

**Comité d'experts spécialisé
« Evaluation des risques liés aux milieux aériens »**

Procès-verbal de la réunion
du 14 mars 2019

Considérant le décret n° 2012-745 du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, ce procès-verbal retranscrit de manière synthétique les débats d'un collectif d'experts qui conduisent à l'adoption de conclusions. Ces conclusions fondent un avis de l'Anses sur une question de santé publique et de sécurité sanitaire, préalablement à une décision administrative.

Les avis de l'Anses sont publiés sur son site internet (www.anses.fr).

Etaient présent(e)s :

1. Membres du comité d'experts spécialisé :
 - Madame Nadif, présidente du CES.
 - Monsieur Paris, vice-président du CES.
 - Messieurs Bémer, Glorenec, Joubert, Mercier et Pernot
 - Mesdames Achard, Bex, Bonvallot, Guillemot, Jacquemin, Mandin, Monteil et Oppiger.
2. Coordination scientifique de l'Anses

Etaient excusé(e)s, parmi les membres du collectif d'experts :

- Messieurs Caillaud, Dewitte et Durif.
- Mesdames Aschan-Leygonie, Fréalle, Goupil et Luce.

Présidence

Mme Rachel Nadif assure la présidence de la séance pour la journée.

1. ORDRE DU JOUR

L'expertise ayant fait l'objet d'une finalisation avec présentation d'une synthèse, et d'une adoption des conclusions et recommandations est la suivante : « Mise à jour des connaissances concernant les dangers, expositions et risques relatifs à la silice cristalline. Propositions de mesures de réduction des risques et de prévention - auto-saisine n°2015-SA-0236 ».

2. GESTION DES RISQUES DE CONFLITS D'INTERETS

La présidente vérifie que le quorum est atteint lors de l'adoption des travaux relatifs à la « Mise à jour des connaissances concernant les dangers, expositions et risques relatifs à la silice cristalline. Propositions de mesures de réduction des risques et de prévention » avec 15 experts sur 22 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêt.

La présidente, après avoir vérifié en début de réunion que les experts n'ont pas de nouveaux liens d'intérêts à déclarer, précise que l'analyse préalable des liens déclarés n'a pas mis en évidence de risque de conflit au regard du point de l'ordre du jour mentionné ci-dessus.

3. SYNTHESE DES DEBATS, DETAIL ET EXPLICATION DES VOTES, Y COMPRIS LES POSITIONS DIVERGENTES POUR LES TRAVAUX « MISE A JOUR DES CONNAISSANCES CONCERNANT LES DANGERS, EXPOSITIONS ET RISQUES RELATIFS A LA SILICE CRYSTALLINE. PROPOSITIONS DE MESURES DE REDUCTION DES RISQUES ET DE PREVENTION »

3.1. Contexte

Dans le cadre des travaux du groupe « Emergence » du Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P), un signalement de risque de silicoses graves liées à l'usage de pierres reconstituées contenant de forts pourcentages de silice cristalline ($\geq 85\%$), a été transmis aux ministères concernés le 26 juin 2015 (référence 2015-rnv3p-016).

En effet, plusieurs publications décrivent dans différents pays, et notamment en Israël, en Espagne, en Italie et aux Etats-Unis des cas de silicoses graves liées à l'usage de pierres reconstituées (quartz + résine) utilisées pour la fabrication de plans de travail de cuisine et revêtements de salles de bains (« *artificial stone* »). Les travailleurs concernés sont ceux qui découpent le matériel et/ou le produisent et/ou l'installent chez des particuliers, particulièrement quand la découpe se fait à sec. Ces silicoses peuvent concerter des travailleurs très jeunes et les temps de latence peuvent être plus courts que ceux qui sont couramment observés pour une silicose.

Aux Etats-Unis, le NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) et l'OSHA (Occupational Safety and Health Administration) ont publié en Février 2015 un bulletin d'alerte concernant l'exposition à la silice des travailleurs durant la découpe de plans de travail manufacturés, suite à l'identification de plusieurs cas de silicoses concernant ces travailleurs.

Bien que les principales pathologies liées aux expositions professionnelles à la silice soient connues et indemnisées au titre de la reconnaissance des maladies professionnelles, ces cas de silicoses (dont certaines ayant nécessité des greffes pulmonaires) constituent un signal qui doit interroger les expositions liées à l'utilisation de nouveaux matériaux, de nouveaux produits et en particulier ceux contenant des taux importants de silice. L'Anses a également été interrogée sur le développement croissant de l'utilisation de litières pour chat contenant de la silice et les risques associés pour les particuliers mais également, voire surtout, pour les professionnels qui les fabriquent ou les utilisent dans le cadre de leur activité professionnelle.

La silice cristalline a été classée en tant que substance cancérogène avéré pour l'Homme (groupe 1 du CIRC). A ce jour, elle n'a pas été classée au niveau européen (règlement CE n° 1278/2008, Classification, Labelling and Packaging « CLP »).

Les données de l'enquête Sumer 2010 indiquent que l'exposition à la silice cristalline concerne, en France, environ 294 900 salariés.

Des valeurs limites d'exposition professionnelle réglementaires sur 8h (VLEP 8h) sont fixées par le Code du travail (article R. 4412-149) pour les trois principales formes, dénommées polymorphes, de la silice cristalline : pour le quartz à $0,1 \text{ mg.m}^{-3}$, pour la cristobalite et la tridymite à $0,05 \text{ mg.m}^{-3}$.

Les silicoses liées aux travaux exposant à l'inhalation des poussières renfermant de la silice cristalline peuvent être reconnues en tant que maladie professionnelle au titre du régime général (tableau n° 25 en application des articles L.461-1 à 3 du Code de la sécurité sociale) ou du régime agricole (tableau n° 22 en application également des articles L.461-1 à 3 du Code de la sécurité sociale).

Enfin, des travaux récents semblent indiquer que les particules de silice pourraient être impliquées dans le déclenchement d'autres affections que la silicose et les cancers broncho-pulmonaires, à savoir : des maladies inflammatoires systémiques (sarcoïdose, lupus érythémateux disséminé, sclérodermie systémique progressive, polyarthrite rhumatoïde, etc.) ou d'autres pathologies (broncho-pneumopathie chronique obstructive, insuffisance rénale, etc.).

3.2. Questions posées

L'Anses s'est auto-saisie afin de conduire l'expertise suivante :

- Réaliser un état des lieux des études et données concernant les dangers et effets sur la santé de la silice cristalline en se focalisant en particulier sur les études de Cancérogénicité, la silice cristalline ayant été classée par le CIRC en Cancérogène de Catégorie 1. Identifier l'ensemble des pathologies associées à une exposition à la silice cristalline et en évaluer la pertinence et le lien de cause à effet.
- Sur la base de cet état des lieux, étudier la faisabilité d'une proposition de classification et étiquetage au niveau européen dans le cadre du règlement n° 1272/2008 (CLP) en tenant

compte des travaux du CIRC, du contexte réglementaire en particulier les activités dans le cadre de REACH et des discussions concernant la forme nanométrique de la silice cristalline (note : Concernant ce point, étant donné que les "travaux impliquant une exposition à des poussières de silice cristalline alvéolaire" ont été inclus dans la Directive 2017/2398/CE, l'Anses a considéré que la nécessité de proposer une classification comme cancérogène pour la silice cristalline a une valeur ajoutée pour la protection de la santé humaine surtout si des utilisations par les consommateurs sont identifiées. Toutefois, aucune utilisation par les consommateurs entraînant une exposition importante à la silice cristalline par inhalation n'a été identifiée. Il n'a donc pas été jugé pertinent de proposer une classification et un étiquetage au niveau européen dans le cadre du règlement n° 1272/2008 (CLP).)

- Conduire une étude de filière concernant la silice cristalline afin d'identifier les différents usages de cette substance depuis son extraction jusqu'à la production et la commercialisation de produits en contenant, principalement pour les professionnels mais également pour les consommateurs
- Evaluer les expositions aux différentes formes de silice cristalline en réalisant une étude bibliographique des études disponibles
- Identifier les pratiques/usages les plus exposants pour les professionnels et procéder au besoin à des mesures sur le terrain. Une attention toute particulière sera portée sur l'émergence de nouveaux modes d'exposition ainsi que sur l'évolution des expositions concernant les activités exposantes déjà bien connues.
- Réaliser un état des lieux des principales dispositions réglementaires de prévention, de protection et de réparations des affections liées à une exposition professionnelle à la silice cristalline.
- Après avoir considéré la pertinence de réaliser une évaluation quantitative des risques pour la santé des professionnels exposés à la silice cristalline, l'Agence proposera, le cas échéant, toute mesure permettant de supprimer ou réduire les risques identifiés.

3.3. Observations et conclusions du CES « Air » lors de précédentes séances

Ces travaux ont fait l'objet de plusieurs présentations, pour débat et commentaires, en séances de CES avant l'adoption de ce jour. Les paragraphes ci-dessous reprennent les conclusions alors formulées lors de ces séances.

- Séance du 17 décembre 2015 :

Objectif : présenter cette nouvelle saisine puis échanger sur le périmètre de l'expertise et les modalités d'instruction proposées par l'Anses.

Conclusions :

Le CES est d'accord pour suivre l'instruction de cette auto-saisine et avec les modalités de traitement proposées par l'Anses, notamment la constitution d'un groupe de travail.

Il souligne l'importance de traiter dès que possible l'inventaire des nouvelles situations d'exposition et de communiquer avant la fin des travaux prévue pour février 2018. Il a également insisté sur la nécessité d'investiguer les effets des formes nanométriques de la silice cristalline qui, du fait de leur translocation, peuvent être à l'origine de pathologies extra pulmonaires.

Concernant la classification d'effets, autres que pulmonaires ou extra pulmonaires, les enjeux sont importants. Il sera nécessaire s'associer des médecins internistes.

Il conviendra également de s'intéresser aux effets sanitaires pouvant résulter d'une exposition à de faibles niveaux de concentration en silice cristalline, pouvant résulter notamment d'une contamination du fond urbain.

Trois membres du CES souhaitent candidater pour faire partie du groupe de travail.

- Séance du 8 septembre 2016 :

Objectif : faire un point d'avancement suite à la tenue des deux premières réunions de groupe de travail, notamment sur la méthodologie de l'expertise mise en œuvre.

Conclusions :

Le CES n'émet pas d'objection quant à la méthodologie proposée par le groupe de travail.

L'auto-saisine porte prioritairement sur la population professionnelle, en fonction des réflexions sur cette population et des résultats de l'étude de filières, des réflexions sur l'exposition des consommateurs pourront être envisagées.

L'étude bibliographique devrait durer un an.

- Séance du 15 juin 2017 :

Objectif : faire un point d'avancement sur la méthode d'expertise.

Conclusions :

Le CES valide la méthodologie d'expertise proposée par le groupe de travail.

- Séance du 9 novembre 2017 :

Objectif : présenter l'auto-saisine, l'organisation de l'expertise mise en œuvre et l'état d'avancement à la nouvelle mandature du CES.

Conclusions :

La présentation a suscité des demandes de précisions qui ont été apportées en séance.

Concernant les questions du groupe de travail sur l'exploitation des données Scola et Colchic pour cibler les secteurs et les tâches, le CES valide la proposition du groupe de travail de prendre en compte le nombre de personnes exposées et la proportion de personnes exposées dans le secteur.

Concernant la méthodologie pour prendre en compte les mesures d'exposition inférieures à la LQ, le CES ne s'est pas prononcé.

- Séance du 5 juillet 2018 :

Objectif : faire un point d'avancement sur la démarche globale de caractérisation de l'exposition à la silice cristalline et sur les données d'expositions et de prévalence.

Conclusions :

Le CES valide la méthodologie d'expertise proposée par le groupe de travail.

- Séance du 13 septembre 2018 :

Objectif : présenter la démarche d'expertise déroulée et les données sur les dangers et les effets sanitaires.

Conclusions :

La présentation a fait l'objet de demandes de précisions qui ont été apportées en séance.

- Séance du 5 octobre 2018 :

Objectif : de présenter les résultats de l'étude de filières.

Conclusions :

La présentation de l'étude de filières a suscité des demandes de compléments d'information qui ont été apportés en séance.

- Séance du 23 novembre 2018 :

Objectif : présenter les données du RNV3P et les données d'exposition issues de la revue de la littérature.

Conclusions :

Outre les demandes de précisions formulées en séance, les membres du CES n'ont pas d'observations particulières.

La demande relative au ratio « prévalence d'un PRT dans un secteur / poids du secteur » sera considérée.

- Séance du 17 janvier 2019 :

Objectif : présenter au CES les données complémentaires relatives au volet sanitaire ainsi que les orientations proposées en matière de conduite d'ERS.

Conclusions :

A l'issu des discussions, le CES statue sur les éléments présentés :

Le CES, sur la base des éléments présentés et des travaux réalisés par le GT, conclut à l'existence d'un risque sanitaire pour les travailleurs, supérieur aux repères d'acceptabilité usuels en Santé-Travail.

En conséquence, il rejoint les conclusions du GT sur le fait qu'il n'est pas nécessaire/pertinent de conduire une EQRS complémentaire.

Concernant la révision de la VLEP-8h de 0,1 mg/m³, le CES s'accorde sur la nécessité de sa révision, accompagnée d'une mention relative aux limites métrologiques existantes.

- Séance du 7 février 2019 :

Objectif : présenter les résultats de l'expertise et ses conclusions et recommandations.

Conclusions :

La présentation a suscité des compléments d'information qui ont été apportés en séance. La validation des travaux est prévue pour la prochaine séance.

3.4. Objectif de la séance

L'objectif est de valider les conclusions et recommandations du CES, afin d'entériner l'adoption des travaux d'expertise.

3.5. Adoption des travaux

Considérant les questions formulées dans l'auto-saisine n°2015-SA-0236, relative à la « Mise à jour des connaissances concernant les dangers, expositions et risques relatifs à la silice cristalline. Propositions de mesures de réduction des risques et de prévention » :

- Réaliser un état des lieux des études et données concernant les dangers et effets sur la santé de la silice cristalline en se focalisant en particulier sur les études de cancérogénicité, la silice cristalline ayant été classée par le CIRC en Cancérogène de Catégorie 1. Identifier l'ensemble des pathologies associées à une exposition à la silice cristalline et en évaluer la pertinence et le lien de cause à effet.
- Sur la base de cet état des lieux, étudier la faisabilité d'une proposition de classification et étiquetage au niveau européen dans le cadre du règlement n° 1272/2008 (CLP) en tenant compte des travaux du CIRC, du contexte réglementaire en particulier les activités dans le cadre de REACH et des discussions concernant la forme nanométrique de la silice cristalline (note : Concernant ce point, étant donné que les "travaux impliquant une exposition à des poussières de silice cristalline alvéolaire" ont été inclus dans la Directive 2017/2398/CE, l'Anses a considéré que la nécessité de proposer une classification comme cancérogène pour la silice cristalline a une valeur ajoutée pour la protection de la santé humaine surtout si des utilisations par les consommateurs sont identifiées. Toutefois, aucune utilisation par les consommateurs entraînant une exposition importante à la silice cristalline par inhalation n'a été identifiée. Il n'a donc pas été jugé pertinent de proposer une classification et un étiquetage au niveau européen dans le cadre du règlement n° 1272/2008 (CLP).)

- Conduire une étude de filière concernant la silice cristalline afin d'identifier les différents usages de cette substance depuis son extraction jusqu'à la production et la commercialisation de produits en contenant, principalement pour les professionnels mais également pour les consommateurs
- Evaluer les expositions aux différentes formes de silice cristalline en réalisant une étude bibliographique des études disponibles
- Identifier les pratiques/usages les plus exposants pour les professionnels et procéder au besoin à des mesures sur le terrain. Une attention toute particulière sera portée sur l'émergence de nouveaux modes d'exposition ainsi que sur l'évolution des expositions concernant les activités exposantes déjà bien connues.
- Réaliser un état des lieux des principales dispositions réglementaires de prévention, de protection et de réparations des affections liées à une exposition professionnelle à la silice cristalline.
- Après avoir considéré la pertinence de réaliser une évaluation quantitative des risques pour la santé des professionnels exposés à la silice cristalline, l'Agence proposera, le cas échéant, toute mesure permettant de supprimer ou réduire les risques identifiés.

Considérant l'organisation et la méthode d'expertise présentée et validée par le CES ainsi que les échanges et débats qui se sont tenus lors des séances des 17 décembre 2015, 8 septembre 2016, 15 juin et 9 novembre 2017, 5 juillet, 13 septembre, 5 octobre et 23 novembre 2018, 17 janvier et 7 février 2019,

Considérant les principaux résultats apportés, présentés au CES et synthétisés en annexe,

Le CES adopte, à l'unanimité des présents, les résultats de l'expertise relative à la « Mise à jour des connaissances concernant les dangers, expositions et risques relatifs à la silice cristalline. Propositions de mesures de réduction des risques et de prévention » et formule les conclusions et recommandations figurant ci-dessous.

3.5.1. Conclusions du CES

L'objectif de cette expertise était de mettre à jour les connaissances concernant les dangers, les expositions et les risques sanitaires relatifs à la silice cristalline, en vue de proposer des mesures de prévention et de réduction des risques.

La silice cristalline (ou dioxyde de silicium, SiO₂) est un minéral naturellement présent dans la croûte terrestre. Parmi les trois polymorphes les plus fréquemment rencontrés, le quartz est le plus courant puis la cristobalite et la tridymite. Le quartz est présent dans la plupart des types de roches, de l'état de traces à des teneurs supérieures à 90 % comme dans les sables par exemple. La cristobalite est quant à elle présente naturellement dans les roches volcaniques ou les bentonites¹. La tridymite est plus rare que les deux autres formes. La silice cristalline est présente dans la plupart des matériaux naturels d'origine minérale à des teneurs supérieures à 0,1 %.

Histoire et sociologie de la connaissance des risques sanitaires associés aux expositions à la silice cristalline

La silicose pulmonaire a longtemps représenté la (quasi-)totalité des risques sanitaires associés aux expositions à la silice cristalline. Sa reconnaissance mondiale à l'occasion de la Conférence internationale de Johannesburg en 1930 comme pathologie professionnelle associée principalement au secteur minier marque une avancée considérable dans l'histoire de la santé au travail. Cette conférence a toutefois imposé une définition restrictive de la silicose, en concentrant les connaissances sur le seul secteur minier, au détriment d'une prise en compte des risques dans d'autres secteurs d'activité où les salariés sont exposés à la silice cristalline, en négligeant des formes aiguës ou précoces de la silicose, et en retardant l'étude des liens possibles entre les expositions à la silice cristalline et d'autres effets sanitaires tels que les pathologies auto-immunes.

Fort de ces enseignements, le travail conduit, au même titre que les travaux récents d'autres agences sanitaires telles que l'OSHA (2016), s'est attaché à proposer une vue plus représentative de la diversité des formes d'exposition à la silice cristalline et des pathologies que celles-ci peuvent occasionner.

Etude de filière

¹ Les bentonites sont des argiles colloïdales, souvent générées par la modification d'un tuf (type de roche à structure vacuolaire) ou d'une cendre volcanique.

Du fait de l'ubiquité de la silice cristalline, l'étude de filière a mis en évidence que de très nombreux secteurs sont concernés par une exposition des travailleurs à cette substance. Les principaux secteurs d'activité concernés sont les industries extractives (minéraux industriels, matériaux de construction, ressources minérales océaniques, minérais et métaux), puis les secteurs utilisateurs et les secteurs transformateurs des matières premières extraites. Les ressources secondaires² sont aussi concernées par la silice cristalline notamment par le biais du recyclage des déchets du BTP.

L'ensemble des carrières et mines est concerné par les expositions à la silice cristalline, mais à des échelles différentes selon la teneur en silice cristalline des matières extraites. Ainsi certaines d'entre elles, comme les sables extra-siliceux, le quartz et le silex, sont extraites pour leur teneur élevée en silice cristalline (> 90 %) ; alors que d'autres contiennent entre moins de 1% (calcaire) à environ 60 % (schistes) de silice cristalline. Les granulats³ peuvent quant à eux contenir jusqu'à 80 % de silice cristalline.

En France, les matériaux de construction, et plus particulièrement les granulats, représentent environ 330 millions de tonnes extraites par an soit 95 % des matériaux extraits. Les minéraux industriels à très forte teneur en silice cristalline (tous types), à l'instar des autres minéraux industriels, représentent environ 8 millions de tonnes extraites.

La silice industrielle, ainsi que les matières minérales et matériaux contenant de la silice sont utilisés en tant que matière première, additif ou auxiliaire technologique avec ou sans transformation, dans une multitude d'applications (verrerie, fonderie, chimie, caoutchoucs, peintures, construction avec en particulier bétons, parements funéraires, etc.). La silice cristalline se retrouve donc dans une grande variété de produits de consommation courante pouvant être à l'origine d'une exposition de la population générale.

Concernant plus particulièrement la filière des plans de travail en pierre artificielle, aucun site de fabrication de plans de travail n'a été identifié sur le territoire français. Ces plans de travail sont fabriqués dans d'autres pays européens, notamment l'Espagne, puis importés en France sous forme de tranches où ils sont stockés, découpés et rectifiés à façon, puis installés chez le particulier. Des retouches peuvent être réalisées à la marge par des marbriers ou cuisinistes chez le particulier.

Les secteurs d'activité intervenant en milieu naturel, dès lors qu'une manipulation des sols est mise en œuvre, peuvent également être concernés par des expositions à la silice cristalline, en fonction de la nature du sol et des interventions. C'est notamment le cas pour les activités de terrassement, de perçage de tunnel ou agricoles lors de la préparation des terres, des opérations de récolte, ou de l'exploitation des systèmes d'irrigation.

Méthodes de mesure en hygiène industrielle

Concernant les méthodes de mesure normalisées pour la silice cristalline, il existe une grande variété de dispositifs pour le prélèvement individuel en fraction alvéolaire. Les études de comparaison n'ont pas mis en évidence de différence significative entre ces dispositifs de prélèvement en termes de résultats, même si certains apparaissent plus sensibles à la granulométrie des particules collectées. Les dispositifs à haut débit de prélèvement (> 4 L.min⁻¹) permettent de collecter des quantités de matière plus importantes notamment lors de prélèvement sur des tâches de courte durée. Certains dispositifs permettent par ailleurs de réaliser une analyse directe, sans préparation, des supports de collecte, limitant la variabilité au niveau des résultats d'analyse. En fonction du contexte d'exposition, un dispositif sera préféré à un autre.

D'un point de vue analytique, la teneur en silice cristalline peut être évaluée par diffraction des rayons X (DRX) ou par spectroscopie infra-rouge à transformée de Fourier (IRTF). Bien que les performances des deux techniques soient équivalentes, l'analyse par DRX présente l'avantage de permettre d'identifier, en plus de la silice cristalline, les phases minérales présentes dans les échantillons dont la composition est inconnue. Cette situation est fréquente notamment dans le secteur du BTP, moins dans le cas des industries extractives pour lesquelles le matériau est généralement mieux connu. De plus, la connaissance des autres phases minérales permet de mieux prendre en compte les éventuelles interférences analytiques.

Données d'exposition à la silice cristalline et caractérisation de l'exposition professionnelle en France

La valeur limite d'exposition professionnelle sur 8h (VLEP-8h) est de 0,1 mg.m⁻³ en France pour le quartz, et de 0,05 mg.m⁻³ pour la cristobalite et la tridymite.

² Ressource issue de déchets ou de coproduits industriels pouvant venir en substitution des ressources primaires extraites des carrières.

³ Petits morceaux de roche (<125 mm) destinés à réaliser des ouvrages de travaux publics, de génie civil et de bâtiment (d'après audition FNTP, 2015).

Matériau granulaire utilisé dans la construction. Un granulat peut être naturel, artificiel ou recyclé (norme EN 13043, d'après audition FNTP, 2015).

D'après l'enquête Sumer 2017, en France près de 365 000 travailleurs seraient exposés à la silice cristalline, ce qui correspond à environ 1,47 % de l'ensemble des salariés, tout secteur d'activité confondu, soit une légère augmentation par rapport aux données de l'enquête de 2010⁴.

Les données d'exposition analysées dans le cadre de cette expertise proviennent de plusieurs sources : données d'exposition des bases COLCHIC, SCOLA, matrices emplois-expositions et littérature scientifique. L'ensemble de ces données d'exposition convergent pour indiquer que quatre secteurs d'activité sont plus particulièrement concernés, avec des niveaux d'exposition à la silice cristalline plus élevés et des dépassements fréquents des valeurs limites actuelles :

- La construction ;
- La Fabrication de produits minéraux non métalliques ;
- La Métallurgie ;
- Les industries extractives.

Il s'agit de secteurs d'activité « historiques », au sens où les expositions y sont documentées depuis plusieurs années.

D'après les données issues des bases COLCHIC et SCOLA, les tâches les plus exposantes sont les travaux de gros œuvre et les tâches d'usinage, assemblage dans le secteur de la construction de bâtiment, la conduite et surveillance de mélangeurs dans la fabrication de carreaux de céramiques.

Les métiers dont les niveaux d'exposition dépassent le plus fréquemment la valeur limite actuelle sont : finisseur (secteur construction d'autres ouvrages de génie civil), maçon-monteur industriel (secteur construction d'autres bâtiments), palettiseur (secteur Fabrication d'éléments en béton pour la construction), tailleur de pierre-marbrier (secteur taille, façonnage et finissage de pierres), ouvrier de finition (ébarbage, fonderie (secteur fonderie de fonte)), ébarbeur-ébavureur (métallurgie) (secteur fonderie de fonte)).

L'analyse de ces données n'a pas mis en évidence de secteurs d'activité « émergents » en matière d'exposition à la silice cristalline.

Les données des enquêtes Sumer 2010 et 2017 ont été croisées avec les données d'exposition COLCHIC et SCOLA sur la période 2007-2016. Parmi les effectifs pris en compte, représentant 74 à 87 % de la population exposée à la silice cristalline dans Sumer, entre 23 000 et 30 000 travailleurs seraient exposés à la silice cristalline à des niveaux excédant 0,1 mg.m⁻³ (dont près de 66 à 75 % sont issus du secteur de la construction) et plus de 60 000 travailleurs seraient exposés à des niveaux excédant 0,025 mg.m⁻³ (dont 61 à 69 % issus du secteur de la construction).

En croisant les données des enquêtes Sumer avec les données d'exposition COLCHIC et SCOLA correspondant aux dates de réalisation de ces enquêtes (périodes 2007-2009 et 2015-2016 pour les enquêtes de 2010 et 2017 respectivement), le nombre et la proportion de travailleurs exposés à des niveaux de silice cristalline excédant les valeurs de 0,1 ; 0,05 ou 0,025 mg.m⁻³ sont en augmentation, notamment pour les secteurs suivants : « industries extractives », « industrie chimique », « fabrication d'autres produits minéraux non métalliques », « métallurgie », « fabrication de produits métalliques, à l'exception des machines et des équipements », et les secteurs du « génie civil » et des « travaux de construction spécialisés ».

Les quelques études disponibles dans la littérature visant à évaluer l'exposition ou bien l'émissivité lors d'activités d'usinage des plans de travail en pierres artificielles soulignent des niveaux d'exposition particulièrement importants lors de la réalisation de certaines tâches comme le chanfreinage et le polissage.

Dans le secteur agricole, quelques études mettent en évidence des expositions à la silice cristalline pouvant, selon la nature du sol et les conditions d'exposition, excéder la valeur de 0,1 mg.m⁻³.

De manière générale, les niveaux d'exposition sont significativement abaissés par un travail à l'humide et/ou un captage à la source. Cependant, l'utilisation de l'une ou l'autre de ces techniques ou l'association des deux n'est pas toujours suffisante, les niveaux résiduels pouvant conduire au dépassement des VLEP actuelles. L'efficacité de la réduction des niveaux d'empoussièrement est en effet variable, et dépend des outils et des dispositifs utilisés.

Certaines études soulignent que le taux de quartz dans les poussières alvéolaires n'est pas systématiquement corrélu au taux de quartz dans les matériaux bruts, et ce quel que soit le secteur d'activité. Plusieurs études mettent en évidence des niveaux d'exposition particulièrement élevés en silice cristalline (> 0,1 mg.m⁻³), même pour des niveaux en « poussières alvéolaires sans effet spécifique » relativement bas. Ainsi, le respect de la valeur limite existante pour les « poussières

⁴ En 2010, la proportion de salariés exposés à la silice cristalline était de 1,36 %.

alvéolaires sans effet spécifique »⁵, telle que définie par la réglementation, ne dispense pas de mesures d'exposition à la silice cristalline.

Les données sur la distribution granulométrique de la silice cristalline, et plus particulièrement sur sa présence dans les fractions les plus fines, sont actuellement très rares dans la littérature. Quelques études indiquent que les procédés mettant en œuvre une forte énergie peuvent émettre des quantités importantes en nombre de particules ultrafines (particules de diamètre < 100 nm). Une étude préliminaire récente semble confirmer la présence de silice cristalline parmi ces particules ultrafines lors d'opérations de découpe de béton et granite. Seule une étude s'est intéressée à la distribution granulométrique massique de la silice cristalline sans faire état de la présence de particules ultrafines.

Hors influence directe de sources d'émission, les concentrations environnementales en silice cristalline dans l'air extérieur établies par différentes études (dont aucune n'a été réalisée en France) sont généralement comprises entre 1 et 3 µg.m⁻³. Ces niveaux sont influencés par l'environnement immédiat des prélèvements (par exemple présence d'un site industriel avec émissions de silice cristalline) et par les conditions climatiques et météorologiques pouvant conduire à des valeurs plus importantes qui, sauf cas exceptionnel, restent inférieures à 20 µg.m⁻³.

Il n'a pas été identifié de données d'exposition à proximité de travaux agricoles. En France, il n'existe pas de données d'exposition à la silice cristalline de riverains autour de sites industriels et d'extraction émetteurs de silice cristalline.

Effets sanitaires chez l'homme

Silicose et autres pathologies interstitielles

L'exposition professionnelle à la silice est associée de manière certaine à plusieurs atteintes pulmonaires, regroupant la silicose chronique, la silicose accélérée et la silico-protéinose. La définition médicolégale de la silicose remonte à la Conférence internationale de Johannesburg en 1930 et est fondée sur la présence dans le parenchyme pulmonaire de nodules fibro-hyalins caractéristiques, avec présence de particules faiblement biréfringentes en lumière polarisée en sa périphérie, ou nodules silicotiques. Cette définition a exclu les formes de lésions histologiques précoces et les formes ganglionnaires isolées de la silicose. Toutefois, plusieurs travaux montrent que les formes ganglionnaires isolées, avec présence de nodules silicotiques dans les ganglions hilaires ou médiastinaux, constituent une forme précoce de la silicose pulmonaire, dont elles sont un facteur de risque avéré, indépendamment des niveaux d'exposition cumulée à la silice cristalline.

Concernant la silicose, une relation dose-réponse significative a été établie de manière bien documentée, sur la base de données autopsiques, radiologiques (fondées sur la radiographie pulmonaire standard), et enfin sur des données de mortalité par silicose (à partir d'une exposition cumulée à la silice cristalline de 0,02 mg.m⁻³-année).

Si la dose cumulée d'exposition exprimée en mg.m⁻³-année, constitue le facteur le plus important dans le développement de la silicose, la progression de la pathologie augmente lentement pendant plusieurs décennies après arrêt de l'exposition, possiblement à cause de la poussière de silice cristalline encore retenue dans les poumons. Ainsi, l'arrêt de l'exposition ne permet pas nécessairement de prévenir le développement ou la progression de la pathologie. Les sujets atteints continuant d'être exposés une fois la maladie déclarée sont néanmoins plus susceptibles de voir leur pathologie progresser par rapport à ceux qui n'ont pas subi d'exposition additionnelle.

La présence d'une pneumopathie infiltrante diffuse (PID) de type fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) ou d'une sarcoïdose a été associée à une exposition à la silice cristalline, mais les données actuellement disponibles sont insuffisantes pour expliquer ces relations de manière précise.

Plusieurs études ont souligné l'apport de la tomodensitométrie thoracique (TDM ou scanner thoracique) versus la radiographie pulmonaire (RP) standard dans le diagnostic de la silicose, avec une meilleure sensibilité, ainsi que pour certaines des pathologies associées, comme l'emphysème ou la présence d'une PID. Il n'existe toutefois pas d'étude permettant d'évaluer la spécificité de la TDM, ni d'établir une relation dose-réponse basée sur cet examen. Quelques protocoles de surveillance et de dépistage des travailleurs exposés à la silice cristalline ont été proposés, essentiellement basés sur la radiographie pulmonaire standard, mais aucune recommandation validée n'a été établie.

⁵ VLEP-8h réglementaire actuelle pour les poussières sans effet spécifique – fraction alvéolaire = 5 mg.m⁻³ (L'article R 4222-10 du Code du travail). Il est à noter que cette VLEP-8h est en cours de réactualisation.

Cancer Broncho-pulmonaire (CBP) et autres cancers

Depuis le classement de la silice cristalline comme cancérogène pour l'Homme par le CIRC en 1997, confirmé en 2012, toutes les études publiées dans le domaine ont confirmé le lien entre la dose d'exposition cumulée à la silice cristalline et le développement du cancer broncho-pulmonaire (CBP). Le risque de CBP est majoré en présence d'une silicose pulmonaire, mais les études récentes ont également confirmé l'existence d'un risque significatif indépendamment de la silicose. Les limites de ces études concernent essentiellement la précision des reconstitutions de l'exposition à la silice cristalline et la prise en compte souvent insuffisante des facteurs de confusion (co-expositions, tabagisme).

Concernant la relation dose-réponse, aucun seuil n'est identifié. Le risque est significatif, même pour les niveaux d'exposition les plus faibles (à partir de $0,5 \text{ mg.m}^{-3}\text{-années}$). Les études récentes montrent un effet additif voire multiplicatif du tabagisme sur le risque de CBP.

Concernant les autres cancers, aucune association avec une exposition à la silice cristalline n'est avérée, mais un lien avec les cancers digestifs est suggéré.

Pathologies respiratoires non malignes autres que la silicose

Concernant les pathologies respiratoires non malignes autres que la silicose – altérations des fonctions respiratoires sous forme de réduction des débits expiratoires, Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO), emphysème, tuberculose, il existe une relation dose-réponse significative pour la mortalité par pathologies respiratoires non malignes.

Les données des publications récentes utilisant des techniques d'étude de la fonction respiratoire par boucles débits-volumes, sont insuffisantes pour détecter une maladie des petites voies aériennes chez les sujets exposés à la silice cristalline.

Même si les silicotiques représentent une population à risque de tuberculose, des excès de tuberculose ont été observés chez les travailleurs exposés à la silice cristalline, en l'absence de silicose. Il n'existe quasiment pas de données récentes sur les autres infections à mycobactéries en lien avec une exposition à la silice cristalline. Le dépistage par tests sanguins immunologiques type IGRA (dosage de l'interféron gamma) dans un pays à faible prévalence de tuberculose est intéressant, surtout chez des ouvriers venant de pays à forte endémie de tuberculose et exposés aux poussières de silice cristalline, mais aucune donnée n'est disponible en France actuellement.

De nouveaux examens sont discutés pour le diagnostic précoce des pathologies bronchiques et alvéolaires (fraction exhalée du monoxyde d'azote (FeNO) et mesure de biomarqueurs dans le condensat de l'air expiré). Peu de données ont à ce jour été publiées et l'intérêt d'une surveillance des personnes exposées aux poussières de silice cristalline par ces méthodes reste à évaluer.

Pathologies rénales

L'association entre l'exposition à la silice cristalline et le risque de pathologie rénale a été investiguée dans plusieurs études. Un risque majoré de maladies rénales est souligné par les études, mais il est impossible d'affirmer qu'il est uniquement dû à la silice cristalline. En effet, la plupart de ces études ont estimé une association entre l'exposition à la silice cristalline et le risque de décès par insuffisance rénale sans tenir compte des causes sous-jacentes ou associées à l'insuffisance rénale (diabète, HTA, co-exposition à des métaux lourds) à proprement parler, ni de la difficulté d'étudier l'insuffisance rénale du fait de son caractère tardif et asymptomatique et de l'absence habituelle de biopsie rénale permettant d'en faire un diagnostic précis.

Maladies auto-immunes

Concernant les maladies auto-immunes, l'existence d'une association significative entre une exposition à la silice cristalline et la sclérodermie systémique, le lupus systémique et la polyarthrite rhumatoïde est confirmée, en particulier chez les hommes. L'évolution récente des connaissances sur les vascularites à ANCA+, faisant de cette entité un ensemble hétérogène, ne permet pas de conclure à l'existence d'une association avec la silice cristalline. Les données actuelles sont insuffisantes pour établir une relation dose-réponse pour les pathologies auto-immunes.

Autres pathologies

L'existence d'une relation avec d'autres pathologies, notamment cardio-vasculaires, est évoquée sans qu'il soit possible de conclure spécifiquement sur le rôle des particules de silice cristalline.

Mécanismes d'action des particules de silice cristalline

Les principaux effets biologiques de la silice cristalline observés chez l'animal exposé par inhalation ou voie intra-trachéale sont la génération de réactions inflammatoires, de fibrose et de cancer. Les effets relatifs à l'inflammation sont compatibles avec l'activation d'une réponse immune et la facilitation d'un processus auto-immun. La silice cristalline induit une génotoxicité *in vivo*, et *in vitro* sur cultures

cellulaires. En dépit du fait que les données disponibles aux faibles doses sont parcellaires, d'une part l'hypothèse d'absence de seuil reste la plus raisonnable compte tenu des données de génotoxicité évoquant à la fois un mécanisme direct et indirect et d'autre part, les effets génotoxiques semblent être dose dépendants.

Les effets inflammatoires dépendent des caractéristiques physicochimiques (taille, forme, chimie de surface) et de la distribution des contaminants à la surface des particules. Les relations entre les caractéristiques des échantillons et la nature des effets biologiques (par exemple internalisation des particules par les cellules, production d'espèces réactives de l'oxygène et de l'azote, activation de la réponse inflammatoire, lésions de l'ADN) sont à ce stade hypothétiques, et loin d'être complètement établies.

Concernant l'intensité des réponses biologiques induites, les surfaces des particules de silice fraîchement fracturée sont plus réactives que les surfaces « âgées » du point de vue chimique. Peu de données sont disponibles sur l'origine de l'échantillon de silice cristalline utilisés dans les études expérimentales, les modalités de préparation notamment le broyage, la distribution granulométrique et les caractéristiques physico-chimiques, alors même que ces paramètres peuvent influencer les propriétés toxicologiques de la silice cristalline. L'étude des modifications de l'état de surface suggère que la variabilité du potentiel toxique du quartz – « Variability of quartz Hazard » en anglais – pourrait provenir, tant pour les études toxicologiques que pour l'exposition des travailleurs, du processus de génération des particules (qui détermine taille, forme et état de surface), du traitement thermique préalable, et des impuretés minérales et métalliques présentes. La distribution des sites réactifs à la surface des particules (radicalaires, acides, donnant liaison hydrogène), et notamment des groupes silanols semble aussi jouer un rôle important dans cette variabilité, ces derniers ayant une configuration particulière sur les surfaces fracturées.

Plusieurs questions restent ouvertes, notamment la relation entre inflammation et génotoxicité, la place de l'inflammation dans le cancer et dans les maladies auto-immunes.

Les données de la littérature sont insuffisantes pour évaluer le rôle de la fraction ultrafine dans la toxicité des échantillons des particules de silice cristalline. Toutefois, par analogie avec de la silice amorphe, la réactivité des particules ultrafines est présumée supérieure à celle des particules alvéolaires.

Risques pour les travailleurs

Les excès de risques individuels calculés par l'OSHA pour une exposition cumulée de 45 ans à la VLEP-8h actuelle (soit $0,1 \text{ mg.m}^{-3}$) sont supérieurs à 1 pour 1000, que ce soit pour la mortalité par cancer du poumon, la mortalité par silicose et maladies respiratoires non malignes ou la silicose pulmonaire. Les excès de risques individuels calculés pour des expositions cumulées de 45 ans à 0,05 et $0,025 \text{ mg.m}^{-3}$, bien que plus faibles, sont toujours supérieurs à 1 pour 1000, quel que soit l'événement de santé considéré.

Pour rappel, d'après l'exploitation des données d'exposition et de prévalence réalisée dans l'expertise, entre 23 000 et 30 000 travailleurs seraient exposés à la silice cristalline à des niveaux excédant $0,1 \text{ mg.m}^{-3}$ et plus de 60 000 exposés à des niveaux excédant $0,025 \text{ mg.m}^{-3}$ en France.

Il faut également rappeler l'absence de prise en compte des pics d'exposition, fréquents en milieu professionnel, dans l'évaluation des risques sanitaires associés à une exposition cumulée à la silice cristalline. En effet, la capacité de ces pics à déclencher des désordres inflammatoires, cancérogènes et immunitaires respiratoires, indépendamment des niveaux cumulés d'exposition, reste actuellement mal connue.

Enfin, les travaux montrent l'absence de différence entre le quartz et la cristobalite concernant les effets sanitaires associés.

Risques pour la population générale

Les quelques données connues sur les niveaux d'exposition à la silice cristalline de la population générale ne permettent pas de réaliser une évaluation des risques sanitaires.

En conclusion, au regard des niveaux d'exposition observés actuellement en France et des excès de risques disponibles dans la littérature, l'existence d'un risque sanitaire particulièrement élevé (supérieur à 1 pour 1 000)⁶ pour la population professionnelle exposée à

⁶ Pour information cette valeur est 10 à 100 fois supérieure aux valeurs classiquement utilisées pour la gestion d'un risque (Dankovic et Whittaker, 2015 ; NIOSH, 2017 ; 2018 ; Anses, 2017)

la silice cristalline est confirmée. La valeur actuelle de la VLEP-8h de 0,1 mg.m⁻³ n'est pas suffisamment protectrice.

3.5.2.Recommandations du CES

Le CES tient en préambule à rappeler la nécessité d'appliquer la hiérarchie des mesures de prévention définies par la directive 2004/37/CE concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents cancérogènes ou mutagènes au travail. En effet, les « travaux exposant à la poussière de silice cristalline alvéolaire issue de procédés de travail », sont désormais considérés comme cancérogènes car ils ont été inscrits sur la liste des substances, préparations et procédés de l'annexe I de cette directive de 2004 par la directive (UE) 2017/2398 du 12 décembre 2017.

Le CES recommande plus particulièrement pour la protection de la population professionnelle :

- De transposer en droit français, et ce dans les meilleurs délais, la reconnaissance des travaux exposant à la poussière de silice cristalline mentionnés dans la directive 2017/2388 comme procédés cancérogènes.
- De réviser les VLEP pour la silice cristalline, compte tenu des risques sanitaires mis en évidence, sans faire de distinction entre les différents polymorphes.
- De mesurer la teneur en silice cristalline directement par prélèvement atmosphérique de la fraction alvéolaire, quel que soit le secteur d'activités concerné. L'exposition à la silice cristalline ne doit pas être extrapolée, ni à partir du taux de silice cristalline dans les matériaux bruts, ni à partir des résultats de mesures en « poussières alvéolaires sans effet spécifique » telles que définies par la réglementation. De même, les mesures en silice cristalline doivent être réalisées, indépendamment des niveaux mesurés en « poussières alvéolaires sans effet spécifique », y compris quand ces derniers sont inférieurs à leur VLEP.
- De choisir, comme méthode de mesure, le dispositif de prélèvement haut ou bas débit en fonction de ses limites intrinsèques et des caractéristiques du prélèvement (durée, concentration en silice attendue, présence potentielle de particules ultrafines), et d'utiliser la diffraction des rayons X (DRX) afin de mieux appréhender la problématique des interférences. L'analyse directe du support de prélèvement est à privilégier lorsque cela est possible.
- De généraliser la mise en place de mesures de prévention telles que le travail à l'humide et/ou le captage à la source en vérifiant systématiquement au préalable leur efficacité en fonction des outils et techniques utilisées, y compris dans les chantiers mobiles.
- De réaliser un effort de sensibilisation aux risques liés à l'exposition à la silice cristalline et aux mesures de prévention auprès des professionnels, et ce quel que soit le secteur d'activité, incluant aussi bien les secteurs traditionnels (extraction, BTP...) que les secteurs plus récents (exemple des secteurs mettant en œuvre des pierres artificielles...).

Afin d'améliorer la surveillance médicale des travailleurs exposés, le CES recommande :

- De redéfinir les critères diagnostiques des diverses formes anatomo-cliniques de la silicose en intégrant les formes ganglionnaires isolées, considérées comme des formes précoces à part entière de la silicose pulmonaire.
- D'évaluer la place de la tomodensitométrie thoracique (TDM) dans le dépistage de la silicose et des pathologies associées (empphysème, PID...) chez des sujets ayant été exposés professionnellement.
- D'inclure les sujets exposés à la silice cristalline, même en l'absence de silicose, dans l'expérimentation prévue dans la recommandation HAS INCA SFMT de 2015 sur le suivi de sujets ayant été exposés à des cancérogènes broncho-pulmonaires.
- D'évaluer la pertinence de rechercher de manière systématique la présence de formes ganglionnaires isolées de silicose, lors de la prise en charge de certaines pathologies, dont le cancer broncho-pulmonaire.
- D'évaluer la pertinence d'une recherche systématique des expositions professionnelles à la silice cristalline chez les sujets atteints d'une pathologie auto-immune telle que sclérodermie systémique, lupus systémique et polyarthrite rhumatoïde.
- D'évaluer l'utilité du dépistage systématique de la tuberculose par IGRA chez les professionnels exposés à la silice cristalline.
- D'utiliser des appareils de mesure de la fonction respiratoire permettant de réaliser des courbes débit-volume, notamment pour améliorer le diagnostic précoce des maladies des petites voies aériennes.

- D'évaluer l'intérêt de la surveillance de la fonction rénale chez les sujets exposés professionnellement à la silice cristalline.

Toutes ces étapes apparaissent nécessaires à l'établissement de recommandations en matière de surveillance médicale des sujets exposés ou ayant été exposés professionnellement à la silice cristalline.

Le CES recommande enfin que la révision des tableaux de maladies professionnelles en lien avec la silice cristalline soit engagée, compte-tenu notamment de la mise en évidence d'un risque de cancer broncho-pulmonaire indépendamment de la silicose et de l'extension de la définition de la silicose aux formes ganglionnaires isolées.

Prévention en population générale

Le CES recommande pour la protection de la population générale :

- De surveiller dans le cadre de la réglementation relative aux Installations classées pour la protection de l'environnement (ICPE) pour les carrières, les émissions de silice cristalline, notamment à l'attention des riverains de ce type d'installation. Il recommande également que les données issues de cette surveillance soient centralisées et accessibles.
- De sensibiliser les particuliers utilisant des matériaux contenant de la silice cristalline ou réalisant des opérations de bricolage telles que découpe de carrelage ou de béton, ponçage de mortier, etc. aux risques liés à une exposition par inhalation à la silice cristalline. Cela peut supposer de développer de nouveaux moyens de communication et d'information sur les risques dans les points de vente et à destination des particuliers.

Amélioration des connaissances dans un objectif de prévention

Concernant la métrologie et les expositions, le CES recommande :

- De compléter l'étude de la prévalence des expositions à la silice cristalline dans les principaux secteurs concernés, notamment la construction, la métallurgie, les industries extractives, la fabrication de produits minéraux non métalliques.
- De documenter les expositions dans les secteurs peu investigués, tels que l'agriculture et les secteurs où sont réalisés des travaux incluant des phases courtes exposantes sur des matériaux tels que béton, granite, pierres artificielles.
- De mettre au point des méthodes de mesures normalisées pour l'environnement professionnel et général permettant à la fois de prélever les particules en fonction de leur taille et d'analyser la silice cristalline dans les différentes classes granulométriques, notamment celle des particules ultrafines, afin de mieux caractériser la répartition granulométrique de la silice cristalline.
- De mieux caractériser les procédés émissifs, en élaborant des matrices activité/émission/granulométrie.
- De documenter les concentrations environnementales en silice cristalline dans l'air extérieur, au travers d'études réalisées aussi bien en station de fond qu'à proximité de sites susceptibles de générer des aérosols contenant de la silice cristalline, tels que les axes routiers et chantiers BTP. Selon les résultats, l'intérêt d'inclure la silice cristalline dans le cadre de la surveillance de la qualité de l'air extérieur pourra être évalué.
- D'acquérir des données d'exposition en population générale via la réalisation de mesures dans le cadre des activités de bricolage par exemple,
- En fonction des données d'exposition recueillies, conduire une éventuelle évaluation des risques sanitaires en population générale.

En ce qui concerne l'épidémiologie, le CES recommande :

- D'intégrer de manière générale les formes ganglionnaires isolées tant dans les études cliniques qu'épidémiologiques portant sur les effets sanitaires de l'exposition à la silice.
- De poursuivre les études visant à clarifier l'association potentielle avec d'autres cancers, notamment les cancers digestifs.
- De mieux documenter les effets des co-expositions dans les pathologies malignes et non malignes associées à la silice cristalline.
- De mieux investiguer les pathologies rénales, auto-immunes et cardio-vasculaires en lien avec une exposition à la silice cristalline, en s'intéressant en particulier aux relations doses-réponses.
- De mener de nouvelles études épidémiologiques afin de mieux analyser les caractéristiques de l'exposition telles que le débit de dose, la distribution granulométrique, l'activité de surface des particules, qui sont susceptibles de moduler la réponse toxique.

Compte tenu des débits de dose très variables dans certains secteurs d'activité, notamment dans les secteurs avec des activités ponctuelles fortement émissives comme la construction ou la métallurgie, le CES recommande de mettre en place des études permettant de construire des relations « durée d'exposition / concentration en silice cristalline » associées à des tâches spécifiques.

En matière de toxicologie, le CES recommande :

- De documenter, dans les études expérimentales, l'ensemble des opérations de production des échantillons particulaires et de les caractériser notamment en matière de granulométrie et propriétés de surface.
- D'évaluer les effets associés et le rôle dans la cancérogénicité de la fraction ultrafine de la silice cristalline, par comparaison avec la fraction « alvéolaire ».
- De comparer les effets en utilisant des déterminants complémentaires à la masse de silice, plus adaptés aux particules ultrafines (nombre, surface spécifique).
- D'étudier les mécanismes de réponse des cellules à la silice cristalline par l'identification des voies de signalisation et des voies métaboliques activées : notamment en documentant 1) les effets immunogènes de la silice cristalline et son rôle possible dans la majoration des phénomènes d'auto-immunité, 2) les mécanismes de mort cellulaire.
- De réaliser des études dose-réponse des effets inflammatoires et des effets génotoxiques et de développer des modèles d'étude de la génotoxicité aux faibles doses.

Jeudi 16 mai 2019

Rachel Nadif
Présidente du CES « Evaluation des risques liés aux milieux aériens »

Annexe

Synthèse des résultats de l'expertise relative à la « Mise à jour des connaissances concernant les dangers, expositions et risques relatifs à la silice cristalline. Propositions de mesures de réduction des risques et de prévention - auto-saisine n°2015-SA-0236 » présentée au CES « Air » le 14 mars 2019

La silice cristalline (dioxyde de silicium, SiO₂) est un minéral naturellement présent dans la croûte terrestre. Parmi les trois polymorphes les plus fréquemment rencontrés, le quartz est le polymorphe le plus courant. Il est présent dans la plupart des types de roches, de l'état de traces à des teneurs supérieures à 90%, comme dans les sables par exemple. La cristobalite est quant à elle présente naturellement dans les roches volcaniques, les bentonites et les diatomites. La tridymite est moins présente que les deux autres formes. La silice cristalline est présente dans la plupart des matériaux naturels d'origine minérale à des concentrations supérieures à 0,1%. De toutes les substances minérales, le dioxyde de silicium est celui qui est le plus fréquent dans l'ensemble de la croûte terrestre ; il est également un composant commun à toutes les planètes telluriques.

■ Histoire et sociologie de la connaissance des risques sanitaires associés aux expositions à la silice cristalline

Considérée comme « king of occupational diseases », maladie d'origine professionnelle comparée pour le 20e siècle à ce qu'a pu représenter le choléra pour les maladies infectieuses au 19e siècle, la silicose pulmonaire a longtemps résumé la (quasi-)totalité des risques sanitaires associés aux expositions professionnelles à la silice cristalline. Des connaissances médicales, toxicologiques et épidémiologiques sur la diversité possible des effets sanitaires de la silice cristalline (pathologies auto-immunes notamment) ont pourtant été évoquées de longue date, en particulier dans la première moitié du 20e siècle au Royaume-Uni, à l'initiative d'Edgar Leigh Collis, second inspecteur médical des usines de Sa Majesté, et du statisticien George Udny Yule.

La Conférence internationale sur la silicose organisée à Johannesburg en 1930 sous l'égide collaborative du Bureau International du Travail (BIT) et du syndicat d'employeurs de la Chamber of Mines du Transvaal a débouché sur la reconnaissance de la silicose comme pathologie professionnelle liée à l'exposition à la silice cristalline, dans les systèmes de protection sociale de plusieurs pays, au cours des décennies qui ont suivi. Toutefois, la définition de la silicose qui en découle s'avère restrictive (limitée à la forme chronique) et associée principalement au secteur minier. De plus, les autres effets sanitaires potentiellement liés à l'exposition professionnelle à la silice cristalline ne sont pas pris en compte. Cet événement a contribué à restreindre pour plusieurs décennies, le champ d'étude des risques sanitaires de la silice cristalline et de la silicose elle-même.

Les travaux du GT Silice cristalline constituent une étape – française et contemporaine – dans cette histoire. Le contexte est celui d'un moment où d'autres agences sanitaires (telles l'Occupational Safety and Health Administration, OSHA, en 2016) viennent de procéder à l'actualisation de la réglementation des expositions professionnelles à la silice cristalline, et où l'Union européenne reconnaît le caractère cancérogène des procédés de production mobilisant la silice cristalline (directive (UE) 2017/2398).

Mieux comprendre les effets sanitaires liés aux expositions à la silice cristalline par une actualisation des connaissances, afin de proposer des moyens de prévention et de prise en charge qui, à terme, seront plus satisfaisants pour la santé publique : la mission du GT prolonge l'histoire des risques sanitaires de la silice cristalline, entre démarche d'expertise et définition sociale des maladies en cause.

■ Étude de filière

L'étude de filière a mis en évidence que de nombreux secteurs d'activités sont concernés par la problématique de la silice cristalline (SC), du fait de son ubiquité dans les matériaux naturels et de l'intérêt industriel que ce minéral représente.

Les premiers secteurs d'activités concernés par la silice cristalline sont les industries extractives, puis les secteurs utilisateurs et les secteurs transformateurs des matières premières extraites. La filière de la silice cristalline est schématisée sur la Figure 1.

La filière du recyclage est également concernée par la silice cristalline, notamment par le biais du recyclage des granulats et des déchets du BTP.

Toute intervention en milieu naturel, dès lors qu'elle conduit à une manipulation des sols, est susceptible, selon la nature du sol, de générer une exposition à la silice cristalline (opérations agricoles, sondages, terrassement, etc.). La Figure 2 représente les situations d'exposition à la SC.

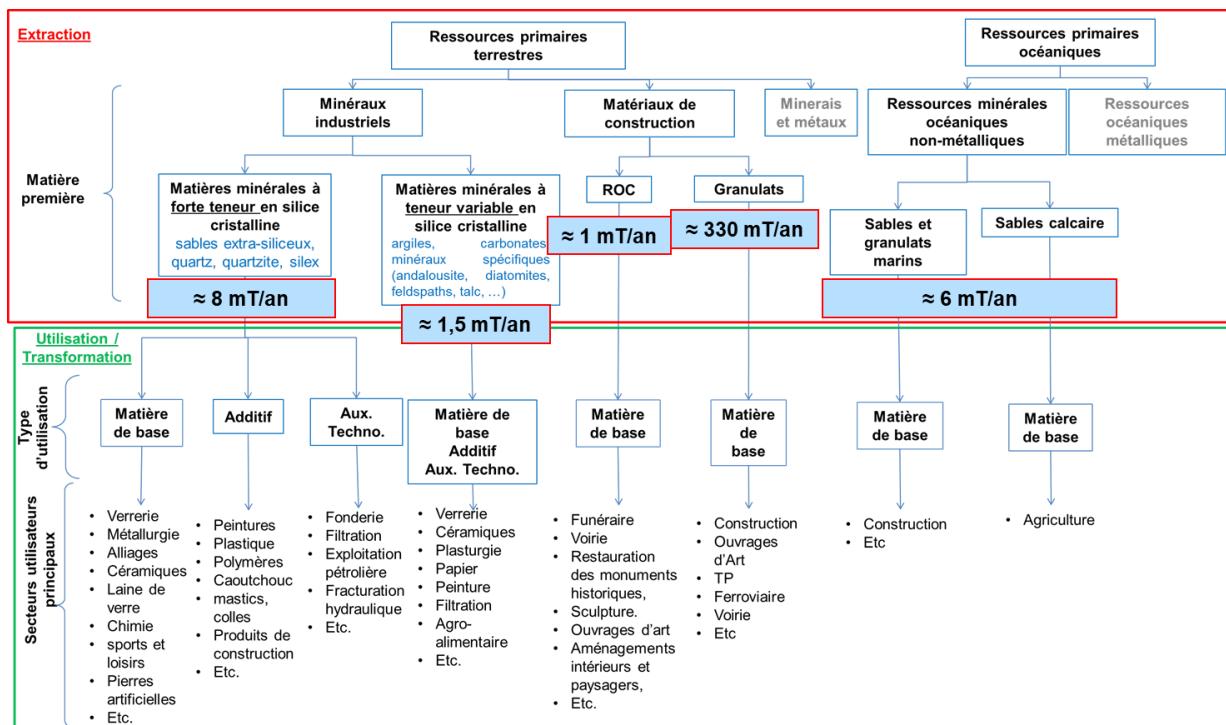


Figure 1 : Schéma de la filière silice cristalline

Extraction

Les matières minérales extraites pour leur teneur élevée en silice cristalline (> 80%), sont notamment les sables extra-siliceux, le quartz, le silex. D'autres minéraux industriels contenant des teneurs variables en silice cristalline sont également extraits.

Environ 4 200 carrières d'extraction de minéraux et matériaux de construction sont présentes en France, dont environ 3 200 carrières de granulats⁷, environ 500 carrières de Roches Ornamentales et de Construction (ROC) et environ 500 carrières de roches ou minéraux industriels. Parmi ces dernières, 68 carrières produisent plus particulièrement de la silice industrielle. Les industries extractives représentent 60 000 emplois directs, et réalisent les opérations d'extraction et de première transformation (concassage, criblage).

En France, l'extraction des minéraux industriels représente 16 millions de tonnes annuelles, dont 8 millions pour le quartz et la cristobalite. Les sables extra-siliceux (teneur en silice cristalline supérieure à 98%) représentant 6.4 Mt/an.

Environ 6 millions de tonnes de granulats marins et sables calcaires sont extraits annuellement

Utilisation/Transformation

Les minéraux industriels sont utilisés sous forme brute ou le plus souvent transformée ce qui leur confère une plus grande valeur ajoutée, soit en tant que matière première (verrerie, céramique,), soit comme auxiliaire technologique⁸ (moules de fonderie, fluide de forage, etc.), soit encore comme additif fonctionnel⁹ (papier/peinture/vernis/caoutchouc...).

L'étude de filière a confirmé qu'il n'y avait pas de fabrication de plans de travail en « pierres artificielles » (composées à plus de 85% de quartz) en France, mais que ce type de matériaux est importé sous forme de « tranches », puis usiné à façon en France par des marbriers. Des retouches peuvent être réalisées à la marge par des marbriers ou cuisinistes sur site.

Concernant les matériaux de construction, à savoir les ROC et les granulats, ils contiennent tous de la silice cristalline à des teneurs variables. Ainsi, tous les secteurs utilisateurs de ces matériaux naturels et tous les secteurs intervenant sur les matériaux manufacturés à partir de ces matériaux naturels, à

⁷ Petits morceaux de roche (<125 mm) destinés à réaliser des ouvrages de travaux publics, de génie civil et de bâtiment.

⁸ Élément nécessaire à la mise en œuvre d'un procédé de fabrication.

9 Élément entrant dans la composition de certains produits pour leur conférer des propriétés particulières.

savoir essentiellement le bâtiment et les travaux publics, sont potentiellement concernés par une exposition à la silice cristalline.

Les granulats sont utilisés pour les travaux routiers et ferroviaires, les travaux de Voirie et Réseaux Divers (VRD), l'endiguement et autres usages pour infrastructures (58 %), pour la fabrication de bétons (32 %, principalement le Béton Prêt à l'Emploi, BPE) et, dans une moindre mesure, pour les enrobés routiers (9 %) et les ballasts (1 %). Ainsi, les ouvrages particulièrement concernés sont les bâtiments et les ouvrages de génie civil en béton et les routes.

Le recyclage des déchets du BTP est réalisé sur des plateformes dédiées, soit en carrière, soit sur des sites spécifiques. Les volumes traités sont en constante augmentation pour atteindre les objectifs volontaires ou législatifs de recyclage (Loi du 17 août 2015).

Les granulats recyclés sont utilisés en voirie, principalement pour la fabrication d'enrobés routiers ou pour le réaménagement des carrières. En France, ces granulats provenant de bétons de déconstruction ne sont actuellement pas ou peu recyclés pour la formulation de nouveaux bétons, comme cela peut être le cas dans d'autres pays d'Europe.

En ce qui concerne les ROC, les secteurs principalement concernés sont le bâtiment, les parements funéraires et la voirie.

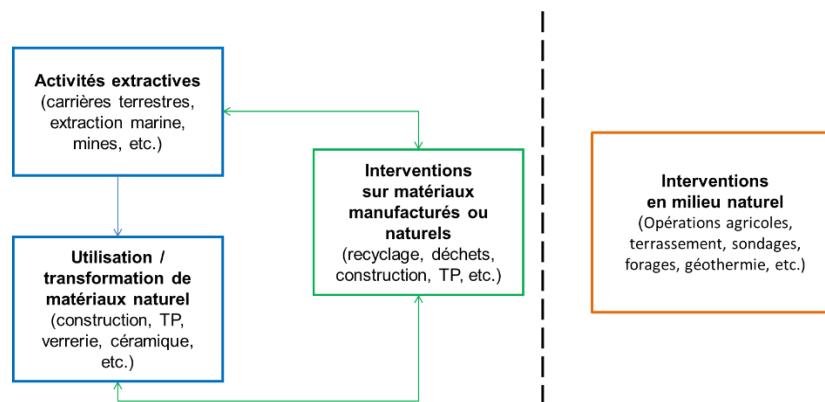


Figure 2 : Situations d'exposition à la SC

■ Tableaux de maladies professionnelles

En France, les maladies professionnelles en lien avec une exposition à la silice cristalline et les critères de reconnaissance associés sont définis dans deux tableaux de maladies professionnelles : le tableau 25 dans le cadre du régime général (RG), et le tableau 22 dans celui du régime agricole (RA). Certaines différences existent entre ces deux tableaux, tant sur les maladies reconnues, que sur les critères de reconnaissance. Ainsi, le lupus systémique est reconnu dans le tableau 22 du RA et pas dans le tableau 25 du RG, et les délais de prise en charge pour les pathologies autres que la silicose aiguë sont plus importants dans le régime agricole (Cf. Tableau 1).

Tableau 1 : Maladies professionnelles associées à la silice cristalline

Pathologie	Tableau 25	Tableau 22
Silicose aiguë	Pneumoconiose caractérisée par des lésions alvéolo-interstitielles bilatérales mises en évidence par des examens radiographiques ou tomodensitométriques ou par des constatations anatomopathologiques (lipoprotéinoïse) lorsqu'elles existent : ces signes ou ces constatations s'accompagnent ou non de troubles fonctionnels respiratoires d'évolution rapide.	X
Silicose chronique	Pneumoconiose caractérisée par des lésions interstitielles micronodulaires ou nodulaires bilatérales révélées par des examens radiographiques tomodensitométriques ou par des constatations anatomopathologiques lorsqu'elles existent ; ces signes ou ces constatations s'accompagnent ou non de troubles fonctionnels respiratoires	X
	Complication : Manifestations pathologiques associées à des signes radiologiques ou des lésions de nature silicotique : <ul style="list-style-type: none"> - cancer bronchopulmonaire primitif ; - lésions pleuro-pneumoconiotiques à type rhumatoïde 	X

Sclérodermie systémique progressive		X	X
Lupus érythémateux disséminé (aujourd'hui désigné comme « lupus érythémateux systémique » (LES) ou plutôt « lupus systémique » par les spécialistes de la maladie)			X
Affections dues à l'inhalation de poussières minérales renfermant des silicates cristallins (kaolin, talc) ou du graphite : Kaolinose – Talcose - Graphitose		X	X
Affections dues à l'inhalation de poussières de houille :	Lésions interstitielles bilatérales révélées par des examens radiographiques ou tomodensitométriques ou par des constatations anatomo-pathologiques lorsqu'elles existent,	X	X
Pneumoconiose	que ces signes radiologiques ou ces constatations s'accompagnent ou non de troubles fonctionnels respiratoires		
Fibrose interstitielle pulmonaire diffuse non régressive, d'apparence primitive.		X	

Parmi les maladies professionnelles reconnues au titre des tableaux, le cancer broncho-pulmonaire (CBP) est reconnu uniquement en tant que complication de la silicose. Il peut toutefois être reconnu au titre du système complémentaire, en l'absence de facteurs de risque extraprofessionnels comme le tabagisme.

Au niveau européen, la plupart des pays possèdent une liste de maladies professionnelles. Toutefois, contrairement aux tableaux français, ces listes ne contiennent pas de critères de reconnaissance (critères médicaux, condition administrative d'admissibilité de la demande, expositions); tout au plus certaines de ces listes associent à la pathologie listée une série indicative de métiers.

Les pays possédant une liste de maladies professionnelles ont également recours à un système « hors-liste » ou « complémentaire » de reconnaissance, dans lequel la victime doit prouver l'origine professionnelle de sa pathologie. La silicose est reconnue pour l'ensemble de ces pays. Le cancer broncho-pulmonaire (CBP) causé par la silice cristalline est listé en Allemagne et au Royaume-Uni, systématiquement en association à une silicose. Il peut être reconnu comme maladie professionnelle en Italie au titre du système hors-liste.

Les informations recueillies n'ont pas permis de savoir si d'autres pathologies causées par la silice ont déjà été admises en maladie professionnelle au titre du système hors liste d'autres pays.

■ Dispositions réglementaires – Valeurs limites d'exposition professionnelles (VLEP) :

Dans le cadre du Code du travail, la silice cristalline est actuellement reconnue comme agent chimique dangereux, mais pas comme cancérogène. Les règles propres au contrôle du risque chimique s'appliquent. Une VLEP-8h contraignante est définie pour chaque polymorphe : 0,1 mg.m⁻³ pour le quartz, 0,05 mg.m⁻³ pour la cristobalite et la tridymite. En présence de poussières alvéolaires contenant une ou plusieurs formes de silice cristalline ainsi que d'autres poussières non silicogènes, un indice d'exposition (IE) prenant en compte les niveaux d'exposition à chaque polymorphe ainsi qu'aux poussières alvéolaires non silicogènes est également défini¹⁰ et doit être inférieur à 1.

La directive 2017/2398 du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2017¹¹ modifie la directive 2004/37/CE concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents cancérogènes ou mutagènes au travail. Elle classe les « Travaux exposant à la poussière de silice cristalline alvéolaire issue de procédés de travail » comme cancérogènes, et définit une valeur limite pour la « poussière de silice cristalline alvéolaire » à 0,1 mg.m⁻³ sur 8h, quel que soit le polymorphe de la SC.

En France, le Code de la santé publique et la réglementation environnementale n'ont défini aucune valeur limite réglementaire.

Il est à noter que dans le cadre de la réglementation relative aux Installations Classées pour la Protection de l'Environnement (ICPE), une surveillance des émissions de poussières est imposée, mais

¹⁰ IE = C_{PANS}/V_{PANS} + C_Q/V_Q + C_C/V_C + C_T/V_T, avec C_{PANS}, C_Q, C_C, C_T les concentrations mesurées en poussières alvéolaires non silicogènes, en quartz, en cristobalite, en tridymite, et V_{PANS}, V_Q, V_C, V_T les valeurs limites respectives.

¹¹ Parue au Journal Officiel de l'Union Européenne le 27 décembre 2017.

ne prend pas en compte les émissions de silice cristalline. Des mesures de concentrations en SC peuvent être réalisées lors d'études d'impact, mais les données ne sont pas centralisées.

■ Métrologie

Les méthodes de mesure de silice cristalline normalisées et reconnues font intervenir un prélèvement de la fraction alvéolaire de l'aérosol¹², suivi d'une analyse de la silice cristalline. Concernant l'échantillonnage, de nombreux dispositifs existent et peuvent être classés selon les débits de prélèvement mis en œuvre : haut débit ($> 4 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$), et bas débit ($< 4 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$).

Les deux méthodes d'analyse de la silice cristalline principales sont la diffraction des rayons X (DRX) et l'analyse par infra-rouge à transformée de Fourier (FTIR), ces techniques peuvent être mises en œuvre de manière directe ou bien indirecte (Cf. Figure 3).

Parmi les préleveurs haut-débit, le CIP-10 présente l'inconvénient de sous-estimer la fraction la plus fine ($< 2,5 \mu\text{m}$). Toutefois, d'après plusieurs études de terrain et en laboratoires qui ont comparé plusieurs dispositifs et techniques analytiques, les différentes méthodes de mesure de la SC ne conduisent pas à des résultats statistiquement distincts.

Concernant plus particulièrement la technique d'analyse, la DRX permet l'identification des matériaux cristallins présents dans l'échantillon contrairement à la FTIR qui n'analyse que les vibrations des liaisons moléculaires. Ainsi, elle présente l'avantage de pouvoir anticiper des éventuelles interférences lors de l'analyse quantitative, et ainsi de choisir le pic de diffraction.

Les limites de quantification, pour des prélèvements d'une durée de 8h, s'échelonnent entre 0,012 et 0,17 mg.m⁻³ selon le préleveur et la technique analytique.

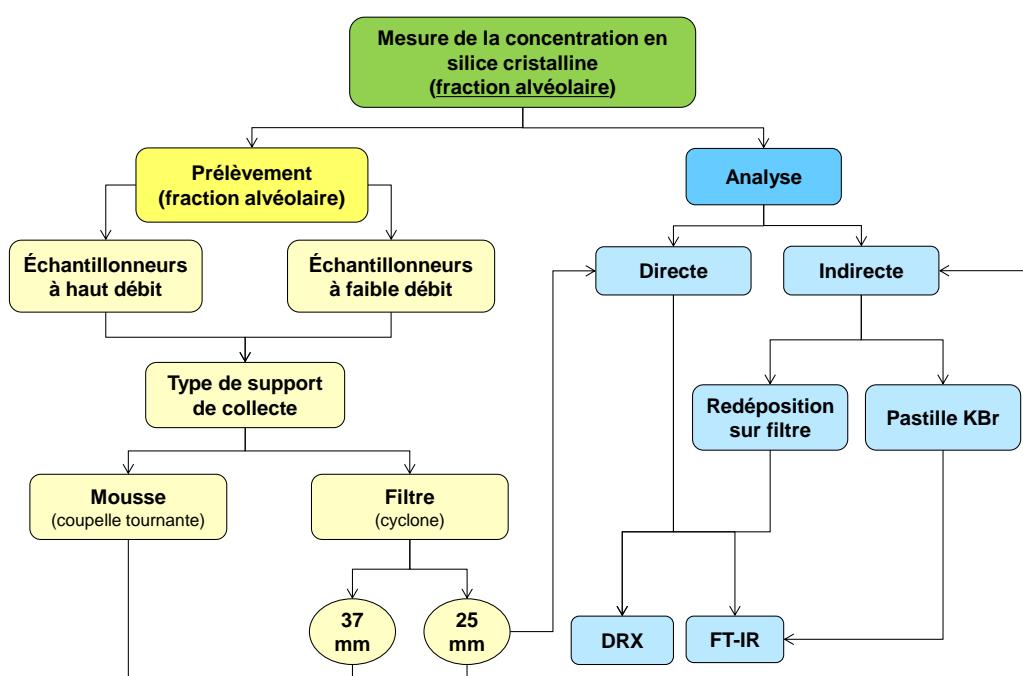


Figure 3 : Méthodes de mesure de la silice cristalline dans l'air

A noter cependant que les méthodes de prélèvement et d'analyse utilisées actuellement ne permettent pas de prendre en compte 3 paramètres susceptibles de modifier la réponse biologique et donc pathologique : le débit de dose sur le poste de travail et a fortiori sur la durée de chaque emploi concerné, la distribution granulométrique dans la fraction alvéolaire (et en particulier la fraction fine et ultrafine), et la surface des particules inhalées (et en particulier la réactivité de surface liée aux particules fraîchement fracturées).

¹² La fraction alvéolaire est définie par la norme EN 481 « atmosphère des lieux de travail - Définition des fractions de taille pour le mesurage des particules » et correspond à la fraction massique des particules inhalées qui pénètrent dans les voies aériennes non ciliées. La convention alvéolaire définit les spécifications-cibles pour les préleveurs de la fraction alvéolaire : le pourcentage de la convention de fraction alvéolaire à collecter, pour un diamètre aérodynamique en micromètres, doit être donné par une loi de distribution log-normale cumulée avec une médiane à $4,25 \mu\text{m}$ et un écart type géométrique de 1,5 (CEN, 1993).

Il est également à noter que les méthodes de mesure de SC environnementale ne sont pas normalisées. La SC a parfois été analysée dans la fraction PM₄ (qui se rapproche de la fraction alvéolaire) ou bien également dans la fraction PM_{2,5} ou PM₁₀. Il n'existe pas non plus de méthodes de mesure normalisée de SC dans les particules ultrafines.

■ Données d'exposition

Extraction des bases de données Colchic et Scola

Les mesures enregistrées dans les bases de données Colchic et Scola ont été réalisées avec des objectifs différents (prévention pour Colchic ou contrôle réglementaire pour Scola) et apportent un éclairage complémentaire sur les niveaux d'exposition. Les données transmises à l'Anses couvrent la période 1997-2016 pour Colchic et 2007-2016 pour Scola. Seules les données de mesures individuelles ont été analysées car elles reflètent mieux l'exposition.

Sur la période 2007-2016, la base Scola contient 10 fois plus de mesures de silice cristalline que la base Colchic. Les secteurs d'activité investigués sont différents. Les secteurs d'activité les plus représentés en nombre de mesures au sein de la base Scola sur la période 2007-2016 sont les « industries extractives » (36% des mesures), la « fabrication de produits en caoutchouc et en plastique ainsi que d'autres produits minéraux non métalliques » (36% des mesures) et la « métallurgie » (7% des mesures). Dans Colchic, sur la même période, les secteurs d'activités qui ont fait le plus fréquemment l'objet de mesures sont : la « métallurgie » (29%), la « construction » (22%), et la « fabrication d'autres produits minéraux non métalliques ».

Il est à noter que plus de 40% des mesures de quartz, plus de 90% des mesures de cristobalite et quasiment 100% des mesures de tridymite sont inférieures à la limite de quantification.

De manière globale, les niveaux d'exposition enregistrés dans le secteur de la construction affichent une baisse entre 1997 à 2003 (Données Colchic), puis se sont stabilisés. Aucune tendance nette ne se dégage pour les autres secteurs d'activités. L'analyse plus spécifique des données sur les périodes 2009-2011 et 2015-2016 (Cf. § caractérisation de l'exposition) indique, pour la plupart des secteurs d'activités sur lesquels cette analyse a pu être réalisée, une augmentation statistiquement significative du nombre de mesures excédant 0,1 mg.m⁻³, 0,05 mg.m⁻³ et 0,025 mg.m⁻³ entre les deux périodes.

Les secteurs d'activités présentant les niveaux d'exposition les plus élevés sont les secteurs de la construction, de la métallurgie et de la fabrication des produits minéraux non métalliques.

Les tâches présentant les médianes d'exposition les plus élevées pour chacune de ces deux bases de données sont les suivantes :

- Colchic : Opérations de finition dans « Fonderie de fonte » ; Travaux de gros œuvre dans « Gestion des sites et monuments historiques et des attractions touristiques similaires »; Ébavurage, ébarbage dans « Fonderie de fonte »; Usinage par abrasion mécanique dans « Fonderie de fonte » (Médianes allant de 0,07 à 0,13 mg.m⁻³).
- Scola : Travaux de gros œuvre dans la construction de bâtiment, Usinage assemblage, soudage dans la construction de bâtiment, Travaux de surfaces bétonnées dans la fabrication d'éléments en béton pour la construction, Conduite et surveillance de mélangeurs dans la fabrication de carreaux en céramique (Médianes allant de 0,138 à 0,472 mg.m⁻³).

Données de la littérature

Une revue de la littérature à partir de l'année 2000 et relative aux données nord-américaines et européennes a permis de compléter les données d'exposition issues des bases de données Colchic et Scola. Elle met en lumière que selon les secteurs d'activité, les moyennes géométriques des expositions mesurées peuvent être très supérieures à 0,1 mg.m⁻³ (chantiers routiers (Hammond 2016, Middaugh *et al.* 2012), centrales électriques alimentées au charbon (Hicks et Yager (2006), fracturation hydraulique (Esswein *et al.*, 2013)

Un focus a été réalisé sur le secteur d'activités le plus investigué, à savoir la construction. D'après les études retenues, les métiers les plus exposés (moyenne 8h) sont les sableurs (MGmax = 1,28 mg.m⁻³), démolisseurs (MG = 1,1 mg.m⁻³), travailleurs du béton (MGmax = 0,72 mg.m⁻³) (IRSST 2011, Garcia *et al.* 2014, Van Deussen 2014). Ces études soulignent qu'il est possible d'être surexposé à la SC en dépit de la mise en œuvre d'un dispositif d'aspiration à la source. Plusieurs études mettent en évidence que, malgré des niveaux d'exposition aux poussières alvéolaires contenant (ou pouvant contenir) de la SC inférieurs à 5 voire 3 mg.m⁻³, les niveaux d'exposition à la SC excèdent 0,1 mg.m⁻³ (Garcia *et al.* 2014, Van Deurssen *et al.* 2014, Bakke *et al.* 2001, Kirkeskov *et al.* (2016), Tjoe Nij *et al.* (2002)). La plupart de ces études ne mentionnent pas si des mesures de protection collective ou individuelle ont été mises en œuvre au moment des prélèvements.

De manière générale, les niveaux d'exposition mesurés au cours d'une tâche sont plus élevés que les niveaux d'exposition mesurés sur une période de 8h.

Il n'a pas été réalisé de recherche dans la littérature pour documenter spécifiquement l'efficacité des moyens de prévention. Les dispositifs existants et leur efficacité dépendent principalement de l'outil utilisé, des tâches réalisées et des conditions environnementales. Néanmoins, parmi les études recensées, certaines visent à évaluer cette efficacité et concernent essentiellement des interventions sur du béton (découpe, perçage, sciage, meulage de béton). Elles confirment un abaissement significatif des concentrations en SC avec l'utilisation d'un captage à la source ou un travail à l'humide, l'un éventuellement combiné à l'autre, avec une efficacité variable selon les méthodes retenues et parfois des valeurs au-delà des VLEP.

Quelques études récentes se sont focalisées sur le secteur des plans de travail en pierres artificielles (Simcox *et al.* 1999, Phillips *et al.* 2013, Zwack *et al.* 2016, Qi & Echt 2016, Qi & Lo 2016, Cooper *et al.* 2016 et Johnson *et al.* 2017), et plus particulièrement les opérations de découpe, polissage, chanfreinage, etc. de ces plans à l'aide d'outils manuels portatifs (pneumatiques ou électriques). L'objectif était de documenter :

- Les niveaux d'exposition des opérateurs en lien avec les activités et les moyens de prévention sur la durée du poste de travail.
- L'efficacité des moyens de prévention utilisés pour limiter cette exposition.

Les niveaux d'exposition à la SC mesurés lors de ces tâches sont extrêmement élevés et bien que le travail à l'humide, couplé avec un captage à la source, permette de réduire les expositions aux poussières alvéolaires et à la silice cristalline d'un facteur 10 (voire plus), les niveaux d'exposition restent élevés ($> 0,05 \text{ mg.m}^{-3}$).

Un focus a également été réalisé sur le secteur de l'agriculture puisqu'il n'est pas investigué dans les bases de données Colchic et Scola. Très peu d'études avec des mesures individuelles d'exposition à la SC ont été recensées. Elles soulignent (i) que les niveaux d'exposition à la SC peuvent être importants ($> 0,1 \text{ mg.m}^{-3}$), notamment dans le cas où le sol contient un pourcentage élevé de quartz et (ii) que pour une même nature du sol, le taux de quartz dans les poussières alvéolaires peut varier de manière notable. De nombreux déterminants influencent les niveaux d'exposition, notamment la nature des cultures réalisées, les procédés utilisés, la nature du sol et les conditions environnementales (humidité du sol, de l'air, vitesse du vent) (Swanepoel *et al.* 2010, 2011, 2018, Archer *et al.* 2002, Lee *et al.* 2004)

Données d'exposition air ambiant / population générale

Aucune étude visant à évaluer le bruit de fond en silice cristalline dans l'air ambiant en France n'a été identifiée. Plusieurs études menées aux États-Unis, au Royaume-Uni et en Italie ont mesuré la SC en zone urbaine dans les PM₁₀¹³ à des concentrations en moyenne inférieures à 3 \mu g.m^{-3} , et dans les PM₄¹⁴ inférieures en moyenne à $0,34 \text{ \mu g.m}^{-3}$. Plusieurs études se sont intéressées à la contribution de certaines activités au bruit de fond en silice cristalline (mesures de SC dans PM₁₀ ou PM₄) : alentours de carrières de sable, proximité de terrils, alentours de chantiers (construction, démolition), etc. Les mesures de concentrations environnementales en silice cristalline restent généralement inférieures à 20 \mu g.m^{-3} . Lorsque des valeurs plus élevées sont localement mesurées, c'est généralement que les prélèvements ont été réalisés dans l'environnement immédiat d'un site industriel avec émissions de silice cristalline et/ou dans des conditions climatiques et météorologiques contribuant significativement à accroître les niveaux de silice cristalline atmosphériques (épisode venteux, climat sec, courants chauds remontant d'Afrique...).

Bien qu'il n'ait été recensé aucune étude publiée documentant l'exposition de particuliers à la SC lors d'activités de bricolage, ceux-ci peuvent être exposés à des niveaux pouvant excéder $0,1 \text{ mg.m}^{-3}$ (Audition IMA Europe¹⁵ et Eurosil¹⁶, le 07/09/2018).

Mesures de SC dans les particules ultrafines (PUF)¹⁷

¹³ PM10 : désigne les particules dont le diamètre aérodynamique est inférieur à 10 micromètres.

¹⁴ PM4 : désigne les particules dont le diamètre aérodynamique est inférieur à 4 micromètres.

¹⁵ IMA Europe (Industrial Minerals Association) / Association européenne des minéraux industriels - L'association rassemble les associations européennes par minéraux et compte plus de 500 compagnies.

¹⁶ Eurosil (European industrial silica producers) / Association des producteurs européens de silice - L'association regroupe des producteurs européens de silice industrielle et compte 40 membres.

Les mesures d'exposition à la silice cristalline concernant uniquement la fraction alvéolaire de l'aérosol, le groupe de travail s'est interrogé sur la présence de silice cristalline dans les PUF. Quelques études démontrent que les procédés mettant en œuvre une forte énergie peuvent émettre des quantités importantes en nombre de PUF. Toutefois, aucune étude n'a recherché la SC dans la fraction ultrafine de l'aérosol.

Lors d'une audition par le GT (le 08/02/2019), l'INERIS (Institut national de l'environnement industriel et des risques) a fait part des résultats d'une étude expérimentale de sollicitation de matériaux de construction, travail préliminaire réalisé à la demande du Groupement National des médecins du Travail du BTP. Cette étude a mis en évidence dans la présence de particules nanométriques de silice cristalline. En pratique, aucune donnée n'est actuellement disponible dans la littérature permettant d'évaluer les risques sanitaires en rapport avec des particules ultrafines de silice cristalline.

■ Prévalence d'exposition : enquêtes SUMER 2010 et 2017

Selon l'enquête SUMER 2010, 294 852 salariés (effectif pondéré) sont exposés à la silice cristalline, soit 1,36% (taux pondéré) de la population salariée couverte par l'enquête. Selon l'enquête 2017, le nombre et la proportion de salariés exposés à la silice cristalline sont en augmentation. Ainsi 365 194 salariés sont exposés à la silice cristalline (1,47% de la population salariée), soit une augmentation de 0,11 point (source DARES). Ces résultats sont susceptibles d'être sous-estimés, en raison des modalités de ces enquêtes. En effet, l'estimation des expositions à la silice cristalline est fondée sur le déclaratif des salariés concernant l'activité de la semaine ayant précédé la visite médicale et sur la connaissance des postes de travail qu'ont les médecins du travail. A titre d'exemple, une proportion de moins de 15% des salariés du secteur de la construction considérée comme exposés dans les enquêtes SUMER, apparaît comme possiblement sous-estimée.

En 2017, comme en 2010, le secteur d'activité ayant la plus grande proportion de salariés exposés est le secteur de la construction, avec un effectif de 170 414 travailleurs exposés à la silice cristalline (contre 156 800 en 2010), ce qui représente 12,3% des travailleurs du secteur (proportion pondérée identique à celle qui était observée en 2010). Suivent ensuite les secteurs « Autres industries manufacturières ; réparation et installation de machines et d'équipements », « Métallurgie et fabrication de produits métalliques à l'exception des machines et des équipements » et « Fabrication de produits en caoutchouc et en plastique ainsi que d'autres produits minéraux non métalliques », avec respectivement 9,3 %, 7,9% et 6,8% de travailleurs exposés à la silice cristalline, contre respectivement 3,5%, 5,3% et 5,5 % en 2010.

■ Caractérisation de l'exposition professionnelle

L'objectif de la caractérisation de l'exposition de la population professionnelle française à la silice cristalline a été d'estimer le nombre de personnes exposées au-delà d'un certain seuil, pour différents secteurs d'activité. Pour ce faire, les données issues des bases de données Colchic et Scola ont été croisées avec les données de prévalence des enquêtes Sumer 2010 et 2017 (cf. Figure 4).

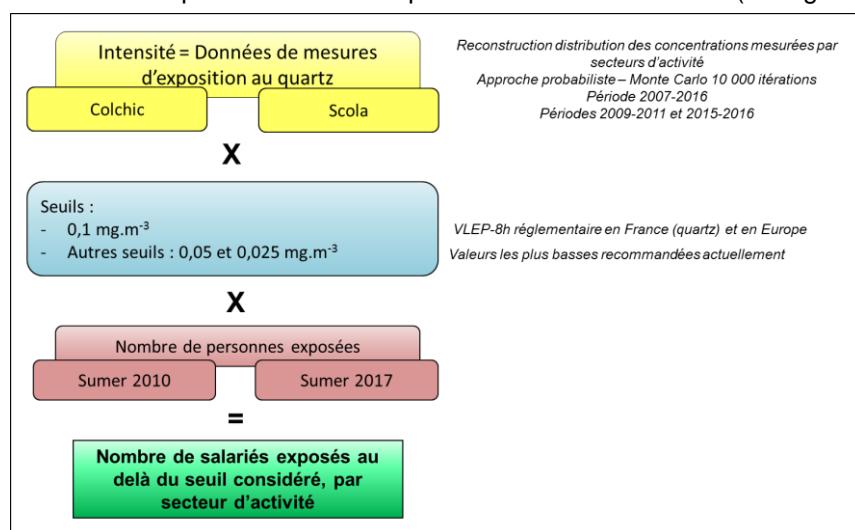


Figure 4 : méthodologie de la caractérisation des expositions

¹⁷ PUF : particules dont le diamètre aérodynamique est inférieur à 0,1 micromètres, également appelées particules nanométriques non intentionnelles

Les seuils pris en compte correspondent à la VLEP-8h réglementaire pour le quartz ($0,1 \text{ mg.m}^{-3}$), la VLEP-8h recommandée par différents organismes (SCOEL¹⁸, OSHA¹⁹, etc.) à $0,05 \text{ mg.m}^{-3}$, et la VLEP-8h la plus basse actuellement ($0,025 \text{ mg.m}^{-3}$), définie par l'ACGIH, et retenue comme seuil d'action par l'OSHA.

Compte tenu du faible nombre de données d'exposition disponibles pour la cristobalite et la tridymite, cette caractérisation n'a été réalisée qu'à partir des données d'exposition au quartz.

Plusieurs estimations ont été calculées : une estimation globale à partir des données d'exposition enregistrées dans les bases Colchic et Scola sur la période 2007-2016, ainsi qu'une estimation plus fine à partir des données d'exposition déterminées au cours d'une période de temps proche de la période des enquêtes SUMER 2010 et 2017. Ces estimations n'ont pu être réalisées que pour les secteurs d'activité pour lesquels d'une part des mesures d'exposition étaient disponibles en nombre suffisant, et d'autre part la prévalence d'exposition à la silice cristalline était non nulle d'après les enquêtes SUMER (cf Tableau 2).

Tableau 2 : Caractérisation de l'exposition

	Nbre secteur s d'activi té ^(*)	N total salariés	Nbre secteur s activité exposé s ^(*)	N salariés exposé	N>0,1	N>0,05	N>0,02 5	part de l'effectif pris en compte dans l'exploitation par rapport à l'effectif total exposé dans sumer
SUMER 2010	87	21 606 951	50	294 852				
SUMER 2010/SCOLA 2007-2016 (Nbre mesures > 30)	32	11 783 514	29	256 740	23 758	39 260	61 957	87,1
SUMER 2010/SCOLA 2009-11	11	2 257 270	11	76 019	7 772	12 150	19 737	25,8
SUMER 2010/COLCHIC 2007-2016 (Nbre mesures > 30)	14	4 257 745	14	227 817	21 982	43 895	63 418	77,3
SUMER 2010/COLCHIC 2009-11	4	1 557 689	4	180 170	19 326	31 768	51 522	61,1
SUMER 2017	83	24 787 985	42	365 194				
SUMER 2017/SCOLA 2007-2016 (Nbre mesures > 30)	32	11 714 938	25	272 424	29 875	47 773	70 039	74,6
SUMER 2017/SCOLA 2015-16	11	1 799 226	10	76 545	5 792	11 995	19 200	21,0
SUMER 2017/COLCHIC 2007-2016 (Nbre mesures > 30)	14	3 943 046	13	235 230	22 084	43 891	62 809	64,4
SUMER 2017/COLCHIC 2015-16	4	373 575	4	172 634	18 620	37 335	54 349	47,3

(*) secteurs d'activité en NAF 2008, 2 digits)

Selon la méthode suivie, environ 23 000 à 30 000 salariés seraient exposés au-delà de $0,1 \text{ mg.m}^{-3}$, ce qui représente environ 8% des salariés exposés à la silice cristalline (et 0,1 % de la population totale). Parmi ces salariés, entre 14 600 et 22 400 sont issus du secteur de la construction²⁰ (soit 66 à 75 % de la population totale exposée au-delà de $0,1 \text{ mg.m}^{-3}$).

Environ 61 000 à 70 000 salariés seraient exposés au-delà de $0,025 \text{ mg.m}^{-3}$, soit environ 19 à 21,5% des salariés exposés à la silice cristalline (environ 0,3 % de la population salariée totale dont SUMER est représentative²¹). Le secteur de la construction représente 61 à 69% de la population exposée au-delà de $0,025 \text{ mg.m}^{-3}$.

L'analyse par secteur d'activité indique que la médiane de la proportion de salariés exposés au-delà des seuils a tendance à augmenter entre les périodes 2009-2011 et 2015-2016 : Autres industries extractives²² (*) (NAF08), Industrie chimique (20), Fabrication d'autres produits minéraux non

¹⁸ SCOEL : Scientific Committee on Occupational Exposure Limits

¹⁹ OSHA : Occupational Safety and Health Administration

²⁰ NAF 41 – Construction de bâtiments, 42 – Génie Civil et 43 – Travaux de constructions spécialisés

²¹ Sachant que SUMER, depuis son édition 2017, est représentative de plus de 95% des salariés travaillant en France métropolitaine.

²² Ces résultats prennent en compte des données Sumer obtenues à partir d'un effectif brut de répondants inférieur à 100.

métalliques²³ (NAF 23), Métallurgie²⁴ (NAF 24), Fabrication de produits métalliques, à l'exception des machines et des équipements (NAF 25), Travaux de construction spécialisés (NAF 43).

■ Effets sanitaires

Afin de mettre à jour les connaissances relatives aux effets sanitaires liés à la silice cristalline, le GT a en premier lieu identifié et effectué une relecture critique de trois rapports de synthèse récents publiés par des agences sanitaires au niveau européen et international (CIRC, 2012 ; OSHA 2013 ; et SWEA 2014). Afin de compléter les données recensées dans les rapports de référence, une revue de la littérature scientifique a été réalisée. Cette recherche concerne les publications parues à partir de 2009, date de parution des publications les plus récentes citées dans les rapports de référence. Compte tenu du grand nombre d'articles scientifiques parus en lien avec la silice cristalline depuis 2009 (plus de 8 000 publications identifiées), le groupe de travail s'est attaché dans un premier temps à identifier puis analyser les revues de synthèse, en mettant notamment en œuvre la méthode R-Amstar (aménagée) d'évaluation de la qualité méthodologique des revues. Des recherches bibliographiques complémentaires ont été réalisées dans un second temps afin d'investiguer les questions restant en suspens à l'issue de ces analyses.

Le schéma ci-après présente la méthode générale mise en œuvre par le GT pour la réalisation de la revue de la littérature concernant les effets sanitaires (Figure 5).

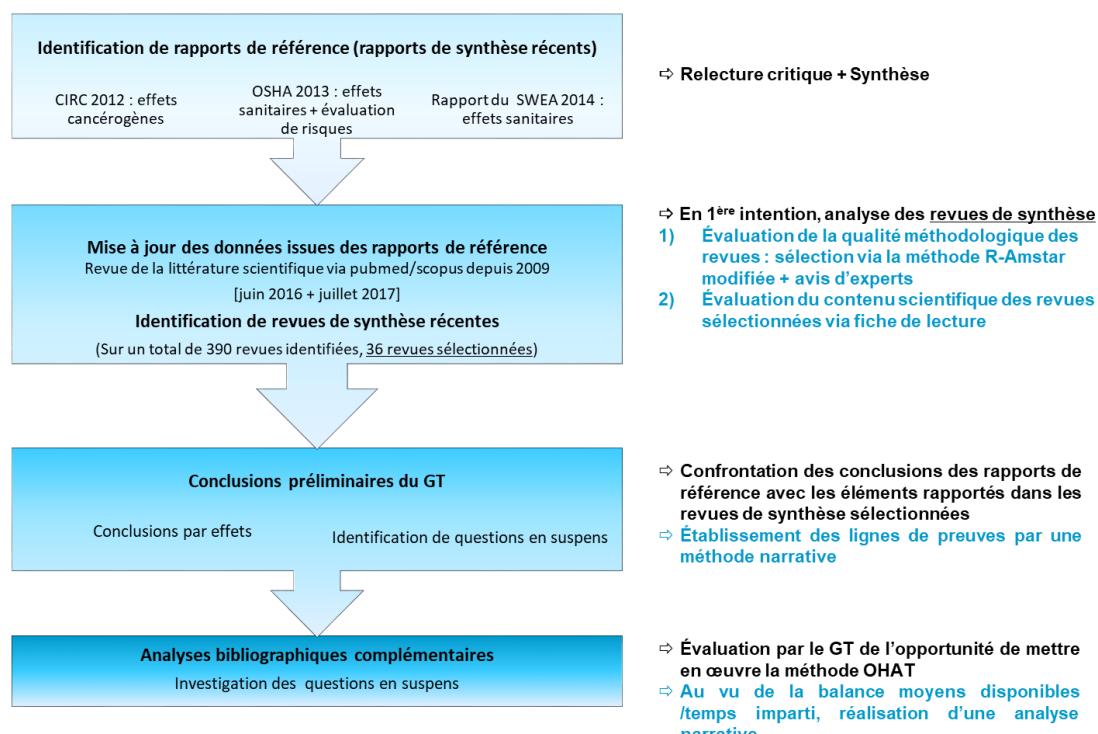


Figure 5 : Méthode d'analyse bibliographique suivie pour la mise à jour des connaissances relatives aux dangers et effets sanitaires de la silice cristalline

Toxicologie et mécanismes d'action des particules de silice cristalline

De nombreuses études se sont intéressées aux mécanismes d'action de la silice cristalline et ont identifié plusieurs mécanismes majeurs impliqués dans les atteintes pulmonaires induites par la silice :

- Les dommages directs sur les cellules pulmonaires dus aux propriétés de surface spécifiques des particules de silice ;
- L'activation par les particules de silice des macrophages alvéolaires et/ou des cellules épithéliales alvéolaires conduisant (i) au relargage d'enzymes cytotoxiques, d'espèces réactives de l'oxygène et de l'azote, de cytokines inflammatoires et de chimiokines, (ii) à une mort cellulaire avec libération de

²³ Ces résultats prennent en compte des données Sumer obtenues à partir d'un effectif brut de répondants inférieur à 100.

²⁴ Ces résultats prennent en compte des données Sumer obtenues à partir d'un effectif brut de répondants inférieur à 100.

- la particule de silice, et (iii) au recrutement et à l'activation des polynucléaires neutrophiles et de macrophages, en particulier alvéolaires, supplémentaires ;
- L'implication de la charge négative de la surface des particules en tant que contributeur important à la cytotoxicité de la silice.

Concernant les propriétés de surface des particules de silice cristalline, des tests *in vitro* et *in vivo* (sur des tests cellulaires comme sur des modèles animaux) ont mis en évidence des effets toxiques beaucoup plus importants avec des particules fraîchement broyées qu'avec des particules « vieillies » (Vallyathan *et al.*, 1988; Dalal *et al.*, 1990a Vallyathan *et al.*, 1995), suggérant que les surfaces des particules fraîchement fracturées sont beaucoup plus réactives du point de vue chimique, aussi bien concernant la nature que l'intensité de la réponse biologique induite par les particules de silice cristalline.

La surface d'une particule de quartz fraîchement générée est très active vis-à-vis des trois grands mécanismes impliqués dans les maladies associées à une exposition à la silice cristalline : le stress oxydatif, l'inflammation persistante et les dommages à l'ADN (IARC, 2012; Pavan et Fubini, 2017). L'inflammation persistante est considérée comme la principale cause de développement de la silicose, du cancer pulmonaire et des pathologies auto-immunes (Borm *et al.*, 2011; CIRC, 2012). Les radicaux ROS (espèces réactives de l'oxygène) et les silanols sont présents de manière prédominante ou *a minima* très augmentée à la surface des particules fraîchement fracturées, suggérant une implication dans le mécanisme toxique des particules de silice.

Toute modification ou occultation de la surface des particules de silice cristalline est susceptible de modifier, augmenter ou inhiber leur toxicité. Les quatre groupes d'impuretés de surface suivants ont fait l'objet d'études :

- Les impuretés métalliques. Il est généralement admis que les sels d'aluminium inhibent la pathogénicité de la silice (Bégin *et coll.*, 1987; Donaldson *et coll.*, 2001; Duffin *et coll.*, 2001; Knaapen *et coll.*, 2002; Le Bouffant *et coll.*, 1977; Nolan *et coll.*, 1981; Schins *et al.*, 2002) tandis que les sels de fer ont une action plus complexe. Ces derniers activent la toxicité à faible concentration (Castranova *et al.*, 1997; Elias *et al.*, 2002; Fubini *et al.*, 1995) et vont l'inhiber à des concentrations élevées (Ghiazza *et al.*, 2011).
- Les minéraux en contact étroit avec la silice. Il est établi depuis longtemps que la silice associée aux argiles est moins voire non toxique (CIRC, 1997). Des études expérimentales indiquent que le carbone associé au quartz peut également réduire sa réactivité biologique (Ghiazza *et al.*, 2013).
- Les polymères déposés à la surface des particules. L'utilisation d'agents d'enrobage externe des particules, tels que des surfactants lipidiques, des protéines et des polymères (notamment le polymère polyvinylpyridine-N-oxyde ou PVPNO) induit une réduction de la toxicité de la silice (Donaldson et Borm, 1998 ; Nolan *et al.*, 2001).
- La fonctionnalisation de surface. La fonctionnalisation des groupes chimiques (principalement des silanols) présents à la surface de la particule de silice, généralement avec des organosilanes, est mise en œuvre afin de réduire la toxicité du quartz (Ferenc *et al.*, 2015 ; Vallyathan *et al.*, 1991).

Les données épidémiologiques et expérimentales disponibles ne fournissent aucune preuve de l'existence de différences en termes de toxicité et de potentiel cancérogène entre les différents polymorphes de la silice cristalline.

Aucune donnée n'est actuellement disponible dans la littérature pour évaluer la toxicité des particules ultrafines de silice cristalline ; néanmoins, par analogie avec les données toxicologiques comparant les particules nanométriques et microniques de même composition chimique, on s'attend à masse égale de SiO₂, à une réactivité biologique plus importante (Karlsson *et al.*, 2009 ; Guichard *et al.*, 2012 ; Porquin *et al.*, 2017 ; Ta *et al.*, 2018 ; Kuska *et al.*, 2014 ; Stone *et al.*, 2017).

À défaut de mesure standardisée de la demi-vie des particules de silice cristalline dans les organes, l'absence de solubilité dans les liquides biologiques (Utembe *et al.*, 2015) et les résultats des études de rétention chez des travailleurs ayant été exposés à ces particules (Pairon *et al.*, 1994) sont en faveur d'une biopersistance de ces particules dans les tissus ou liquides biologiques. De plus, les études chez l'animal ont mis en évidence le fait que, parallèlement à leur cytotoxicité, les particules de silice cristalline induisent une inflammation pulmonaire persistante même après arrêt de l'exposition, ainsi qu'une altération de la clairance médiée par les macrophages, ce qui entraîne une accumulation et une persistance des particules dans les poumons (CIRC, 1997). Par ailleurs, la silice cristalline est la phase minérale la plus représentée après les micas (en pourcentage des espèces minérales des particules minérales en rétention) dans les poumons de sujets sans exposition professionnelle connue (Paris *et al.*, 2011 ; Attali, 2015).

Concernant plus spécifiquement la cancérogénicité des particules de silice cristalline, le mécanisme chez l'Homme n'est pas établi. Selon le CIRC (1997), les données chez l'animal indiquent que trois mécanismes sont impliqués : (i) une génotoxicité indirecte causée par l'altération de la clairance médiée

par les macrophages alvéolaires induisant une inflammation pulmonaire persistante, suivie de la libération d'oxydants ; (ii) la génération de radicaux libres extracellulaires induisant un épuisement des défenses anti-oxydantes, des lésions des cellules épithéliales, puis finalement une prolifération de cellules endommagées ; (iii) une génotoxicité directe due à l'internalisation des particules de silice cristalline par les cellules épithéliales pulmonaires, suivie d'une génération intracellulaire de radicaux libres. L'hypothèse privilégiée quant au mode d'action est une génotoxicité indirecte induite par l'inflammation, même si d'autres mécanismes, potentiellement initiés en parallèle, ne peuvent être exclus.

Les publications récentes analysées apportent des éléments complémentaires sur ces mécanismes et soulèvent des questions autour de la relation entre génotoxicité et inflammation. L'existence de dommages à l'ADN induits par les particules de silice cristalline est confirmée, mais le caractère direct de la relation entre inflammation et dommages à l'ADN est discuté.

Une méta-analyse non quantitative (hétérogénéité et nombre limité des études) a permis de soutenir l'hypothèse selon laquelle l'exposition à différents types de particules, dont la silice, est associée à une augmentation significative des échanges de chromatides sœurs, et une augmentation des micronoyaux (Bonassi *et al.* 2016).

L'exposition des animaux par voie aérienne, intra-péritonéale ou gastro-intestinale provoque une augmentation significative de l'oxydation de l'ADN dans les tissus, le sang et les urines. Par voie aérienne ou gastro-intestinale, l'exposition est associée à des niveaux élevés d'oxydation de bases de l'ADN. Un effet génotoxique est observé dans les tissus précocement après l'exposition (dose unique), ce qui laisse prévoir des conséquences en termes de génotoxicité, non seulement à long terme (biopersistance), mais également à court terme. L'hypothèse selon laquelle le mécanisme de génotoxicité de la silice cristalline est secondaire, résultant de l'inflammation, n'est pas confirmée par d'autres études. Celles-ci concluent qu'il n'existe aucune preuve expérimentale directe en accord avec la notion selon laquelle l'inflammation est un prérequis pour l'oxydation de l'ADN dans le poumon.

Prenant en compte les résultats obtenus avec différents types de particules (amiante, diesel, quartz, carbone nanométrique), il est observé que les particules génèrent une génotoxicité dose-dépendante, sans seuil spécifique, avec mention que les effets à faibles doses n'ont pas été bien étudiés (Moller *et al.* 2013).

Silicose

La silicose chronique est une pathologie pulmonaire fibreuse progressive potentiellement fatale induite par une exposition professionnelle à la silice cristalline. Il existe d'autres formes de silicoses, la silicose accélérée et la silico-protéinoïse, qui sont des formes se rencontrant en cas d'exposition intense à très intense. Le lien causal entre exposition par voie respiratoire à la SC et silicose est bien établi. La silicose résulte spécifiquement de l'inhalation de silice sous forme cristalline. Selon l'OSHA, plusieurs facteurs d'exposition sont associés positivement à la progression de la silicose et sont également impliqués dans l'initiation de la pathologie :

- la concentration moyenne de silice cristalline
- l'exposition cumulée au quartz ou à la silice alvéolaire
- la durée d'exposition professionnelle (durée d'occupation d'un poste)

Une fois la silicose diagnostiquée, la progression de la pathologie se poursuit, même en l'absence d'exposition additionnelle. Les sujets atteints exposés une fois la maladie déclarée sont néanmoins plus susceptibles de voir leur pathologie progresser par rapport à ceux qui n'ont pas subi d'exposition additionnelle.

Les revues récentes analysées confortent les éléments présentés dans les conclusions de l'OSHA. Des éléments complémentaires concernant les liens entre exposition à la silice cristalline et sévérité/progression de la pathologie sont disponibles. Il ressort de ces études que la dose cumulée de silice (concentration, durée et proportion de silice) est le facteur le plus associé à la survenue de la silicose et que la période de première exposition est également un des paramètres les plus importants dans la survenue de la pathologie. Plusieurs études épidémiologiques décrivent des relations dose-réponse significatives entre exposition cumulée à la silice cristalline, exprimée en $\text{mg} \cdot \text{m}^{-3} \cdot \text{années}$, et silicose radiologique (pour une exposition cumulée inférieure à $1 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3} \cdot \text{années}$) ou mortalité par silicose (à partir d'une exposition cumulée à la SC de $0,02 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3} \cdot \text{années}$). Les variations entre les différentes estimations sont dues aux différences de définitions employées pour l'estimation des expositions cumulées, à la diversité des secteurs étudiés, aux caractéristiques des études et à leur design (en particulier la durée d'exposition ou de suivi), au caractère longitudinal ou transversal et à la prise en compte de facteurs additionnels variables d'une étude à l'autre.

Plusieurs études questionnent la pertinence de l'utilisation du scanner (TDM) par rapport à la radiographie pulmonaire standard dans le dépistage de la silicose. Le scanner thoracique présente en

effet une meilleure sensibilité que la radiographie pulmonaire simple, en particulier pour la détection de certaines anomalies comme l'emphysème ou les micronodules. De plus la variabilité inter-lecteur est plus faible que pour la RP standard (Leung *et al.* 2012). Il n'existe toutefois pas de recommandations validées de surveillance des sujets ayant été exposés à la SC. Contrairement à l'asbestose et autres pathologies interstitielles diffuses, très peu de données sont encore disponibles sur des grandes séries.

Cancer broncho-pulmonaire (CBP)

De nombreuses études en population professionnelle mettent en évidence un lien entre l'inhalation de silice cristalline et le cancer broncho-pulmonaire. Le CIRC a conclu que les preuves de cancérogénicité étaient suffisantes chez l'Homme pour le quartz et la cristobalite, et chez l'animal pour le quartz, et qu'elles étaient limitées chez l'animal pour la tridymite et la cristobalite, et a donc classé depuis 1997 la silice cristalline comme cancérogène groupe 1 (CIRC, 2012). D'autres agences gouvernementales ont également classé la SC en tant que cancérogène pulmonaire pour l'Homme (NIOSH 2002 ; NTP 2014). Les nouvelles données analysées confirment ces conclusions et apportent des informations complémentaires concernant la relation dose-réponse entre l'exposition à la silice cristalline et le cancer broncho-pulmonaire (Lacasse *et al.*, 2009 ; Delva *et al.*, 2015). Il est avéré qu'une exposition à la SC augmente le risque de CBP. Plusieurs études ont établi une relation dose-réponse entre une exposition à la SC et le CBP (pour une exposition cumulée à la SC à partir de $0,5 \text{ mg.m}^{-3}\text{-années}$). Les ratios de mortalité standardisés (SMR) sont significatifs à la fois chez les travailleurs silicotiques et chez les travailleurs non silicotiques, bien que plus faibles chez ces derniers. La silicose est donc un facteur aggravant le risque de CBP. De plus il n'a pas été identifié formellement de seuil. Enfin, comme pour les autres affections attribuées à la silice, il n'est pas possible à partir des données épidémiologiques disponibles de tester l'influence de certaines caractéristiques de l'exposition (débit de dose, distribution granulométrique, silice fraîchement fracturée).

Les études qui ont évalué l'interaction entre tabac et exposition professionnelle à la silice cristalline vis-à-vis du risque de cancer broncho-pulmonaire rapportent des résultats contrastés. Deux études ont conclu à l'absence d'interaction additive et/ou multiplicative (Liu *et al.*, 2013 ; Fu *et al.*, 1994), deux études indiquent une interaction additive positive (Kachuri *et al.*, 2014 ; Consonni *et al.*, 2015), deux études indiquent une interaction multiplicative positive (Kachuri *et al.*, 2014) et négative (Lacourt *et al.*, 2015). Les résultats de l'étude d'El Zohgbi *et al.* (2017) suggèrent l'absence d'interaction multiplicative entre la silice cristalline et le tabagisme, et indiquent qu'il n'y a pas assez de preuves dans la littérature pour conclure à une interaction additive.

Cancers extra-pulmonaires

Quelques études rapportent des augmentations des cancers digestifs (cancers gastriques, intestinaux et gastro-intestinaux), des cancers de l'œsophage et des cancers du rein. Toutefois, aucune association n'a pu être établie (études présentant trop de limites (taille, design, facteurs de confusion...)) avec des expositions à de la silice cristalline.

Concernant plus particulièrement le cancer gastrique, une relation significative, sans possibilité d'établir de relation dose-réponse, a été mise en évidence dans une méta-analyse, mais elle reste à confirmer, en l'absence de métrologie et d'une prise en compte des co-expositions. Concernant le cancer du pharynx, une association faiblement significative a été mise en évidence par une seule étude.

Le GT considère que parmi les « autres cancers » rapportés dans la littérature, le cancer gastrique semble présenter des données plus nombreuses et des faisceaux d'indices convergents, même si les facteurs de confusion ne sont pas pris en compte, ne permettant pas de conclure formellement à l'heure actuelle.

Comme souligné par l'ATSDR, il est à noter que ces cancers ont pour la plupart été observés dans le cadre d'études sur l'association entre l'exposition à la SC et le CBP. En conséquence, les études n'ont pas réalisé d'ajustements sur les facteurs de confusion adéquats pour l'analyse des associations éventuelles avec des cancers autres que pulmonaires (Chen et Tse, 2012; NIOSH, 2002).

Autres pathologies interstitielles

Plusieurs arguments convergent vers le rôle potentiel d'une exposition à la silice cristalline comme facteur associé à une pneumopathie infiltrante diffuse (PID) de type « pneumopathie interstitielle commune », pouvant aboutir en l'absence d'identification à la SC au diagnostic de fibrose pulmonaire idiopathique (FPI). Cependant, plusieurs points doivent être affinés : 1/ les critères de diagnostic de FPI sont devenus depuis 2011 plus stricts, et la plupart des études sont antérieures à l'élaboration de ces critères. De nouvelles études, qui tiendront compte de ces critères, sont donc requises ; 2/ les études

d'association FPI/silice concernent jusqu'à maintenant des effectifs modestes, et sans enquête d'exposition exhaustive.

La sarcoïdose est une maladie multi-systémique, caractérisée par la formation de granulomes épithélioïdes sans nécrose. Les causes en sont encore inconnues, cependant la conjonction de facteurs génétiques, infectieux et/ou environnementaux est maintenant bien admise (Valeyre et al 2014), les deux organes cibles de la maladie, l'appareil respiratoire et la peau, étant d'ailleurs ceux en contact direct avec l'environnement. Parmi ces facteurs environnementaux, l'exposition à la silice est un de ceux suspectés. Cette suspicion repose sur des cas d'association de silicose avec une sarcoïdose (ayant d'ailleurs fait proposer le terme de silico-sarcoïdose), sur différentes histoires cliniques et sur plusieurs, mais rares études épidémiologiques. Cependant, avant de conclure sur un possible lien causal, il est nécessaire de disposer d'autres données épidémiologiques en milieu professionnel ou en population générale.

Pathologies respiratoires non malignes autres que la silicose (NMRD)

De nombreuses études indiquent que l'exposition professionnelle à la SC est associée à des pathologies respiratoires non malignes autres que la silicose. Selon l'OSHA, l'exposition à la silice cristalline alvéolaire augmente le risque de bronchite chronique, d'emphysème, d'altération des fonctions respiratoires et de mortalité par pathologie respiratoire non maligne. L'OSHA conclut qu'il existe une relation dose-effet entre l'exposition à la silice cristalline alvéolaire et le risque d'apparition de ces effets, tout en précisant que ces pathologies peuvent se développer en l'absence de silicose. Pour l'emphysème, l'exposition à la silice cristalline semble ne pas augmenter le risque chez les non-fumeurs. Pour toutes ces pathologies, l'effet du tabagisme peut être additif ou synergique.

Les revues analysées dans cette expertise confortent les conclusions de l'OSHA quant aux liens entre exposition à la silice cristalline et altérations des fonctions respiratoires (déclin du volume expiratoire maximal par seconde – VEMS – et du rapport de Tiffeneau). Ces revues ont investigué la relation dose-réponse entre exposition à la silice cristalline et modification des résultats des explorations fonctionnelles respiratoires, sans toutefois être en mesure de définir un seuil d'exposition à la silice cristalline alvéolaire associé à un risque accru de troubles de la fonction pulmonaire en l'état actuel des connaissances.

Les paramètres des analyses spirométriques utilisés traditionnellement afin d'évaluer la fonction respiratoire dans les études épidémiologiques (VEMS et rapport de Tiffeneau) ne permettent pas d'évaluer les associations avec les atteintes respiratoires les plus précoces (atteintes des petites voies aériennes), mises en évidence via d'autres paramètres (DEM 25-75).

Dans le cas des pathologies respiratoires obstructives, une étude suggère que des expositions intermittentes à des concentrations élevées (ou pics d'exposition) de silice cristalline pourraient être nécessaires à l'induction d'une réponse inflammatoire et le déclenchement des effets à long terme (Hoet et al., 2017).

L'importance du facteur de confusion « tabagisme » dans l'analyse des associations entre l'exposition à la silice cristalline et la prévalence de la BPCO et de la bronchite chronique est rappelée.

Les nouveaux moyens de mesure de l'inflammation (NO exhalés et condensats) restent à évaluer dans la surveillance des personnes exposées aux poussières de silice cristalline.

Tuberculose et autres infections respiratoires

Le risque de développer une silicotuberculose – complication de la silicose par une infection pulmonaire causée par des mycobactéries, en particulier le Bacille de Koch, augmente avec la durée d'exposition et la dose de SC inhalée. Certaines études en population professionnelle rapportent également un risque augmenté de tuberculose chez les travailleurs exposés à la silice en l'absence de silicose.

Le risque de développer une silicotuberculose est augmenté en cas de co-infection par le VIH et par le tabagisme.

Le diagnostic de tuberculose active sur silicose est difficile, du fait de manifestations cliniques non spécifiques et de lésions radiologiques qui peuvent être difficiles à distinguer de celles de la silicose. Dans les pays à faible prévalence de tuberculose, se pose l'intérêt des tests de dépistage des formes latentes par détection de l'IGRA²⁵.

Effets rénaux

²⁵ IGRA : Interferon-Gamma Release Assays – Test de dépistage de l'infection tuberculeuse latente par détection de production d'interféron gamma.

La SC est responsable de deux types d'atteintes rénales : (1) les effets toxiques directs liés à l'accumulation de SC en quantité excessive dans le rein et (2) les effets toxiques indirects secondaires à une maladie auto-immune (MAI). L'association entre l'exposition à la SC et le risque de pathologie rénale a été investiguée dans plusieurs études. Un risque majoré de maladies rénales est souligné par les études, mais il est impossible d'affirmer qu'il est uniquement dû à la SC. En effet, la plupart de ces études ont estimé une association entre l'exposition à la SC et le risque de décès par insuffisance rénale sans tenir compte des causes sous-jacentes ou associées à l'insuffisance rénale (diabète, HTA, co-exposition à des métaux lourds) à proprement parler, ni de la difficulté d'étude de l'insuffisance rénale du fait de son caractère tardif et asymptomatique et de l'absence habituelle de biopsie rénale permettant d'en faire un diagnostic précis. Les études établissant des relations dose-réponse (RDR) entre maladies rénales et exposition à la silice concernent de petits effectifs et présentent des résultats contradictoires. Une étude récente montre une augmentation de la prévalence des pathologies rénales chez les personnes atteintes de silicose. Aucune association n'a été établie entre exposition et atteinte de la fonction rénale et des mesures d'exposition à la SC.

Effets immunologiques

Plusieurs types d'études (séries de cas cliniques, études de cohorte, études cas-témoins) ont rapporté une association entre l'exposition à la silice cristalline et un spectre large de pathologies auto-immunes parmi lesquelles la sclérodermie systémique (SSc), la polyarthrite rhumatoïde (PR), le lupus érythémateux systémique (LES) et les vascularites ANCA+. Globalement, les résultats de ces études indiquent que les expositions professionnelles à la silice cristalline, chez certains travailleurs pouvant par ailleurs présenter d'autres facteurs de risques de pathologies auto-immunes (prédisposition génétique, exposition à d'autres substances chimiques), sont susceptibles d'entrainer un risque accru de développer une maladie auto-immune.

Plusieurs études font état d'un lien certain entre exposition à la silice cristalline et survenue d'une SSc depuis près d'un demi-siècle. Des travaux récents indiquent que les études cas témoins et les études de cohorte aboutissent à la conclusion d'une association significative, que les analyses soient menées de manière séparée par type d'étude, ou bien considérées conjointement (Rubio-rivas et al. 2017). L'association SSc et Silice semble plus marquée chez les patients de sexe masculin et possiblement associée à des formes plus sévères de la maladie (McCormic et al. 2010, Miller et al. 2012 & Rubio-rivas et al. 2017).

Les données analysées concernant la PR sont en faveur d'une association certaine entre survenue de PR et exposition à la silice. Cette association est décrite sous le nom de syndrome de Caplan-Colinet. L'impact de la co-exposition avec le tabac et l'influence de l'exposition à la silice sur le statut sérologique avec présence d'ACPA (« anticorps anti-peptides citrullinés » spécifiques de la maladie) ne peut être évaluée avec fiabilité sur le plan épidémiologique, au vu des données actuellement disponibles.

Les données analysées concernant le LES confirment la prévalence plus importante d'antécédents d'expositions professionnelles à la silice cristalline chez les patients atteints de LES, par rapport aux populations-témoins non porteuses de LES. Certains travaux suggèrent que les patients exposés pourraient souffrir de formes plus sévères de LES, avec une mortalité plus grande chez les sujets exposés, et une fréquence plus importante des hospitalisations.

Concernant les vascularites à ANCA+, deux études récentes (revue systématique et méta-analyse) font état d'un risque accru de vascularites à ANCA+ chez les patients exposés à la silice. Plusieurs éléments limitent toutefois la généralisation de ces résultats, notamment le fait que les critères d'inclusion attestant de la présence d'une vascularite à ANCA+ sont hétérogènes et souvent définis par une atteinte rénale associée à une vascularite à ANCA, et non par le diagnostic de vascularite à ANCA+ en tant que tel.

Un résumé des critères de causalité associés à ces quatre pathologies auto-immunes est présenté dans le tableau ci-après.

Tableau 3 : Evaluation du lien de causalité entre l'exposition à la silice cristalline et quatre pathologies auto-immunes

MAIs / Critères de causalités	PR	SSc	LES	ANCA
Force de l'association	Risque >2	Risque >15 chez les hommes	Risque >2 voire 4 chez les plus exposés	Risque >1.5
Stabilité temporelle	Plus de 50 ans	Plus de 50 ans	Plus de 25 ans	Données variables
Spécificité	Oui	Oui	Discutable	Pas de données
Cohérence chronologique	Travaux cohortes	Travaux de cohorte	Travaux de cohorte	Données variables
Relation dose réponse	Oui	Oui	Oui	Pas de données
Cohérence externe	Oui	Oui	Oui	Oui
Analogie	Tabac, autres poussières inorganiques	Solvants	Solvants	Pas de données franches
Plausibilité biologique	NLRP-3 Citrullinisation Action conjointe du tabac	NLRP3 et fibrose	NLRP3 et antinculéaires Netose Apoptose/necroptose	Silice et netose
Preuves expérimentales	NLRP3 et citrullinisation Rapports silice et modèles murins plus spéculatifs	NLRP3 et fibrose : validée dans certains modèles murins de fibrose inflammatoire Impact direct de la silice à préciser dans les modèles SSc	Silice et AAN dans les modèles murins lupiques	Données sur Netose et silice mais pas de mise en relation directe avec les vascularites à ANCA
Conclusion sur lien de causalité:	Certain +	Certain et fort ++	Certain +	Possible +/-

Toutefois, les données actuellement disponibles concernant chaque pathologie considérée individuellement sont inadéquates pour déterminer des relations dose-réponses claires, il est ainsi possible qu'une dose faible d'exposition suffise à développer une des pathologies auto-immunes suscitées.

Effets cardio-vasculaires

Les résultats d'une étude récente sur plus de 42 000 travailleurs en Chine met en évidence une tendance positive significative pour l'exposition cumulée à la SC et la mortalité par pathologie cardiaque (Liu *et al.*, 2014).

■ Données de santé en France

Données du Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNVP3P)

Sur la période 2001-2017, 4 506 PRT²⁶ en lien avec la silice ont été recensés dans la base RNVP3P. Les pathologies les plus nombreuses sont le cancer broncho-pulmonaire (CBP) qui représente près de 40% des PRT, suivi de la silicose (26% des PRT), la Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) (8% des PRT), les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) (6% des PRT), et la sclérodermie systémique (4,5% des PRT). L'emphysème représente 1,7% des PRT. Quelle que soit la pathologie, l'exposition et l'imputabilité, quatre secteurs d'activité ressortent majoritairement :

- Construction (NAF 43+42+41+(45-NAF93)) qui regroupe 36% des PRT liées à des expositions à de la silice cristalline.
- Industries extractives (NAF 05+06+07+08+09+10-NAF93) qui regroupent 17% des PRT liées à des expositions à de la silice cristalline.

²⁶ PRT : problème de santé en relation avec le travail.

- La métallurgie (NAF 24+25) qui regroupe globalement 11% des PRT liées à des expositions à de la silice cristalline.
- La fabrication de produits en caoutchouc et en plastique ainsi que d'autres produits minéraux non métalliques (NAF 23+24) qui regroupe 10% des PRT liées à des expositions à de la silice cristalline.

Hormis pour la silicose, le secteur de la construction est le secteur qui regroupe le plus grand nombre de PRT pour chaque pathologie, jusqu'à 48% pour le CBP et 47% pour la sclérodermie systémique. La silicose est principalement identifiée dans le secteur des industries extractives (40%).

La silicose et la sclérodermie systémique sont principalement diagnostiquées avec une imputabilité moyenne/forte, alors que l'imputabilité associée au CBP, à la BPCO, aux PID et à l'emphysème est majoritairement faible.

Données CNAMTS

Sur les cinq dernières années disponibles (2012-2016) : entre 200 et 275 maladies professionnelles en lien avec le tableau 25 ont été reconnues annuellement, ce qui représente entre 0,4 et 0,5% de l'ensemble des maladies professionnelles reconnues sur la même période. Les silicoses aiguës ou chroniques représentent 74 à 82% des maladies professionnelles reconnues dans ce tableau, suivies par la sclérodermie systémique (4 à 10%), le cancer broncho-pulmonaire primitif (4 à 9%), la pneumoconiose due à l'inhalation de poussières de houille (0 à 4%), la fibrose interstitielle pulmonaire diffuse non régressive d'apparence primitive (1 à 2,5%). Aucun cas de tuberculose n'a été reconnu depuis 2014 dans le cadre du tableau 25.

L'incidence de la silicose semble décroître au fil des années, tandis que le nombre de sclérodermies systémiques est en légère augmentation, et le nombre de cancers broncho-pulmonaires primitifs reste constant.

Pour plus de la moitié des maladies professionnelles (MP), le secteur d'activité n'est pas renseigné. Les secteurs d'activité les plus concernés sont : Métallurgie (NAF 24 et 25), Construction (NAF 41, 42 et 43), Fabrication des produits minéraux et non métalliques (NAF 23), Industries extractives (NAF 08), Autres industries manufacturières (NAF 32), Industrie automobile (NAF 29).

Dans le cadre du régime complémentaire (Comités Régionaux de Reconnaissance des Maladies Professionnelles, CRRMP), 46 maladies professionnelles ont été reconnues en lien avec une exposition à la silice cristalline au cours de ces 20 dernières années (entre 0 et 4 maladies professionnelles par an) : la « tumeur maligne des bronches et du poumon » (26%), la « bronchopneumopathie sans précision » (7%).

Au niveau du régime agricole, entre 0 et 3 cas de MP sont reconnues annuellement au titre du tableau 22 selon les années.

■ Risques pour le travailleur

L'OSHA a évalué, pour différents niveaux d'exposition cumulée, les excès de risques individuels de mortalité par cancer du poumon, de mortalité par silicose et maladies respiratoires non malignes ou de morbidité par silicose. Quel que soit l'événement de santé considéré, les excès de risques calculés sont supérieurs à 1 pour 1000 pour une exposition cumulée de 45 ans à $0,1 \text{ mg.m}^{-3}$. Les excès de risques individuels calculés pour des expositions cumulées de 45 ans à $0,05$ et $0,025 \text{ mg.m}^{-3}$, bien que plus faibles, sont toujours supérieurs à 1 pour 1000, quel que soit l'événement de santé considéré.

L'évaluation des risques réalisée par l'OSHA concernant les risques de mortalité par insuffisance rénale n'a pas été jugée suffisamment robuste par le groupe de travail pour être retenue, en raison des limites évoquées précédemment sur les pathologies rénales.

La problématique de la pertinence de l'évaluation des risques cumulés est soulevée : pour une même exposition cumulée, les risques liés à des expositions faibles sur le long terme sont-ils comparables à ceux induits par des expositions intermittentes mais intenses ? En l'absence de données permettant de répondre à cette question, le groupe de travail a considéré les évaluations de risques réalisées par l'OSHA comme pertinentes.