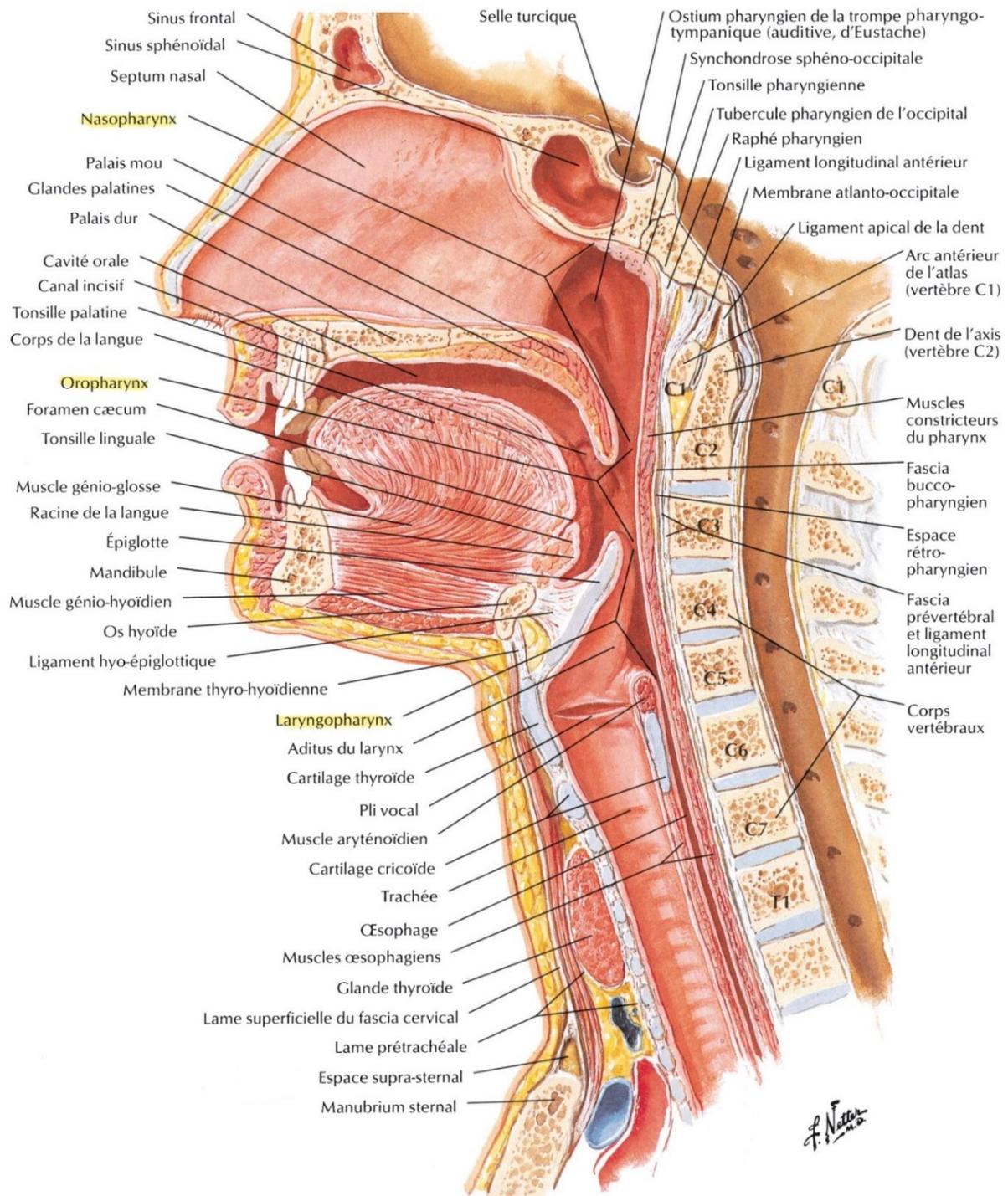


FIGURE 4. Planche 77. Pharynx, vue médiale. Atlas d'anatomie humaine, 7e édition. Netter, Frank H., MD © 2019 Elsevier Masson SAS, 2019

ANNEXE 5 : Extrait de la liste de la classification des nuisances ou circonstances d'exposition professionnelle par localisation de cancer ORL selon les monographies du CIRC, Volumes 1-129, mise à jour mars 2021

International Agency for Research on Cancer



List of classifications by cancer sites with <i>sufficient</i> or <i>limited</i> evidence in humans, IARC Monographs Volumes 1–129^a		
Cancer site	Carcinogenic agents with <i>sufficient</i> evidence in humans	Agents with <i>limited</i> evidence in humans
Lip, oral cavity, and pharynx		
Lip		Hydrochlorothiazide Solar radiation
Oral cavity	Alcoholic beverages Betel quid with tobacco Betel quid without tobacco Human papillomavirus type 16 Tobacco, smokeless Tobacco smoking	Human papillomavirus type 18
Salivary gland	X-radiation, gamma-radiation	Radioiodines, including iodine-131
Tonsil	Human papillomavirus type 16	
Pharynx	Alcoholic beverages Betel quid with tobacco Human papillomavirus type 16 Tobacco smoking	Asbestos (all forms) Opium (consumption of) Printing processes Tobacco smoke, secondhand
Nasopharynx	Epstein–Barr virus Formaldehyde Salted fish, Chinese-style Tobacco smoking Wood dust	
Digestive tract, upper	Acetaldehyde associated with consumption of alcoholic beverages	

List of classifications by cancer sites with *sufficient* or *limited evidence* in humans, IARC Monographs Volumes 1–129^a

Cancer site	Carcinogenic agents with <i>sufficient evidence</i> in humans	Agents with <i>limited evidence</i> in humans
	Hepatitis C virus <i>Opisthorchis viverrini</i> Plutonium Thorium-232 and its decay products Tobacco smoking (in smokers and in smokers' children) Vinyl chloride	Human immunodeficiency virus type 1 <i>Schistosoma japonicum</i> Trichloroethylene X-radiation, gamma-radiation
Gall bladder	Thorium-232 and its decay products	
Pancreas	Tobacco, smokeless Tobacco smoking	Alcoholic beverages Opium (consumption of) Red meat (consumption of) Thorium-232 and its decay products X-radiation, gamma-radiation
Digestive tract, unspecified		Radioiodines, including Iodine-131
Respiratory organs		
Nasal cavity and paranasal sinus	Isopropyl alcohol production Leather dust Nickel compounds Radium-226 and its decay products Radium-228 and its decay products Tobacco smoking Wood dust	Carpentry and joinery Chromium(VI) compounds Formaldehyde Textile manufacturing
Larynx	Acid mists, strong inorganic Alcoholic beverages Asbestos (all forms) Opium (consumption of) Tobacco smoking	Human papillomavirus type 16 Rubber production industry Sulfur mustard Tobacco smoke, secondhand
Lung	Acheson process, occupational exposures associated with Aluminum production Arsenic and inorganic arsenic compounds Asbestos (all forms) Beryllium and beryllium compounds	Acid mists, strong inorganic Art glass, glass containers and pressed ware (manufacture of) Benzene Biomass fuel (primarily wood), indoor emissions from

ANNEXE 6 : Algorithmes de recherche bibliographique

Site anatomique	Larynx (1)	("cancer of larynx"[MH] OR "cancer of larynx"[TIAB] OR "cancer of larynx"[TW] OR "laryngeal neoplasms"[MH] OR "laryngeal neoplasms"[TW] OR "laryngeal neoplasms"[TIAB] OR "neoplasm, larynx"[TW] OR "Cancer, Laryngeal"[TW] OR "Laryngeal Cancers"[TW] OR "Laryngeal Cancers"[TIAB] OR "neoplasm, laryngeal"[TW] OR "larynx neoplasm"[TW] OR "larynx neoplasm"[TIAB] OR "Laryngeal Cancer"[TW] OR "Laryngeal Cancer"[TIAB] OR "Larynx Cancers"[TW] OR "Larynx Cancers"[TIAB] OR "neoplasms, larynx"[TW] OR "Cancer of the Larynx"[TW] OR "Cancer of the Larynx"[TIAB] OR "Cancer, Larynx"[TW] OR "Cancers, Laryngeal"[TW] OR "larynx neoplasms"[TW] OR "larynx neoplasms"[TIAB] OR "neoplasms, laryngeal"[TW] OR "Larynx Cancer"[TW] OR "Larynx Cancer"[TIAB] OR "laryngeal neoplasm"[TW] OR "laryngeal neoplasm"[TIAB] OR "Cancers, Larynx"[TW] OR "Laryngeal neoplasm NOS"[TW] OR "Laryngeal neoplasm NOS"[TIAB] OR "neoplasm larynx"[TW] OR "neoplasm larynx"[TIAB] OR "laryngeal neoplasia"[TW] OR "laryngeal neoplasia"[TIAB] OR "Neoplasm of larynx (disorder)"[TW] OR "Neoplasm of larynx (disorder)"[TIAB] OR "Tumour of larynx"[TW] OR "Tumour of larynx"[TIAB] OR "Tumor of larynx"[TW] OR "Tumor of larynx"[TIAB] OR "Neoplasm of larynx"[TW] OR "Neoplasm of larynx"[TIAB])
	Nasopharynx (2)	("Nasopharyngeal carcinoma"[MH] OR "Nasopharyngeal carcinoma"[TW] OR "Nasopharyngeal carcinoma"[TIAB] OR "Nasopharyngeal Carcinoma"[MH] OR "Nasopharyngeal Carcinomas"[TW] OR "Nasopharyngeal Carcinomas"[TIAB] OR "Carcinomas, Nasopharyngeal"[TW] OR "Carcinoma, Nasopharyngeal"[TW] OR "Malignant tumor of nasopharynx (disorder)"[TW] OR "Malignant tumor of nasopharynx (disorder)"[TIAB] OR "Malignant tumour of nasopharynx"[TW] OR "Malignant tumour of nasopharynx"[TIAB] OR "Malignant tumour of epipharynx"[TW] OR "Malignant tumour of epipharynx"[TIAB] OR "Malignant tumor of postnasal space"[TW] OR "Malignant tumor of postnasal space"[TIAB] OR "Cancer of nasopharynx"[TW] "Cancer of nasopharynx"[TIAB] OR "Malignant neoplasm of nasopharynx"[TW] OR "Malignant neoplasm of nasopharynx"[TIAB] OR "Cancer of nasopharynx"[TW] "Cancer of nasopharynx"[TIAB] OR "Nasopharyngeal cancer"[TW] OR "Nasopharyngeal cancer"[TIAB] OR "Nasopharyngeal carcinoma (disorder)"[TW] OR "Nasopharyngeal carcinoma (disorder)"[TIAB] OR "Squamous cell carcinoma of the nasopharynx"[TW] OR "Squamous cell carcinoma of the nasopharynx"[TIAB])
	Oropharynx (3)	("oropharyngeal neoplasms"[MH] OR "oropharyngeal neoplasms"[TW] OR "oropharyngeal neoplasms"[TIAB] OR "Cancers, Oropharynx"[TW] OR "neoplasm, oropharynx"[TW] OR "oropharynx neoplasms"[TW] OR "oropharynx neoplasms"[TIAB] OR "Oropharynx Cancers"[TW] "Oropharynx Cancers"[TIAB] OR "Oropharyngeal Cancers"[TW] OR "Oropharyngeal Cancers"[TIAB] OR "neoplasm, oropharyngeal"[TW] OR "Cancer, Oropharyngeal"[TW] OR "oropharynx neoplasm"[TW] OR "oropharynx neoplasm"[TIAB] OR "neoplasms, oropharyngeal"[TW] OR "Oropharynx Cancer"[TW] OR "Oropharynx Cancer"[TIAB] OR "Oropharynx Cancer"[TW] OR "Oropharynx Cancer"[TIAB] OR "Cancer, Oropharynx"[TW] OR "oropharyngeal neoplasm"[TW] OR "oropharyngeal neoplasm"[TIAB] OR "Oropharynx Cancers"[TW] "Oropharynx Cancers"[TIAB] OR "cancer of oropharynx"[TW] OR "cancer of oropharynx"[TIAB] OR "Cancers, Oropharyngeal"[TW] OR "neoplasms, oropharynx"[TW] OR "Cancer of the Oropharynx"[TW] OR "Cancer of the Oropharynx"[TIAB] OR "Oropharyngeal Cancer"[TW] OR "Oropharyngeal Cancer"[TIAB] OR "Neoplasm of oropharynx (disorder)"[TW] OR "Neoplasm of oropharynx (disorder)"[TIAB] OR "Neoplasm of

		oropharynx"[TW] OR "Neoplasm of oropharynx"[TIAB] OR "Tumor of oropharynx"[TW] OR "Tumor of oropharynx"[TIAB] OR "Tumour of oropharynx"[TW] OR "Tumour of oropharynx"[TIAB] OR "Oropharyngeal neoplasms "[TW] OR "Oropharyngeal neoplasms"[TIAB])
	Hypopharynx (4)	("hypopharyngeal neoplasms"[MH] OR "hypopharyngeal cancer"[TW] OR "hypopharyngeal cancer"[TIAB] OR "hypopharyngeal neoplasms"[TW] OR "hypopharyngeal neoplasms"[TIAB] OR "Cancer, Hypopharyngeal"[TW] OR "Hypopharyngeal Cancers"[TW] OR "Hypopharyngeal Cancers"[TIAB] OR "Cancers, Hypopharyngeal"[TW] OR "hypopharyngeal neoplasm"[TW] OR "hypopharyngeal neoplasm"[TIAB] OR "neoplasms, hypopharyngeal"[TW] OR "neoplasm, hypopharyngeal"[TW] OR "Neoplasm of hypopharynx (disorder)"[TW] OR "Neoplasm of hypopharynx (disorder)"[TIAB] OR "Tumor of laryngopharynx"[TW] OR "Tumor of laryngopharynx"[TIAB] OR "Tumor of hypopharynx"[TW] OR "Tumor of hypopharynx"[TIAB] OR "Tumour of laryngopharynx"[TW] OR "Tumour of laryngopharynx"[TIAB] OR "Tumour of hypopharynx"[TW] OR "Tumour of hypopharynx"[TIAB] OR "Neoplasm of hypopharynx"[TW] OR "Neoplasm of hypopharynx"[TIAB])
	Pharynx (5)	("pharyngeal neoplasms"[MH] OR "pharyngeal cancer"[TW] OR "pharyngeal cancer"[TIAB] OR "pharyngeal neoplasms"[TW] OR "pharyngeal neoplasms"[TIAB] OR "Cancer, Pharyngeal"[TW] OR "Pharyngeal Cancers"[TW] OR "Pharyngeal Cancers"[TIAB] OR "Cancers, Pharyngeal"[TW] OR "pharyngeal neoplasm"[TW] OR "pharyngeal neoplasm"[TIAB] OR "neoplasms, pharyngeal"[TW] OR "neoplasm, pharyngeal"[TW] OR "Neoplasm of pharynx (disorder)"[TW] OR "Neoplasm of pharynx (disorder)"[TIAB] OR "Tumor of pharynx"[TW] OR "Tumor of pharynx"[TIAB] OR "Tumor of pharynx"[TW] OR "Tumor of pharynx"[TIAB] OR "Tumour of pharynx"[TW] OR "Tumour of pharynx"[TIAB] OR "Tumour of pharynx"[TW] OR "Tumour of pharynx"[TIAB] OR "Neoplasm of pharynx"[TW] OR "Neoplasm of pharynx"[TIAB])
	Cavités nasales et sinus paranasaux (6)	("Paranasal Sinus Neoplasms"[MH] OR "Paranasal Sinus Neoplasms"[TW] OR "Paranasal Sinus Neoplasms" [TIAB] OR "nasal neoplasm" [MH] OR "nasal neoplasm" [TW] OR "nasal neoplasm"[TIAB] OR "Neoplasm, Paranasal Sinus"[TW] OR "Paranasal Sinus Neoplasm"[TW] OR "Paranasal Sinus Neoplasm"[TIAB] OR "Neoplasms, Paranasal Sinus "[TW] OR "Paranasal Sinus Cancer"[TW] OR "Paranasal Sinus Cancer"[TIAB] OR "Cancer, Paranasal Sinus"[TW] OR "Cancers, Paranasal Sinus"[TW] OR "Paranasal Sinus Cancers"[TW] OR "Paranasal Sinus Cancers"[TIAB] OR "Cancer of Paranasal Sinus"[TW] OR "Cancer of Paranasal Sinus"[TIAB] OR "parasinusal cancer" [TW] OR "parasinusal cancer" [TIAB] OR "tumor of parasinusal" [TW] OR "tumor of parasinusal" [TIAB] OR "cancer of nose"[TW] OR "cancer of nose"[TIAB] OR "nose cancer"[TW] OR "nose cancer"[TIAB] OR "nose cancers"[TW] OR "nose cancers"[TIAB] OR "tumor of nose"[TW] OR "tumor of nose"[TIAB])
	Ethmoïde (7)	(Ethmoid neoplasm[MH] OR ethmoid neoplasm[TW] OR ethmoid neoplasm[TIAB] OR cancer of ethmoid[TW] OR cancer of ethmoid[TIAB] OR tumor of ethmoid[TW] OR tumor of ethmoid[TIAB] OR ethmoid cancer[TW] OR ethmoid cancer[TIAB] OR ethmoid cancers[TW] OR ethmoid cancers[TIAB])
Exposition professionnelle	(8)	AND (occupational diseases [MH] OR occupational diseases [TW] OR occupational diseases [TIAB] OR occupational exposure [MH] OR occupational exposure [TW] OR occupational exposure [TIAB] OR occupational health [MH] OR occupational health [TW] OR occupational health [TIAB] OR "occupational health" OR occupational medicine [MH] OR "occupational medicine" OR occupational medicine [TW] OR occupational medicine [TIAB] OR occupational hazard [TW] OR occupational hazard [TIAB] OR occupational risk [TW] OR occupational risk [TIAB] OR work-related OR working environment [TW] OR work-related OR working environment [TIAB] OR occupations [MH] OR occupations [TW] OR occupations [TIAB] OR work[MH] OR work[TW] OR work[TIAB] OR workplace[TW] OR workplace[TIAB] OR workload[TW] OR workload[TIAB] OR occupation[TW] OR occupation[TIAB] OR worke[TW] OR worke[TIAB])

		OR work place [TW] OR work place [TIAB] OR work site[TW] OR work site[TIAB] OR job[TW] OR job[TIAB] OR occupational groups [MH] OR occupational groups [TW] OR occupational groups [TIAB] OR employment [MH] OR employment [TW] OR employment [TIAB] OR industry [MH] OR industry [TW] OR industry [TIAB])
Nuisances	Amiante (9)	AND (asbestos[MH] OR asbestos[TW] OR asbestos[TIAB])
	Brouillards d'acides, acides forts (10)	AND (acid mist[MH] OR acid mist[TW] OR acid mist[TIAB] OR acid mists[TW] OR acid mists[TIAB])
	Industrie de production de caoutchouc (11)	AND (rubber industry[MH] OR rubber industry[TW] OR rubber industry[TIAB] OR rubber manufacturing[TW] OR rubber manufacturing[TIAB] OR rubber[TW] OR rubber[TIAB])
	Gaz moutarde (12)	AND (sulfur mustard[MH] OR sulfur mustard[TW] OR sulfur mustard[TIAB] OR gas mustard[TW] OR gas mustard[TIAB] OR mustard gas[TW] OR mustard gas[TIAB] OR mustard sulfur[TW] OR mustard sulfur[TIAB])
	HAP, échappement gaz moteur (13)	AND (polycyclic aromatic hydrocarbons[MH] OR polycyclic aromatic hydrocarbons [TW] OR polycyclic aromatic hydrocarbons [TIAB] OR PAH [TW] OR PAH [TIAB] OR PAHs[TW] OR PAHs[TIAB] OR gas exhaust[TW] OR gas exhaust[TIAB] OR diesel[TW] OR diesel[TIAB] OR gasoline[TW] OR gasoline[TIAB] OR engine exhausts[TW] OR engine exhausts[TIAB])
	Formaldehyde (14)	AND (formaldehyde[MH] OR formaldehyde[TW] OR formaldehyde[TIAB] OR formaldehyde [OT])
	Poussières de bois (15)	AND (wood dust[MH] OR wood dust[TW] OR wood dust[TIAB])
	Procédé d'impression (16)	AND (printing process[MH] OR printing process[TW] OR printing process[TIAB] OR printing processes[TW] OR printing processes[TIAB] OR dye[TW] OR dye[TIAB] OR ink[TW] OR ink[TIAB] OR printing[TW] OR printing[TIAB])
	Alcool isopropylique et acides forts (17)	AND (2-Propanol[MH] OR 2-Propanol[TW] OR 2-Propanol[TIAB] OR isopropyl alcohol[TW] OR isopropyl alcohol[TIAB] OR acid[TW] OR acid[TIAB])
	Poussières de cuir (18)	AND (leather dust[MH] OR leather dust[TW] OR leather dust[TIAB] OR leather industry[TW] OR leather industry[TIAB] OR leather[TW] OR leather[TIAB])
	Composés de Nickel (19)	AND (nickel[MH] OR nickel[TW] OR nickel[TIAB])
	Radium 226 et 228 (20)	AND (radium[MH] OR radium[TW] OR radium[TIAB])
	Composés de Chrome (21)	AND (chrome[MH] OR chrome[TW] OR chrome[TIAB])
	Industrie textile (22)	AND (textile industry[MH] OR textile industry[TW] OR textile industry[TIAB] OR textile manufacturing[TW] OR textile manufacturing[TIAB] OR textile dust[TW] OR textile dust[TIAB])
	Menuiserie et ébénisterie (23)	AND (carpentry[MH] OR carpentry[TW] OR carpentry[TIAB] OR joinery[MH] OR joinery[TW] OR joinery[TIAB])
	Bitumes, émissions de fumées durant le travail de l'asphalte et des toitures (24)	AND (bitumens[MH] OR bitumens[TW] OR asphalt[MH] OR asphalt[TW] OR roofing[MH] OR roofing[TW])

Equations	Période de recherche	Nombre de références obtenues	Références retenues en lien avec une exposition professionnelle
(1) + (8)	2012 à Août 2021	246	45
(2) + (8)	2012 à Août 2021	48	9
(3) + (8)	2012 à Août 2021	192	7
(4) + (8)	2012 à Août 2021	40	6
(5) + (8)	2012 à Août 2021	405	27
(6) + (8)	2012 à Août 2021	71	19
(7) + (8)	2012 à Août 2021	33	4
(1) + (9)	2012 à Août 2021	37	27
(1) + (10)	1992 à Août 2021	11	9
(1) + (11)	2012 à Août 2021	5	2
(1) + (12)	2012 à Août 2021	0	0
(1) + (13)	2012 à Août 2021	50	7
(2) + (14)	2012 à Août 2021	29	19
(2) + (15)	2012 à Août 2021	5	5
(5) + (9)	2012 à Août 2021	10	10
(5) +(16)	1996 à Août 2021	54	1
(6) + (17)	1992 à Août 2021	46	0
(6) + (18)	2012 à Août 2021	21	12
(6) + (19)	2012 à Août 2021	4	4
(6) + (20)	1978 à Août 2021	5	5
(6) + 15)	2012 à Août 2021	33	13
(6) + (14)	2012 à Août 2021	5	5
(6) + (21)	2012 à Août 2021	3	3
(6) + (22)	1990 à Août 2021	8	8
(6) + (23)	1981 à Août 2021	7	5
(5) + (24)	2006 à 2022	2	2
(1) + (24)	1962 à 2022	5	5

ANNEXE 7 : Résultats des études de méta-analyses

Auteur (année)	Types d'articles analysés	Site de cancer	Type d'exposition	Résultats	Commentaires
Chen et al. (2012) (185)	6 études de cohortes 6 études cas-témoins	Larynx	Silice	Cohortes : SMR poolé= 1,13 [IC 95% : 0,82–1,45] Cas-témoins : OR poolé = 1,39 [IC 95% : 1,17–1,67]	Pas d'ajustement sur la consommation de tabac et alcool dans les études de cohortes Ajustement sur la consommation de tabac et alcool dans les études cas-témoins Hétérogénéité forte
		Larynx	HAP	Exposition faible : méta-RR = 1,25 [IC 95% : 1,05-1,48] Exposition élevée : méta-RR = 1,29 [IC 95% : 1,10-1,52] Fonderie : méta-RR = 1,41 [IC 95% : 1,05-1,90] Cohortes : méta-RR = 1,10 [IC 95% : 1,02-1,17] Cas-témoins : exposition élevée : méta-OR = 1,28 [IC 95% : 1,08-1,51], exposition faible : méta-OR = 1,35 [IC 95% : 1,17-1,55] Diesel exclusivement : exposition élevée : méta-RR = 1,16 [IC 95% : 1,01-1,33], exposition faible : méta-RR = 1,18 [IC 95% : 1,02-1,37]	29 études : hétérogénéité moyenne 4 études : hétérogénéité faible 16 études : hétérogénéité faible
Paget-Bailly et al. (2012) (172)	65 études de cohortes 30 études cas-témoins		Diesel et gaz d'échappement moteur	Cohortes : exposition élevée : méta-RR = 0,95 [IC 95% : 0,80-1,14] Cas-témoins : exposition élevée : méta-RR = 1,05 [IC 95% : 0,85-1,30]	9 études : hétérogénéité moyenne 22 études : hétérogénéité moyenne
			Poussières de bois	Cohortes : exposition faible : méta-RR = 1,30 [IC 95% : 1,01-1,67] Cas-témoins : méta-RR = 1,63 [IC 95% : 1,13-2,34]	14 études : hétérogénéité moyenne
			Poussières textiles	Meta-RR = 1,39 [IC 95% : 1,13-1,71]	14 études : hétérogénéité faible
			Industrie caoutchouc		

Auteur (année)	Types d'articles analysés	Site de cancer	Type d'exposition	Résultats	Commentaires
			Formaldéhyde	Cohortes : méta-RR = 1,13 [IC 95% : 0,98-1,31] Cas-témoins : meta-RR = 1,13 [IC 95% : 0,96-1,34]	11 études : hétérogénéité faible
			Poussières de ciment	Cohortes : méta-RR = 1,11 [IC 95% : 0,90-1,38] Cas-témoins : méta-RR = 1,23 [IC 95% : 0,83-1,80]	12 études : hétérogénéité forte
Paget-Bailly et al. (2012) (113)	55 études de cohortes 8 études cas-témoins	Pharynx	Amiante	Méta-RR = 1,25 [IC 95% : 1,10-1,42] pour la cavité orale et pharynx	5 études de cohortes : hétérogénéité moyenne
			Amiante : exposition élevée	Méta-RR = 1,27 [IC 95% : 0,98-1,66]	5 études de cohortes : hétérogénéité moyenne
			Amiante : exposition faible	Méta-RR = 1,26 [IC 95% : 0,96-1,66]	5 études de cohortes : hétérogénéité moyenne
			Amiante : mineurs et tourneurs fraiseurs	Méta-RR = 1,63 [IC 95% : 1,27-2,09]	3 études de cohortes
			HAP	Méta-RR = 1,14 [IC 95% : 1,02-1,28] pour la cavité orale et pharynx	6 études de cohortes
			HAP : exposition élevée	Méta-RR = 1,37 [IC 95% : 1,01-1,85]	2 études cas-témoins
			HAP : exposition faible	Méta-RR = 1,16 [IC 95% : 0,85-1,60]	2 études cas-témoins
Binazzi and al. (2015) (142)	11 études de cohorte 17 études cas-témoins	Cavités nasales et sinus	Poussières de bois	Cohortes : RR poolé = 1,61 [IC 95% : 1,10-2,37] Cas-témoins : RR poolé = 5,91 [IC 95% : 4,31-8,11]	3 études de cohortes et 11 études cas-témoins
			Poussières de cuir	RR poolé = 11,89 [IC 95% : 7,69-18,36]	6 études
			Formaldéhyde	Cohortes : RR poolé = 1,68 [IC 95% : 1,37-2,06] Cas-témoins : RR poolé = 1,09 [IC 95% : 0,66-1,79]	2 études de cohortes et 6 études cas-témoins
			Dérivés de chrome et nickel	RR poolé = 18,0 [IC 95% : 14,55-22,27]	6 études
			Textile	RR poolé = 2,03 [IC 95% : 1,47-2,8]	6 études
			BTP	RR poolé = 1,62 [IC 95% : 1,11-2,36]	6 études

Auteur (année)	Types d'articles analysés	Site de cancer	Type d'exposition	Résultats	Commentaires
Wagner et al. (2015) (173)	63 études	Larynx	HAP	Industrie du caoutchouc : ES poolé = 2,41 [IC 95% : 1,54-3,79] Asphalte : ES poolé = 1,30 [IC 95% : 0,95-1,78] Fonderie : ES poolé = 1,27 [IC 95% : 1,17-1,39] Cokerie : ES poolé = 2,21 [IC 95% : 1,60-3,04] Toutes études confondues : ES poolé = 1,40 [IC 95% : 1,29-1,52]	Hétérogénéité forte
Peng et al. (2016) (166)	21 études de cohortes	Larynx	Amiante	SMR = 1,69 [IC 95% : 1,45-1,97]	Hétérogénéité faible des études
Bayer et al. (2016) (186)	21 études cas-témoins	Larynx	Métiers	Travailleurs du service : OR = 1,2 [IC 95% : 1,0-1,4] Coiffeur, barbier : OR = 2,1 [IC 95% : 1,0-4,5] Serveuses et gouvernantes : OR = 2,0 [IC 95% : 1,0-3,9] Travailleurs de production, des transports et des équipements, et ouvriers : OR = 1,3 [IC 95% : 1,2-1,4] Travailleurs sur les procédés du métal : OR = 1,2 [IC 95% : 1,0-1,6] Plombier, soudeurs, préparateurs de structure métallique : OR = 1,2 [IC 95% : 1,0-1,4] Peintres : OR = 1,4 [IC 95% : 1,1-1,9] Maçons, charpentiers : OR = 1,3 [IC 95% : 1,2-1,5] Opérateurs d'équipement de transport : OR = 1,3 [IC 95% : 1,2-1,5]	Hétérogénéité moyenne dans les études selon les secteurs
Boniol et al. (2017) (174)	46 études de cohortes 59 études cas-témoins	Larynx	Industrie du caoutchouc	SRR = 1,46 [IC 95% : 1,10-1,94]	Hétérogénéité faible des études
Deng et al. (2019) (130)	47 études de cohortes	Larynx	Chrome (VI)	Méta-SMR = 1,22 [IC 95% : 0,98-1,51] Méta-SIR = 1,14 [IC 95% : 0,89-1,45]	18 études

Auteur (année)	Types d'articles analysés	Site de cancer	Type d'exposition	Résultats	Commentaires
		Cavité orale et pharynx Cavités nasales		Méta-SMR = 0,91 [IC 95% : 0,75–1,10] Méta-SIR = 1,30 [IC95% : 1,11–1,54] Méta-SIR = 2,14 [IC 95% : 0,79–5,80]	16 études 3 études
Beigzadeh et al. (2019) (91)	7 études cas-témoins	Nasopharynx	Poussières de bois	Méta-OR = 1,5 [IC 95 % : 1,09-2,07]	Ajustement sur les facteurs confondants Hétérogénéité moyenne
Lehnert et al. (2019) (188)	2 études de cohortes 10 études cas-témoins	Larynx	Industrie du verre	Cohortes : méta-SMR = 2,38 [IC 95 % : 1,23-4,16] Cas-témoins : méta-OR = 1,35 [IC 95% : 0,73-2,52]	Faible effectif Ajustement sur la consommation de tabac et alcool dans les études cas-témoins
Meng et al. (2020) (92)	1 étude de cohortes 10 études cas-témoins	Nasopharynx	Poussières de bois	Méta-OR = 2,18 [IC95% : 1,62-2,93]	Hétérogénéité moyenne

ANNEXE 8 : Résultats des études de cohortes

Auteur (année)	Caractéristiques de l'étude	Population de l'étude	Site de cancer	Type d'exposition	Résultats	Commentaires
Coggon et al. (1996) (163)	Lieu : Royaume-Uni Période : 1958-1993	4401 hommes salariés de 4 usines dont 2 usines de production de batteries, et 2 aciéries	Pharynx Larynx	Brouillards d'acides minéraux	SMR = 0,00 [IC 95% : 0,00-2,53] SMR = 0,48 [IC 95% : 0,01-2,70]	Pas d'ajustement sur la consommation de tabac et alcool
Checkoway et al. (1996) (128)	Lieu : Floride, USA Période : 1949-1978	18446 hommes de peau blanche et 4546 hommes de peau non blanche travaillant dans une mine de phosphate	Pharynx Larynx	Phosphate, acide phosphorique	SMR = 1,06 [IC 95% : 0,55-1,86] chez l'homme à peau blanche, SMR = 0,34 [IC 95% : 0,4-1,23] chez l'homme à peau non blanche SMR = 0,88 [IC 95% : 0,42-1,62] chez l'homme à peau blanche, SMR = 0,39 [IC 95% : 0,05-1,41] chez l'homme à peau non blanche	Pas d'ajustement sur la consommation de tabac et alcool
Steenland et al. (1997) (162)	Lieu : Ohio, Illinois, Pennsylvanie (USA) Période : 1980-1994	1156 salariés masculins de la métallurgie	Larynx	Brouillards d'acides	RR = 2,2 [IC 95% : 1,2-3,7]	Ajustement sur la consommation de tabac et alcool
Stern et al. (2000) (122)	Lieu : USA Période : 1950-1996	11370 hommes du syndicat professionnel des couvreurs et étancheurs	Cavité buccale et pharynx Larynx Pharynx	Couvreurs et étancheurs	PMR = 114 [IC 95% : 107-166] PMR = 145 [IC 95% : 106-193] PMR = 186 [IC 95% : 102-125] chez les étancheurs, PMR = 116 [IC 95% : 76-169] chez les couvreurs	Pas d'ajustement sur la consommation de tabac

Auteur (année)	Caractéristiques de l'étude	Population de l'étude	Site de cancer	Type d'exposition	Résultats	Commentaires
Purdue et al. (2006) (121)	Lieu : Suède Période : 1971-1993	329 665 salariés masculins du secteur de la construction	Pharynx	Exposition modérée à l'amiante	RR = 1,1 [IC 95% : 0,4-3,0]	Ajustement sur la consommation de tabac
				Exposition moyenne aux poussières de ciment	RR = 1,9 [IC 95% : 1,1-3,2]	
				Exposition à l'asphalte	RR = 1,8 [IC 95% : 0,7-4,9]	
			Larynx	Exposition moyenne à l'amiante	RR = 1,9 [IC 95% : 1,2-3,1]	
				Exposition moyenne aux laines minérales	RR = 1,6 [IC 95% : 1,03-2,4]	
				Exposition aux poussières de ciment	RR = 1,3 [IC 95% : 0,6-2,7]	
				Exposition aux poussières de roche	RR = 1,2 [IC 95% : 0,9-1,7]	
				Exposition aux poussières de métaux	RR = 1,2 [IC 95% : 0,8-1,8]	

Auteur (année)	Caractéristiques de l'étude	Population de l'étude	Site de cancer	Type d'exposition	Résultats	Commentaires
Laakkonen et al. (2006) (159)	Lieu : Finlande Période : 1971-1995	Population active finlandaise lors du recensement de 1970 667 121 hommes et 513 110 femmes	Cavité nasale	Poussières de bois	Exposition moyenne 3-50 mg/m ³ .an : SIR = 1,29 [IC 95% : 0,75-2,07] chez l'homme, SIR = 0,80 [IC 95% : 0,02-4,43] chez la femme	Ajustement sur l'âge et le statut social
				Poussières végétales	Exposition moyenne 10-40 mg/m ³ .an : SIR = 1,01 [IC 95% : 0,69-1,43] chez l'homme, SIR = 0,97 [IC 95% : 0,57-1,55] chez la femme	
				Poussières textile	Exposition élevée > 20 mg/m ³ .an : SIR = 3,34 [IC 95% : 0,08-18,6] chez l'homme, SIR = 1,23 [IC 95% : 0,03-6,87] chez la femme	
				Poussières de cuir	Exposition basse < 0,5 mg/m ³ .an : SIR = 2,01 [IC 95% : 0,05-11,2] chez l'homme, SIR = 0,00 [IC 95% : 0,00-7,83] chez la femme	
				Poussières animales	Exposition moyenne 0,5-1,5 mg/m ³ .3an : SIR = 1,07 [IC 95% : 0,58-1,79] chez l'homme, SIR = 1,10 [IC 95% : 0,63-1,79] chez la femme	
			Larynx	Poussières de bois	Exposition moyenne 3-50 mg/m ³ .an : SIR = 0,71 [IC 95% : 0,56-0,88] chez l'homme, SIR = 2,09 [IC 95% : 0,43-6,11] chez la femme	
				Poussières végétales	Exposition moyenne 10-40 mg/m ³ .an : SIR = 0,95 [IC 95% : 0,83-1,09] chez l'homme, SIR = 1,02 [IC 95% : 0,57-1,68] chez la femme	
	Poussières textiles	Exposition élevée > 20 mg/m ³ .an : SIR = 1,83 [IC 95% : 0,59-4,26] chez l'homme, SIR = 3,71 [IC 95% : 0,77-10,8] chez la femme				
			Poussières de cuir	Exposition moyenne 5-20 mg/m ³ .an		

Auteur (année)	Caractéristiques de l'étude	Population de l'étude	Site de cancer	Type d'exposition	Résultats	Commentaires
				Poussières animales	: SIR = 1,22 [IC 95% : 0,15-4,42] chez l'homme, SIR = 0,00 [IC 95% : 0,00-29,8] chez la femme Exposition moyenne 0,5-1,5 mg/m ³ .an : SIR = 0,83 [IC 95% : 0,62-1,08] chez l'homme, SIR = 1,03 [IC 95% : 0,53-1,80] chez la femme	
Siew et al. (2012) (80)	Lieu : Finlande Période : 1971-1995	1,2 millions d'hommes actifs finnois	Nasopharynx Cavité nasale	Poussières de bois Formaldéhyde	SIR = 1,26 [IC 95% : 0,41-2,93] chez les forestiers, SIR = 0,80 [IC 95% : 0,02-4,48] chez les travailleurs de scierie SIR = 1,28 [IC 95% : 0,73-2,07] chez les charpentiers Exposition cumulée : RR = 0,66 [IC 95% : 0,30-1,45] pour les poussières de bois, RR = 0,87 [IC 95% : 0,34-2,20] pour le formaldéhyde SIR = 0,70 [IC 95% : 0,32-1,32] chez les forestiers, SIR = 3,15 [IC 95% : 0,08-17,5] chez les tisseurs et teinturiers, SIR = 2,23 [IC 95% : 0,82-4,85] chez les travailleurs de scierie, SIR = 0,80 [IC 95% : 0,02-4,48] chez les charpentiers Exposition cumulée : RR = 1,98 [IC 95% : 1,19-3,31] pour les poussières de bois, RR = 0,97 [IC 95% : 0,47-2,00] pour le formaldéhyde	Ajustement sur la consommation de tabac, exposition aux poussières de bois et formaldéhyde mutuellement peu de cas de cancers

Auteur (année)	Caractéristiques de l'étude	Population de l'étude	Site de cancer	Type d'exposition	Résultats	Commentaires
Smailyte and al. (2012) (87)	Lieu : Lituanie Période : 1978-2007	1518 salariés 1080 hommes et 438 femmes	Pharynx Larynx	Poussières de bois tendre	SIR = 1,45 [IC 95% : 0,40-3,71] chez les hommes SIR = 1,39 [IC 95% : 0,64-2,64] chez les hommes	Pas de données sur la consommation de tabac et alcool
Beane Freeman et al. (2013) (81)	Lieu : USA Période : 1966-2004	25619 salariés de 10 usines de production de formaldéhyde	Nasopharynx Cavité nasales et sinus Larynx	Formaldéhyde	SMR = 1,84 [IC 95% : 0,84-3,49] pour une exposition avec un pic maximal de formaldéhyde, RR = 2,94 [IC 95% : 0,65-13,28] pour une exposition cumulée \geq 5,5 ppm-an SMR = 0,90 [IC 95% : 0,18-2,62] pour une exposition avec un pic maximal de formaldéhyde, RR = 1,22 [IC 95% : 0,11-14,11] pour une exposition cumulée 1,5 à 5,5 ppm-an SMR = 1,23 [IC 95% : 0,91-1,67] pour une exposition avec un pic maximal de formaldéhyde, RR = 0,33 [IC 95% : 0,10-1,11] pour une exposition cumulée \geq 5,5 ppm-an	Pas d'ajustement sur la consommation de tabac
Wang et al. (2013) (165)	Lieu : Chine Période : 1972-2008	865 salariés d'une usine de fabrication textile en chrysotile 586 hommes et 279 femmes	Larynx Nasopharynx	Amiante	SMR = 4,26 [IC 95% : 1,17-15,52] chez l'homme SMR = 1,02 [IC 95% : 0,18-5,78] chez l'homme	Données sur le tabac, pas d'ajustement sur le tabac
Zablotska et al. (2013) (182)	Lieu : Port Hope, Ontario, Canada Période : 1950-1999	3000 salariés femmes et hommes salariés d'une raffinerie de radium et	Larynx	Rayons gamma	RR = 1,21 [IC 95% : 0,39-2,81]	Pas de données sur la consommation d'alcool et tabac

Auteur (année)	Caractéristiques de l'étude	Population de l'étude	Site de cancer	Type d'exposition	Résultats	Commentaires
		uranium 2645 hommes / 355 femmes				
Zafarghandi et al. (2013) (176)	Lieu : 30 provinces d'Iran Période : 1984-1987	15065 sujets vétérans militaires	Tête et cou	Gaz moutarde	SIR = 0,99 [IC 95% : 0,12-1,86]	Pas de données sur le niveau d'exposition, pas d'ajustement sur l'âge ni tabac
Zanardi and al. (2013) (114)	Lieu : Emilia Romagna, Italie Période : 1964-2001	415 salariés d'une usine de fabrication d'asphalte contenant de l'amiante	Pharynx, Cavité orale, Lèvres	Asphalte contenant de l'amiante	SMR = 21 [IC 95% : 8,8–51]	Pas de différenciation des localisations ORL Pas de données sur la consommation de tabac et alcool
Pira and al. (2014) (83)	Lieu : Piémont, Italie Période : 1947-2011	2750 salariés d'une usine de plastique stratifié Sexe : 2227 hommes et 523 femmes	Cavité orale, Pharynx Larynx	Formaldéhyde	SMR = 148,5 IC 95% : 68,0–282,2] SMR = 66,1 [IC 95% : 13,6–193,0]	Pas d'ajustement sur la consommation de tabac et alcool Pas de données sur les niveaux d'exposition au formaldéhyde
Koh et al. (2014) (135)	Lieu : Corée du Sud Période : 2002-2007	14 698 salariés hommes du secteur maintenance dans une usine pétrochimique	Lèvres, cavité orale et pharynx Nasopharynx Hypopharynx Larynx	Métiers de la maintenance : tuyauteur, soudeur, mécanicien, peintre, isolateur, gréeur, électricien, monteur de structures, monteur de réservoirs	SMR = 3.61 [IC 95% : 1,32–7,87] SMR = 5,88 [IC 95% : 1,21–17,2] SMR = 3,70 [IC 95% : 0,09–20,6] SIR = 1,25 [IC 95% : 0,03–6,94]	Pas d'ajustement sur consommation de tabac ou alcool et habitudes de vie pas de données sur les tâches de travail

Auteur (année)	Caractéristiques de l'étude	Population de l'étude	Site de cancer	Type d'exposition	Résultats	Commentaires
Gibbs et al. (2014) (129)	Lieu : Québec, Canada Période : 1950-2004	16934 salariés de 5 fonderies d'aluminium 16301 hommes et 788 femmes	Cavité orale et pharynx Larynx	Aluminium	SMR = 65,7 [IC 95% : 30,0-124,6] SIR = 274,2 (p <0,001) sur exposition BaP > 160,01 ug/m3.an SMR = 142,6 [IC 95% : 75,9-243,9] SIR = 204,8 (p <0,05) sur exposition 80,01 160,01 ug/m3.an < BaP < 160,01 ug/m3.an	Pas de données sur la consommation d'alcool
Coggon and al. (2014) (82)	Lieu : 6 usines, Royaume-Uni Période : 1941-2012	14014 salariés (hommes) d'usines de production de formaldéhyde	Pharynx Cavité nasale et sinus Larynx	Formaldéhyde	SMR = 1,20 [IC 95% : 0,70-1,93], pas de relation dose-réponse OR = 1,38 [IC 95% : 0,22-3,05] pour le niveau plus élevé d'exposition au formaldéhyde SMR = 0,71 [IC 95% : 0,09-2,55], pas de relation dose-réponse SMR = 1,22 [IC 95% : 0,76-1,84], tendance à une relation dose-réponse non significative OR = 1,30 [IC 95% : 0,39-4,38] pour le niveau plus élevé d'exposition au formaldéhyde	Pas de donnée sur la consommation de tabac pas de donnée sur les emplois dans l'usine
Chowhury et al. (2014) (179)	Lieu : USA Période : 1987-2012	58368 hommes travaillant dans des manufactures, construction, mines de métaux, commerce, déchèterie et ferrailleur	Larynx	Plomb	SMR = 2,11 [IC 95% : 1,05, 3,77] pour plombémie > 40 µg/dL	Pas de données sur la consommation de tabac

Auteur (année)	Caractéristiques de l'étude	Population de l'étude	Site de cancer	Type d'exposition	Résultats	Commentaires
Offermans and al. (2014) (116)	Lieu : Pays-Bas Période : 1986-2003	2101 hommes Cas : 63 cancers de la cavité orale, 67 cancers du pharynx, 132 cancers de la cavité orale et pharynx	Cavité orale Pharynx Cavité orale et pharynx	Amiante	HR = 0,70 [IC 95% : 0,37–1,34] HR = 1.15 [IC 95% : 0,63–2,10] HR = 0,88 [IC 95% : 0,57–1,37]	Ajustement sur l'âge, tabac, alcool, et habitudes alimentaires Nombre limité de cas de cancers de l'oropharynx (50) et hypopharynx (24), analysés dans la catégorie "cavité orale et pharynx"
Kimbrough et al. (2015) (132)	Lieu : USA Période : 1946-2007	7061 salariés d'usines de production de PCB	Cavité buccale et pharynx Pharynx Larynx	PCB	SMR = 169 [IC 95% : 108–251] SMR = 147 [IC 95% : 70–270] SMR = 105 [IC 95% : 42–216]	Pas d'ajustement sur la consommation de tabac et alcool
Van den Borre and al. (2015) (117)	Lieu : Flandres, Bruxelles, Belgique Période : 2001 - 2009	1 397 699 travailleurs masculins (18-65 ans) avec 72 074 décès	Larynx Pharynx	Amiante	SMR = 182 [IC 95 % : 5-1015] chez les travailleurs de l'industrie de l'amiante, SMR = 1425 [IC 95% : 173-5148] chez les salariés en contact indirect avec les fibres d'amiante, SMR = 203 [IC 95% : 155-260] chez les travailleurs manuels de l'industrie de construction SMR = 151 [IC 95% : 104 -212] chez les salariés du secteur industriel de la construction	Pas d'ajustement sur la consommation de tabac et alcool pas de données sur les emplois antérieurs à la date de recensement
Yang and al. (2016) (108)	Lieu : Fengtian, Taiwan Période : 1979-2011	Population de Fengtian : 17321 habitants ville de production de jade néphrite	Hypopharynx Larynx	Néphrite (amiante)	SMR = 2,31 [IC 95% : 1,37-3,65] SMR = 2,51 [IC 95% : 1,55-3,83]	Pas de données sur le tabac

Auteur (année)	Caractéristiques de l'étude	Population de l'étude	Site de cancer	Type d'exposition	Résultats	Commentaires
Marsh et al. (2016) (84)	Lieu : USA Période : 1950-2004	25619 salariés de 10 usines Réanalyse de 2004	Nasopharynx	Formaldéhyde	SMR = 7,23 [IC 95% : 2,65-15,74] dans l'usine 1, SMR = 0,74 [IC 95% : 0,15-2,16] dans les usines 2 à 9 pour les salariés exposés augmentation non significative du risque avec la durée d'exposition augmentation non significative du risque avec une exposition cumulée	Ajustement sur l'âge, le sexe, et période
Christensen and al. (2017) (134)	Lieu : Danemark Période : 1993-2013	443 entreprises employant 73 969 salariés	Pharynx Cavités nasales et sinus Larynx	Styrène	SIR = 1,22 [IC 95% : 1,03-1,40] chez l'homme, SIR = 1,00 [IC 95% : 0,43-1,97] chez la femme, pas d'augmentation sur la durée d'exposition SIR = 1,69 [IC 95% : 1,20-2,33] chez l'homme, SIR = 0,88 [IC 95% : 0,10-3,18] chez la femme, pas d'augmentation sur la durée d'exposition SIR = 1,31 [IC 95% : 1,12-1,52] chez l'homme, SIR = 2,12 [IC 95% : 1,02-3,91] chez la femme, pas d'augmentation sur la durée d'exposition	Pas d'ajustement sur la consommation de tabac et alcool pas de donnée sur les emplois occupés dans les usines
Oddone et al. (2017) (118)	Lieu : Pavie, Italie Période : 1970-2014	1 usine de production de ciment amiante 1818 salariés	Pharynx et cavité orale Larynx	Amiante	SMR = 0,35 [IC 95% : 0,10-0,89] SMR = 0,70 [IC 95% : 0,30-1,39]	Pas de notion des postes de travail, niveau d'exposition pas d'ajustement sur consommation de tabac ou alcool
Pavela et al. (2017) (149)	Lieu : Harjavalta, Finlande Période : 1967-2011	1403 hommes et 66 femmes de 2 usines de fonderie de	Cavité nasale et sinus	Nickel	SIR = 26,68 [IC 95% : 5,50-77,97]	Pas de données sur la consommation de tabac ou autre co-exposition

Auteur (année)	Caractéristiques de l'étude	Population de l'étude	Site de cancer	Type d'exposition	Résultats	Commentaires
		nickel et une raffinerie de nickel				
Seilkop et al. (2017) (131)	Lieu : Ontario, Canada Période : 1950-2000	56576 hommes travaillant dans le secteur d'activités d'extraction, de traitement, de fusion et d'affinage du nickel	Sinus nasaux Larynx Pharynx	Nickel	SMR = 1,29 [IC 95% : 0,59-2,44] tous secteurs SMR = 1,14 [IC 95% : 1,07-1,22] dans les tunnels miniers SMR = 1,16 [IC 95% : 1,04-1,29] à la surface des mines SMR = 1,42 [IC 95% : 1,10-1,79] dans le transport minier SMR = 1,13 [IC 95% : 1,06-1,21] dans les activités de fusion du nickel SMR = 1,22 [IC 95% : 1,12-1,32] dans les activités de fusion du cuivre SMR = 1,11 [IC 95% : 0,85-1,42] SMR = 0,76 [IC 95% : 0,55-1,02]	Pas d'ajustement sur la consommation de tabac et alcool
Steenland et al. (2017) (180)	Lieu : USA, Finlande, UK Période : 1967-2011	3 cohortes 88 187 personnes	Larynx Pharynx	Plomb	SMR = 1,80 [IC 95% : 1,03-2,46] pour plombémie > 40 µg/dL SMR = 1,13 [IC 95% : 0,52-1,66] pour plombémie > 40 µg/dL	Données disponibles sur la consommation de tabac uniquement pour les USA nombre limité de prélèvement de plombémie
Richardson et al. (2018) (181)	Lieu : France, UK, USA Période : 2001, 2004,2005	268 262 hommes et 40 035 femmes travailleurs du nucléaire	Larynx	Radiations ionisantes	ERR par Gy = 6,44 [IC 95% : 1,36-15,28]	Pas de donnée sur la consommation de tabac
Kjaerheim et al. (2018) (136)	Lieu : Pays nordiques (Danemark, Finlande, Islande,	7,4 millions d'hommes et 7,5 millions de femmes	Pharynx	Travailleurs artistiques hommes Travailleurs du	SIR = 2,24 [IC 95% : 1,85-2,69] SIR = 1,14 [IC 95% : 1,03-1,25]	Ajustement sur tabac et alcool

Auteur (année)	Caractéristiques de l'étude	Population de l'étude	Site de cancer	Type d'exposition	Résultats	Commentaires
	Norvège, Suède) Période : 2003-2012			bois hommes		
				Travailleurs artistiques	SIR = 1,49 [IC 95% : 1,09-1,99]	
				femmes Journalistes	SIR = 2,01 [IC 95% : 1,28-3,02]	
				femmes Serveuses	SIR = 1,22 [IC 95% : 1,07-1,39]	
			Larynx	Hommes : mécaniciens, ouvriers de l'électricité, autres travailleurs de la construction, travailleurs des procédés chimiques, travailleurs de l'alimentation, verriers, conducteurs d'engins à moteurs, les gardiens d'immeubles, coiffeurs	SIR significatif sans précision sur les intervalles de confiance	
				Femmes : Mécaniciens, agents de sécurité publique et gardiens d'immeubles	SIR significatif sans précision sur les intervalles de confiance	

Auteur (année)	Caractéristiques de l'étude	Population de l'étude	Site de cancer	Type d'exposition	Résultats	Commentaires
Graber et al. (2019) (104)	Lieu : USA Période : 2003-2012	33882 personnes suivies sur la cohorte World Trade Center Health Program General Responder (WTCHP GRC)	Oropharynx Cavité orale et nasale Larynx	Intervenants dans le World Trade Center hors pompiers	SIR = 0,46 [IC 95% : 0,24-0,80] SIR = 0,27 [IC 95% : 0,12-0,53] SIR = 0,84 [IC 95% : 0,47-1,39]	Ajustement sur tabac pas d'ajustement sur l'alcool
Möhner et al. (2019) (85)	Lieu : USA Période : 1934-2004 Réanalyse de la cohorte	25619 travailleurs de 10 usines	Oropharynx Nasopharynx Hypopharynx Pharynx	Formaldéhyde	SMR = 1,11 [IC 95% : 0,59-1,90] SMR = 1,90 [IC 95% : 0,95-3,40] SMR = 0,78 [IC 95% : 0,25-1,82] SMR = 1,21 [IC 95% : 0,90-1,59]	Pas d'ajustement sur consommation de tabac ou alcool ou habitudes de vie
Zhao et al. (2020) (111)	Lieu : Espagne Période : 2001-2011	Registre de recensement 9 579 759 hommes dont 27 365 pompiers	Tous cancers Bouche et pharynx Hypopharynx Larynx	Pompiers	MRR = 1,00 [IC 95% : 0,89-1,12] MRR = 1,34 [IC 95% : 0,81-2,21] MRR = 2,96 [IC 95% : 1,31-6,69] MRR = 1,77 [IC 95% : 1,01-3,09]	Pas d'ajustement sur tabac et alcool, statut professionnel, habitudes de vie
Santos et al. (2020) (189)	Lieu : Brésil, région sud et sud-est Période : 2006-2017	3095 mécaniciens	Oropharynx Nasopharynx Hypopharynx Larynx	Secteur mécanique	MOR = 1,84 [IC95% : 1,66-2,11] MOR = 1,33 [IC95% : 0,90-1,97] MOR = 1,39 [IC95% : 1,07-1,81] MOR = 1,45 [IC95% : 1,32-1,59]	Pas d'ajustement sur tabac et alcool, statut EBV

ANNEXE 9 : Résultats des études cas-témoins

Auteur (année)	Caractéristiques de l'étude	Population de l'étude	Site de cancer	Type d'exposition	Odd ratio	Commentaires
Elwood et al. (1981) (210)	Lieu : Colombie britannique, Canada Période : 1939-1977	Cas : 121 hommes avec un cancer de la cavité nasale ou des sinus Témoins : 3 groupes : hommes ayant une tumeur ne consommant pas de tabac, consommant du tabac, ou ayant consommé du tabac	Cavité nasale et sinus	Poussières de bois Tabac	RR = 2,5 p < 0,03 RR = 4,9 p < 0,0003	Ajustement sur le tabac
			Cavité nasale et sinus	Secteurs d'activité : Papier et bois	OR = 11,9 [IC 95% : 4,9-31,2] pour adénocarcinome, OR = 0,5 [IC 95% : 0,1-1,9] pour carcinome épidermoïde	
Hayes et al. (1986) (152)	Lieu : Pays-Bas Période : 1978-1981	Cas : 91 hommes ayant un cancer de la cavité nasale dont 50 carcinomes épidermoïdes, 23 adénocarcinomes, 18 indifférenciés ou autres Témoins : 195 personnes de la population générale		Meubles et ébénisterie Menuiserie d'usine et travaux de charpente Poussières de bois	OR = 139,8 [IC 95% : 31,6-999,4] pour adénocarcinome OR = 16,3 [IC 95% : 2,8-85,3] pour adénocarcinome OR = 26,3 [IC 95% : 9,3-85,5] pour les métiers à haut niveau d'exposition (les fabricants de meubles, les charpentiers d'usine et les producteurs d'autres produits en bois par exemple les cuves et chaussures en bois)	Pas de données sur la consommation de tabac

Luce et al. (1992) (158)	Lieu : 27 hôpitaux, multicentrique en France Période : 1986-1988	Cas : 207 patients Témoins : 323 patients de l'hôpital avec autres tumeurs malignes et 86 témoins de l'entourage Cas, apparié sur l'âge, sexe Sexe : 526 hommes / 129 femmes	Carcinome épidermoïde de la cavité nasale et sinus	Fermiers	OR = 2,23 [IC 95% : 1,14-4,39]	Ajustement sur âge, consommation tabac		
			Adénocarcinome de la cavité nasale et sinus	Meuniers, boulangers, pâtisseries	OR = 3,87 [IC 95% : 1,17-12,8]			
				Travailleurs de la construction	OR = 3,68 [IC 95% : 1,69-8,00]			
				Travailleurs en industrie de construction	OR = 5,40 [IC 95% : 2,41-12,1]			
				Femmes ouvrières du textile	OR = 9,53 [IC 95% : 1,68-54,15]			
				Ouvriers en manufacture métallurgique	OR = 7,69 [IC 95% : 1,52-38,9]			
				Ebénistes hommes	OR = 35,4 [IC 95% : 18,1-69,3]			
Comba et al. (1992) (157)	Lieu : Brescia, Italie Période : 1980-1989	Cas : 34 cancers de la cavité nasale et des sinus Témoins : 102 patients ayant une tumeur bénigne ou maligne hors carcinome épidermoïde de la langue, cavité orale, oro/hypopharynx, larynx Sexe : 93 hommes / 43 femmes	Cavité nasale et sinus	Textile et travailleurs garnisseurs	OR = 17 [IC 90% : 1,9-162] chez les hommes	Ajustement sur l'âge, et exposition aux poussières de bois et cuir		
							Travailleurs et opérateurs sur les machines à bois	OR = 7,38 [IC 95% : 3,45-15,8]
							Charpentiers et menuisiers hommes	OR = 25,2 [IC 95% : 14,6-43,6]
							Femmes ouvrières du textile	OR = 4,01 [IC 95% : 0,69-23,47]

<p>Luce et al. (1993) (141)</p> <p>Lieu : 27 hôpitaux, France Période : 1986-1988</p> <p>Cas : 207 patients Témoins : 323 patients de l'hôpital avec autres tumeurs malignes et 86 témoins de l'entourage Cas appariés sur l'âge, sexe Sexe : 526 hommes / 129 femmes</p>	Cavité nasale et sinus	Poussières de bois	OR = 288,6 [IC 95% : 135,5-615,1] exposition moyenne ou élevée pour adénocarcinome	<p>Ajustement sur âge, poussières de bois pour le formaldéhyde uniquement analyse sur les hommes</p>
		Poussières de cuir	OR = 3,1 [IC 95% : 0,8-12,4] exposition moyenne ou élevée pour carcinome épidermoïde	
		Poussières textiles	OR = 1,1 [IC 95% : 0,4-2,9] pour carcinome épidermoïde OR = 1,0 [IC 95% : 0,4-2,4] pour adénocarcinome	
		Poussières de charbon	OR = 2,0 [IC 95% : 0,8-5,0] pour exposition moyenne ou élevée pour carcinome épidermoïde OR = 0,4 [IC 95% : 0,1-1,2] pour adénocarcinome	
		Nickel	OR = 1,3 [IC 95% : 0,4-3,9] pour carcinome épidermoïde	
		Chrome VI	OR = 2,4 [IC 95% : 0,8-7,1] pour autres types histologiques	
		Fumées de soudure	OR = 2,1 [IC 95% : 0,7-6,5] pour exposition moyenne ou élevée pour carcinome épidermoïde	
		Huiles de coupe	OR = 2,9 [IC 95% : 1,0-8,0] pour autres types histologiques	
		Poussières de cuir	OR = 3,9 [IC 95% : 2,7-7,2] pour adénocarcinome	
		Peinture, laque, vernis	OR = 22,4 [IC 95% : 10,9-45,9] pour adénocarcinome	
	Glue adhésive	OR = 0,96 [IC 95% : 0,38-2,42] pour carcinome épidermoïde ajusté sur les poussières de		

				Formaldéhyde	bois, glues et colles adhésives, OR = 692 [IC 95% : 91,9-5210] pour adénocarcinome avec exposition moyenne ou élevée aux poussières de bois OR = 5,33 [IC 95% : 1,28- 22,20] pour niveau d'exposition au formaldéhyde probable ou définie OR = 6,86 [IC 95% : 1,69- 27,80] pour durée d'exposition au formaldéhyde > 20 ans	
			Cavité nasale et sinus	Manufacture textile	OR : 0,8 [IC : 95% : 0,2 - 2,8] tout type histologique confondu, pas d'excès de risque sur histologie spécifique	
Magnani et al. (1993) (145)	Lieu : Biella, Italie Période : 1976-1988	Cas : 26 patients Témoins : 111 patients de l'hôpital Sexe : 135 hommes / 19 femmes		Secteur de construction Fonderie Industrie de bois et fabrication de meubles	OR = 1,1 [IC 95% : 0,2-4,9] OR = 2,4 [IC 95% : 0,1-29,2] OR = 4,4 [IC 95% : 1,4-13,4] OR = 5,8 [IC 95% : 1,4-23,8] pour durée d'exposition > 20 ans OR = 22,0 [IC 95% : 4,4-124,0] pour adénocarcinome OR = 0,9 [IC 95% : 0,4-8,36] pour carcinome épidermoïde OR = 3,5 [IC 95% : 0,6-20,3]	Pas de données sur la consommation de tabac
Eisen et al. (1994) (211)	Lieu : Michigan, USA Période : 1981-1984	Cas : 108 cas de cancers du larynx Témoins : 538 salariés de l'usine automobile	Larynx	Fluide de coupe entier Fluide de coupe soluble Process de broyage	OR = 1,06 [IC 95% : 1,02-1,10], relation dose-réponse OR = 0,99 [IC 95% : 0,96-1,02] OR = 1,00 [IC 95% : 0,98-1,04]	Pas de données sur la consommation de tabac et alcool

		Sexe : 99% hommes / 1% femmes		Travail sur acier Biocides	OR = 1,02 [IC 95% : 0,99-1,05] OR = 1,06 [IC 95% : 1,01-1,12]	
			Cavité nasale et sinus : carcinome épidermoïde	Poussières textiles	OR = 0.90 [IC 95% : 0,33-2,43] chez les hommes OR = 2,45 [0,85-7,06] chez les femmes pas d'augmentation du risque significatif sur exposition cumulée ou durée d'exposition	
				Poussières de coton	OR = 2,27 [IC 95% : 0,76-6,78] chez les hommes OR = 3,01 [IC 95% : 0,74-12,2] chez les femmes à un niveau d'exposition moyen ou élevé	
Luce et al. (1997) (160)	Lieu : 27 hôpitaux, multicentrique en France Période : 1986-1988	Cas : 207 patients Témoins : 323 patients de l'hôpital avec autres tumeurs malignes et 86 témoins de l'entourage Cas appariés sur l'âge, sexe Sexe : 526 hommes / 129 femmes		Poussières de laine	OR = 3,83 [IC 95% : 0,82-18,0] chez les hommes OR = 3,45 [IC 95% : 0,66-18,0] chez les femmes à un niveau d'exposition moyen ou élevé	Ajustement sur âge
				Poussières synthétiques	OR = 4,12 [IC 95% : 0,88-19,3] chez les hommes OR = 6,93 [IC 95% : 1,07-44,9] chez les femmes à un niveau d'exposition moyen ou élevé	
			Cavité nasale et sinus : adénocarcinome	Poussières synthétiques	OR = 3,02 [IC 95% : 0,29-31,0] chez l'homme pour une exposition moyenne à élevée	
Luce et al. (2002) (141)	12 études cas-témoins Lieu : 7 pays	Cas : 930 cancers de la tête et du cou dont 432 carcinomes	Cavités nasales et sinus	Formaldéhyde	Adénocarcinome chez homme : OR = 3,0 [IC 95% : 1,5-5,7] pour exposition élevée	Ajustement sur âge et étude, poussières de bois et cuir pour les

(Europe, Asie, USA) Période : 1968-1990	épidermoïdes, 195 adénocarcinomes Témoins : 3136 sujets dont 6 études ayant pris une population contrôlée hospitalière Sexe : 3029 hommes / 1037 femmes	Silice	Adénocarcinome chez femme jamais exposée aux poussières de bois et cuir : OR = 11,1 [IC 95% : 3,2–38,0] Adénocarcinome chez homme avec exposition poussières de bois moyenne ou élevée et exposition moyenne au formaldéhyde : OR = 7,7 ([IC 95% : 2,6–22,8], relation dose-réponse Adénocarcinome chez la femme : OR = 17,0 [IC 95% : 2,6–112] pour exposition élevée Adénocarcinome chez l'homme : OR = 0,4 [IC 95% : 0,2-1,0] pour exposition élevée Carcinome épidermoïde chez l'homme OR = 0,8 [IC 95% : 0,6-1,3] pour exposition élevée Carcinome épidermoïde chez l'homme : OR = 1,3 [IC 95% : 0,6-2,9] Adénocarcinome chez la femme : OR = 2,5 [IC 95% : 0,7-9,0] Carcinome épidermoïde : OR = 1,6 [IC 95% : 1,1–2,3] pour exposition élevée chez homme, OR = 1,4 [IC 95% : 0,5-4,5] pour exposition élevée chez la femme	adénocarcinomes petit effectif de cas chez les femmes
		Textile		
		Amiante		

				Adénocarcinome : OR = 1,1 [IC 95% : 0,5-2,3] pour exposition élevée chez l'homme, OR = 1,1 [IC 95% : 0,4-3,4] chez la femme Carcinome épidermoïde chez l'homme : OR = 0,6 [IC 95% : 0,4-1,1] pour exposition élevée, OR = 1,1 [IC 95% : 0,4-2,6] pour adénocarcinome et exposition élevée Chez la femme : OR = 2,3 [IC 95% : 0,5-11,2] pour toute exposition et adénocarcinome Chez la femme : OR = 6,6 [IC 95% : 1,6-27,2] adénocarcinome et toute exposition Chez l'homme : OR = 1,6 [IC 95% : 0,2-13,5] pour adénocarcinome Chez la femme : OR = 9,1 [IC 95% : 0,7-113] pour adénocarcinome	
			Laines minérales		
			Filaments continus		
			Microfibres		
			Teinture du textile	HR = 3,6 [IC 95% : 1,0-12,1] sur une exposition ≥ 10 ans	
			Impression du textile	HR = 9,2 [IC 95% : 1,7-48,9] sur une exposition < 10 ans	
			Poussières de coton	HR = 1,8 [IC 95% : 1,1-3,2] sur une exposition ≥ 1 an, HR = 2,7 [IC 95% : 1,3-5,7] sur une exposition < 10 ans, HR = 3,6 [IC 95% : 1,8-7,2] sur une exposition > 143,4 mg/m*an	
			Encres	HR = 5,0 [IC 95% : 1,6-15,4] sur	
Li et al. (2006) (94)	Etude cas-témoins dans une sous-cohorte Lieu : Shanghai, Chine Période : 1989-1998	Cas : 67 cancers du nasopharynx et 10 de la cavité nasale et des sinus Témoins : 3187 femmes salariées de 526 usines de textile	Nasopharynx, Nasosinus		Ajustement sur l'âge pas de données sur la consommation de tabac pas de différenciation entre les sites de tumeurs

une exposition ≥ 1 an, HR = 14,0 [IC 95% : 2,6-74,0] sur une exposition < 10 ans
 HR = 2,1 [IC 95% : 1,0-4,6] sur une exposition ≥ 10 ans
 HR = 2,1 [IC 95% : 1,0-4,6] sur une exposition ≥ 10 ans, HR = 2,5 [IC 95% : 1,1-5,4] sur une exposition > 3530,6 EU/m³*an

Acides, bases et caustiques
 Endotoxines

Shangina et al. (2006) (110) Lieu : Roumanie, Pologne, Russie, Slovaquie Période : 1999-2002 Cas : 34 hommes ayant un cancer de l'hypopharynx, 316 cancers du larynx Témoins : 728 hommes admis à l'hôpital en dehors des cancers liés au tabac et alcool	Larynx	Amiante	OR = 0,86 [IC 95% : 0,51-1,45]	Ajustement sur l'âge, pays, consommation de tabac et alcool
		Silice cristalline	OR = 1,10 [IC 95% : 0,46-2,61]	
		Suie	OR = 1,30 [IC 95% : 0,68-2,48]	
		Cendres	OR = 1,73 [IC 95% : 0,64-4,71]	
		Formaldéhyde	OR = 1,68 [IC 95% : 0,85-3,31]	
		Poussières de briques	OR = 1,08 [IC 95% : 0,62-1,80]	
		Poussières de charbon	OR = 1,81 [IC 95% : 0,94-3,47]	
		Poussières d'alliage durs	OR = 2,23 [IC 95% : 1,08-4,57]	
		Poussières d'acier doux	OR = 1,30 [IC 95% : 0,93-1,82]	
		Poussières d'acier inoxydable	OR = 1,04 [IC 95% : 0,61-1,78]	
		Fumées de combustion de charbon	OR = 1,44 [IC 95% : 0,72-2,86]	
		Fumées de combustion du coke	OR = 1,72 [IC 95% : 0,63-4,70]	
		Fumées ou brouillard de fluides de coupe	OR = 1,42 [IC 95% : 0,92-2,20]	
		Emission de gasoil et pétrole	OR = 1,34 [IC 95% : 0,92-1,92]	
		Solvant chlorés	OR = 2,18 [IC 95% : 1,03-4,61]	
	Hypopharynx	Poussières d'acier doux	OR = 3,04 [IC 95% : 1,39-6,64]	
	Fumées de composés ferreux	OR = 2,74 [IC 95% : 1,29-5,84]		
	Emission de diesel et kérosène,	OR = 1,50 [IC 95% : 0,66-3,42],		

			Emission de fumées de soudage, Emission de solvant organiques	OR = 1,55 [IC 95% : 0,72-3,34], OR = 1,68 [IC 95% : 0,79-3,58]		
d'Errico et al. (2009) (146)	Lieu : Piedmont, Italie Période : 1996-2000	Cavité nasale et sinus	Cas : 113 cancers des sinus nasaux et cavité nasale Témoins : 336 patients de l'hôpital du service ORL et orthopédie, appariés sur l'âge, sexe, et province Sexe : 310 hommes / 139 femmes	Poussières de bois	OR = 58,6 [IC 95% : 23,74-144,8] pour adénocarcinome OR = 0,84 [IC 95% : 0,19-3,83] pour carcinome épidermoïde Relation dose-réponse	Ajustement sur l'âge et sexe groupe contrôle non représentatif de la population générale
			Poussières de cuir	OR = 26,6 [IC 95% : 5,09-139,0] pour adénocarcinome OR = 5,0 [IC 95% : 0,44-56,83] pour carcinome épidermoïde Relation dose réponse		
			Fumées de soudage	OR = 1,3 [IC 95% : 0,52-3,52] pour adénocarcinome OR = 4,1 [IC 95% : 1,66-10,13] pour carcinome épidermoïde Relation dose-réponse		
			Formaldéhyde	OR = 9,5 [IC 95% : 2,62-34,20] pour adénocarcinome		
			Brouillards de peinture	OR = 5,3 [IC 95% : 2,23-12,64] pour adénocarcinome OR = 1,2 [IC 95% : 0,26-5,46] pour carcinome épidermoïde		
			Solvants organiques	OR = 8,2 [IC 95% : 4,32-15,72] pour adénocarcinome OR = 1,1 [IC 95% : 0,39-2,91] pour carcinome épidermoïde Relation dose réponse		
			Chrome VI et composés	OR = 2,1 [IC 95% : 0,22-21,1] pour adénocarcinome		
			Poussières de textile	OR = 1,9 [IC 95% : 0,70-5,10] pour adénocarcinome		

				HAP	OR = 0,52 [IC 95% : 0,12-2,34] pour carcinome épidermoïde Relation dose réponse OR = 0,38 [IC 95% : 0,15-0,94] pour adénocarcinome OR = 1,2 [IC 95% : 0,54-2,81] pour carcinome épidermoïde	
Greiser et al. (2012) (88)	Lieu : Allemagne Période : 1990	Cas : 427 hommes dont 112 cancers de la cavité nasale, 135 cancers des sinus paranasaux, 180 cancers du nasopharynx témoins : 2401 hommes de la population générale	Nasopharynx et cavité nasale et sinus	Poussières de bois durs Amiante Solvants organiques	OR = 2,33 [IC 95% : 1,40-3,91] pour une exposition d'au moins 1 an OR = 6,09 [IC 95% : 1,56-23,75] chez les non-fumeurs exposés au moins 1 an OR = 1,34 [IC 95% : 0,32-5,59] OR = 1,17 [IC 95% : 0,42-3,28]} pour les non-fumeurs exposés entre 5-14 ans OR = 2,30 [IC 95% : 1,17-4,53] chez les fumeurs exposés > 14 ans OR = 1,56 [IC 95% : 1,17-2,01] OR = 1,95 [IC95% : 1,34-2,83] chez les fumeurs exposés au moins 1 an	Pas de distinction entre nasopharynx et cavité nasale et sinus dans l'analyse
Richiardi et al. (2012) (120)	Lieu : Europe, 14 centres Période : 2000-2005	Étude ARCAGE Cas : 1851 cancers dont 915 cancers de l'oropharynx/cavité orale, 686 cancers de l'hypopharynx/larynx Témoins : 1949 patients de l'hôpital admis pour une pathologie non associée au tabac et	Cavité orale, oropharynx	Peintre BTP Maçon tailleur de pierre carreleurs Maçon BTP Ouvrier béton armé pour industrie BTP BTP génie civil Construction autoroute Aérodromes, route Autre vente au détail	OR = 2,10 [IC 95% : 1,15-3,85] OR = 1,71 [IC 95% : 1,14-2,56] OR = 1,78 [IC 95% : 1,11-2,87] OR = 3,81 [IC 95% : 1,05-13,8] OR = 1,81 [IC 95% : 1,05-3,11] OR = 1,56 [IC 95% : 1,16-2,11] OR = 5,15 [IC 95% : 1,97-13,5] OR = 14,2 [IC 95% : 1,4-145]	Ajustement sur l'âge, la consommation de tabac alcool

		alcool Sexe : 2882 hommes /918 femmes	Hypopharynx, larynx	Bûcherons Monteur en électronique équipement radar Ouvrier béton armé Conducteur camion Mines d'uranium et thorium Commerce de gros bois matériaux de constructions	OR = 5,01 [IC 95% : 1,51-16,6] OR = 5,85 [IC 95% : 1,28-26,7] OR = 4,35 [IC 95% : 1,16-16,3] OR = 1,85 [IC 95% : 1,23-2,79] OR = 21 [IC 95% : 2,47-188] OR = 4,81 [IC 95% : 1,17-19,7]	
Langevin and al. (2013) (115)	Lieu : Boston, Massachusetts, USA Période : 1999- 2003,2006-2011	Cas : 190 cancers ORL Témoins : 203 hommes de la population générale Sexe : uniquement des hommes	Pharynx Larynx	Amiante	OR = 1,41 [IC 95% : 1,01–1,97] OR = 1,04 [IC 95% : 0,64–1,67]	Ajustement sur l'âge, la consommation de tabac et alcool, et statut HPV16
Langevin et al. (2013) (133)	Lieu : Boston, Massachusetts, USA Période : 1999- 2003, 2006- 2011	Cas : 951 Témoins : 1193 personnes de la population générale, appariés sur l'âge, sexe, et province Sexe : 1571 hommes / 573 femmes	Pharynx Larynx	Poussières de cuir Suies de cheminée Poussières de bois Poussières de métal	OR = 1,7 [IC 95% : 1,2-2,2] pour une exposition par décade OR = 1,1 [IC 95% : 0,9-1,3] pour une exposition par décade OR = 1,5 [IC 95% : 1,0-2,2] pour une exposition par décade OR = 1,2 [IC 95% : 1,0-1,4] pour une exposition par décade	Ajustement à l'âge, genre, type, consommation tabac alcool, niveau d'éducation, exposition HPV16
Paget- Bailey (2013) (103)	Étude cas- témoins ICARE Lieu : France Période : 2001- 2007	Cas : 1415 patients cancer ORL Témoins : 3555 personnes de la population générale,	Oropharynx	Gardiens d'immeubles Nettoyeur à sec Pépiniéristes et jardiniers	OR = 3,9 [IC 95% : 1,2-12,3] OR = 8,3 [IC 95% : 1,4-47,6] OR = 1,8 [IC 95% : 1,0-3,2]	Ajustement sur âge, centre d'étude, consommation d'alcool et tabac

appariées sur l'âge, sexe, zone géographique Sexe : 4970 hommes	Pharynx	Agriculteurs	OR = 9,0 [IC 95% : 3,2-25,6]	
		Transformateurs de métaux	OR = 3,8 [IC 95% : 1,4-10,3]	
		Opérateur de machine à bois	OR = 3,5 [IC 95% : 1,1-10,7]	
		Préparateurs et monteurs de structures métalliques	OR = 2,7 [IC 95% : 1,4-5,2]	
		Fabricants de produits en caoutchouc et en plastique	OR = 2,6 [IC 95% : 1,2-5,6]	
		Charpentier et menuisier	OR = 1,7 [IC 95% : 1,1-2,8]	
		Ouvrier de construction	OR = 1,6 [IC 95% : 1,1-2,3]	
		Conducteurs de matériel de manutention	OR = 1,8 [IC 95% : 1,0-3,3]	
		Mouleurs et noyauteuses de métaux	OR = 8,1 [IC 95% : 1,3-50,1]	
		Ouvrier en transformation de métaux	OR = 5,2 [IC 95% : 1-1-25,6]	
		Bouchers et préparateurs de viande	OR = 2,2 [IC 95% : 1,0-5,0]	
		Mécaniciens de véhicules à moteur	OR = 1,9 [IC 95% : 1,0-3,7]	
		Bétonneurs, finisseurs de ciment, et travailleurs du terrazzo	OR = 2,8 [IC 95% : 1,0-7,9]	
		Conducteurs de matériel de manutention	OR = 3,5 [IC 95% : 1,5-8,3]	
		Hypopharynx	Gardiens d'immeubles	OR = 5,6 [IC 95% : 1,7-18,1]
			Blanchisseurs, nettoyeurs à sec	OR = 2,3 [IC 95% : 1,1-4,5]

Khelifi and al. (2014) (178)	Lieu : Habib, Tunisie Période : 2007-2009	Cas : 97 cancers du larynx et 48 cancers du nasopharynx Témoins : 351 patients de l'hôpital sans maladie chronique ou cancer	Larynx	Fermier	OR = 2,0 [IC 95% : 1,3-3,1]	Différence significative p < 0,001 pour arsenic et cadmium sanguin dans la population avec une exposition professionnelle par rapport à la population non exposée professionnellement	Ajustement sur l'âge et genre
				Travailleurs des cultures de plein champ	OR = 2,7 [IC 95% : 1,1-6,5]		
				Agriculteur éleveur	OR = 6,3 [IC 95% : 1,9-21,5]		
				Forgerons, fabricants d'outils et opérateur machines-outils	OR = 2,5 [IC 95% : 1,4-4,4]		
				Soudeur	OR = 2,1 [IC 95% : 1,2-3,6]		
				Bétonneurs, finisseurs de ciment, et travailleurs du terrazzo	OR = 2,5 [IC 95% : 1,3-4,7]		
				Couvreurs	OR = 4,5 [IC 95% : 1,7-11,8]		
				Ouvriers de construction	OR = 1,5 [IC 95% : 1,0-2,2]		
				Cuisiniers	OR = 2,4 [IC 95% : 1,4-4,2]		
				Blanchisseurs, nettoyeurs à sec	OR = 13,3 [IC 95% : 2,4-75,0]		
				Travailleurs des cultures de plein champ	OR = 2,6 [IC 95% : 1,1-6,0]		
				Agriculteur éleveur	OR = 7,9 [IC 95% : 2,6-23,9]		
				Pêcheur	OR = 3,6 [IC 95% : 1,1-12,2]		
				Soudeur	OR = 2,4 [IC 95% : 1,5-4,0]		
				Fabricant de produits en caoutchouc et en plastique	OR = 3,2 [IC 95% : 1,5-6,8]		
				Plâtriers	OR = 3,3 [IC 95% : 1,3-8,2]		
				Ouvrier du bâtiment	OR = 1,5 [IC 95% : 1,0-2,2]		

			Larynx	Arsenic	OR = 2,63 [IC 95% : 1,50-4,34] pour une concentration sanguine élevée > 2,32 µg/L	
				Cadmium	OR = 5,74 [IC 95% : 3,49-9,43] pour une concentration sanguine élevée >1,20 µg/L	
			Nasopharynx	Arsenic	OR = 2,18 [IC 95% : 1,15-4,12] pour une concentration sanguine élevée > 2,32 µg/L	
				Cadmium	OR = 3,04 [IC 95% : 1,82-6,34] pour une concentration sanguine élevée >1,20 µg/L	
Ekpanyaskul and al. (2015) (89)	Lieu : 5 centres, Thaïlande Période : 2007-2009	Cas : 327 cas de cancers du nasopharynx Témoins : 327 sujets visiteurs à l'hôpital	Nasopharynx	Poussières de bois	OR = 1,68 [IC 95% : 1,03-2,74] pour les carcinomes épidermoïdes kératinisants et non kératinisants durée d'exposition > 10 ans : OR = 2,26 [IC 95% : 1,10-4,63]	Ajustement sur la consommation de tabac et alcool
				Poussières de bois	OR = 18,8 [IC 95% : 2,87-122] p = 0.002 sur la fréquence d'exposition élevée OR = 33,8 [IC 95% : 3,22-351] sur les bois durs OR = 12,2 [IC 95% IC : 2,52-58,7] sur une durée d'exposition ≥ 15 ans	
Emanuelli and al. (2016) (143)	Étude cas-cas Lieu : Padua, Italie Période : 2004-2015	21 cas tumeurs épithéliales non adéno-carcinomeuses, et 32 cas adénocarcinomes	Cavité nasale et sinus	Poussières de cuir	OR = 22,5 [IC 95% : 2,06-244] sur la fréquence d'exposition élevée sans exposition aux mastics ou colles	Petit effectif ajustement sur l'âge, le genre, la consommation de tabac, allergie, et sinusite chronique
				Mastic et colle dans l'industrie de la chaussure	OR = 15,0 [IC 95% : 1,29-174] sur fréquence élevée d'exposition aux mastic et solvant sans exposition aux poussières de cuir	

Menvielle and al.(2016) (168)	Lieu : France Période : 2001 à 2007	Étude ICARE basée sur les 10 registres des cancers cas : 448 hommes ayant un carcinome épidermoïde du larynx Témoins : 2686 sujets de la population générale	Larynx	Amiante	OR = 1,81 [IC 95% : 1,32-2,48] pour un niveau d'exposition cumulé le plus élevé OR = 2,05 [IC 95% 1,50-2,82] pour une exposition > 30 ans OR = 3,23 [IC 95% : 1,769-5,93] pour une consommation de tabac entre 1-19 PA, relation dose réponse jusqu'à OR = 45,20 [IC 95% : 23,54-86,80] pour une consommation ≥ 60 PA OR = 2,52 [IC 95% : 1,42-4,48] pour une consommation d'alcool entre 5-8 verres/jour Effet multiplicatif sur une exposition à l'amiante associée à une consommation forte de tabac (> 20 PA) et d'alcool (> 5 verres/jour) RERI = 48,88 [IC 95 % : 30,42-105,99] (sans exposition à l'amiante : RERI = 26,57 [IC 95% : 11,52-67,88])	Ajustement sur âge, consommation de tabac et alcool
Barul and al. (2017) (100)	Lieu : France Période : 2001-2007	Étude ICARE basée sur les 10 registres des cancers nationaux cas : 1588 hommes ayant un cancer ORL dont 472 de l'oropharynx, 316 de l'hypopharynx, 107 de la cavité orale ou pharynx, 392 du	Oropharynx Hypopharynx	Perchloroéthylène Chloroforme Perchloroéthylène	OR = 1,81 [IC 95% : 0,49-6,62] pour un niveau d'exposition élevé OR = 1,16 [IC 95% : 0,37-3,71] pour un niveau d'exposition modéré à élevé OR = 1,47 [IC 95% : 0,58-2,27] pour un niveau d'exposition basse, pas de relation dose réponse	Ajustement sur l'âge, la consommation d'alcool, la consommation en durée et fréquence de tabac, et exposition à l'amiante

		larynx témoins : 2703 de la population générale		Trichloroéthylène	OR = 1,05 [IC 95% : 0,74-1,56] pour un niveau d'exposition élevé	
				Chlorure de méthyl	OR = 2,36 [IC 95% : 0,98-5,85] pour un niveau d'exposition élevé	
				Chloroforme	OR = 1,45 [IC 95% : 0,27-4,13] pour un niveau d'exposition modéré	
				Tétrachlorure de carbone	OR = 1,08 [IC 95% : 0,28-4,20] pour un niveau d'exposition modéré à élevé	
			Cavité orale, pharynx	Perchloroéthylène	OR = 1,30 [IC 95% : 0,14- 11,75] pour un niveau d'exposition élevé	
				Perchloroéthylène	OR = 3,86 [IC 95% : 1,30- 11,48] pour un niveau d'exposition élevé	
			Larynx	Chlorure de méthyl	OR = 1,51 [IC 95% : 0,58-3,94] pour un niveau d'exposition modéré à élevé	
Amizadeh et al. (2017) (187)	Lieu : Kerman, Iran Période : 2011- 2015	Cas : 31 cancers de la tête et du cou Contrôle : 32 témoins ayant une tumeur bénigne de la tête et du cou Sexe : 58 hommes / 5 femmes	Larynx	Agriculteurs	OR = 9,33 [IC 95% : 1,62- 52,68], p =0,01 pour une exposition élevée aux pesticides chlorés (> 200 applications/hectare)	Ajustement sur la consommation de tabac
Siew and al. (2017) (90)	Lieu : Pays nordiques (Finlande, Suède, Norvège, Islande)	Cas : 393 patients ayant un adénocarcinome nasal, 2 446 autres cancers du nez,	Adénocarcino me nasal	Poussières de bois	HR = 28,86 [IC 95% : 9,81- 84,91] sur une exposition forte ≥ 28,82 mg/m ³ -an, HR = 16,53 [IC 95% : 5,05-54,08] ajusté sur l'exposition au formaldéhyde	Utilisation d'une matrice emploi-exposition

	Période : 2003-2005	1 747 cancers du nasopharynx contrôle : 5 hommes par cas de la population générale, appariés sur l'âge et le pays		Formaldéhyde	HR = 3,16 [IC 95% : 2,08-4,81] sur une exposition faible ≤ 6,70 mg/m ³ -an, HR = 3,11 [IC 95% : 2,04-4,75] ajusté sur l'exposition au formaldéhyde HR = 10,05 [IC 95% : 6,83-14,80] sur une exposition modérée entre 0,14-0,84 ppm-an HR = 2,06 [IC 95% : 1,16-3,60] sur une exposition modérée entre 0,14-0,84 ppm-an ajusté sur l'exposition aux poussières de bois	
			Nasopharynx	Poussières de bois	HR = 1,08 [IC 95% : 0,52-2,24] sur une exposition forte ≥ 28,82 mg/m ³ -an	
				Formaldéhyde	HR = 0,86 [IC 95% : 0,48-1,51] sur une exposition forte ≥ 0,85 ppm-an	
Xie and al. (2017) (95)	Lieu : Hong Kong, Chine Période : 2010 - 2012	Cas : 373 cancers nasopharynx Témoins : 437 patients de l'hôpital du service cardiovasculaire, endocrinologie, digestif, hématologie, neurologie Sexe : 554 hommes / 208 femmes	Nasopharynx	Poussières de coton	OR = 1,93 [IC 95% : 1,13-3,28] Exposition > 15 ans : OR = 2,08 [IC 95% : 1,10-4,28]	Ajustement sur l'âge, le sexe, la consommation de tabac et d'alcool, antécédents familiaux de cancers nasopharynx, habitudes alimentaires
			Fumées chimiques	OR = 13,11 [IC 95% : 1,53-112,17]		
				Fumées de soudage	OR = 9,18 [IC 95% : 1,05-80,35]	
Barul and al. (2018) (109)	Lieu : France Période : 2001 et 2007	Étude ICARE basée sur les 10 registres des cancers	Hypopharynx	Benzène Gasoil Diesel	OR = 1,07 [IC 95% : 0,80-1,45] OR = 1,11 [IC 95% : 0,83-1,50] OR = 1,19 [IC 95% : 0,90-1,56]	Ajustement sur la consommation de tabac

		nationaux cas : 383 cas de cancers de l'hypopharynx, 454 cas de cancer du larynx témoins : 2780 de la population générale	Larynx	White spirit Cétones et esters Alcools Diethyl ether Ethylène glycol Tetrahydrofurane Benzène Gasoil Diesel White spirit Cétones et esters Alcools Diethyl ether Ethylène glycol Tetrahydrofurane	OR = 1,14 [IC 95% : 0,82-1,58] OR = 1,01 [IC 95% : 0,74-1,37] OR = 0,95 [IC 95% : 0,72-1,27] OR = 0,59 [IC 95% : 0,20-1,70] OR = 0,82 [IC 95% : 0,49-1,36] OR = 1,67 [IC 95% : 0,87-3,21] OR = 0,94 [IC 95% : 0,71-1,24] OR = 0,93 [IC 95% : 0,70-1,23] OR = 1,05 [IC 95% : 0,82-1,35] OR = 0,93 [IC 95% : 0,70-1,24] OR = 1,10 [IC 95% : 0,84-1,45] OR = 0,90 [IC 95% : 0,70-1,17] OR = 0,37 [IC 95% : 0,12-1,11] OR = 1,00 [IC 95% : 0,64-1,56] OR = 1,39 [IC 95% : 0,73-2,63]	et alcool et exposition à l'amiante
Emanuelli and al. (2018) (147)	Lieu : Padua, Italie Période : 2004- 2015	2 paires de groupes cas-témoins, tumeurs épithéliales non adéno- carcinomateuses, (cas) et adénocarcinome (cas), papillome (témoins): 38 adénocarcinomes-65 papillome, et 21 tumeurs non adénocarcinomateus es-65 papillomes	Cavité nasale et sinus	Poussières de bois Poussières de cuir	Différence significative sur l'exposition aux poussières de bois et au cuir chez les cas ADC et NAET p < 0,001 OR = 86,3 [IC 95% : 15,2-488] p < 0,001 pour adénocarcinome, OR = 9,42 [IC 95% : 1,94-45,6] p = 0,005 pour les tumeurs non adénocarcinomateuses OR = 119,4 [IC 95% : 11,3- 1258] p < 0,001 pour adénocarcinome, OR = 7,92 [IC 95% : 0,64-97,6] p = 0,106 pour les tumeurs non adénocarcinomateuses	Ajustement sur l'âge, sexe et consommation de tabac Petit effectif

Nissen and al. (2018) (161)	Lieu : Danemark Période : 1968-2011	Registre d'employés ayant travaillé dans des entreprises plasturgiques cas : 37 cancers de la cavité nasale et des sinus dont 15 carcinomes épidermoïdes et 9 adénocarcinomes témoins : 370 sujets travaillant dans une industrie du bois ou de fabrication de plastique renforcé	Cavité nasale et sinus	Styrène	Adénocarcinome : Pour une exposition cumulée ≥ 37 mg/m ³ -an, OR = 5,11 [IC 95% : 0,58-45,12] Pour une exposition d'intensité ≥ 23 mg/m ³ , OR = 2,06 [IC 95% : 0,38-11,25] Carcinome épidermoïde : Pour une exposition cumulée ≥ 37 mg/m ³ -an, OR = 1,15 [IC 95% : 0,34-3,89] Pour une exposition d'intensité ≥ 23 mg/m ³ , OR = 0,43 [IC 95% : 0,14-1,32]	Ajustement sur âge, centre d'étude, consommation d'alcool et tabac
Radoï et al. (2019) (102)	Lieu : France Période : 2001-2007	Étude cas-témoins ICARE Cas : 2161 patients cancer ORL carcinome épidermoïde Témoins : 3555 personnes de la population générale, appariées sur âge, sexe, zone géographique Sexe : 4642 hommes / 1024 femmes	Oropharynx	Poussières de cuir	OR = 0,64 [IC 95% : 0,31-1,29], pas d'augmentation sur une durée cumulée d'exposition OR = 1,24 [IC 95% : 0,61-2,52], OR = 1,09 [IC 95% : 0,32-3,62] pour un niveau d'exposition > 3 mg/m ³ OR = 1,01 [IC 95% : 0,36-2,77] pour une exposition cumulée > 6 mg/m ³ -an OR = 1,47 [IC 95% : 0,54-3,99] OR = 1,90 [IC 95% : 0,62-5,87] pour un niveau d'exposition < 3 mg/m ³ OR = 1,97 [IC 95% : 0,63-6,02] pour une exposition cumulée < 7 ans, OR = 3,04 [IC 95% : 0,97-9,54] pour une exposition cumulée ≤ 6 mg/m ³ -an OR = 1,40 [IC 95% : 0,77-2,56]	Ajustement sur âge, centre d'étude, consommation d'alcool et tabac
			Hypopharynx			
			Cavité orale et pharynx			
			Larynx			

				<p>OR = 1,58 [IC 95% :0,77-3,24] pour un niveau d'exposition < 3 mg/m</p> <p>OR = 1,86[IC 95% : 0,92-3,75] pour une exposition cumulée < 7 ans</p> <p>OR = 2,26 [IC 95% : 1,07-4,76] pour une exposition cumulée ≤ 6 mg/m³-an</p>		
			<p>ORL</p> <p>Utilisation de Bois, liège, carton, ficelle, poix</p> <p>Cuir souple</p> <p>Caoutchouc crêpé</p> <p>Cuir synthétique</p>	<p>OR : 18,75 [IC 95 : 1,77-197,89]</p> <p>OR = 1,33 [IC 95% : 0,61-2,92]</p> <p>OR = 1,93 [IC 95% : 0,57-6,5]</p> <p>OR = 1,44 [IC 95% : 0,53-3,86]</p> <p>pas de risque augmenté pour l'utilisation de glue, solvant, adhésifs à base de caoutchouc, polyuréthane</p>		
Barul and al. (2019) (99)	Lieu : France Période : 2001 et 2007	Étude ICARE basée sur les 10 registres des cancers nationaux cas : 543 cancers de l'oropharynx témoins : 2780 de la population générale	Oropharynx	<p>White spirit</p> <p>Diesel, huile fuel et kérosène</p> <p>Gasoil</p> <p>Benzène</p> <p>Diethyl ether</p> <p>Tetrahydrofurane</p> <p>Cétones et ester</p> <p>Alcool</p> <p>Ethylène glycol</p>	<p>OR = 0,99 [IC 95% : 0,76-1,28]</p> <p>OR = 0,78 [IC 95% : 0,60-1,01]</p> <p>OR = 0,68 [IC 95% : 0,51-0,92]</p> <p>OR = 0,72 [IC 95% : 0,54-0,95]</p> <p>OR = 1,33 [IC 95% : 0,61-2,88]</p> <p>OR = 0,91 [IC 95% : 0,47-1,78]</p> <p>OR = 0,96 [IC 95% : 0,73-1,26]</p> <p>OR = 0,95 [IC 95% : 0,74-1,23]</p> <p>OR = 0,68 [IC 95% : 0,48-1,08]</p>	Ajustement sur la consommation de tabac et alcool, statut socio-économique
Barul and al. (2020) (101)	Lieu : France Période : 2001-2007	Étude ICARE basée sur les 10 registres des cancers nationaux cas : 1588 hommes	Larynx	Fumées de soudage	<p>OR = 1,66 [IC 95% : 1,15-2,38]</p> <p>OR = 1,87 [IC95 % : 1,20-2,94] pour soudure > 10 ans</p> <p>Process soudage au gaz OR = 1,54 [IC 95% : 1,01-2,34]</p>	Ajustement sur âge, zone géographique, consommation d'alcool et tabac, amiante

		ayant un cancer ORL dont 472 de l'oropharynx, 316 de l'hypopharynx, 107 de la cavité orale ou pharynx, 392 du larynx témoins : 2703 de la population générale			Soudage sur fer OR = 1,83 [IC 95% : 1,01- 3,34] Nettoyage avec traitement mécanique OR = 1,66 [IC 95% : 1,11-2,50] Nettoyage utilisant de l'acide OR = 4,53 [IC 95% : 1,73-11,89]	
			Hypopharynx		OR = 1,37 [IC 95% : 0,97-2,06] Soudage sur fonte OR = 1,10 [IC 95% : 0,32-3,76] Soudage sur acier inoxydable OR = 1,42 [IC 95% : 0,50-4,03] Soudage sur fer OR = 1,51 [IC 95% : 0,79-2,91]	
			Oropharynx		OR = 0,96 [IC 95% : 0,67-1,38] Soudure sur aluminium OR = 1,55 [IC 95% : 0,57-4,22], Soudage sur cuivre OR = 1,57 [IC 95% : 0,57-2,61] Soudage sur métal galvanisé OR = 1,22 [IC 95% : 0,57-2,61] Soudage sur acier inoxydable OR = 1,71 [IC 95% : 0,76-3,86] Soudage sur fer OR = 1,06 [IC 95% : 0,58-1,93]	
Hall et al. (2020) (167)	Lieu : Europe de l'ouest, Amérique latine, France, Allemagne Période : 1990	Étude INHANCE : 5 études cas témoins et utilisation d'une matrice d'exposition cas : 2256 cancers du larynx témoins : patients de	Larynx	Amiante	OR = 1,1 [IC 95% : 0,99-1,3] chez l'homme, pas d'augmentation du risque sur la durée d'exposition, pas d'augmentation du risque sur une exposition cumulée OR = 1,1 [IC 95% : 0,63-1,8]	Ajustement sur le tabac et l'alcool

		l'hôpital Sexe : 8306 hommes / 1807 femmes			chez la femme, pas d'augmentation du risque avec la durée d'exposition, pas d'augmentation du risque sur une exposition cumulée OR = 1,3 [IC 95% : 1,1-1,5] chez l'homme, pas d'augmentation du risque sur la durée d'exposition, pas d'augmentation du risque sur une exposition cumulée OR = 1,3 [IC 95% : 0,78-2,0] chez la femme, pas d'augmentation du risque avec la durée d'exposition, pas d'augmentation du risque sur une exposition cumulée OR = 1,2 [IC 95% : 1,0-1,4] chez l'homme, augmentation du risque avec durée d'exposition p = 0,03, pas d'augmentation du risque avec exposition cumulée OR = 1,4 [IC 95% : 1,1-1,8] chez l'homme, pas d'augmentation du risque avec durée d'exposition, pas d'augmentation du risque avec exposition cumulée	
			Silice cristalline			
				Chrome VI et nickel		
				Chrome VI		
Langevin and al. (2020) (105)	Lieu : Boston, Massachusetts, USA Période : 1999- 2003, 2006- 2011	Sous-groupe d'une étude cas-témoins (718 cas/905 témoins) sur les cancers ORL, uniquement des	Oropharynx Hypopharynx Larynx	Pompiers	OR = 0,84 [IC 95% : 0,27-2,67] OR = 3,11 [IC 95% : 0,63- 15,39] OR = 1,70 [IC 95% : 0,45-6,41]	Petit effectif Ajustement sur l'âge, consommation de tabac et alcool

Chen et al. (2021) (93)	Lieu : Zhaoqing, Guiping, Chine Période : 2010-2014	hommes cas : 11 hommes pompiers témoins : 14 hommes de la population générale	Nasopharynx	Poussières excepté poussières du sol	OR = 1.64 [IC 95% : 1,31-2,05]	Ajustement sur l'âge, sexe, zone géographique, niveau d'éducation, habitudes quotidiennes, tabac, ATCD familiaux, infection EBV
				Poussières de métal	OR = 1,45 [IC 95% : 1,12-1,87]	
				Poussières textile	OR = 1,61 [IC 95% : 1,23-2,10]	
				Poussières de charbon	OR = 1,55 [IC 95% : 1,08-2,24]	
				Vapeurs chimiques excepté pesticide	OR = 1,43 [IC 95% : 1,11-1,85]	
			Cas : 2514 cancers nasopharynx Témoins : 2586 personnes de la population générale, appariées sur âge, sexe, et zone géographique Sexe : 3742 hommes / 1358 femmes	Vapeurs chimiques de formaldéhyde	OR = 1,59 [IC 95% : 1,07-2,35]	
				Solvant organiques et benzène	OR = 1,61 [IC 95% : 1,19-2,16]	
				Teinture	OR = 2,29 [IC 95% : 1,40-3,75]	
				Fumées et gaz d'échappement	OR = 1,49 [IC 95% : 1,23-1,8]	
				Fumées diesel	OR = 1,48 [IC 95% : 1,22-1,79]	
				Fumées de cheminée aux bois	OR = 1,86 [IC 95% : 1,42-2,44]	
				Gaz d'échappement véhicule	OR = 1,74 [IC 95% : 1,36-2,26]	
				Acides	OR = 1,38 [IC 95% : 1,03-1,85]	
				Acide sulfurique/hydrochlorure/acide nitrique	OR = 1,63 [IC 95% : 1,27-2,09]	
				Ammonium et alkyl concentré	OR = 1,58 [IC 95% : 1,09-2,28]	
		Fumées de soudage	OR = 1,35 [IC 95% : 1,01-1,81]			

Tableau 3 : Etudes cas-témoins

ANNEXE 10 : Auto-questionnaire

POLE S3P
Santé Publique,
Pharmacologie et Pharmacie
Chef de pôle : Pr A. SOBASZEK



Centre de Ressources en
Pathologies Professionnelles
et Environnement -
Maintien dans l'emploi

Responsable UF : Dr C. NISSE

Médecins Consultants :

Pr S. FANTONI-QUINTON
Pr A. SOBASZEK
Dr A.S. AUDEBERT
Dr N. CHEROT-KORNOBIS
Dr S. HULO
Dr K. LEGRAND-CATTAN
Dr N. LEPAGE
Dr S. MAERTENS
Dr C. NISSE
Dr A. SALEMBIER-TRICHARD
Dr P. MARCANT

Secrétariat :

☎ : 03.20.44.57.94
Fax : 03.20.44.55.91
Mail : secretariatpathopro@chru-lille.fr

Demande de rendez-vous :

Mail : secretariatpathopro@chru-lille.fr
Courrier : Dr C. NISSE
Pathologies Professionnelles et
Environnement-Maintien dans l'Emploi
CHRU - 1 Avenue Oscar Lambret
CS 70001
59037 LILLE Cedex

Madame, Monsieur,

Dans le cadre de votre prise en charge globale, notamment médico-sociale, relative à votre pathologie oto-rhino-laryngologique (ORL), votre médecin spécialiste en ORL a proposé que vous complétiez ce questionnaire qui vise à retracer votre cursus professionnel. L'objectif est de repérer les nuisances auxquelles vous avez pu être exposé et qui pourraient peut-être avoir un lien avec votre maladie ORL.

Les informations* que vous aurez remplies dans ce questionnaire seront ensuite étudiées par un médecin de la Consultation de Pathologies Professionnelles du CHU de Lille qui vous proposera éventuellement de vous rencontrer en consultation au CHU de Lille afin de compléter les informations relatives à vos expositions professionnelles et le cas échéant, de vous aider dans les démarches de déclaration en maladie professionnelle, si vous le souhaitez.

Afin de vous orienter au mieux dans la demande de reconnaissance en maladie professionnelle, les médecins de la consultation de Pathologies Professionnelles du CHU de Lille pourront accéder à vos données médicales*, sauf opposition de votre part.

Une fois rempli, ce questionnaire est à restituer, lors de la consultation de la RCP, au service qui vous l'a transmis.

Vous pouvez également l'envoyer par mail ou par courrier postal :

Pathologies Professionnelles et Environnement - Maintien dans l'Emploi
CHRU - 1 Avenue Oscar Lambret
CS 70001

59037 LILLE Cedex

Mail : secretariatpathopro@chru-lille.fr

Pour toute question, vous pouvez contacter le Docteur LEPAGE au numéro suivant : 03-20-44-57-94 (secrétariat de la Consultation de Pathologies Professionnelles du CHU de Lille).

Nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, en l'assurance de nos salutations distinguées.

L'Equipe de la Consultation de
Pathologies Professionnelles et Environnement
du CHU de Lille

**Certaines données recueillies seront informatisées sur le système d'information sécurisé du CHU de Lille. Elles pourront être utilisées, sauf opposition de votre part, à des fins de recherche médicale. Dans ce cadre, elles pourront être transmises à d'autres organismes de recherche et être intégrées au Réseau National de Vigilance et de Prévention des Pathologies Professionnelles (RNV3P) (cf lettre d'information)*

Questionnaire Professionnel : repérage des expositions/ORL
CCPP-CHU de Lille

**QUESTIONNAIRE PROFESSIONNEL
REPERAGE DES EXPOSITIONS**

Date de remplissage du questionnaire :	<input type="text" value="JJ / MM / AAAA"/>
Nom de naissance :
Nom d'usage :
Prénom(s) :
Date de naissance :	<input type="text" value="JJ / MM / AAAA"/>
Ville/pays de naissance :
N° d'immatriculation sociale :	<input type="text" value="_ / _ / _ - / _ - / _ - / _ - / _ -"/>
Votre adresse :	
Rue :	
Ville : Code Postal : _ _ _ _	
Votre numéro de téléphone :	<input type="text" value="_ - / _ - / _ - / _ - / _ -"/>

Reconnaissance en maladie professionnelle

Etes-vous déjà reconnu en maladie professionnelle ?		<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Si oui :	• En quelle année la déclaration a-t-elle été faite ?	<input type="text" value="AAAA"/>	
	• Pour quelle(s) maladie(s) ?	
	• A quel taux d'IPP êtes-vous reconnu ?	_ _ %	<input type="checkbox"/> Ne sait pas

Donnez-vous votre accord pour que les médecins de consultation de Pathologies Professionnelles du CHU de Lille puissent accéder ou être destinataires de vos données médicales afin que ceux-ci puissent vous conseiller dans d'éventuelles démarches de reconnaissance en maladie professionnelle ?

Oui Non

Décrivez **l'ensemble des métiers que vous avez exercé**, par ordre chronologique, depuis que vous avez quitté l'école, jusqu'à aujourd'hui. Pour chaque période professionnelle, précisez les dates de début et de fin, le nom, l'activité et la ville de l'entreprise ainsi que le poste que vous occupiez. Si vous avez occupé plusieurs postes dans la même entreprise, merci de les distinguer en remplissant un emploi par poste occupé. Indiquez aussi les périodes d'apprentissage, de service militaire, de chômage ou d'inactivité, si vous êtes concerné. Les activités effectuées en tant qu'agent intérimaire doivent également être prises en compte.

Afin d'être le plus précis possible, vous pouvez vous aider de votre relevé de carrière (ou RIS : relevé individuel de situation (disponible sur le site « lassuranceretraite.fr »)) que vous pouvez joindre en copie à ce questionnaire (ou à défaut vous pouvez vous aider de vos contrats ou certificats de travail, bulletins de salaire d'entrée et de sortie de l'entreprise et de chaque changement de poste...).

Quel est votre Niveau de diplôme le plus élevé ?	<input type="checkbox"/> 2ème ou 3ème cycle ou grandes écoles <input type="checkbox"/> Bac + 2 <input type="checkbox"/> Baccalauréat général	<input type="checkbox"/> Baccalauréat technologique ou professionnel <input type="checkbox"/> CAP, BEP	<input type="checkbox"/> Sans diplôme - Brevet des collèges <input type="checkbox"/> Autres, précisez : _____ <input type="checkbox"/> Inconnu
Quel est votre Statut professionnel actuel ?			Type de contrat (si vous êtes en activité)
<input type="checkbox"/> Salarié <input type="checkbox"/> Employeur salarié <input type="checkbox"/> Scolaire <input type="checkbox"/> Chômeur <input type="checkbox"/> Invalidité (vous ne travaillez plus) <input type="checkbox"/> Indépendant <input type="checkbox"/> Apprenti <input type="checkbox"/> Étudiant <input type="checkbox"/> Retraité <input type="checkbox"/> Autres Inactifs, précisez : _____			<input type="checkbox"/> CDI <input type="checkbox"/> Fonctionnaire <input type="checkbox"/> Inconnu <input type="checkbox"/> CDD <input type="checkbox"/> Intérim <input type="checkbox"/> Autres, Précisez : _____

N° d'emploi	Date de début MM / AAAA	Date de fin MM / AAAA	Nom de l'entreprise, ville et type d'activité	Poste de travail occupé	Décrivez toutes les nuisances auxquelles vous pensez avoir été exposé
Ex. 1	04 / 1965	12 / 1987	Bois and Co, Loos Fabrication de charpentes, escaliers, fenêtres en bois	Menuisier (chantier et atelier)	Poussières de bois, laques, vernis, solvants, silicone, colles, poussières diverses
Ex. 2	01 / 1988	06 / 1999	ECLOBOIS, Armentières Fabrication de maisons en ossature bois	Conducteur de machine de découpe de panneaux de bois/OSB/MDF	Poussières de bois, colles, laques, vernis, silicone
Maintenant, c'est à vous :					
1	MM / AAAA	MM / AAAA			

N° d'emploi	Date de début MM / AAAA	Date de fin MM / AAAA	Nom de l'entreprise, ville et type d'activité	Poste de travail occupé	Décrivez toutes les nuisances auxquelles vous pensez avoir été exposé
2	MM / AAAA	MM / AAAA			
3	MM / AAAA	MM / AAAA			
4	MM / AAAA	MM / AAAA			
5	MM / AAAA	MM / AAAA			
6	MM / AAAA	MM / AAAA			
7	MM / AAAA	MM / AAAA			
8	MM / AAAA	MM / AAAA			
9	MM / AAAA	MM / AAAA			
10	MM / AAAA	MM / AAAA			

Si vous n'avez pas assez de lignes pour décrire l'ensemble de votre cursus professionnel, vous pouvez poursuivre la description de votre carrière sur papier libre, selon le même modèle.

**REPÉRAGE DES EXPOSITIONS PROFESSIONNELLES
AU COURS DE VOTRE TRAVAIL**

1. Pensez-vous avoir été exposé aux poussières de bois ?

Ex. : découpe de planches de bois, fabrication de contreplaqué ou de panneaux de particules, fabrication industrielle de meubles, travaux d'usinage des bois tels que sciage, fraisage, rabotage, perçage et ponçage ; travaux effectués dans les locaux où sont usinés les bois, ...

Oui Non Ne sait pas

Merci de décrire les tâches qui vous ont exposé aux poussières de bois, les périodes et la fréquence de réalisation de ces tâches :

	Description de la tâche	Période (de à)	Fréquence de la tâche exposante
Ex.1	Découpe à la scie circulaire de planches de bois	1983 à 1995	Tous les jours. 5 heures/jour
1		AAAA/ à /AAAA	
2		AAAA/ à /AAAA	
3		AAAA/ à /AAAA	

2. Pensez-vous avoir été exposé au formaldéhyde (= formol ou aldéhyde formique) ?

Ex.: préparation de formol, utilisation dans les laboratoires d'histologie, d'anatomie-cytopathologie et en thanatopraxie, traitement des peaux, fabrication de résines (urée-formol/mélamine-formol/mélamine-urée-formol/phénol-formol), travaux de fabrication des panneaux de bois constitués de fibres ou particules ou lamelles (type contre-plaqués), vernissage de parquets, consolidation de terrain par injection de résine, travaux d'apprêt et finition de voiles de tulle, travaux d'extinction d'incendie, opération de désinfection, préparation des couches dans les champignonnières, ...

Oui Non Ne sait pas

Merci de décrire les tâches qui vous ont exposé au formaldéhyde, les périodes et la fréquence de réalisation de ces tâches :

	Description de la tâche	Période (de _____ à _____)	Fréquence de la tâche exposante
Ex.1	Collage de lamelles de contre-plaqué	1970 à 1990	2 jours/ semaine. 7 heures/jour
1		AAAA/ à /AAAA	
2		AAAA/ à /AAAA	
3		AAAA/ à /AAAA	

3. Pensez-vous avoir été exposé aux composés du nickel ?

Ex : opérations de grillage de mattes de nickel, fabrication d'alliage d'acier ou d'acier inoxydable (placage, électroformage, composants électriques, réservoirs, catalyseurs, plaques de batteries, composants frittés, aimants, baguettes de soudure), fabrication de sels de nickel pour des céramiques spéciales, fabrication de batteries au nickel-cadmium, piles hybrides nickel-métal, fabrication d'objets à base de nickel (monnaie, tuyauterie industrielle, échangeurs de chaleur, tubes de condenseur, pompes, électrodes de soudage, hélices de navire), activité en usine de dessalement, ...

Oui Non Ne sait pas

Merci de décrire les tâches qui vous ont exposé aux composés du nickel, les périodes et la fréquence de réalisation de ces tâches :

	Description de la tâche	Période (de _____ à _____)	Fréquence de la tâche exposante
Ex.1	Fabrication de plaques de batterie	1978 à 1990	Tous les jours, 8 heures/jour
1		AAAA/ à /AAAA	
2		AAAA/ à /AAAA	
3		AAAA/ à /AAAA	

4. Pensez-vous avoir été exposé aux composés du chrome ?

Ex : fabrication ou manipulation ou conditionnement de l'acide chromique, des chromates et bichromates alcalins, fabrication du chromate de zinc, fabrication de peintures au plomb, traitement de surface (chromage), découpe de métaux sur des matériaux contenant du chrome, enlèvement de peinture au chromate par projection d'abrasif, pulvérisation d'alliage, opérations de fonderie, industrie des colorants (pigments et/ou utilisation de pigments à base de chrome (textile, imprimerie, ...), fabrication de briques réfractaires / produits préfabriqués en béton, traitement du bois,...

Oui Non Ne sait pas

Merci de décrire les tâches qui vous ont exposé aux composés du chrome, les périodes et la fréquence de réalisation de ces tâches :

	Description de la tâche	Période (de _____ à _____)	Fréquence de la tâche exposante
Ex.1	Chromage de pièces automobiles	1981 à 1984	3 jours/semaine. 2 heures/iour
1		AAAA/a/AAAA	
2		AAAA/a/AAAA	
3		AAAA/a/AAAA	

5. Pensez-vous avoir été exposé à l'amiante ?

Ex : fabrication ou manipulation d'articles ou de matériaux contenant de l'amiante (amiante-ciment, tôles de fibrociment, ...), travaux d'entretien ou réparation sur des matériaux d'isolation (joints d'étanchéité, calorifuges, flocages...) ou sur des matériaux chauds (chaudières, fours, ...), travaux de mécanique sur véhicules, utilisation de protection anti-chaueur en amiante (gants, tabliers...), travaux de toiture en tôles de fibrociment, ...

Oui Non Ne sait pas

Merci de décrire les tâches qui vous ont exposé à l'amiante, les périodes et la fréquence de réalisation de ces tâches :

	Description de la tâche	Période (de _____ à _____)	Fréquence de la tâche exposante
Ex.1	Découpe de tôles de fibrociment	1975 à 1995	1 journée/mois
1		AAAA/a/AAAA	
2		AAAA/a/AAAA	
3		AAAA/a/AAAA	

6. Pensez-vous avoir été exposé aux brouillards d'acides forts inorganiques (acide chlorhydrique, sulfurique, nitrique...)?

Ex. : préparation et fabrication d'alcool isopropylique (=isopropanol), préparation d'acide sulfurique, décapage de métaux, production de savon ou détergent, production d'éthanol ou d'acide nitrique, affinage du cuivre ou du zinc, production de fertilisant à base de phosphate, production de batteries au plomb, ...

Oui Non Ne sait pas

Merci de décrire les tâches qui vous ont exposé aux brouillards d'acides forts inorganiques, les périodes et la fréquence de réalisation de ces tâches :

	Description de la tâche	Période (de à)	Fréquence de la tâche exposante
Ex.1	Préparation des bains d'électrolyse du cuivre	1981 à 1984	Tous les jours. 1 heure/jour
1		AAAA/à/AAAA	
2		AAAA/à/AAAA	
3		AAAA/à/AAAA	

7. Pensez-vous avoir été exposé aux poussières de cuir ?

Ex. : fabrication industrielle de bottes et de chaussures en cuir (découpe, assemblage, montage, finition de chaussures), réparation de bottes et de chaussures (récurage du cuir, travail à proximité des machines d'ébauche, de rainurage et de finition), tannage du cuir (chargement de fûts de tannage, polissage du cuir), fabrication de sacs, portefeuilles, valises, vêtements en cuir, harnais, meubles en cuir et autres articles divers en cuir, ...

Oui Non Ne sait pas

Merci de décrire les tâches qui vous ont exposé aux poussières de cuir, les périodes et la fréquence de réalisation de ces tâches :

	Description de la tâche	Période (de à)	Fréquence de la tâche exposante
Ex.1	Polissage du cuir	1975 à 1990	2 heures/jour. tous les jours
1		AAAA/à/AAAA	
2		AAAA/à/AAAA	
3		AAAA/à/AAAA	

8. Pensez-vous avoir été exposé au coke, à du brai, du goudron, du bitume, de l'asphalte, des suies de combustion du charbon ou des « produits noirs » ?

Ex. : travail en fonderie, en cokerie, en aciérie, en centrale thermique au charbon ; fabrication d'électrodes (cathodes et anodes) ; fabrication d'aluminium ; électrometallurgie par électrolyse ; application de revêtement de route, de revêtement anti-kérosène, de revêtement de toiture ; traitements à but d'étanchéité avec des rouleaux en aluminium goudronné ; traitements anticorrosion de pièces métalliques avec des produits goudronnés ; utilisation de créosote pour le traitement du bois ; travaux de ramonage (cheminées, chaudières) ; fabrication de boulets ou briquettes de charbon ; fabrication de produits pétroliers (cracking, distillation) ; industrie du caoutchouc au poste de mélange ou de vulcanisation...

Oui Non Ne sait pas

Merci de décrire les tâches qui vous ont exposé aux produits cités ci-dessus, les périodes et la fréquence de réalisation de ces tâches :

	Description de la tâche	Période (de à)	Fréquence de la tâche exposante
Ex.1	Pose d'enrobé routier	1981 à 1984	2 jours/semaine. 5 heures/jours
1		AAAA/à/AAAA	
2		AAAA/à/AAAA	
3		AAAA/à/AAAA	

9. Pensez-vous avoir été exposé aux gaz d'échappement ?

Ex. : Travail à côté de moteur en marche dans les mines, tunnels ou en milieux confinés, lors de déchargement ou livraison, lors de l'entretien de véhicules, poids lourds, de bus ou de machines agricoles, exposition aux gaz de moteur liés à la circulation automobile (ex : poste de péage, agent de circulation, etc...)

Oui Non Ne sait pas

Merci de décrire les tâches qui vous ont exposé aux gaz d'échappement, les périodes et la fréquence de réalisation de ces tâches :

	Description de la tâche	Période (de à)	Fréquence de la tâche exposante
Ex.1	Entretien mécanique de poids lourds	1988 à 1991	6 heures/jours. tous les jours
1		AAAA/à/AAAA	
2		AAAA/à/AAAA	
3		AAAA/à/AAAA	

Pensez-vous avoir été exposé, de façon significative, à d'autres substances, produits, nuisances au cours de votre activité professionnelle ?

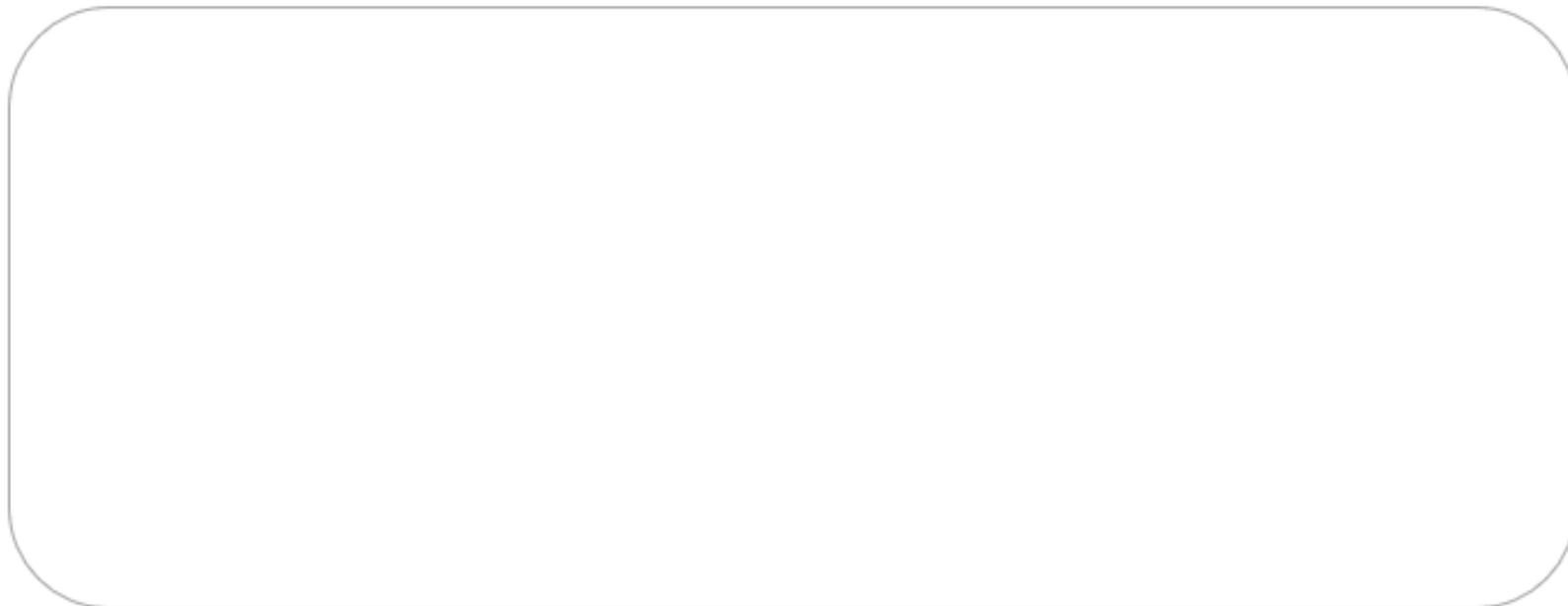
Ex. : tabagisme passif, poussières textiles, huiles (de coupe, d'usinage, de trempage, de décoffrage), produits à base de radium, gaz moutarde, fumées de soudage, ...)

Oui **Non** **Ne sait pas**

Si **oui**, entourez la/les substance(s) concernée(s) dans la liste ci-dessus.

Avez-vous des précisions ou d'autres informations à apporter ?

Merci d'utiliser l'encadré suivant :



TABAGISME

Êtes-vous :

- Fumeur Ancien fumeur Non-fumeur

Si vous êtes fumeur ou ancien fumeur, préciser :

L'année de début L'année de fin En cours

Durée totale du tabagisme (en excluant les périodes d'interruption) :

années

Nombre de cigarettes fumées en moyenne par jour

/jour

et/ou autre consommation (pipe (en grammes), cigares, cigarillos, narguilé...), à préciser (laquelle et quelle quantité):

/jour

Consommez-vous ou avez-vous consommé régulièrement du tabac à chiquer ou du bétel ?

- Oui Non Ne sait pas

ALCOOL

Pensez-vous avoir été ou pensez-vous être :

- Un consommateur excessif d'alcool*
 Un ancien consommateur excessif d'alcool*
 Non-consommateur excessif d'alcool

Si vous êtes consommateur ou ancien consommateur excessif, préciser :

L'année de début L'année de fin En cours

Durée totale de la consommation excessive en alcool (en excluant les périodes d'interruption) : années

*Soit plus de 10 verres d'alcool standard par semaine et/ou plus de 2 verres standard les jours où vous consommez (ou consommiez)

Nous vous remercions d'avoir répondu à ce questionnaire et nous vous remercions de prendre le temps de lire la lettre d'information ci-jointe



**LETRE D'INFORMATION A DESTINATION DES PATIENTS CONSULTANT DANS LES CCPP,
RELATIVE A L'ENREGISTREMENT DES INFORMATIONS LES CONCERNANT DANS LE RESEAU NATIONAL DE VIGILANCE ET DE
PREVENTION DES PATHOLOGIES PROFESSIONNELLES (RNV3P)**

Madame, Monsieur,

Le Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P) est un réseau en santé au travail regroupant l'ensemble des centres de consultations de pathologies professionnelles (et environnementales) (CCPP(E)) de France. Coordonné par l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) depuis 2010, il associe cinq autres partenaires : la Caisse nationale d'assurance maladie (CNAM), la Société Française de Médecine du Travail (SFMT), la Caisse centrale de la mutualité sociale agricole (CCMSA), Santé publique France (SPF) et l'Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS).

Le RNV3P a vocation à rassembler au niveau national les données sur les problèmes de santé vus dans les CCPP(E) dans un objectif de détection et de prévention de situations professionnelles ou environnementales à risque pour la santé.

De façon systématique et standardisée, les CCPP(E) collectent et traitent les données liées aux consultations et aux questionnaires (y compris des résultats d'examen complémentaires) et alimentent une base de données sécurisée.

La consultation, l'exploitation ou toute utilisation des données de la base nationale RNV3P sont exclusivement réservées à l'exécution d'une mission de service public, d'étude, d'analyse ou de recherche qui poursuit un objectif de prévention et de vigilance des pathologies d'origine professionnelle ou environnementale et de prévention de la désinsertion professionnelle.

ACCESSIBILITE ET PROTECTION DES DONNEES

Les données nominatives vous concernant, saisies dans la base de données ne sont accessibles qu'au seul CCPP(E) du CHU de Lille.

En dehors du CCPE qui vous a pris(e) en charge, les autres utilisateurs de la base de données (les partenaires du réseau RNV3P), y compris les gestionnaires de base de données n'ont accès qu'à des données pseudonymisées, c'est-à-dire ne permettant pas de vous identifier. L'accès à ces données s'effectue selon des contraintes fonctionnelles et techniques respectant les processus réglementaires pour la gestion de données personnelles concernant la santé.

Toutes les données vous concernant sont conservées pendant une durée de 30 ans.

Conformément aux dispositions du Règlement (UE) 2016/679 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données (RGPD) et de la loi « informatique et liberté » du 6 janvier 1978 modifiée, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, de limitation et dans certains cas d'effacement relatifs aux informations qui vous concernent. Vous pouvez également, et à tout moment, pour des motifs légitimes, vous opposer au traitement des données vous concernant.

Vous pouvez accéder aux informations vous concernant en vous adressant au Délégué à la Protection des Données de l'Anses, responsable de traitement, (saisine-daj@anses.fr).

Pour plus d'informations sur vos droits, vous pouvez consulter le site : cnil.fr.

BIBLIOGRAPHIE

1. Institut National du Cancer. Panorama des cancers en France - Edition 2022 [En ligne]. Institut National du Cancer; fév 2022 [cité le 29 juil 2022]. (Etat des lieux et des connaissances / Epidémiologie). Disponible: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Panorama-des-cancers-en-France-Edition-2022>
2. Périé S, Meyers M, Mazzaschi O, De Crouy Chanel O, Baujat B, Lacau St Guily J. Epidemiology and anatomy of head and neck cancers. *B Cancer* (Paris). mai 2014;101(5):404-10.DOI : 10.1684/bdc.2014.1962
3. Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Colonna M, Dantony E et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 : Etude à partir des registres des cancers du réseau Francim Vol.1 Tumeurs solides [En ligne]. Institut National du Cancer; juil 2019; 1 : 27-59;142-49. [cité le 25 sept 2021] (Les Données / Epidémiologie). Disponible : <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Rapport-Volume-1-Tumeurs-solides-Estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-entre-1990-et-2018-juillet-2019>
4. Stelow EB, Franchi A, Wenig BM. Adenocarcinoma. Dans El-Naggar AK, JKC C, Grandis JR, Takata T, Grandis J, Slootweg P, (editors); World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. [En ligne] IARC Press. 4e ed. Lyon 2017. p. 23-6 [cité le 25 sept 2021]. Disponible : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Head-And-Neck-Tumours-2017>
5. Ligier K, Belot A, Launoy G, Velten M, Delafosse P, Guizard AV. Épidémiologie des cancers de la cavité buccale en France. *Rev Stomatol Chir.* juin 2011;112(3):164-71. DOI : 10.1016/j.stomax.2011.04.004
6. Thariat J, Moya Plana A, Vérillaud B, Vergez S, Régis-Ferrand F, Digue L, et al. Diagnostic, pronostic et traitement des carcinomes nasosinusiens (hors mélanomes, sarcomes et lymphomes). *B Cancer* (Paris). mai 2020;107(5):601-11. DOI : 10.1016/j.bulcan.2020.02.013
7. Petersson BF, Bell D, El-Mofty SK, Gillison M, Lewis JS, Nadal A, et al. Nasopharyngeal carcinoma. Dans El-Naggar AK, JKC C, Grandis JR, Takata T, Grandis J, Slootweg P, (editors); World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. [En ligne] IARC Press. 4e ed. Lyon 2017. p. 65-70 [cité le 25 sept 2021]. Disponible : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Head-And-Neck-Tumours-2017>
8. El-Naggar AK, Takata T. Tumours of the oropharynx. Dans El-Naggar AK, JKC C, Grandis JR, Takata T, Grandis J, Slootweg P, (editors); World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. [En ligne] IARC Press. 4e ed. Lyon 2017. p. 136-8 [cité le 25 sept 2021]. Disponible : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Head-And-Neck-Tumours-2017>

9. Slootweg PJ, Grandis JR. T, Tumours of the hypopharynx, larynx, trachea and parapharyngeal space. Dans El-Naggar AK, JKC C, Grandis JR, Takata T, Grandis J, Slootweg P, (editors); World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. [En ligne] IARC Press. 4e ed. Lyon 2017. p. 81-90 [cité le 25 sept 2021]. Disponible : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Head-And-Neck-Tumours-2017>
10. Moses KP, Banks JC, Nava PB, Petersen DK. Pharynx et larynx. Dans: Moses KP (directeur) Le grand manuel illustré d'anatomie générale et clinique Résumés des structures clés, encarts cliniques et photographies de dissection [En ligne]. 2^e éd. Elsevier Masson; 2015. p.108-23 [cité le 2 sept 2021]. Disponible: <https://www-clinicalkey-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294738999000087>
11. Mansournia MA, Altman DG. Population attributable fraction. *BMJ*. 22 fév 2018;360:k757. DOI : 10.1136/bmj.k757
12. Marant Micallef C, Shield KD, Vignat J, Baldi I, Charbotel B, Fervers B, et al. Cancers in France in 2015 attributable to occupational exposures. *Int J Hyg Envir Heal*. janv 2019;222(1):22-9. DOI : 10.1016/j.ijheh.2018.07.015
13. Marant Micallef C, Charvat H, Houot MT, Vignat J, Straif K, Paul A, et al. Estimated number of cancers attributable to occupational exposures in France in 2017: an update using a new method for improved estimates. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 25 juin 2021. DOI : 10.1038/s41370-021-00353-1
14. Memmi S, Rosankis E, Sandret N, Duprat P, Léonard M, Morand S, et al. Premiers résultats de l'enquête SUMER 2017 : comment ont évolué les expositions des salariés aux risques professionnels sur les vingt dernières années ? *. Dans : INRS. Références en santé au travail. sept 2019;159(TF 273):59-78. Disponible : <https://www.inrs.fr/media.html?refINRS=TF%20273>
15. Samet JM, Chiu WA, Cogliano V, Jinot J, Kriebel D, Lunn RM, et al. The IARC Monographs: Updated Procedures for Modern and Transparent Evidence Synthesis in Cancer Hazard Identification. *JNCI: J Natl Cancer I*. janv 2020;112(1):30-7. DOI : 10.1093/jnci/djz169
16. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Revised Preamble for the IARC Monographs: Modernized and transparent evidence synthesis for cancer hazard identification [Poster] [En ligne]. [cité le 5 juill 2022]. Janv 2019. Disponible: https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/07/2019-SR-001-Revised_Preamble.pdf
17. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. List of Classifications by cancer site [En ligne]. Juil 2022. Disponible: https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/07/Classifications_by_cancer_site.pdf
18. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Some Drugs and Herbal Products [En ligne]. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2015;108: p.285-318 [cité le 13 mars 2022]. Disponible: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The->

Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Some-Drugs-And-Herbal-Products-2015

19. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Radiation: Solar radiation [En ligne]. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. [cité le 13 mars 2022]. 2012;100D: p.35-102. Disponible: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Radiation-2012>
20. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Personal Habits and Indoor Combustions: Consumption of alcoholic beverages [En ligne]. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1012; 100E : 373-500 [cité le 13 mars 2022]. Disponible : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Personal-Habits-And-Indoor-Combustions-2012>
21. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Personal Habits and Indoor Combustions : Betel quid and areca nut [En ligne]. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1012; 100E: 333-372 [cité le 13 mars 2022]. Disponible: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Personal-Habits-And-Indoor-Combustions-2012>
22. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Biological Agents : HPV [En ligne]. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1012;100B: 255-314 [cité le 13 mars 2022]. Disponible: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Biological-Agents-2012>
23. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Personal Habits and Indoor Combustions : Smokeless tobacco [En ligne]. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1012;100E: 265-318 [cité le 13 mars 2022]. Disponible: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Personal-Habits-And-Indoor-Combustions-2012>
24. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Personal Habits and Indoor Combustions: Tobacco smoking [En ligne]. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1012;100E: 43-212 [cité le 13 mars 2022]. Disponible: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Personal-Habits-And-Indoor-Combustions-2012>
25. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Radiation : X and gamma radiation. [En ligne]. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1012; 100D: 103-230 [cité le 13 mars 2022]. Disponible : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Radiation-2012>
26. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Radiation : Radioiodines. [En ligne]. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1012; 100D: 285-304 [cité le 13 mars 2022]. Disponible:

<https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Radiation-2012>

27. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Biological Agents : EBV [En ligne]. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1012;100B: 49-92 [cité le 13 mars 2022]. Disponible: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Biological-Agents-2012>
28. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Personal Habits and Indoor Combustions : Chinese style salted fish [En ligne]. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1012; 100E: 501-14 [cité le 13 mars 2022]. Disponible : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Personal-Habits-And-Indoor-Combustions-2012>
29. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Some Naturally Occurring Substances: Food Items and Constituents, Heterocyclic Aromatic Amines and Mycotoxins [En ligne]. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1993;56: 83-114 [cité 13 mars 2022]. Disponible : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Some-Naturally-Occurring-Substances-Food-Items-And-Constituents-Heterocyclic-Aromatic-Amines-And-Mycotoxins-1993>
30. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Opium Consumption [En ligne]. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2021;126 [cité le 13 mars 2022]. Disponible : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Opium-Consumption-2021>
31. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Personal Habits and Indoor Combustions : Second hand tobacco smoke [En ligne]. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2012;100E: 213-64 [cité le 13 mars 2022] Disponible : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Personal-Habits-And-Indoor-Combustions-2012>
32. Rungtongchai H, Shield K, Charvat H, Ferrari P, Sornpaisarn B, Obot I, et al. Global burden of cancer in 2020 attributable to alcohol consumption: a population-based study. *Lancet Oncol.* août 2021;22(8):1071-80. DOI : 10.1016/S1470-2045(21)00279-5
33. Bagnardi V, Rota M, Botteri E, Tramacere I, Islami F, Fedirko V, et al. Alcohol consumption and site-specific cancer risk: a comprehensive dose–response meta-analysis. *Brit J Cancer.* 3 fév 2015;112(3):580-93. DOI : 10.1038/bjc.2014.579
34. Wyss A, Hashibe M, Chuang SC, Lee YCA, Zhang ZF, Yu GP, et al. Cigarette, Cigar, and Pipe Smoking and the Risk of Head and Neck Cancers: Pooled Analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Am J Epidemiol.* sept 2013;178(5):679-90. DOI : 10.1093/aje/kwt029
35. Di Credico G, Edefonti V, Polesel J, Pauli F, Torelli N, Serraino D, et al. Joint effects of intensity and duration of cigarette smoking on the risk of head and neck cancer: A

bivariate spline model approach. *Oral Oncol.* 2019;94:47-57. DOI : 10.1016/j.oraloncology.2019.05.006

36. Thiéry G, Gal M, Coulet O, Odin G. Chique de bétel et cancers oraux : à propos d'une observation. [Communication] Marseille. *Médecine tropicale : revue du Corps de santé colonial.* avr 2008;68(2):176-8.
37. Guha N, Warnakulasuriya S, Vlaanderen J, Straif K. Betel quid chewing and the risk of oral and oropharyngeal cancers: A meta-analysis with implications for cancer control. *Int J Cancer.* 2014;135(6):1433-43. DOI : 10.1002/ijc.28643
38. Okekpa SI, Mydin RBSMN, Mangantig E, Azmi NSA, Zahari SNS, Kaur G, et al. Nasopharyngeal Carcinoma (NPC) Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Association with Lifestyle, Diets, Socioeconomic and Sociodemographic in Asian Region. *Asian Pac J Cancer P.* 2019;20(11):3505-14. DOI : 10.31557/APJCP.2019.20.11.3505
39. Tham T, Machado R, Russo DP, Herman SW, Teegala S, Costantino P. Viral markers in nasopharyngeal carcinoma: A systematic review and meta-analysis on the detection of p16INK4a, human papillomavirus (HPV), and Epstein-Barr virus (EBV). *Am J Otolaryngol.* fév 2021;42(1):102762. DOI : 10.1016/j.amjoto.2020.102762
40. Mehanna H, Beech T, Nicholson T, El-Hariry I, McConkey C, Paleri V, et al. Prevalence of human papillomavirus in oropharyngeal and nonoropharyngeal head and neck cancer—systematic review and meta-analysis of trends by time and region. *Head Neck- J Sci Spec.* 2013;35(5):747-55. DOI : 10.1002/hed.22015
41. Kim AS, Ko HJ, Kwon JH, Lee JM. Exposure to Secondhand Smoke and Risk of Cancer in Never Smokers: A Meta-Analysis of Epidemiologic Studies. *Int J Environ Res Public Health.* sept 2018;15(9):1981. DOI : 10.3390/ijerph15091981
42. Lee YCA, Boffetta P, Sturgis EM, Wei Q, Zhang ZF, Muscat J, et al. Involuntary Smoking and Head and Neck Cancer Risk. *Cancer Epidemiol Biomark Prev.* août 2008;17(8):1974-81. DOI : 10.1158/1055-9965.EPI-08-0047
43. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Chemical agents and related occupations : Formaldehyde. [En ligne]. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2012 [cité le 13 mars 2022] ;100F: 401-30. Disponible : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/larc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Chemical-Agents-And-Related-Occupations-2012>
44. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Arsenic, Metals, Fibres, and Dusts : Wood dust. [En ligne]. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2012[cité le 13 mars 2022];100C:407-59. Disponible : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/larc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Arsenic-Metals-Fibres-And-Dusts-2012>
45. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Arsenic, Metals, Fibres, and Dusts : Asbestos. [En ligne]. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2012[cité le 13 mars 2022] ;100C:219-94. Disponible : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/larc-Monographs-On>

The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Arsenic-Metals-Fibres-And-Dusts-2012

46. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Bitumens and Bitumen Emissions, and some N- and S-Heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons : Bitumens and bitumen emissions [En ligne]. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2013 [cité le 1 mai 2022];103:39-220. Disponible : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/larc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Bitumens-And-Bitumen-Emissions-And-Some-Em-N-Em---And-Em-S-Em--Heterocyclic-Polycyclic-Aromatic-Hydrocarbons-2013>
47. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Chemical agents and related occupations : Isopropyl alcohol manufacture by the strong-acid process [En ligne]. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2012 [cité le 1 mai 2022];100F: 479-84. Disponible : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/larc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Chemical-Agents-And-Related-Occupations-2012>
48. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Chemical agents and related occupations : Leather dust [En ligne]. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2012 [cité le 1 mai 2022];100F: 317-50. Disponible : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/larc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Arsenic-Metals-Fibres-And-Dusts-2012>
49. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Arsenic, Metals, Fibres, and Dusts : Nickel and nickel Compounds [En ligne]. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2012 [cité le 13 mars 2022];100C: 169-211.. Disponible : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/larc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Arsenic-Metals-Fibres-And-Dusts-2012>
50. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Radiation. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 100D [En ligne]. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2012 [cité le 13 mars 2022];100D. Disponible : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/larc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Radiation-2012>
51. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs Volumes 1–42: Carpentry and joinery [En ligne]. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1987 [cité le 13 mai 2022]; Supplément 7:378-9. Disponible : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/larc-Monographs-Supplements/Overall-Evaluations-Of-Carcinogenicity-An-Updating-Of-IARC-Monographs-Volumes-1%E2%80%9342-1987>
52. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Arsenic, Metals, Fibres, and Dusts : Chromium (VI) Compounds [En ligne]. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2012 [cité le 13 mars 2022];100C: 147-64. Disponible : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/larc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Arsenic-Metals-Fibres-And-Dusts-2012>

53. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Some Flame Retardants and Textile Chemicals, and Exposures in the Textile Manufacturing Industry. [En ligne]. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1990 [cité le 13 mars 2022];48:215-79. Disponible : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Some-Flame-Retardants-And-Textile-Chemicals-And-Exposures-In-The-Textile-Manufacturing-Industry-1990>
54. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Chemical agents and related occupations : Mist strong inorganic acids [En ligne]. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2012 [cité le 13 mars 2022]; 100F:487-93. Disponible : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Chemical-Agents-And-Related-Occupations-2012>
55. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Chemical agents and related occupations : occupational exposures in the rubber manufacturing industry [En ligne]. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2012 [cité le 13 mars 2022];100F:541-59. Disponible : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Chemical-Agents-And-Related-Occupations-2012>
56. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Chemical agents and related occupations : Sulfur mustard [Internet]. [En ligne]. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2012 [cité le 13 mars 2022];100F:437-46. Disponible : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Chemical-Agents-And-Related-Occupations-2012>
57. Caisse nationale de l'Assurance maladie des travailleurs salariés. Convention d'objectifs et de gestion 2014 > 2017 pour la Branche AT/MP [En ligne]. Paris. Direction des risques professionnels. 2014. [cité le 26 sept 2021] p.18-21. Disponible : https://www.handipole.org/IMG/pdf/COG_ATMP_2014-2017.pdf
58. LOI n° 2017-1836 du 30 décembre 2017 de financement de la sécurité sociale pour 2018-article 44 (V) [En ligne]. Code de la sécurité sociale. Titre VI : Dispositions concernant les maladies professionnelles. Article L461-1. JORF n°0305 du 31 décembre 2017. En vigueur depuis le 1 juil 2018. [cité le 14 mars 2022]. Disponible : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000036393217/
59. LOI n° 2017-1836 du 30 décembre 2017 de financement de la sécurité sociale pour 2018-article 44 (V) [En ligne]. Code de la sécurité sociale. Titre VI : Dispositions concernant les maladies professionnelles. Article L461-2. JORF n°0305 du 31 décembre 2017. En vigueur depuis le 1 juil 2018. [cité le 14 mars 2022]. Disponible : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000036393211/
60. Décret n° 2021-554 du 5 mai 2021 relatif à la procédure de reconnaissance et à la réparation des accidents du travail et des maladies professionnelles. [en ligne]. JORF n°0106 du 6 mai 2021. [cité le 14 mars 2022]. Disponible :

<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043477749#:~:text=Le%20d%C3%A9cret%20pr%C3%A9cise%20%C3%A9galement%20les,exer%C3%A7ant%20%C3%A9galement%20une%20activit%C3%A9%20salari%C3%A9e.>

61. Décret n° 2019-356 du 23 avril 2019 relatif à la procédure d'instruction des déclarations d'accidents du travail et de maladies professionnelles du régime général modifiant l'article R461-10 du Code de la sécurité sociale [En ligne]. Code de la sécurité sociale, JORF n°0097 du 25 avr 2019- Article 2. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGIARTI000038423408/2019-12-01Article%20R461-10%20Cr%C3%A9ation%20D%C3%A9cret%20n%C2%B02019-356%20du%2023%20avril%202019%20-%20art.%202>)
62. Décret n°2009-1767 du 30 décembre 2009-article 1 relatif à la procédure d'instruction des déclarations d'accidents du travail et maladies professionnelles des salariés et des non-salariés des professions agricoles. [en ligne] Code rural et de la pêche maritime. Article R751-121 [cité le 5 janv 2022]. Disponible : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000021640678
63. Décret n° 2022-353 du 11 mars 2022 relatif aux conseils médicaux dans la fonction publique de l'Etat modifiant le décret n°86-442 du 14 mars 1986 relatif à la désignation des médecins agréés, à l'organisation des comités médicaux et des commissions de réforme, aux conditions d'aptitude physique pour l'admission aux emplois publics et au régime de congés de maladie des fonctionnaires. [en ligne]. Article 47-5 [cité le 21 sept 2022].Disponible: https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article_lc/LEGIARTI000038160211
64. Décret n° 2022-353 du 11 mars 2022 relatif aux conseils médicaux dans la fonction publique de l'Etat modifiant le décret n°86-442 du 14 mars 1986 relatif à la désignation des médecins agréés, à l'organisation des comités médicaux et des commissions de réforme, aux conditions d'aptitude physique pour l'admission aux emplois publics et au régime de congés de maladie des fonctionnaires. [en ligne]. Article 47-7 [cité 6 janv 2022].Disponible: https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article_lc/LEGIARTI000041934675
65. Décret n° 2022-353 du 11 mars 2022 relatif aux conseils médicaux dans la fonction publique de l'Etat modifiant le décret n°86-442 du 14 mars 1986 relatif à la désignation des médecins agréés, à l'organisation des comités médicaux et des commissions de réforme, aux conditions d'aptitude physique pour l'admission aux emplois publics et au régime de congés de maladie des fonctionnaires. [en ligne]. Article 47-8 [cité 6 janv 2022].Disponible: https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article_lc/LEGIARTI000045351146
66. Décret n° 2014-1340 du 6 novembre 2014 relatif à l'extension de l'assurance volontaire accidents du travail et maladies professionnelles aux conjoints collaborateurs [en ligne] Article R743-3 [cité le 5 janv 2022]. Disponible : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006752143
67. Décret n°91-489 du 14 mai 1991 modifiant le code de la sécurité sociale (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat) et relatif à la suppression du régime spécial de sécurité sociale de la Compagnie générale des eaux [en ligne] Code de la sécurité sociale; Livre VII; Titre I;Chapitre 1^{er}; Article R711-1 [cité le 6 janv 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006752040/

68. Manaouil C, Lepresle A, Fantoni-Quinton S. Indemnisation des victimes d'accidents du travail et de maladies professionnelles en cas de faute inexcusable de l'employeur. *EMC- Arch Mal Prof Environ.* févr 2016;77(1):52-9. DOI : 10.1016/j.admp.2015.08.005
69. CERFA n°50546#04 relatif à la demande d'admission à l'assurance volontaire individuelle accidents du travail et maladies professionnelles. [en ligne] Sécurité Sociale. Articles L. 743-1, R. 743-1 à 3 et R. 743-9 à 10 du Code de la sécurité sociale. [cité le 5 janv 2022]. Disponible : https://www.ameli.fr/sites/default/files/formulaires/157/s6101_ass_vol_atmp_sans_montant_remp.pdf
70. Décret n° 2010-753 du 5 juillet 2010 fixant les règles de tarification des risques d'accidents du travail et de maladies professionnelles modifiant l'article D242-6-1 du paragraphe 4 : assurance accidents du travail et maladies professionnelles du code de la sécurité sociale [En ligne]. Code de la sécurité sociale; juil 2010. [cité le 3 juil 2022] Disponible : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006073189/LEGISCTA000006194234/#LEGISCTA000006194234
71. Annexe II : Tableaux des maladies professionnelles prévus à l'article R. 461-3 (Articles Annexe II : Tableau n° 1 à Annexe II : Tableau n° 102) [En ligne]. Code de la sécurité sociale [cité le 6 janv 2022]. Disponible : <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGISCTA000006126943/>
72. Annexe II : Tableaux des maladies professionnelles en agriculture. (Articles Tableau n° 1 à Tableau n° 61) [En ligne]. Code rural et de la pêche maritime [cité le 6 janv 2022]. Disponible : <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGISCTA000006138457/>
73. L'Assurance Maladie Risques Professionnels. Rapport annuel 2020 de l'assurance maladie-Risques professionnels : Eléments statistiques et financiers [En ligne]. Caisse nationale de l'Assurance Maladie. Paris. déc 2020. [cité le 26 sept 2021] Disponible : https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/rapport_annuel_2020_de_lassurance_maladie_-_risques_professionnels_decembre_2021.pdf
74. RNV3P. Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles : Description par type de cancer des situations professionnelles à risque : synthèse des données du réseau rnv3p [En ligne]. Agence Nationale de Sécurité Sanitaire alimentation, environnement, travail. France. nov 2018 [cité le 22 sept 2022]. Disponible : <https://www.anses.fr/fr/system/files/RNV3P-Ra-Novembre2018.pdf>
75. Wigle DT, Arbuckle TE, Turner MC, Bérubé A, Yang Q, Liu S, et al. Epidemiologic evidence of relationships between reproductive and child health outcomes and environmental chemical contaminants. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* mai 2008;11(5-6):373-517. DOI : 10.1080/10937400801921320
76. Inserm. Pesticides et effets sur la santé : Nouvelles données. [en ligne] Collection Expertise collective. Montrouge : EDP Sciences, 2021.[cité le 13 mars 2022] Disponible : <https://www.inserm.fr/wp-content/uploads/2021-07/inserm-expertisecollective-pesticides2021-rapportcomplet-0.pdf>

77. Institute of Medicine (US) Committee on the Assessment of Asthma and Indoor Air. Clearing the Air : Asthma and Indoor Air Exposures. Washington (DC) : National Academies Press (US) ; 2000. Chapter 2 : Methodological considerations in evaluating the evidence. [cité 13 mars 2022]. Disponible : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK224476/>
78. Collins JJ, Acquavella JF, Esmen NA. An updated meta-analysis of formaldehyde exposure and upper respiratory tract cancers. [en ligne] *J Occup Environ Med.* juill 1997;39(7):639-51. [cité le 30 janv 2022]. Disponible : https://journals-lww-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/joem/Abstract/1997/07000/An_Updated_Meta_Analysis_of_Formaldehyde_Exposure.9.aspx
79. Bachand AM, Mundt KA, Mundt DJ, Montgomery RR. Epidemiological studies of formaldehyde exposure and risk of leukemia and nasopharyngeal cancer: a meta-analysis. *Crit Rev Toxicol.* 2010;40(2):85-100. DOI : 10.3109/10408440903341696
80. Siew SS, Kauppinen T, Kyyrönen P, Heikkilä P, Pukkala E. Occupational exposure to wood dust and formaldehyde and risk of nasal, nasopharyngeal, and lung cancer among Finnish men. *Cancer Manag Res.* 2012;4:223-32. DOI : 10.2147/CMAR.S30684
81. Beane Freeman LE, Blair A, Lubin JH, Stewart PA, Hayes RB, Hoover RN, et al. Mortality from solid tumors among workers in formaldehyde industries: an update of the NCI cohort. *Am J Ind Med.* sept 2013;56(9):1015-26. DOI : 10.1002/ajim.22214
82. Coggon D, Ntani G, Harris EC, Palmer KT. Upper airway cancer, myeloid leukemia, and other cancers in a cohort of British chemical workers exposed to formaldehyde. *Am J Epidemiol.* juin 2014;179(11):1301-11. DOI : 10.1093/aje/kwu049
83. Pira E, Romano C, Verga F, La Vecchia C. Mortality from lymphohematopoietic neoplasms and other causes in a cohort of laminated plastic workers exposed to formaldehyde. *Cancer Causes Control CCC.* oct 2014;25(10):1343-9. DOI : 10.1007/s10552-014-0440-0
84. Marsh GM, Morfeld P, Zimmerman SD, Liu Y, Balmert LC. An updated re-analysis of the mortality risk from nasopharyngeal cancer in the National Cancer Institute formaldehyde worker cohort study. *J Occup Med Toxicol Lond Engl.* 2016;11:8. DOI : 10.1186/s12995-016-0097-6
85. Möhner M, Liu Y, Marsh GM. New insights into the mortality risk from nasopharyngeal cancer in the national cancer institute formaldehyde worker cohort study. *J Occup Med Toxicol Lond Engl.* 2019;14:4. DOI : 10.1186/s12995-019-0224-2
86. Demers PA, Boffetta P, Kogevinas M, Blair A, Miller BA, Robinson CF, et al. Pooled reanalysis of cancer mortality among five cohorts of workers in wood-related industries. *Scand J Work Environ Health.* juin 1995;21(3):179-90. DOI : 10.5271/sjweh.26
87. Smailyte G. Cancer incidence among workers exposed to softwood dust in Lithuania. *Occup Environ Med.* juin 2012;69(6):449-51. DOI : 10.1136/oemed-2011-100253

88. Greiser EM, Greiser KH, Ahrens W, Hagen R, Lazszig R, Maier H, et al. Risk factors for nasal malignancies in German men: the South-German Nasal cancer study. *BMC Cancer*. 6 nov 2012;12:506. DOI : 10.1186/1471-2407-12-506
89. Ekpanyaskul C, Sangrajrang S, Ekburanawat W, Brennan P, Mannetje A, Thetkathuek A, et al. Semi-quantitative exposure assessment of occupational exposure to wood dust and nasopharyngeal cancer risk. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP*. 2015;16(10):4339-45. DOI : 10.7314/apjcp.2015.16.10.4339
90. Siew SS, Martinsen JI, Kjaerheim K, Sparén P, Tryggvadottir L, Weiderpass E, et al. Occupational exposure to wood dust and risk of nasal and nasopharyngeal cancer: A case-control study among men in four nordic countries—With an emphasis on nasal adenocarcinoma. *Int J Cancer*. 2017;141(12):2430-6. DOI : 10.1002/ijc.31015
91. Beigzadeh Z, Pourhassan B, kalantary S, Golbabaei F. Occupational exposure to wood dust and risk of nasopharyngeal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Environ Res*. avr 2019;171:170-6. DOI : 10.1016/j.envres.2018.12.022
92. E M, Yin J, Jin W, Mao Y, Wu Q, Qiu J. Wood dust exposure and risks of nasopharyngeal carcinoma: a meta-analysis. *Eur J Public Health*. août 2020;30(4):817-22. DOI : 10.1093/eurpub/ckz239
93. Chen Y, Chang ET, Liu Q, Cai Y, Zhang Z, Chen G, et al. Occupational exposures and risk of nasopharyngeal carcinoma in a high-risk area: A population-based case-control study. *Cancer*. 2021;127(15):2724-35. DOI : 10.1002/cncr.33536
94. Li W, Ray RM, Gao DL, Fitzgibbons ED, Seixas NS, Camp JE, et al. Occupational risk factors for nasopharyngeal cancer among female textile workers in Shanghai, China. *Occup Environ Med*. janv 2006;63(1):39-44. DOI : 10.1136/oem.2005.021709
95. Xie SH, Yu ITS, Tse LA, Au JSK, Lau JSM. Occupational risk factors for nasopharyngeal carcinoma in Hong Kong Chinese: a case-referent study. *Int Arch Occup Environ Health*. juil 2017;90(5):443-9. DOI : 10.1007/s00420-017-1212-4
96. Vlajinac HD, Marinkovic JM, Sipetic SB, Andrejic DM, Adanja BJ, Stosic-Divjak SL. Case-control study of oropharyngeal cancer. *Cancer Detect Prev*. 2006;30(2):152-7. DOI : 10.1016/j.cdp.2006.02.001
97. Selikoff IJ, Seidman H. Asbestos-associated deaths among insulation workers in the United States and Canada, 1967-1987. *Ann N Y Acad Sci*. 31 déc 1991;643:1-14. DOI : 10.1111/j.1749-6632.1991.tb24439.x
98. Piolatto G, Negri E, La Vecchia C, Pira E, Decarli A, Peto J. An update of cancer mortality among chrysotile asbestos miners in Balangero, northern Italy. *Br J Ind Med*. déc 1990;47(12):810-4. [cité le 30 janv 2022] Disponible : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1035286/>
99. Barul C, Carton M, Radoï L, Menvielle G, Pilorget C, Woronoff AS, et al. Occupational exposure to petroleum-based and oxygenated solvents and oral and oropharyngeal cancer risk in men: A population-based case-control study in France. *Cancer Epidemiol*. avr 2019;59:22-8. DOI : 10.1016/j.canep.2019.01.005
100. Barul C, Fayossé A, Carton M, Pilorget C, Woronoff AS, Stücker I, et al. Occupational exposure to chlorinated solvents and risk of head and neck cancer in men: a population-

- based case-control study in France. *Environ Health Glob Access Sci Source*. 24 juill 2017;16(1):77. DOI : 10.1186/s12940-017-0286-5
101. Barul C, Matrat M, Auguste A, Dugas J, Radoï L, Menvielle G, et al. Welding and the risk of head and neck cancer: the ICARE study. *Occup Environ Med*. mai 2020;77(5):293-300. DOI : 10.1136/oemed-2019-106080
 102. Radoï L, Sylla F, Matrat M, Barul C, Menvielle G, Delafosse P, et al. Head and neck cancer and occupational exposure to leather dust: results from the ICARE study, a French case-control study. *Environ Health Glob Access Sci Source*. 29 mars 2019;18(1):27. DOI : 10.1186/s12940-019-0469-3
 103. Paget-Bailly S, Guida F, Carton M, Menvielle G, Radoï L, Cyr D, et al. Occupation and head and neck cancer risk in men: results from the ICARE study, a French population-based case-control study. *J Occup Environ Med*. sept 2013;55(9):1065-73. DOI : 10.1097/JOM.0b013e318298fae4
 104. Graber JM, Chuang CT, Ward CL, Black K, Udasin IG. Head and Neck Cancer in World Trade Center Responders: A Case Series. *J Occup Environ Med*. sept 2018;60(9):e439-44. DOI : 10.1002/ijc.32070
 105. Langevin SM, Eliot M, Butler RA, McClean M, Kelsey KT. Firefighter occupation is associated with increased risk for laryngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma among men from the Greater Boston area. *Occup Environ Med*. juin 2020;77(6):381-5. DOI : 10.1136/oemed-2019-106271
 106. Berrino F, Richiardi L, Boffetta P, Estève J, Belletti I, Raymond L, et al. Occupation and larynx and hypopharynx cancer: a job-exposure matrix approach in an international case-control study in France, Italy, Spain and Switzerland. *Cancer Causes Control CCC*. avr 2003;14(3):213-23. DOI : 10.1023/a:1023661206177
 107. Marchand JL, Luce D, Leclerc A, Goldberg P, Orlowski E, Bugel I, et al. Laryngeal and hypopharyngeal cancer and occupational exposure to asbestos and man-made vitreous fibers: results of a case-control study. *Am J Ind Med*. juin 2000;37(6):581-9. DOI : 10.1002/(sici)1097-0274(200006)37:6<581::aid-ajim2>3.0.co;2-d
 108. Yang HY, Huang SH, Shie RH, Chen PC. Cancer mortality in a population exposed to nephrite processing. *Occup Environ Med*. août 2016;73(8):528-36. DOI : 10.1136/oemed-2016-103586
 109. Barul C, Carton M, Radoï L, Menvielle G, Pilorget C, Bara S, et al. Occupational exposure to petroleum-based and oxygenated solvents and hypopharyngeal and laryngeal cancer in France: the ICARE study. *BMC Cancer*. 5 avr 2018;18(1):388. DOI : 10.1186/s12885-018-4324-7
 110. Shangina O, Brennan P, Szeszenia-Dabrowska N, Mates D, Fabiánová E, Fletcher T, et al. Occupational exposure and laryngeal and hypopharyngeal cancer risk in central and eastern Europe. *Am J Epidemiol*. 15 août 2006;164(4):367-75. DOI : 10.1093/aje/kwj208
 111. Zhao G, Erazo B, Ronda E, Brocal F, Regidor E. Mortality Among Firefighters in Spain: 10 Years of Follow-up. *Ann Work Expo Health*. 7 janv 2020;64(6). DOI : 10.1093/annweh/wxaa036

112. Institute of Medicine Committee on Asbestos. Asbestos : Selected Cancers : Pharyngeal Cancer and Asbestos [en ligne]. Washington (DC). National Academies Press (US); 2006 [cité le 30 janv 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK20317/>
113. Paget-Bailly S, Cyr D, Luce D. Occupational exposures to asbestos, polycyclic aromatic hydrocarbons and solvents, and cancers of the oral cavity and pharynx: a quantitative literature review. *Int Arch Occup Environ Health*. mai 2012;85(4):341-51. DOI : 10.1007/s00420-011-0683-y
114. Zanardi F, Salvarani R, Cooke RMT, Pirastu R, Baccini M, Christiani D, et al. Carcinoma of the pharynx and tonsils in an occupational cohort of asphalt workers. *Epidemiol Camb Mass*. janv 2013;24(1):100-3. DOI : 10.1097/EDE.0b013e318276cc95
115. Langevin SM, O'Sullivan MH, Valerio JL, Pawlita M, Applebaum KM, Eliot M, et al. Occupational asbestos exposure is associated with pharyngeal squamous cell carcinoma in men from the greater Boston area. *Occup Environ Med*. déc 2013;70(12):858-63. DOI : 10.1136/oemed-2013-101528
116. Offermans NSM, Vermeulen R, Burdorf A, Goldbohm RA, Keszei AP, Peters S, et al. Occupational asbestos exposure and risk of oral cavity and pharyngeal cancer in the prospective Netherlands Cohort Study. *Scand J Work Environ Health*. juill 2014;40(4):420-7. DOI : 10.5271/sjweh.3434
117. Van den Borre L, Deboosere P. Enduring health effects of asbestos use in Belgian industries: a record-linked cohort study of cause-specific mortality (2001–2009). *BMJ Open*. 24 juin 2015;5(6). DOI : 10.1136/bmjopen-2014-007384
118. Oddone E, Ferrante D, Tunesi S, Magnani C. Mortality in asbestos cement workers in Pavia, Italy: A cohort study. *Am J Ind Med*. oct 2017;60(10):852-66. DOI : 10.1002/ajim.22750
119. Boffetta P, Burstyn I, Partanen T, Kromhout H, Svane O, Langård S, et al. Cancer mortality among European asphalt workers: An international epidemiological study. I. Results of the analysis based on job titles. *Am J Ind Med*. 2003;43(1):18-27. DOI : 10.1002/ajim.10181
120. Richiardi L, Corbin M, Marron M, Ahrens W, Pohlabeln H, Lagiou P, et al. Occupation and risk of upper aerodigestive tract cancer: The ARCAGE study. *Int J Cancer*. 2012;130(10):2397-406. DOI : 10.1002/ijc.26237
121. Purdue MP, Järholm B, Bergdahl IA, Hayes RB, Baris D. Occupational exposures and head and neck cancers among Swedish construction workers. *Scand J Work Environ Health*. août 2006;32(4):270-5. DOI: 10.5271/sjweh.1010
122. Stern FB, Ruder AM, Chen G. Proportionate mortality among unionized roofers and waterproofers. *Am J Ind Med*. mai 2000;37(5):478-92. DOI : 10.1002/(sici)1097-0274(200005)37:5<478::aid-ajim4>3.0.co;2-8
123. Behrens T, Schill W, Ahrens W. Elevated cancer mortality in a German cohort of bitumen workers: extended follow-up through 2004. *J Occup Environ Hyg*. sept 2009;6(9):555-61. DOI : 10.1080/15459620903077682

124. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Printing Processes and Printing Inks, Carbon Black and Some Nitro Compounds : printing processes and printing inks. [En ligne]. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1996 [cité le 13 mars 2022];65:33-132. Disponible: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Printing-Processes-And-Printing-Inks-Carbon-Black-And-Some-Nitro-Compounds-1996>
125. Leon DA. Mortality in the British printing industry: a historical cohort study of trade union members in Manchester. *Occup Environ Med.* févr 1994;51(2):79-86. DOI : 10.1136/oem.51.2.79
126. Michaels D, Zoloth SR, Stern FB. Does low-level lead exposure increase risk of death? A mortality study of newspaper printers. *Int J Epidemiol.* déc 1991;20(4):978-83. DOI : 10.1093/ije/20.4.978
127. Huebner WW, Schoenberg JB, Kelsey JL, Wilcox HB, McLaughlin JK, Greenberg RS, et al. Oral and pharyngeal cancer and occupation: a case-control study. *Epidemiol Camb Mass.* juill 1992;3(4):300-9. DOI : 10.1097/00001648-199207000-00005
128. Checkoway H, Heyer NJ, Demers PA. An updated mortality follow-up study of Florida phosphate industry workers. *Am J Ind Med.* oct 1996;30(4):452-60. DOI : 10.1002/(SICI)1097-0274(199610)30:4<452::AID-AJIM11>3.0.CO;2-3
129. Gibbs GW, Labrèche F, Busque MA, Duguay P. Mortality and cancer incidence in aluminum smelter workers: a 5-year update. *J Occup Environ Med.* juill 2014;56(7):739-64. DOI : 10.1097/JOM.0000000000000175
130. Deng Y, Wang M, Tian T, Lin S, Xu P, Zhou L, et al. The Effect of Hexavalent Chromium on the Incidence and Mortality of Human Cancers: A Meta-Analysis Based on Published Epidemiological Cohort Studies. *Front Oncol.* 2019;9:24. DOI : 10.3389/fonc.2019.00024
131. Seilkop SK, Lightfoot NE, Berriault CJ, Conard BR. Respiratory cancer mortality and incidence in an updated cohort of Canadian nickel production workers. *Arch Environ Occup Health.* 4 juill 2017;72(4):204-19. DOI : 10.1080/19338244.2016.1199532
132. Kimbrough RD, Krouskas CA, Xu W, Shields PG. Mortality among capacitor workers exposed to polychlorinated biphenyls (PCBs), a long-term update. *Int Arch Occup Environ Health.* janv 2015;88(1):85-101. DOI : 10.1007/s00420-014-0940-y
133. Langevin SM, McClean MD, Michaud DS, Eliot M, Nelson HH, Kelsey KT. Occupational dust exposure and head and neck squamous cell carcinoma risk in a population-based case-control study conducted in the greater Boston area. *Cancer Med.* déc 2013;2(6):978-86. DOI : 10.1002/cam4.155
134. Christensen MS, Hansen J, Ramlau-Hansen CH, Toft G, Kolstad H. Cancer Incidence in Workers Exposed to Styrene in the Danish-reinforced Plastics Industry, 1968-2012. *Epidemiol Camb Mass.* mars 2017;28(2):300-10. DOI : 10.1097/EDE.0000000000000608
135. Koh DH, Chung EK, Jang JK, Lee HE, Ryu HW, Yoo KM, et al. Cancer incidence and mortality among temporary maintenance workers in a refinery/petrochemical complex

in Korea. *Int J Occup Environ Health*. juin 2014;20(2):141-5. DOI : 10.1179/2049396714Y.0000000059

136. Kjaerheim K, Haldorsen T, Lynge E, Martinsen JI, Pukkala E, Weiderpass E, et al. Variation in Nordic Work-Related Cancer Risks after Adjustment for Alcohol and Tobacco. *Int J Environ Res Public Health*. 6 déc 2018;15(12):E2760. DOI : 10.3390/ijerph15122760
137. Soskolne CL, Zeighami EA, Hanis NM, Kupper LL, Herrmann N, Amsel J, et al. Laryngeal cancer and occupational exposure to sulfuric acid. *Am J Epidemiol*. sept 1984;120(3):358-69. DOI : 10.1093/oxfordjournals.aje.a113900
138. Teta MJ, Perlman GD, Ott MG. Mortality study of ethanol and isopropanol production workers at two facilities. *Scand J Work Environ Health*. 1992;18(2):90-6. DOI : 10.5271/sjweh.1596
139. Hueper DWC. Occupational and Environmental Cancers of the Respiratory System. Recent Results in Cancer Research. Berlin. 1966; DOI : 10.1007/978-3-642-87685-1
140. Fu H, Demers PA, Costantini AS, Winter P, Colin D, Kogevinas M, et al. Cancer mortality among shoe manufacturing workers: an analysis of two cohorts. *Occup Environ Med*. juin 1996;53(6):394-8. DOI : 10.1136/oem.53.6.394
141. Luce D, Leclerc A, Bégin D, Demers PA, Gérin M, Orłowski E, et al. Sinonasal cancer and occupational exposures: a pooled analysis of 12 case-control studies. *Cancer Causes Control CCC*. mars 2002;13(2):147-57. DOI : 10.1023/a:1014350004255
142. Binazzi A, Ferrante P, Marinaccio A. Occupational exposure and sinonasal cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 13 févr 2015;15. DOI : 10.1186/s12885-015-1042-2
143. Emanuelli E, Alexandre E, Cazzador D, Comiati V, Volo T, Zanon A, et al. A case-case study on sinonasal cancer prevention: effect from dust reduction in woodworking and risk of mastic/solvents in shoemaking. *J Occup Med Toxicol Lond Engl*. 21 juill 2016;11:35. DOI : 10.1186/s12995-016-0124-7
144. Luce D, Gérin M, Leclerc A, Morcet JF, Brugère J, Goldberg M. Sinonasal cancer and occupational exposure to formaldehyde and other substances. *Int J Cancer*. 21 janv 1993;53(2):224-31. DOI : 10.1002/ijc.2910530209
145. Magnani C, Comba P, Ferraris F, Ivaldi C, Meneghin M, Terracini B. A case-control study of carcinomas of the nose and paranasal sinuses in the woolen textile manufacturing industry. *Arch Environ Health*. avr 1993;48(2):94-7. DOI : 10.1080/00039896.1993.9938401
146. d'Errico A, Pasian S, Baratti A, Zanelli R, Alfonzo S, Gilardi L, et al. A case-control study on occupational risk factors for sino-nasal cancer. *Occup Environ Med*. juill 2009;66(7):448-55. DOI : 10.1136/oem.2008.041277
147. Emanuelli E, Comiati V, Cazzador D, Schiavo G, Alexandre E, Fedeli U, et al. Malignant Versus Benign Tumors of the Sinonasal Cavity: A Case-Control Study on Occupational Etiology. *Int J Environ Res Public Health*. 17 déc 2018;15(12):E2887. DOI : 10.3390/ijerph15122887

148. Andersen A, Berge SR, Engeland A, Norseth T. Exposure to nickel compounds and smoking in relation to incidence of lung and nasal cancer among nickel refinery workers. *Occup Environ Med.* oct 1996;53(10):708-13. DOI : 10.1136/oem.53.10.708
149. Pavela M, Uitti J, Pukkala E. Cancer incidence among copper smelting and nickel refining workers in Finland. *Am J Ind Med.* 2017;60(1):87-95. DOI : 10.1002/ajim.22662
150. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Ionizing Radiation, Part 2: Some Internally Deposited Radionuclides. [en ligne]. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2001;78:167-74.. Disponible sur: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Ionizing-Radiation-Part-2-Some-Internally-Deposited-Radionuclides-2001>
151. Rowland RE, Stehney AF, Brues AM, Littman MS, Keane AT, Patten BC, et al. Current status of the study of 226Ra and 228Ra in humans at the center for human radiobiology. *Health Phys.* juill 1978;35(1):159-66. DOI : 10.1097/00004032-197807000-00015
152. Hayes RB, Gerin M, Raatgever JW, de Bruyn A. Wood-related occupations, wood dust exposure, and sinonasal cancer. *Am J Epidemiol.* oct 1986;124(4):569-77. DOI : 10.1093/oxfordjournals.aje.a114429
153. Pesch B, Pierl CB, Gebel M, Gross I, Becker D, Johnen G, et al. Occupational risks for adenocarcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses in the German wood industry. *Occup Environ Med.* mars 2008;65(3):191-6. DOI : 10.1136/oem.2007.033886
154. Hernberg S, Westerholm P, Schultz-Larsen K, Degerth R, Kusoma E, Englund A, Engzell U et al. Nasal and sinonasal cancer. Connection with occupation exposures in Denmark, Finland and Sweden. *Scand J Work Environ Health.* Août 1983;9(4):315-26. DOI : 10.5271/sjweh.2405
155. Acheson ED, Cowdell RH, Rang E. Adenocarcinoma of the nasal cavity and sinuses in England and Wales. *Br J Ind Med.* 1972;29(1):21-30. DOI : 10.1136/oem.29.1.21
156. Brinton LA, Blot WJ, Fraumeni JF. Nasal cancer in the textile and clothing industries. *Br J Ind Med.* juill 1985;42(7):469-74. DOI : 10.1136/oem.42.7.469
157. Comba P, Barbieri PG, Battista G, Belli S, Ponterio F, Zanetti D, et al. Cancer of the nose and paranasal sinuses in the metal industry: a case-control study. [en ligne] *Br J Ind Med.* mars 1992 [cité le 12 mars 2022];49(3):193-6. Disponible : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1012093/>
158. Luce D, Leclerc A, Morcet JF, Casal-Lareo A, Gérin M, Brugère J, et al. Occupational risk factors for sinonasal cancer: a case-control study in France. *Am J Ind Med.* 1992;21(2):163-75. DOI : 10.1002/ajim.4700210206
159. Laakkonen A, Kyyronen P, Kauppinen T, Pukkala EI. Occupational exposure to eight organic dusts and respiratory cancer among Finns. *Occup Environ Med.* 1 nov 2006;63(11):726-33. DOI : 10.1136/oem.2005.025825
160. Luce D, Gérin M, Morcet JF, Leclerc A. Sinonasal cancer and occupational exposure to textile dust. *Am J Ind Med.* sept 1997;32(3):205-10. DOI : 10.1002/(sici)1097-0274(199709)32:3<205::aid-ajim4>3.0.co;2-w

161. Nissen MS, Stockholm ZA, Christensen MS, Schlünssen V, Vestergaard JM, Iversen IB, et al. Sinonasal adenocarcinoma following styrene exposure in the reinforced plastics industry. *Occup Environ Med.* 1 juin 2018;75(6):412-4. DOI : 10.1136/oemed-2017-104974
162. Steenland K. Laryngeal cancer incidence among workers exposed to acid mists (United States). *Cancer Causes Control CCC.* janv 1997;8(1):34-8. DOI : 10.1023/a:1018427003878
163. Coggon D, Pannett B, Wield G. Upper aerodigestive cancer in battery manufacturers and steel workers exposed to mineral acid mists. *Occup Environ Med.* juill 1996;53(7):445-9. DOI : 10.1136/oem.53.7.445
164. Institute of Medicine Committee on Asbestos. Asbestos : Selected Cancers : Laryngeal Cancer and Asbestos [en ligne]. Washington (DC). National Academies Press (US); 2006 [cité le 30 janv 2022]. Disponible : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK20323/>
165. Wang X, Lin S, Yu I, Qiu H, Lan Y, Yano E. Cause-specific mortality in a Chinese chrysotile textile worker cohort. *Cancer Sci.* févr 2013;104(2):245-9. DOI : 10.1111/cas.12060
166. Peng W jia, Mi J, Jiang Y hong. Asbestos exposure and laryngeal cancer mortality. *The Laryngoscope.* 2016;126(5):1169-74. DOI : 10.1002/lary.25693
167. Hall AL, Kromhout H, Schüz J, Peters S, Portengen L, Vermeulen R, et al. Laryngeal Cancer Risks in Workers Exposed to Lung Carcinogens: Exposure-Effect Analyses Using a Quantitative Job Exposure Matrix. *Epidemiol Camb Mass.* janv 2020;31(1):145-54. DOI : 10.1097/EDE.0000000000001120
168. Menvielle G, Fayossé A, Radoï L, Guida F, Sanchez M, Carton M, et al. The joint effect of asbestos exposure, tobacco smoking and alcohol drinking on laryngeal cancer risk: evidence from the French population-based case–control study, ICARE. *Occup Environ Med.* janv 2016;73(1):28-33. DOI : 10.1136/oemed-2015-102954
169. Kogevinas M, Sala M, Boffetta P, Kazerouni N, Kromhout H, Hoar-Zahm S. Cancer risk in the rubber industry: a review of the recent epidemiological evidence. [en ligne] *Occup Environ Med.* janv 1998 [cité le 1 fév 2022];55(1):1-12. Disponible : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1757501/>
170. Straif K, Weiland SK, Bungers M, Holthenrich D, Taeger D, Yi S, et al. Exposure to high concentrations of nitrosamines and cancer mortality among a cohort of rubber workers. *Occup Environ Med.* mars 2000;57(3):180-7. DOI : 10.1136/oem.57.3.180
171. de Vocht F, Sobala W, Wilczynska U, Kromhout H, Szeszenia-Dabrowska N, Peplonska B. Cancer mortality and occupational exposure to aromatic amines and inhalable aerosols in rubber tire manufacturing in Poland. *Cancer Epidemiol.* août 2009;33(2):94-102. DOI : 10.1016/j.canep.2009.06.013
172. Paget-Bailly S, Cyr D, Luce D. Occupational exposures and cancer of the larynx-systematic review and meta-analysis. *J Occup Environ Med.* janv 2012;54(1):71-84. DOI : 10.1097/JOM.0b013e31823c1343

173. Wagner M, Bolm-Audorff U, Hegewald J, Fishta A, Schlattmann P, Schmitt J, et al. Occupational polycyclic aromatic hydrocarbon exposure and risk of larynx cancer: a systematic review and meta-analysis. *Occup Environ Med*. 1 mars 2015;72(3):226-33. DOI : 10.1136/oemed-2014-102317
174. Boniol M, Koechlin A, Boyle P. Meta-analysis of occupational exposures in the rubber manufacturing industry and risk of cancer. *Int J Epidemiol*. 1 déc 2017;46(6):1940-7. DOI : 10.1093/ije/dyx146
175. Easton DF, Peto J, Doll R. Cancers of the respiratory tract in mustard gas workers. *Br J Ind Med*. oct 1988;45(10):652-9. DOI : 10.1136/oem.45.10.652
176. Zafarghandi MR, Soroush MR, Mahmoodi M, Naieni KH, Ardalan A, Dolatyari A, et al. Incidence of cancer in Iranian sulfur mustard exposed veterans: a long-term follow-up cohort study. *Cancer Causes Control CCC*. janv 2013;24(1):99-105. DOI : 10.1007/s10552-012-0094-8
177. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Diesel and Gasoline Engine Exhausts and Some Nitroarenes [en ligne]. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2012;105:147-260. Disponible : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Diesel-And-Gasoline-Engine-Exhausts-And-Some-Nitroarenes-2013>
178. Khlifi R, Olmedo P, Gil F, Molka FT, Hammami B, Ahmed R, et al. Risk of laryngeal and nasopharyngeal cancer associated with arsenic and cadmium in the Tunisian population. *Environ Sci Pollut Res Int*. févr 2014;21(3):2032-42. DOI : 10.1007/s11356-013-2105-z
179. Chowdhury R, Sarnat SE, Darrow L, McClellan W, Steenland K. Mortality among participants in a lead surveillance program. *Environ Res*. juill 2014;132:100-4. DOI : 10.1016/j.envres.2014.03.008
180. Steenland K, Barry V, Anttila A, Sallmén M, McElvenny D, Todd AC, et al. A cohort mortality study of lead-exposed workers in the USA, Finland and the UK. *Occup Environ Med*. nov 2017;74(11):785-91. DOI : 10.1136/oemed-2017-104311
181. Richardson DB, Cardis E, Daniels RD, Gillies M, Haylock R, Leuraud K, et al. Site-specific Solid Cancer Mortality After Exposure to Ionizing Radiation: A Cohort Study of Workers (INWORKS). *Epidemiol Camb Mass*. 2018;29(1):31-40. DOI : 10.1097/EDE.0000000000000761
182. Zablotska LB, Lane RSD, Frost SE. Mortality (1950-1999) and cancer incidence (1969-1999) of workers in the Port Hope cohort study exposed to a unique combination of radium, uranium and γ -ray doses. *BMJ Open*. 2013;3(2):e002159. DOI : 10.1136/bmjopen-2012-002159
183. World Health Organization. Arsenic, Metals, Fibers, and Dusts : Silica dust, crystalline, in the form of quartz or cristobalite [en ligne]. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2012; 100C: 355-97. Disponible : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Arsenic-Metals-Fibres-And-Dusts-2012>

184. Elci OC, Akpınar-Elci M, Blair A, Dosemeci M. Occupational dust exposure and the risk of laryngeal cancer in Turkey. *Scand J Work Environ Health*. août 2002;28(4):278-84. DOI : 10.5271/sjweh.676
185. Chen M, Tse LA. Laryngeal cancer and silica dust exposure: a systematic review and meta-analysis. *Am J Ind Med*. août 2012;55(8):669-76. DOI : 10.1002/ajim.22037
186. Bayer O, Cámara R, Zeissig SR, Ressing M, Dietz A, Locati LD, et al. Occupation and cancer of the larynx: a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. janv 2016;273(1):9-20. DOI : 10.1007/s00405-014-3321-y
187. Amizadeh M, Safari-Kamalabadi M, Askari-Saryazdi G, Amizadeh M, Reihani-Kermani H. Pesticide Exposure and Head and Neck Cancers: A Case-Control Study in an Agricultural Region. [en ligne] *Iran J Otorhinolaryngol*. sept 2017 [cité le 14 janv 2022];29(94):275-85. Disponible : <https://pubmed-ncbi-nlm-nih.gov.ressources-electroniques.univ-lille.fr/28955675/>
188. Lehnert M, Behrens T, Tulowitzki J, Guldner K, Brüning T, Taeger D. Cancer in glass workers: a systematic review and meta-analysis. *Int Arch Occup Environ Health*. 1 janv 2020;93(1):1-10. DOI : 10.1007/s00420-019-01460-1
189. Santos ASE, Martins AAF, Simões Gonçalves E, Meyer A. Mortality from Selected Cancers among Brazilian Mechanics. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP*. juin 2020;21(6):1779-86. DOI : 10.31557/APJCP.2020.21.6.1779
190. Décret n°2006-1386 du 15 novembre 2006 fixant les conditions d'application de l'interdiction de fumer dans les lieux affectés à un usage collectifs. [en ligne] *JORF n°265 du 16 novembre 2006* [cité le 30 mars 2022] Disponible : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000818309>
191. Santé publique France, Institut national du cancer. Avis d'experts relatif à l'évolution du discours public en matière de consommation d'alcool en France. [en ligne] Saint-Maurice : Santé publique France, 2017[cité le 30 mars 2022]. 149 p. Disponible : www.santepubliquefrance.fr 190. SPF.
192. Postel-Vinay N, Blanc FX, Steichen O, Housset B, Clerson P, Eveillard P, et al. Pneumo-Quest, auto-questionnaire standardisé à compléter au domicile avant une première consultation en pneumologie : étude de validation. *Rev Mal Respir*. déc 2020;37(10):776-82. DOI : 10.1016/j.rmr.2020.08.011
193. Postel-Vinay N, Bobrie G, Steichen O, Sosner P, Baguet JP, Gosse P, et al. HY-Quest, standardized patient questionnaire to be completed at home before a first visit for hypertension: a validation study in specialized centres in France. *J Hypertens*. mars 2014;32(3):693-8. DOI : 10.1097/HJH.0000000000000050
194. Posthuma S, van der Ploeg JM, van Etten-deBruijn BAH, van der Ham DP. Time efficiency of a web-based questionnaire in urogynecology: a randomized study. *Int Urogynecology J*. 1 avr 2016;27(4):621-7. DOI : 10.1007/s00192-015-2900-9
195. Haute Autorité de Santé. Dépistage : objectif et conditions [en ligne]. [cité 5 juill 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2632453/fr/depistage-objectif-et-conditions

196. Cellier C, Charbotel B, Carretier J, Rebattu P, Fayette J, Pérol M, et al. Repérage des expositions professionnelles chez les patients atteints de cancers bronchopulmonaires. *Bull Cancer (Paris)*. 1 juill 2013;100(7):661-70. DOI : 10.1684/bdc.2013.1783
197. Varin M, Charbotel B, Pérol O, Perrier L, Massardier-Pilonchéry A, Bonnand S, et al. Évaluation d'un auto-questionnaire de repérage des expositions professionnelles chez les patients atteints de cancer bronchopulmonaire. *Bull Cancer (Paris)*. juin 2017;104(6):559-64. DOI : 10.1016/j.bulcan.2017.03.014
198. Michaud S, Kuntz A, Dupas D, Campion L, Bouchot O, Pfister C, et al. Évaluation multicentrique d'un auto-questionnaire de dépistage des cancers de vessie d'origine professionnelle. *Prog En Urol*. oct 2013;23(12):977-85. DOI : 10.1016/j.purol.2013.04.008
199. Deneuve S, Charbotel B, Massardier-Pilonchéry A, Fort E, Milliet-Baude C, Pérol O, et al. Systematic screening for occupations and occupational exposures in head and neck squamous cell carcinoma patients. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. mars 2019;276(3):857-64. DOI : 10.1007/s00405-018-05275-7
200. Pérol O, Charbotel B, Perrier L, Bonnand S, Belladame E, Avrillon V, et al. Systematic Screening for Occupational Exposures in Lung Cancer Patients: A Prospective French Cohort. *Int J Environ Res Public Health*. janv 2018;15(1):65. DOI : 10.3390/ijerph15010065
201. Awan KH, Hegde R, Cheever VJ, Carroll W, Khan S, Patil S, et al. Oral and pharyngeal cancer risk associated with occupational carcinogenic substances: Systematic review. *Head Neck*. déc 2018;40(12):2724-32. DOI : 10.1002/hed.25486
202. Park Y, Ahn C, Kim TH. Occupational and environmental risk factors of idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review and meta-analyses. *Sci Rep*. déc 2021;11(1):4318. DOI : 10.1038/s41598-021-81591-z
203. Loi n° 2000-1257 du 23 décembre 2000 de financement de la sécurité sociale pour 2001 : Article 53 [en ligne]. [cité 4 juill 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article_lc/LEGIARTI000006758311/2000-12-24/
204. Caisse nationale de l'Assurance maladie des travailleurs salariés. Convention d'objectifs et de gestion 2018 > 2022 pour la Branche AT/MP [En ligne]. Paris. Direction des risques professionnels. 2018 [cité le 30 mai 2022]:11-2. Disponible sur: https://www.ameli.fr/sites/default/files/cog_atmp-2018-2022.pdf
205. Frimat P. Mission relative à la prévention et à la prise en compte de l'exposition des travailleurs aux agents chimiques dangereux [en ligne]. 2018 [cité le 30 mai 2022] Disponible sur: https://travail-emploi.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_professeur_frimat.pdf
206. LOI n° 2021-1018 du 2 août 2021 pour renforcer la prévention en santé au travail (1). 2021-1018 août 2, 2021. [en ligne] JORF n°0178 du 3 août 2021 [cité le 30 mai 2022] Disponible : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043884445>
207. Décret n° 2022-372 du 16 mars 2022 relatif à la surveillance post-exposition, aux visites de préreprise et de reprise des travailleurs ainsi qu'à la convention de rééducation professionnelle en entreprise [En ligne]. JORF n°0064 du 17 mars 2022 [cité le 5 juil 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000045365883>

208. Gillard AC, Laccourreye L, Desvaux P, Petit A. Évaluation du dépistage systématique des cancers nasosinusiens par suivi ORL et nasofibroscopie chez les travailleurs du bois exposés aux poussières de bois depuis plus de 20 ans. Arch Mal Prof Environ. 3 févr 2018;79(1):10-7. DOI : 10.1016/j.admp.2017.08.001
209. Herin F, Martin J, Corvisier J, Luc A, Paris C. Application des recommandations concernant la surveillance médico-professionnelle des travailleurs exposés à l'action cancérogène des poussières de bois : évaluation de la faisabilité (étude CERBois). Arch Mal Prof Environ. juin 2016;77(3):413-413. DOI : 10.1016/j.admp.2016.03.129
210. Elwood JM. Wood exposure and smoking: association with cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses in British Columbia. [en ligne] Can Med Assoc J. 15 juin 1981 [cité le 30 mai 2022];124(12):1573-7. Disponible : <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ressources-electroniques.univ-lille.fr/7248866/>
211. 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. août 1994;26(2):185-202. DOI : 10.1002/ajim.4700260205

AUTEURE : Nom : LOINTIER Prénom : Odile Zhu Ran

Date de soutenance : 28 novembre 2022

Titre de la thèse : Elaboration d'un auto-questionnaire de repérage de facteurs de risques professionnels de cancers ORL

Thèse - Médecine - Lille 2022

Cadre de classement : Médecine du travail

DES + FST/option : Médecine du travail

Mots-clés : Auto-questionnaire ; cancer ORL ; risques professionnels ; revue de la littérature, santé au travail, repérage, pathologies professionnelles, larynx, pharynx, cavité nasale, sinus, ethmoïde, ORL, nuisances cancérogènes

Résumé :

Contexte : Les cancers ORL (ou des VADS) représentent 10% des cancers en France, avec une fraction attribuable à une exposition professionnelle de l'ordre de 7,6 à 25% des cancers selon la localisation.

L'objectif de cette étude était d'identifier les facteurs de risques professionnels avérés ou fortement suspectés de certains cancers ORL d'intérêt en vue d'établir un auto-questionnaire de repérage des expositions professionnelles chez les patients qui en sont atteints.

Méthode : une revue de la littérature via le moteur de recherche Pubmed, a été réalisée à l'aide de différentes équations de recherche. Une présomption de lien a été établie à partir des résultats des études retenues, permettant ainsi d'élaborer l'auto-questionnaire listant les nuisances professionnelles les plus pertinentes.

Résultats : Les sites anatomiques retenus étaient le pharynx et ses distinctions anatomiques (oropharynx, nasopharynx, hypopharynx), le larynx, la cavité nasale et les sinus. Une présomption de lien forte a été admise pour le nasopharynx concernant l'exposition professionnelle au formaldéhyde et les poussières de bois. Pour le pharynx toutes localisations confondues, la présomption de lien est forte pour les HAP (Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques). Pour la cavité nasale et les sinus, la présomption de lien est forte pour le chrome VI associé au nickel, le nickel, la production d'isopropanol par le procédé d'acide fort, les poussières de cuir, les poussières de bois, les poussières textiles, le radium 226 et ses produits de dégradation, et le secteur du BTP. Concernant le larynx, l'amiante, les brouillards d'acides forts inorganiques, les gaz d'échappement essence ou diesel, les HAP, les poussières textiles, l'industrie de production de caoutchouc ont été retenus avec une présomption de lien forte. Ces nuisances ont été reprises dans l'auto-questionnaire de repérage de l'exposition professionnelle chez les patients atteints d'un cancer ORL qui comportait également la description du curriculum laboris ainsi que les facteurs de risque extra-professionnels.

Conclusion : Cette recherche bibliographique a permis d'actualiser les connaissances relatives aux nuisances professionnelles d'intérêt afin d'élaborer un auto-questionnaire de repérage des cancérogènes ORL. La sensibilisation des patients atteints d'un cancer ORL et des professionnels de santé permettra d'améliorer la déclaration en maladie professionnelle de ces pathologies, et de mieux repérer les risques cancérogènes professionnels.

Composition du Jury :

Présidente : Madame le Professeur Annie SOBASZEK

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Geoffrey MORTUAIRE

Madame le Docteur Catherine NISSE

Monsieur le Docteur François MOUAWAD

Directeur de thèse : Madame le Docteur Nadège LEPAGE