Guide méthodologique pour l'élaboration de l'expertise en vue de la création ou de la modification de tableaux de maladies professionnelles, ou de recommandations aux comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles

Saisine « n° 2025-METH-0060 » liée à la saisine « n° 2019-SA-0220 »

RAPPORT
d'expertise collective

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

Groupe de travail « Maladies professionnelles »

Mars 2026

AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE de l'alimentation, de l'environnement et du travail
14 rue Pierre et Marie Curie 94701 Maisons-Alfort Cedex
Tél : +33 (0)1 49 77 13 50 — www.anses.fr

Citation suggérée

Anses. (2026). Guide méthodologique pour l'élaboration de l'expertise en vue de la création ou de la modification de tableaux de maladies professionnelles, ou de recommandations aux comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles. Saisine 2025-METH-0060. Maisons-Alfort : Anses, 146 p.

Mots clés

Maladie professionnelle, reconnaissance, méthodologie de l'expertise, diagnostic médical, exposition professionnelle, relation causale

Occupational disease, compensation, expertise methodology, medical diagnosis, occupational exposure, causal relationship

Présentation des intervenants

PRÉAMBULE : Les experts membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

GROUPE DE TRAVAIL « MALADIES PROFESSIONNELLES »

Président

M. Christophe PARIS – Professeur des universités, praticien hospitalier (Université de Rennes 1 - Inserm U1085 Irset – Centre hospitalier universitaire de Rennes) – Spécialités : épidémiologie des risques professionnels, pathologies professionnelles, santé au travail.

Vice-Président

M. Giovanni PRETE – Maître de conférences (Université Paris 13) – Spécialités : sociologie, santé au travail, mouvements sociaux, politiques publiques.

Membres

Mme Dominique BAILLEUX – Professeur émérite (Université Jean Moulin, Lyon 3) – Spécialités : droit social, droit des risques professionnels, droit du dommage corporel.

M. Patrick BROCHARD – Professeur émérite (Université de Bordeaux) – Spécialités : pneumologie, pathologies professionnelles et environnementales, impact sanitaire des particules inhalées (amiante, silice…), toxicologie.

Mme Barbara CHARBOTEL – Professeur des universités, praticien hospitalier (Université Claude Bernard Lyon 1 – CHU de Lyon) – Spécialités : Cancer professionnel, épidémiologie, pathologie respiratoire, expositions professionnelles.

Mme Émilie COUNIL – Chargée de recherche (Institut national d'études démographiques) – Spécialités : épidémiologie, santé des populations.

M. Jean-Dominique DEWITTE – Professeur émérite des universités (Université de Brest - Bretagne Occidentale) – Président d'honneur de la Société Française de Médecine du Travail – Spécialités : pathologies professionnelles, pneumologie, allergologie, médecine maritime.

Mme Orianne DUMAS – Chargée de recherche (Institut national de la santé et de la recherche médicale U1018) – Spécialités : épidémiologie, risques professionnels, asthme.

M. Loïc GARRAS – Hygiéniste industriel (Santé publique France) – Spécialités : expologie, expositions professionnelles.

M. Alain GARRIGOU – Professeur des universités (Université de Bordeaux) – Spécialités : ergonomie, ergotoxicologie, prévention.

M. Antoine GISLARD – Praticien hospitalier (Centre hospitalier universitaire de Rouen) – Spécialités : pneumologie, hygiène industrielle, oncologie, allergologie, urologie, dermatologie, droit du travail et de la sécurité sociale.

M. Emmanuel HENRY – Professeur des universités (Université Paris Dauphine) – Spécialités : sociologie, science politique.

Mme Annette LECLERC – Directrice de recherche émérite (Institut national de la santé et de la recherche médicale) – Spécialités : épidémiologie, troubles musculo-squelettiques.

M. Fabrice LERAY – Ingénieur-conseil (Caisse d'assurance retraite et de la santé au travail – Pays de la Loire) – Spécialités : hygiène industrielle, expositions professionnelles, toxicologie des polluants, amiante.

Mme Danièle LUCE – Directrice de recherche (Institut national de la santé et de la recherche médicale U1085 Irset) – Spécialités : épidémiologie, santé travail, expositions professionnelles et environnementales.

M. Jorge MUNOZ – Professeur des universités (Université de Bretagne occidentale) – Spécialités : Prévention, réparation, suivi post professionnel, activité, expositions.

M. Michaël RIOUX – Docteur en droit public – Spécialités : Droit public, maladies professionnelles multifactorielles dans la fonction publique.

M. Ludovic TUDURI – Maître de Conférences (Université de Bordeaux UMR CNRS 5805 Environnements et Paléo environnements Océaniques et Continentaux) – Spécialités : Exposition humaine et environnementale aux contaminants chimiques, équipements de protection individuelle.

COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

Les travaux, objets du présent rapport, ont été suivis et adoptés par le CES suivant :

- Evaluation des risques liés aux milieux aériens – 03/07/2025

Présidente

Mme Corinne MANDIN – Responsable du laboratoire d'épidémiologie (Autorité de Sûreté Nucléaire et de Radioprotection) – Compétences : expologie, épidémiologie, évaluation des risques sanitaires.

Vice-président

M. Fabrice LERAY – Ingénieur-conseil (Caisse d'assurance retraite et de la santé au travail Pays de la Loire) – Compétences : hygiène industrielle, expositions professionnelles, toxicologie et métrologie des polluants, amiante.

Membres

Mme Sophie ACHARD – Maître de conférences (Faculté de Pharmacie, Université Paris Cité) – Compétences : toxicologie, environnement, modèles expérimentaux in vitro.

M. Michel ANDRÉ – Directeur de recherche émérite (Université Gustave Eiffel) – Compétences : transports et impacts sur la pollution de l'air, émissions de polluants des véhicules et du trafic, métrologie et méthodologie d'évaluation des impacts environnementaux.

Mme Sylvie CASSADOU – Médecin épidémiologiste retraitée (Observatoire régional de santé Occitanie) – Compétences : épidémiologie, évaluation quantitative des impacts sur la santé.

Mme Laureline COATES – Conseiller médical en santé au travail (Institut national de recherche et de sécurité) – Compétences : médecine du travail, toxicologie professionnelle.

M. Marc DURIF – Directeur exécutif (Laboratoire Central de Surveillance de la Qualité de l'Air) – Compétences : surveillance de la qualité de l'air, caractérisation des émissions atmosphériques, réglementations et plans d'actions.

Mme Elodie GUIGON – Maître de conférences (Ecole Pratique des Hautes Etudes) – Compétences : contamination de l'environnement, transferts environnementaux, micropolluants organiques dans l'atmosphère.

M. Sébastien HULO – Professeur des Universités - Praticien hospitalier (PU-PH, Centre hospitalier universitaire de Lille, Université de Lille) – Compétences : pathologies pulmonaires d'origine professionnelle, explorations fonctionnelles respiratoires.

Mme Bénédicte JACQUEMIN – Directrice de recherche (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Institut de recherche sur la santé, l'environnement et le travail) – Compétences : épidémiologie, pollution atmosphérique.

M. Hervé LABORDE-CASTEROT – Praticien hospitalier (Assistance publique-Hôpitaux de Paris Hôpital Fernand Widal, Centre antipoison et de toxicovigilance de Paris) – Compétences : pathologies professionnelles, toxicologie clinique, épidémiologie.

M. Claude LAMBRE – Retraité (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) – Compétences : immunologie, évaluation des risques sanitaires, toxicologie des produits chimiques.

Juliette LARBRE – Cheffe de service (Service des Laboratoires de Santé Environnementale, Mairie de Paris) – Compétences : prélèvements et analyses dans l'air, exposition.

Barbara LE BOT – Professeur des Universités (École des hautes études en santé publique, Université de Rennes, Institut de recherche sur la santé, l'environnement et le travail, Unité mixte de recherche 1085) – Compétences : contamination de l'environnement intérieur, qualité de l'air et des poussières sédimentées, évaluation des expositions.

M. Christophe LEROYER – Professeur des Universités et Praticien hospitalier (Centre hospitalier universitaire de Brest, Université de Bretagne Occidentale) – Compétences : asthme, bronchopneumopathie chronique obstructive, environnement.

Mme Rachel NADIF – Responsable d'équipe, chargée de Recherche (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Centre de recherche en Épidémiologie et Santé des populations U1018) – Compétences : épidémiologie, santé respiratoire.

Mme Anne OPPLIGER – Retraitée (Département Santé au Travail et Environnement, Unisanté, Lausanne) – Compétences : Santé au Travail, bioaérosols, risques biologiques, zoonoses, One Health.

M. Jérémie POURCHEZ – Directeur de recherche (École Nationale Supérieure des Mines de Saint-Etienne, Département « Activité Biologique des Particules Inhalées », Inserm Sainbiose U1059) – Compétences : toxicologie, métrologie des aérosols, nanomatériaux.

Mme Delphine PRAUD – Chercheuse en épidémiologie environnementale (Centre Léon Bérard à Lyon) – Compétences : épidémiologie, caractérisation des expositions, pollution atmosphérique, cancers.

Mme Anastasia SAADE – Médecin chercheur (Centre hospitalier universitaire de Rennes, Université de Rennes, Institut de Recherche en Santé, Environnement et Travail) – Compétences : évaluation et prévention du risque infectieux, pathologies professionnelles infectieuses à transmission aérienne.

Mme Audrey SMARGIASSI – Professeur titulaire et chercheuse (Université de Montréal et Institut National de Santé Publique du Québec) – Compétences : expologie, effets respiratoires des polluants atmosphériques, évaluation quantitative des risques sanitaires.

Le CES suivant a contribué aux travaux d'expertise concernant l'élargissement du guide à la prise en compte des agents physiques.

- Evaluation des risques liés aux agents physiques et aux nouvelles technologies – 19/06/2025

Présidente

Mme Anne PEREIRA DE VASCONCELOS – Chargée de recherche, Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), Laboratoire de neurosciences cognitives et adaptatives - UMR 7364, Centre national de la recherche scientifique (CNRS) – Université de Strasbourg.

Membres

Mme Valentina ANDREEVA – Maître de conférences à l'université Sorbonne Paris Nord, Équipe de recherche en épidémiologie nutritionnelle.

M. Vincent ANGEL – Maître de conférences (Université de Bordeaux) - Psychologie du travail et des organisations.

Mme Isabelle BILETTA – Retraitée / conditions de travail - relations industrielles – conditions de travail et politiques sociales au niveau national et européen.

M. Serge BOARINI – Professeur agrégé en Philosophie, Bourgoin-Jallieu.

M. Jean-Marie BURKHARDT – Directeur de recherche en Psychologie, Ergonomie Cognitive à l'université Gustave Eiffel – Laboratoire de Psychologie et d'ergonomie appliquée.

Mme Amélie CHÂTEL – Professeur – Université Catholique de l'Ouest – Angers (UCO) – Laboratoire BIOSSE (Biologie, Stress, Santé, Environnement).

M. Pierre DEGAUQUE – Professeur émérite à l'université de Lille Institut d'Electronique, Microélectronique et Nanotechnologies (IEMN – UMR CNRS 8520), Groupe Télécommunications, Interférences et Compatibilité Électromagnétique (TELICE).

M. Thierry DOUKI – Chercheur / Ingénieur docteur en chimie, Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives (CEA).

Mme Cécile DUCROS – Ingénieur sécurité, expert sénior en nanosécurité au Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives (CEA).

M. Didier DULON – Directeur de Recherche à l'Inserm, en Neurosciences, Institut de l'Audition, Institut Pasteur, Paris.

M. Guillaume DUTILLEUX – Professeur d'acoustique de l'environnement à l'université de sciences et techniques de Norvège, Trondheim, Faculté d'informatique et d'électrotechnique - Département des Systèmes Electroniques - Groupe Acoustique.

M. Luc FONTANA – Professeur de Médecine et santé au travail à l'université Jean Monnet Faculté de médecine, Consultation de pathologies professionnelles et environnementales, Saint-Etienne.

M. Pierre-Marie GIRARD – Chargé de Recherche au Centre national de la recherche scientifique (CNRS) en biologie des radiations, Institut Curie – Centre de Recherche – UMR3347, Centre Universitaire, Orsay.

M. Pascal GUÉNEL – Directeur de Recherche Émérite, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm), Centre de recherche en Épidémiologie et Santé des Populations (CESP) - Gustave Roussy - UVSQ - Université Paris-Saclay.

Mme Irina GUSEVA-CANU – Épidémiologiste, Professeur des universités, Université de Lausanne.

Mme Anne-Lise PARADIS – Chargée de recherche au Centre national de la recherche scientifique (CNRS).

M. David HICKS – Directeur de recherche, Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), Institut des Neurosciences Cellulaires et Intégratives (INCI) - UPR3212 Centre national de la recherche scientifique (CNRS) – Université de Strasbourg.

M. Philippe LEVEQUE – Directeur de Recherche au Centre national de la recherche scientifique (CNRS). Laboratoire XLIM UMR7252 CNRS, Université de Limoges.

M. Vincent MANDINAUD – Chargé de mission, Agence Nationale pour l'Amélioration des Conditions de Travail.

Mme Nathalie MAZURE – Directrice de recherche DR1 CNRS, INSERM U1065 / Université Côte d'Azur - Centre Méditerranéen de Médecine Moléculaire (C3M) à Nice.

Mme Marie-Pierre ROLS – Directrice de recherche au Centre national de la recherche scientifique (CNRS).

Mme Alicia TORRIGLIA – Médecin, Directeur de recherche en ophtalmologie, Centre de Recherches des Cordeliers, Institut National de la Santé et de la recherche médicale (Inserm).

Mme Isabelle VIAUD-DELMON – Directrice de recherche au Centre national de la recherche scientifique (CNRS), Laboratoire Sciences et Technologies de la Musique et du Son – UMR 9912- Institut de Recherche Coordonné Acoustique/Musique (IRCAM) - Sorbonne Université (SU) - Ministère de la Culture.

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

Mme Alexandra PAPADOPOULOS – Coordinatrice d'expertises scientifiques – DER.

Contribution scientifique

Mme Miora ANDRIANJAFIMASY – Coordinatrice d'expertises scientifiques – DER.

Mme Céline BITTAR - Coordinatrice d'expertises scientifiques - DER.

Mme Dominique BRUNET – Cheffe de l'unité « Évaluation des valeurs de référence et des risques liés aux substances chimiques » – DER.

Mme Fanny DEBIL – Cheffe de projets en sciences sociales – DiSSES.

Mme Diane LE BAYON – Coordinatrice d'expertises scientifiques – DER.

Mme Rebeccah NEHARD – Coordinatrice d'expertises scientifiques – DER.

Mme Amandine PAILLAT – Adjointe à la cheffe de l'unité « Évaluation des risques liés à l'air » – DER.

Secrétariat administratif

Mme Chakila MOUHAMED – DER.

SOMMAIRE

Présentation des intervenants 3
Sigles et abréviations....11
Liste des tableaux 14
Liste des figures....15
Glossaire....16
Préambule : une expertise collective inscrite dans un contexte 21
1 Contexte, objet et modalités de réalisation de l'expertise 24
1.1 Contexte 24
1.2 Objet du rapport d'expertise 2025....25
1.3 Modalité de traitement : moyens mis en œuvre et organisation 25
1.4 Position du GT MP....25
1.5 Prévention des risques de conflits d'intérêts 27
2 Etat des lieux de la prise en charge en maladies professionnelles 28
2.1 Une grille de questionnement systématique....28
2.2 Mise en contexte institutionnelle et médico-administrative 28
2.2.1 Dispositifs existants de reconnaissance et de réparation 28
2.2.2 Débats et mobilisations 29
2.2.3 Situations internationales 29
2.3 Chiffres de la reconnaissance en MP de la maladie étudiée dans le cadre de l'expertise 29
2.4 Exploration des dynamiques de sous-reconnaissance en maladie professionnelle....30
2.4.1 Estimations de l'ampleur de la sous-déclaration et de la sous-reconnaissance....30
2.4.2 Informations issues de la littérature scientifique et/ou de la littérature grise académique relatives aux pratiques des médecins et des victimes 30
2.4.3 Informations issues des auditions....30
2.5 Les systèmes de données mobilisables pour étudier l'état de la reconnaissance en maladie professionnelle....30
3 Désignation de la maladie....34
3.1 Introduction....34
3.1.1 Contextes législatif et réglementaire....34
3.1.2 Etat des lieux des désignations de maladie dans les tableaux de maladies professionnelles existants 34
3.2 Objectifs du GT MP 37
3.3 Position du GT MP sur la désignation de la maladie 38
3.4 Principe de la démarche méthodologique 40
3.4.1 Première étape de la démarche 40

3.4.2 Deuxième étape de la démarche....40
3.5 Méthode....41
3.5.1 Recherche bibliographique et documentaire....41
3.5.2 Évaluation de la qualité des sources documentaires identifiées....42
3.5.3 Renseignement et analyse des données utiles à la désignation de la maladie....42
3.5.4 Auditions....42
4 Evaluation de la relation causale entre une exposition et une maladie....44
4.1 Introduction....44
4.2 Méthode....45
4.2.1 Présentation générale de la méthode pour évaluer la relation causale....45
4.2.2 Présentation des cinq étapes....47
5 Exposition....64
5.1 Introduction....64
5.1.1 Rappel réglementaire....64
5.1.2 État des lieux des troisièmes colonnes des tableaux de maladies professionnelles actuels 65
5.1.3 Concept d'exposition professionnelle et circonstances d'exposition professionnelle 66
5.2 Principe de la démarche méthodologique....68
5.2.1 Objectifs du GT MP....68
5.2.2 Les étapes de la démarche....68
5.2.3 Méthodologie pour identifier les données nécessaires aux étapes 2 et 3....74
6 Interactions entre les experts du GT MP....76
7 Incertitudes....78
8 Conclusions du groupe de travail....79
9 Bibliographie....80
Annexe 1 : Contexte....86
1.1 Contexte....86
1.1.1. Le transfert de mission « Expertise des maladies professionnelles » à l'Anses....86
1.1.2 Le système de reconnaissance des maladies professionnelles....87
Annexe 2 : Répartition des compétences entre les différents acteurs lors de la phase d'expertise préalable - Exemple de la CS4....98
Annexe 3 : État des lieux des désignations de maladies figurant dans les tableaux de maladies professionnelles existant (RG et RA)....100
Annexe 4 : AMSTAR 2 – Questionnaire et applicabilité à deux cas pratiques....113
Annexe 5 : Exemple d'une structuration permettant d'élaborer l'interrogation lexicale....118

Annexe 6 : Méthodes d'évaluation de la qualité des études expérimentales *in vitro* et *in vivo*.....119

Annexe 7 : Sources d'information relatives à la 1ère étape de la méthodologie « Exposition ».....120

Annexe 8 : Avantages et limites des différents types de méthode de mesure de l'exposition aux nuisances.....126

Annexe 9 : Sources d'information relatives aux 2ème et 3ème étapes de la méthodologie « Exposition ».....128

Sigles et abréviations

Acta	Association de coordination technique agricole
AMSTAR	*Assessment of multiple systematic reviews*
Anses	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ASNR	Autorité de sûreté nucléaire et de radioprotection
ATSDR	*Agency for toxic substances and disease registry*
AT-MP	Accidents du travail-maladies professionnelles
BIA	*Berufsgenossenschaftliche Institut für Arbeitsschutz* – Institut pour la sécurité au travail allemand
CAPS	Codage assisté des professions et secteurs d'activité
CAREX	*Carcinogen exposure*
CARSAT	Caisse d'assurance retraite et de la santé au travail
CAS	*Chemical Abstract System*
CASP	*Critical Appraisal Skills Progamme*
CC-MSA	Caisse centrale de la mutualité sociale agricole
CE	Conseil d'Etat
CEM	Champ électromagnétique
CES	Comité d'experts spécialisés
CIM	Classification internationale des maladies
CIPA	Compilation des Index phytosanitaires de l'Acta
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
CISME	Centre interservices de santé et de médecine du travail en entreprise (devenu Présance : Prévention, santé, service, entreprise en 2018)
CITI	Classification internationale type, par industrie, de toutes les branches d'activité économique
CITP	Classification internationale type des professions
CLP	Classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges. Règlement (CE) n°1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008.
CMR	Cancérogène, mutagène et toxique pour la reproduction
CNAM	Caisse nationale d'assurance maladie
CPAM	Caisse primaire d'assurance maladie
COCT	Conseil d'orientation des conditions de travail
COFRAC	Comité français d'accréditation
COSET	Cohortes pour la surveillance épidémiologique en lien avec le Travail
COSMAP	Commission supérieure des maladies professionnelles en agriculture
CRPPE	Centre régional de pathologies professionnelles et environnementales
CRRMP	Comité régional de reconnaissance des maladies professionnelles
CS4	Commission spécialisée n°4 (au sein du COCT)
CSS	Code de la sécurité sociale
CTN	Comité technique national
DARES	Direction de l'animation de la recherche, des études et des statistiques
DECOS	*Dutch expert committee on occupational safety*
DFG	*German research foundation* – Agence de la recherche allemande
DGT	Direction générale du travail

DIRECCTE	Direction régionale des entreprises, de la concurrence, de la consommation, du travail et de l'emploi
DRT	Direction des relations au travail
ECHA	*European Chemicals Agency* - Agence européenne des produits chimiques
EFSA	*European Food Safety Agency*
EHC	*Environmental Health Criteria*
EPP	Évaluation du poids des preuves
EU-OSHA	*EUropean Occupational Safety and Health Agency* or *European agency for safety and health at work* - Agence européenne pour la sécurité et la santé au travail
EURATOM	Communauté européenne de l'énergie atomique
Eurogip	Observatoire spécialiste de l'assurance et de la prévention des risques professionnels (accidents et maladies) à l'étranger
FA	Fraction attribuable
FAN	Fiche actualisée des nuisances (dans le BTP)
FAST	Fichier actualisé des situations de travail (dans le BTP)
FIOH	*Finnish Institute of Occupational Health*
FNATH	Fédération nationale des accidentés du travail et des handicapés
GIMEF	Groupement français des industries transformatrices des métaux en feuilles minces
GT	Groupe de travail
ICNIRP	*International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection* – Commission internationale de protection contre les rayonnements non ionisants
ICSC	*International Chemical Safety Cards* - Fiches internationales de sécurité chimique
IEPA	*Illinois Environmental Protection Agency* - Agence de protection de l'environnement de l'Illinois
IFA	*Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung* - Institut pour la sécurité et la santé au travail de l'assurance sociale allemande d'accident
ILO	*International Labour Organization*
Inserm	Institut national de la santé et de la recherche médicale
INRS	Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles
Insee	Institut national de la statistique et des études économiques
IPCHEM	Information platform for chemical monitoring
IRSN	Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (devenu ASNR)
IRSST	Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail
ISPESL	*Istituto superiore per la prevenzione e la sicurezza del lavoro*
IUPAC	*International Union of Pure and Applied Chemistry*
JO	Journal officiel
JRC	*Joint Research Centre*
LCSQA	Laboratoire central de surveillance de la qualité de l'air
MAK	*Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen* - Concentration maximale admissible. Valeurs limites d'expositions professionnelles élaborées en Allemagne par la DFG
MCE	Matrice cultures-expositions
MCP	Maladie à caractère professionnel
MEE	Matrice emplois-expositions

MER	Méthodologie de l'évaluation des risques
MOOSE	*Meta-analyses Of Observational Studies in Epidemiology*
MP	Maladies professionnelles
MSA	Mutualité sociale agricole
NACE	Nomenclature statistique des activités économiques dans la communauté européenne
NAF	Nomenclature d'activités française
NIOSH	*National Institute for Occupational Safety and Health* - Institut national pour la sécurité et la santé au travail américain
NOSTA	Nomenclature des situations de travail en agriculture
NTP	*National Toxicology Program*
OECD	*Organization for Economic Co-operation and Development*
OEHHA	*Office of Environmental Health Hazard Assessment*
OHAT	*Office of Health Assessment and Translation*
OMS	Organisation mondiale de la santé
ORS	Observatoire régional de santé
OSHA	*Occupational Safety and Health Administration*
PAN	*Pesticide Action Network's*
PCS	Professions et catégories socioprofessionnelles
PCS-ESE	Professions et catégories socioprofessionnelles des emplois salariés des employeurs privés et publics
RA	Régime agricole
RAC	*Risk Assessment Committee*
REACH	Enregistrement, évaluation et autorisation des produits chimiques. Règlement (CE) n°1907/2006 du Parlement européen et du Conseil du 18 décembre 2006
RNV3PE	Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles et environnementales
ROA	Rayonnements optiques artificiels
ROME	Répertoire opérationnel des métiers et des emplois
RG	Régime général
RSI	Régime social des indépendants (dissout en 2018 et remplacé par la *SSI* (sécurité sociale des indépendants)
SCOEL	*Scientific Committee on Occupational Exposure Limits*
SFMT	Société française de médecine du travail
SFRT	Société française de radioprotection
SNDS	Système national des données de santé
SNIIRAM	Système national d'information inter-régimes de l'Assurance-maladie
SpF	Santé publique France
SST	Services de santé au travail
SUMER	Surveillance médicale des expositions des salariés aux risques professionnels
TEP	Thesaurus des expositions professionnelles
TMS	Troubles musculo-squelettiques
US EPA	*United States Environmental Protection Agency*
VLEP	Valeurs limites d'exposition professionnelle
WHO	*World Health Organization*

Liste des tableaux

Tableau 1 : Base de données mobilisables pour étudier l'état de la reconnaissance en maladie professionnelle 31

Tableau 2 : Liste d'organismes institutionnels concluant à un niveau de preuves sur les relations causales entre l'exposition à une nuisance et une maladie 48

Tableau 3 : Liste de ressources sur la classification du danger de substances chimiques, la classification des perturbateurs endocriniens et l'évaluation des preuves mécanistiques 49

Tableau 4 : Illustration des 4 familles de procédés (Source : INRS 2017) 67

Tableau 5 : Profil d'information afin d'établir les équations de recherche des bases de données de la littérature scientifique 75

Tableau 6 : Types de désignations des maladies figurant dans les tableaux de maladies professionnelles existant (RG et RA) 100

Tableau 7 : Etat des lieux réalisé en 2020 de désignations des maladies figurant dans les tableaux de maladies professionnelles existant (RG et RA) 101

Tableau 8 : Formulation de la question causale au moyen d'une structure de type PECOTS 118

Tableau 9 : Proposition d'une structure pour réaliser l'interrogation lexicale dans les bases de données bibliographiques 118

Tableau 10 : Sources d'information sur la caractérisation des substances ou mélanges chimiques 120

Tableau 11 : Informations générales à renseigner pour une substance chimique seule 121

Tableau 12 : Informations générales à renseigner pour un mélange chimique/une préparation phytopharmaceutique 121

Tableau 13 : Sources d'information sur la réglementation en termes de limitation d'usage des substances ou mélanges chimiques 122

Tableau 14 : Sources d'information sur les usages des substances ou mélanges chimiques 122

Tableau 15 : Exemples de nuisances physiques 123

Tableau 16 : Sources pouvant être consultées pour caractériser les nuisances physiques 124

Tableau 17 : Sources d'information sur les aspects réglementaires liés aux nuisances physiques 125

Tableau 18 : Sources d'information sur les aspects réglementaires liés aux contraintes organisationnelles 125

Tableau 19 : Avantages et limites de la qualité des différents types de méthode de mesure de l'exposition aux nuisances 126

Tableau 20 : Outils renseignant les travaux et/ou professions exposant à une nuisance 128

Tableau 21 : Liste indicative de matrices emplois-expositions 132

Tableau 22 : Liste indicative de matrices cultures-expositions 136

Tableau 23 : Sources documentaires relatives aux protocoles de mesure des expositions (métrologie) 140

Tableau 24 : Liste indicative de bases de données de mesures en santé-travail 142

Liste des figures

Figure 1 : Articulation entre les cinq étapes de la démarche générale 46
Figure 2 : Étape II - Analyse des revues institutionnelles/systématiques 52
Figure 3 : Exemple d'un diagramme de flux PRISMA 55
Figure 4 : Étape IIIa - Analyse des articles originaux chez l'humain 57
Figure 5 : Étape IIIb - Analyse des articles originaux en expérimentation animale et études mécanistiques 59
Figure 6 : Processus de l'approche OHAT (Rooney *et al.* 2014)....61
Figure 7 : Étapes de la démarche méthodologique afin de renseigner les expositions professionnelles à une nuisance 69
Figure 8 : Exemples d'interactions entre les experts du GT MP....77
Figure 9 : Descriptif des tableaux de maladies professionnelles (Source : www.inrs.fr/demarche/atmp.html)....88
Figure 10 : Questionnaire AMSTAR 2 (4 pages)....116

Glossaire

Les termes accompagnés d'un astérisque (*) dans le rapport d'expertise sont définis dans ce glossaire. Lorsque la source n'est pas citée, la définition du terme revient au groupe de travail « Maladies professionnelles ».

Le masculin englobant est utilisé tout au long du rapport.

Affection	Terme général désignant tout processus morbide en faisant abstraction de ses causes [Source : Garnier Delamare - dictionnaire des termes de médecine, 26ème édition]. *Synonyme* : maladie.
Co-activité	Activité simultanée de plusieurs travailleurs sur une même unité de travail ou de plusieurs entreprises sur un même site. Cela génère des risques supplémentaires en lien avec la co-existence de différentes activités, matériels et installations dans la même unité de lieu professionnel. Deux types de co-activité : • Lors de l'intervention d'une entreprise extérieure, • La co-activité entre les interventions à un même poste de travail. [Source : https://www.horizonsantetravail.fr/lintervention-dentreprises-externes-des-risques-souvent-negliges/].
Co-exposition	Exposition concomitante à plusieurs facteurs de risque (telles que nuisances chimiques, biologiques, physiques) générés dans l'environnement du poste de travail.
Critère d'exclusion	Facteur ne rendant pas possible l'entrée dans une définition ou dans une étude [Source : Garnier Delamare - dictionnaire des termes de médecine, 26ème édition].
Critère d'inclusion	Facteur nécessaire à l'entrée dans une définition (diagnostic par ex) ou dans une étude [Source : Garnier Delamare - dictionnaire des termes de médecine, 26ème édition].
Diagnostic	Diagnostiquer est l'art d'identifier une maladie à partir des symptômes, des signes cliniques et paracliniques. Il fait appel à la sémiologie au cours d'une démarche dite « démarche diagnostique ». Il existe plusieurs sortes de diagnostics : positif (poser un diagnostic précis), différentiel (en éliminer d'autres), étiologique (rechercher une cause), de probabilité, de certitude. [Source : Garnier Delamare - dictionnaire des termes de médecine, 26ème édition].
Diagnostic différentiel	Méthode permettant de différencier une maladie d'autres qui présentent des symptômes proches ou similaires. Ce processus vise à établir un diagnostic plus sûr *via* une approche méthodique qui prend en considération autant les éléments permettant d'exclure une maladie que ceux permettant de la confirmer. [Source : Garnier Delamare - dictionnaire des termes de médecine, 26ème édition].
Diagnostic étiologique	Méthode qui a pour objet la recherche des causes. En médecine, c'est la recherche des causes à l'origine d'une maladie. On parle souvent des

	étiologies qui sont l'ensemble de ces facteurs. Par exemple pour les maladies cancéreuses, les facteurs environnementaux, génétiques, professionnels. [Source : Garnier Delamare - dictionnaire des termes de médecine, 26ème édition].
Diagnostic d'élimination (ou d'exclusion)	Diagnostic résiduel qui reste lorsqu'on a épuisé toutes les autres formes de diagnostic et ainsi éliminé les autres formes de maladies potentielles [Source : http://gdt.oqlf.gouv.qc.ca/ficheOqlf.aspx?Id_Fiche=17010297X].
Diagnostic positif	Terme désuet qui désignait l'analyse des arguments directs, tirés des données observées en faveur du diagnostic de la maladie considérée [Source : S. KERNBAUM, Dictionnaire de médecine Flammarion, 8ème édition]. Équivalent à « diagnostic réalisé par examen(s) ou test(s) positif(s) » ; s'oppose à « diagnostic d'exclusion ».
Exposition	Mise en contact d'un agent (chimique, biologique, psychique ou physique) et d'une cible (organisme, système ou (sous-)population). Concentration ou quantité d'une substance donnée en contact avec une personne, une population ou un écosystème à une fréquence spécifique, dans un intervalle de temps donné. [Sources : PST3 - Action 1.11 : Amélioration et prise en compte de la polyexposition, 2018 ; European Food Safety Agency (EFSA)[1]].
Exposome	L'exposome correspond à la totalité des expositions néfastes comme bénéfiques à des agents chimiques, biologiques et physiques, en interaction avec le statut physiologique, le milieu de vie et le contexte psycho-social, que connaît un organisme vivant de sa conception jusqu'à la fin de sa vie, afin d'expliquer son état de santé [Source : (Anses 2023a)].
Facteur causal	Dans un cadre épidémiologique, un facteur (par exemple une exposition professionnelle) est cause d'une maladie si la probabilité de survenue de cette maladie est augmentée pour un sujet exposé, comparé à un sujet non exposé qui aurait par ailleurs les mêmes facteurs de risque (âge, mode de vie…). Les critères habituellement utilisés pour étayer l'hypothèse d'une relation causale sont les critères de Bradford Hill (1897-1991), un épidémiologiste britannique. Les critères sont les suivants : a) association forte, b) relation dose-effet, c) la cause précède l'effet, d) spécificité de l'association, e) reproductibilité des résultats, f) plausibilité biologique, g) cohérence biologique, h) présence de données expérimentales, i) analogie. [Source : définition élaborée à partir de « Gwenn Menvielle *et al.* Glossaire statistique et épidémiologique. Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Pathologie professionnelle et de l'environnement » (en préparation)].
Facteur de risque	Tout attribut, caractéristique ou exposition d'un sujet qui augmente la probabilité de développer une maladie ou de souffrir d'un traumatisme. [Source : Organisation mondiale de la santé (OMS)].

[1] https://www.efsa.europa.eu/fr/search?s=exposition

Fiabilité (test diagnostic)	Pour l'évaluation d'un test diagnostique, la première étape est la capacité à fournir un résultat stable et reproductible (dans le temps, à méthode identique). [Source : Garnier Delamare - dictionnaire des termes de médecine, 26ème édition].
Invasif	Se dit d'une méthode d'exploration médicale ou de soins nécessitant en général une lésion de l'organisme. [Source : adaptée de la définition du dictionnaire de français Larousse].
Lien direct	Le lien « direct » renvoie à un critère de reconnaissance de maladie professionnelle dans le cadre d'une appréciation faite en CRRMP. Dans le cas d'une maladie recensée dans un tableau mais ne remplissant pas une ou plusieurs des conditions relatives au délai de prise en charge, à la durée d'exposition ou à la liste limitative des travaux, celle-ci doit être, pour être reconnue comme « professionnelle », directement attribuable au « travail habituel » de la victime (Art. L. 461-1, Code de la Sécurité sociale (CSS)). Cette attribution directe renvoie au fait que l'activité professionnelle de la victime l'a bien exposée au risque en cause dans le tableau de référence, et que la chronologie des expositions et des symptômes est bien compatible avec une étiologie professionnelle [Source : Guide pour les CRRMP institués par la loi N°93-121 du 27 Janvier 1993 (Version consolidée 2024)].
Lien direct et essentiel	En l'absence d'un tableau, la relation entre la maladie et le « travail habituel » doit être non seulement directe, mais également essentielle, pour que la maladie soit reconnue comme professionnelle. De plus, cette reconnaissance est suspendue à la survenue d'une incapacité permanente prévisible d'au moins 25 % à la date de la consolidation de l'état de la victime, ou en cas de décès. Des éléments scientifiques solides doivent permettre de confirmer que l'exposition professionnelle incriminée est bien à l'origine de la maladie ; la recherche d'autres causes (personnelles ou environnementales) doit également être faite [Source : (Guide pour les CRRMP institués par la loi N°93-121 du 27 Janvier 1993 Version consolidée 2013)]. Commentaire du groupe de travail : au-delà des textes, ce « lien direct et essentiel » ne s'entend pas comme nécessairement exclusif. Sa définition n'est pas stabilisée et ses usages et interprétations restent encore très hétérogènes entre les CRRMP. Il n'est pas mentionné ailleurs que dans le CSS ou le guide CRRMP, et ne constitue pas véritablement un référentiel scientifique à part entière.
Ligne de preuves	Ensemble d'informations de même nature, intégrées pour évaluer une hypothèse [Source : (Anses 2016a)].
Littérature grise	Tout « document dactylographié ou imprimé, souvent à caractère provisoire, reproduit et diffusé à un nombre d'exemplaires inférieur au millier, en dehors des circuits commerciaux de l'édition et de la diffusion ». [Source : AFNOR, 1986. Vocabulaire de la Documentation. Paris]. Ce sont, par exemple, les rapports d'études ou de recherches, actes de congrès, thèses, brevets, comptes rendus, etc.

Marqueurs de susceptibilité	Signes (cliniques, paracliniques), qui lorsqu'ils sont présents, augmentent la probabilité de développer une maladie (ex : facteurs génétiques du patient porteur du gène BRCA 1 et cancer du sein ; HLA B27 et SPA). [Source : Garnier Delamare - dictionnaire des termes de médecine, 26ème édition].
Matrice cultures-expositions	Les matrices cultures-expositions décrivent le suivi et les évolutions de l'utilisation des produits phytopharmaceutiques par type de cultures agricoles. Ces matrices sont construites de manière à documenter de façon rétrospective l'utilisation des produits et des différentes familles chimiques d'insecticides, herbicides et fongicides pour différentes cultures. Ce sont donc des bases de données utilisées pour évaluer les expositions aux produits phytopharmaceutiques selon différentes cultures, périodes et zones géographiques [Source : (Inserm 2013)].
Matrice emplois-expositions	Les matrice emplois-expositions peuvent être assimilées à des tableaux dont les lignes correspondent à des emplois et les colonnes à des expositions professionnelles. À l'intersection d'une ligne et d'une colonne, une information sur l'exposition dans un emploi est renseignée. Le contenu de la matrice peut être en « oui-non » (l'exposition peut exister ou non dans cet emploi), ou comporter des indicateurs d'expositions plus précis, comme la probabilité d'être exposé, l'intensité, la fréquence de l'exposition [Source : (Inserm 2013)].
Poids des preuves	Synthèse formalisée de lignes de preuves, éventuellement de qualités hétérogènes, dans le but de déterminer le niveau de plausibilité d'hypothèses. [Source : (Anses 2016a)].
Polyexposition	Exposition par des voies multiples (*via* l'inhalation, l'ingestion et/ou le contact cutané), à des agents/nuisances multiples, qu'ils soient chimiques, biologiques, physiques en tenant compte de l'influence des facteurs organisationnels et psychosociaux, et ce tout au long de la carrière professionnelle. [Source : PST3 - Action 1.11 : Amélioration et prise en compte de la polyexposition, 2018]. *Synonyme :* « Multi-exposition ».
Revue systématique	Une revue systématique de la littérature scientifique consiste à assembler, évaluer et synthétiser de manière exhaustive toutes les études pertinentes, parfois contradictoires, qui abordent une question précise. Une revue systématique est basée sur la rédaction d'un protocole détaillé au préalable favorisant la transparence de la démarche et sa reproductibilité. [Source : (Anses 2016a)].
Risque	Probabilité qu'un sujet développe une maladie donnée pendant une période déterminée. Le terme « risque » est utilisé dans beaucoup d'expressions, telles que facteur de risque, groupe à risque, etc.., et il peut alors s'agir, non pas de risque au sens strict, mais de prévalence (présence de la maladie, et non survenue de celle-ci). [Source : définition élaborée à partir de « Gwenn Menvielle *et al.* Glossaire statistique et épidémiologique. Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Pathologie professionnelle et de l'environnement »].

Risque attribuable	Les termes de risque attribuable, risque attribuable dans la population, fraction attribuable, fraction attribuable dans la population, fraction étiologique sont des mesures d'association entre une maladie et un facteur de risque, qui se calculent pour des associations causales (entre la maladie et le facteur de risque). « Risque attribuable » est utilisé pour quantifier l'excès de risque parmi les sujets exposés qui est dû à l'exposition, souvent évalué de façon relative : proportion de risque parmi les exposés qui serait éliminée si l'exposition était éliminée, ce qui s'appelle aussi fraction attribuable ou fraction étiologique. Pour quantifier l'importance d'une exposition donnée au niveau de la population, on calcule le risque attribuable ou la fraction attribuable dans la population qui quantifie la proportion de risque de survenue d'une maladie dans la population qui disparaîtrait si l'exposition était éliminée. [Source : définition élaborée à partir de « Gwenn Menvielle *et al.* Glossaire statistique et épidémiologique. Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Pathologie professionnelle et de l'environnement »].
Risque relatif	Le risque relatif est une mesure d'association entre une maladie et un facteur de risque à deux modalités (présence ou absence). Le facteur définit deux groupes de population, exposé et non exposé. Le risque relatif (RR) est le rapport : $RR = \frac{\text{Risque dans le groupe exposé}}{\text{Risque dans le groupe non exposé}}$ [Source : Dictionnaire d'épidémiologie, A. Leclerc, édition Frison-Roche].
Substance	Une substance est un élément chimique et ses composés à l'état naturel ou obtenus par un processus de fabrication, y compris tout additif nécessaire pour en préserver la stabilité et toute impureté résultant du processus mis en œuvre, mais à l'exclusion de tout solvant qui peut être séparé sans affecter la stabilité de la substance ou modifier sa composition. [Source : Règlement (CE) n°1907/2006 sur l'Enregistrement, évaluation et autorisation des produits chimiques (REACH)]
Toxicocinétique	Étude du devenir des toxiques dans l'organisme. La toxicocinétique inclut les phénomènes d'absorption, de distribution tissulaire, de métabolisme et d'excrétion des xénobiotiques. Elle permet de déterminer la quantité de substance toxique susceptible d'atteindre sa cible et de préciser sous quelle forme (composé initial ou métabolites) elle y parvient. [Source : (Inserm 2013)].

Préambule : une expertise collective inscrite dans un contexte

Remarques préliminaires sur les enjeux d'une expertise indépendante sur les liens entre travail et santé en vue de la reconnaissance des maladies professionnelles.

Ce rapport est le produit d'un travail collectif mené par des experts scientifiques de différentes disciplines. Il présente un état de l'art sur les outils méthodologiques permettant de mettre en évidence et de caractériser les liens entre des expositions professionnelles ou des conditions de travail et des problèmes de santé, dans l'optique de la création et/ou de la modification de tableaux de maladies professionnelles. Il vise principalement à éclairer l'État et les différents ministères impliqués (Travail, Santé et Affaires sociales, Agriculture, Fonction publique, etc.) qui ont la responsabilité exclusive de la création de tableaux de maladies professionnelles dans le cadre de la réglementation actuelle. Il vise également à éclairer les institutions de sécurité sociale dans leur objectif d'appliquer la réglementation relative à la réparation des maladies professionnelles et à apporter des éléments aux discussions se déroulant dans les différentes commissions (Conseil d'orientation des conditions de travail (COCT), Commission supérieure des maladies professionnelles en agriculture (COSMAP), etc.) consultées par l'État préalablement à toute création ou modification de tableau de maladie professionnelle. Il vise enfin à fournir des recommandations aux Comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles (CRRMP).

Ce préambule présente **quelques éléments importants du contexte** dans lequel s'inscrit le groupe d'experts pluridisciplinaire mis en place par l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), éléments qui éclairent la position et les choix méthodologiques que le groupe d'experts a adoptés.

Le travail du groupe d'experts prend place dans un contexte et un système de reconnaissance des maladies professionnelles qui a plus d'un siècle d'existence. En effet, c'est la loi du 25 octobre 1919 (en fait une extension de la loi de 1898 sur les accidents du travail), adoptée après de nombreuses années de débats parlementaires et de luttes sociales opposant représentants des employeurs et représentants des travailleurs, qui a inscrit dans le droit français la notion de « maladie professionnelle ». Cette loi entérine une approche assurantielle de la réparation des maladies liées au travail, redéfinies comme des risques inhérents au développement des activités économiques, plutôt que comme le résultat de la faute des employeurs ou des travailleurs. Aux employeurs, elle offre la sécurité relative d'un système d'assurance pour l'indemnisation des travailleurs qui se substitue à l'incertitude des procédures en responsabilité civile. En contrepartie, elle institue que les travailleurs n'ont pas à démontrer systématiquement la preuve de l'origine professionnelle de certaines maladies, mais qu'ils peuvent bénéficier d'une « présomption d'origine » pour les maladies reconnues et listées explicitement dans des tableaux de maladies professionnelles. Pour les maladies non listées ou ne remplissant pas toutes les conditions des tableaux, un système complémentaire d'expertise a été mis en place en 1993, qui ne repose pas sur la présomption d'origine. Au-delà de sa seule dimension de réparation, ce dispositif (tableaux et système complémentaire) a également pour objectif d'inciter, *via* des dispositifs économiques et financiers, les employeurs à mettre en place des politiques de prévention adéquates.

Les tableaux de maladies professionnelles sont les principaux piliers du système de reconnaissance des maladies professionnelles en France. Depuis leur création, ils visent à opérationnaliser le principe de « présomption d'origine ». Leur création ou modification est

donc un enjeu important, qui nécessite de s'appuyer sur des connaissances scientifiques établissant un lien causal entre des expositions ou conditions de travail et des maladies. Le lien entre connaissances scientifiques et tableaux de maladies professionnelles n'est cependant pas simple et direct. D'une part, la création et la modification des tableaux résultent en grande partie de négociations entre partenaires sociaux, où les considérations scientifiques sont mises en discussion avec d'autres, telles que des considérations financières, politiques, sociales et dont l'issue a, jusqu'à aujourd'hui, été généralement suivie par l'État. D'autre part, les modalités de sélection et d'interprétation des données scientifiques et médicales disponibles sur les risques professionnels dans le cadre de la création de tableaux sont aujourd'hui peu formalisées et explicites. De plus, il est aujourd'hui bien établi qu'il existe un large décalage entre, d'une part, l'état des connaissances sur les effets d'un certain nombre de facteurs de risque professionnels, et d'autre part, leur prise en compte par le système des tableaux, ce qui contribue à la sous-reconnaissance structurelle des maladies professionnelles.

Dans ce contexte de sous-reconnaissance, l'objectif principal du Groupe de travail « Expertise des Maladies Professionnelles » (GT MP) est d'**aider les pouvoirs publics à traduire les connaissances scientifiques en tableaux de maladies professionnelles.** Concrètement, depuis 2019, le GT MP appuie l'Anses sur le traitement des saisines relatives aux expositions professionnelles à un/des facteur(s) de risque entraînant la survenue d'une maladie pour :

- Réaliser un état des lieux et une analyse de la maladie reconnue au titre du système complémentaire (art. L461-1 alinéa 7[2] et R461-8 du CSS) pour la maladie étudiée,
- Caractériser la maladie aussi précisément que possible et analyser les données médico-scientifiques pour lister les examens permettant le diagnostic,
- Identifier et analyser les données de mortalité, de morbidité, d'incidence, de prévalence de la maladie étudiée et en décrire les différents facteurs de risque*,
- Évaluer et caractériser le lien de causalité* entre une exposition professionnelle à un facteur de risque* et la survenue d'une maladie,
- Dresser un état des lieux des expositions professionnelles (métiers, activités et le cas échéant des niveaux d'expositions) présentes et passées au facteur de risque étudié.

Le GT MP précise que ces objectifs peuvent être adaptés selon les demandes formulées dans les saisines. De plus, au-delà des réponses aux saisines et selon les ressources disponibles, le GT MP peut également :

- Effectuer une veille scientifique et médicale sur les expositions professionnelles aux facteurs de risque et/ou les maladies faisant déjà l'objet d'un tableau afin d'élaborer des recommandations à destination des pouvoirs publics pour une éventuelle évolution de ce dernier ;
- Effectuer une veille scientifique et médicale sur les expositions professionnelles aux facteurs de risque et/ou les maladies ne faisant pas déjà l'objet d'un tableau afin d'élaborer des recommandations à destination des pouvoirs publics pour une éventuelle création ou pour l'élaboration de recommandations aux CRRMP.

[2] Cet alinéa est numéroté 4 au regard de l'article L. 461-1 du CSS. L'usage qui est fait de la lecture de cet article de loi est conservé dans le rapport.

De façon globale, le GT MP souhaite **contribuer à l'information et au débat public en faisant l'effort d'expliquer et de rendre public ses raisonnements**. Pour cela, le GT MP s'appuie sur une démarche transparente et reproductible, et explicite ses modes de prise en compte des incertitudes. Ces incertitudes renvoient aussi bien à des enjeux méthodologiques propres ou partagés par les disciplines scientifiques mobilisées (médecine, épidémiologie, toxicologie, etc.) pour appréhender la question du lien causal entre travail et santé dans sa complexité qu'à des conditions sociales de production des connaissances (en prenant en compte par exemple les effets des dispositifs de financement dédiés à la recherche sur les facteurs de risque professionnels et sur le périmètre des connaissances mobilisables et mobilisées).

Au-delà du seul enjeu de produire de l'expertise utile à la réflexion sur la création ou l'évolution des tableaux de maladies professionnelles, un autre objectif du GT MP est de **contribuer à ce que les tableaux de maladies professionnelles puissent servir, le plus largement possible, de support à l'activation de droits sociaux**. En effet, les tableaux existants et les arguments ayant concouru à leur adoption, ne sont pas toujours connus et peuvent donner lieu à des interprétations différentes par les acteurs participant au dispositif de reconnaissance des maladies professionnelles : les travailleurs exposés à des facteurs de risque qui développent une maladie et souhaitent initier les démarches de reconnaissance ; les médecins qui doivent les aider dans ces démarches en rédigeant les certificats objectivant leur état de santé ; les caisses d'assurance sociale qui assurent la gestion médico administrative des demandes ; les employeurs recevant les déclarations de maladie professionnelle ; etc. Il est donc important que le travail du GT MP permette que tous les acteurs prenant part aux débats autour des tableaux de maladies professionnelles, ou impliqués dans leur activation, puissent s'appuyer sur des données scientifiques solides pour défendre leurs positions, quelles que soient leurs ressources.

Plus largement, les auteurs de ce rapport espèrent **contribuer à l'amélioration du dispositif de prévention, de reconnaissance et de réparation des maladies professionnelles en France**. Cette amélioration peut passer par une réflexion sur la création ou la modification de tableaux de maladies professionnelles. Les membres du GT MP soulignent cependant que cette réflexion ne doit pas se faire aux dépens d'autres réflexions pour éviter les risques professionnels, comme premier principe de prévention selon le Code du travail. Enfin, la réflexion sur la réparation en tant qu'enjeu de prévention tertiaire ne saurait être aboutie que si elle est étroitement articulée et complétée avec une réflexion qui porte sur des éléments importants du dispositif de santé au travail (formation des acteurs, traçabilité des expositions, effet incitatif en termes de prévention des règles de tarification, etc.) qui renvoient plus spécifiquement à la prévention primaire et secondaire.

1 Contexte, objet et modalités de réalisation de l'expertise

1.1 Contexte

Depuis 2018, la phase d'expertise préalable à la création de nouveaux tableaux de maladies professionnelles permettant d'évaluer le lien de causalité* entre l'exposition professionnelle à une nuisance (et en particulier les travaux et professions exposant à cette nuisance) et une ou des maladie(s) a été confiée à l'Anses. Cette réorganisation fait partie des mesures identifiées pour restaurer la capacité des pouvoirs publics à réviser la liste des tableaux de maladies professionnelles en fonction de l'évolution des connaissances scientifiques et des pratiques professionnelles. Elle permet de recourir à une expertise collective scientifique, indépendante, pluridisciplinaire, robuste et utile à la création ou à la modification de tableaux de maladies professionnelles, mais aussi à l'élaboration des recommandations destinées aux CRRMP dans l'optique d'une harmonisation des pratiques de ces comités.

La description du contexte de la première version du guide méthodologique publié en 2020 est disponible en Annexe 1. Il détaille les conditions dans lesquelles la mission « Expertises des maladies professionnelles » a été confiée à l'Anses et présente le système de reconnaissance des maladies professionnelles en France.

Cette expertise, portée par le GT MP depuis 2019, repose sur quatre axes de travail principaux mais non exclusifs définis par les experts dans le précédent rapport :

- Un axe « Etat des lieux de la prise en charge en maladies professionnelles » dont les objectifs sont de proposer une démarche de contextualisation des saisines, notamment en termes de données de reconnaissance disponibles, mais aussi de mettre en perspective la mission « Maladies Professionnelles » avec ses fondements socio-historiques et avec les questions scientifiques, institutionnelles, sociopolitiques, juridiques et économiques que soulève la reconnaissance des maladies professionnelles ;
- Un axe « Désignation de la maladie » dont l'objectif est d'établir une méthodologie pour la collecte et l'analyse des données médicales en lien avec les pratiques diagnostiques de la maladie, en vue de désigner celle-ci dans le cadre de la procédure de reconnaissance et d'apporter à cette définition des éléments descriptifs complémentaires ;
- Un axe « Poids des preuves » dont l'objectif est d'établir une méthodologie d'évaluation de la causalité de la relation entre une exposition à une nuisance et une maladie ;
- Un axe « Expositions » dont l'objectif est d'établir une méthodologie pour la collecte et l'analyse des données d'expositions professionnelles en vue d'identifier les travaux et professions exposant à la nuisance et de caractériser les expositions professionnelles associées.

1.2 Objet du rapport d'expertise 2025

Le but de ce rapport d'expertise est de **mettre à jour le guide méthodologique élaboré par les experts du GT MP en 2020** (Anses 2020). Cette mise à jour vise à répondre à 2 objectifs principaux :

1/ Actualiser la démarche scientifique mise en œuvre par le GT MP grâce aux retours d'expérience de 5 années de mise en application en réponse à différentes saisines de l'Anses traitées dans le cadre de l'expertise préalable à la création de nouveaux tableaux de maladies professionnelles (Anses 2021a, Anses 2021b, Anses 2021c, Anses 2023b, Anses 2024, Anses 2025) ;

2/ Faire évoluer la méthodologie pour répondre aux saisines en cours, en incluant par exemple le traitement des nuisances physiques (rayonnements UV, rayonnements ionisants, etc.).

Le présent rapport remplace la version précédente élaborée en 2020 (Anses, 2020).

1.3 Modalité de traitement : moyens mis en œuvre et organisation

L'Anses a confié au GT MP, constitué à la suite d'un appel public à candidatures, la conduite de l'expertise scientifique préalable à l'élaboration ou la modification des tableaux de maladies professionnelles, ainsi qu'à l'élaboration des recommandations destinées aux CRRMP dans l'optique d'une harmonisation de leurs pratiques. Ainsi, il réalise de façon autonome les expertises qui lui sont confiées en s'appuyant sur la méthodologie décrite dans le présent rapport.

Le GT, dans sa mandature actuelle (2023-2027), est constitué de 18 experts issus de différentes disciplines : épidémiologie, médecine, expologie, ergonomie, droit et sociologie. Il s'est réuni régulièrement depuis le 19 décembre 2024 pour débattre, organiser et réaliser la mise à jour du guide méthodologique.

Le présent rapport tient compte des observations formulées par les membres des CES « Évaluation des risques liés aux milieux aériens » et « Evaluation des risques liés aux agents physiques et aux nouvelles technologies ». Il a été validé par le CES « Évaluation des risques liés aux milieux aériens » le 03/07/2025.

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – prescriptions générales de compétence pour une expertise (mai 2003) ».

1.4 Position du GT MP

Pour mener à bien le travail d'expertise, le GT MP privilégie les démarches suivantes :

- Le GT MP est attentif à ce que ses rapports, destinés à être rendus publics (en termes de méthodologie comme de données) soient rédigés de manière pédagogique en décrivant de manière transparente sa démarche et sa méthode ;
- Le GT MP tient par ailleurs à détailler son raisonnement et argumenter ses conclusions sur la nature des liens entre des facteurs professionnels et des problèmes de santé. En particulier, les limites des savoirs scientifiques mobilisés doivent être expliquées. En situation d'incertitude, il est notamment nécessaire de préciser :

  - La nature des données scientifiques disponibles et leurs lacunes : absence de données sur certaines catégories de travailleurs (secteurs, statut, genre, etc.) ou certains types de facteurs de risque, limites méthodologiques, etc. ;
  - Les conditions sociales et économiques de production de ces données.

- Le GT MP intègre, malgré les difficultés méthodologiques que cela peut soulever, des enjeux de polyexposition* et de plurifactorialité intrinsèques à toute réflexion sur l'étiologie professionnelle des maladies. Cela implique *à minima* des interrogations sur la pertinence du périmètre de la saisine concernant les facteurs de risque ou les conditions d'exposition. Cela implique également de rendre compte des incertitudes liées à ces enjeux ;

- Par ailleurs, les collectes et analyses de données disponibles pour les différents axes de travail sont réalisées indépendamment de l'évaluation du coût financier de l'éventuelle adoption ou révision d'un tableau de maladie professionnelle pour les organismes assureurs. La décision d'adopter ou de réviser un tableau appartient effectivement à l'Etat (ministères chargés du travail et/ou de l'agriculture et autres ministères concernés), après consultation des partenaires sociaux.

- Le GT MP est également soucieux de considérer la diversité des contextes de survenue des maladies professionnelles et de prise en charge. Ainsi, son travail est mené en référence aux différents régimes d'assurance sociale suivants : général, agricole, fonction publique, etc.

- Enfin, le GT MP a décidé de ne pas baser ses recommandations sur la création de TMP sur les fractions attribuables (FA), qui sont par exemple largement utilisées en contexte nord-américain dans le cadre de certains procès devant des juridictions civiles suite à des contaminations environnementales et professionnelles. En effet, les fractions attribuables peuvent être utiles pour mesurer un déficit de prévention ou d'accès à la réparation des maladies professionnelles (Imbernon 2003). Toutefois, leur utilisation dans le contexte de la création ou de la modification de TMP en France[3] relève de l'importation de raisonnements juridiques en vigueur dans le contexte états-unien qui sont incompatibles avec la réglementation française basée sur les tableaux. Bien que l'utilisation des FA relève de l'application de données scientifiques issues de l'épidémiologie pour éclairer des situations sociales spécifiques (ce qui constitue le champ de compétence de ce GT), elles comportent par définition des marges d'estimation importantes et reposent sur des données scientifiques largement insuffisantes ou incomplètes[4].
  Au-delà de son usage dans les travaux du GT MP, les experts expriment donc leur très forte réserve à ce que les fractions attribuables soient utilisées comme outils de décision de prise en charge ou non des maladies professionnelles en France.

[3] Par exemple en fixant un seuil de FA à 50 % pour l'accès à la réparation, comme cela a été observé lors de négociations autour de la création de certains tableaux.
[4] Pour plus de détails, cf. Annexe 1.

1.5 Prévention des risques de conflits d'intérêts

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet https://dpi.sante.gouv.fr/.

2 Etat des lieux de la prise en charge en maladies professionnelles

2.1 Une grille de questionnement systématique

Le GT MP a élaboré une grille de questionnement systématique dans la perspective de la contextualisation de l'instruction de ses saisines. Première étape dans le travail d'expertise, cette grille fournit un cadre pour objectiver l'état de la reconnaissance en maladie professionnelle d'un couple maladie/nuisance, à partir de données administratives, statistiques et scientifiques facilement disponibles. À cet égard, certains des items de cette grille peuvent ne pas être documentés, ou ne l'être que partiellement. Dans ce cadre, elle permet de signaler les lacunes ou limites des données existantes sur la reconnaissance.

Cette grille porte principalement sur la situation en France, mais elle peut s'ouvrir à d'autres pays, moins pour engager une démarche comparative rendue difficile par la diversité des systèmes de santé et de reconnaissance nationaux, que pour fournir des éléments informatifs de contexte.

Les enjeux associés à la reconnaissance et sous-reconnaissance en MP sont étudiés grâce à des requêtes bibliographiques et institutionnelles.

Celles-ci doivent prendre en compte la définition nosologique générale de la maladie mais aussi parfois ses différentes variantes. Ainsi, la saisine peut amener à considérer les stades/évolutions possibles de la maladie. Par exemple, une saisine portant sur un cancer peut conduire à intégrer dans l'analyse les lésions pré-cancéreuses.

De même, la nuisance peut renvoyer à une catégorie/famille générale de produit, mais dont les différents agents/substances entrant ou pouvant entrer dans sa composition doivent également être considérés. C'est par exemple le cas des pesticides, une famille de produits qui regroupe plusieurs centaines de substances autorisées, utilisées dans des produits contenant également des co-formulants et des adjuvants. C'est également le cas avec la catégorie composite de nuisances « VGPF » qui regroupe les vapeurs, les gaz, les particules (minérales et organiques) ainsi que les fumées et qui permet de regrouper des irritants respiratoires ayant des mécanismes communs liés à l'irritation/l'inflammation. Une même catégorie de nuisance peut également produire des effets sanitaires différents. C'est par exemple le cas des goudrons, huiles et brais de houille qui ont des effets cancérogènes et des effets non cancérogènes.

2.2 Mise en contexte institutionnelle et médico-administrative

2.2.1 Dispositifs existants de reconnaissance et de réparation

Tableaux de maladie professionnelle

La maladie XXXX ou l'exposition professionnelle aux XXXX fait-elle l'objet d'un TMP ?

Système complémentaire

La maladie XXXX associée à une exposition professionnelle aux XXXX fait-elle l'objet de demandes de reconnaissance en maladie professionnelle dans le cadre du système complémentaire ?

Existe-t-il des recommandations particulières (guide CRRMP ; circulaire de la Caisse nationale d'assurance maladie (CNAM), etc.) quant à la reconnaissance de la maladie XXXX associée à une exposition professionnelle aux XXXX en maladie professionnelle via le système complémentaire ?

Accidents du travail

La maladie XXXX associée à une exposition professionnelle aux XXXX peut-elle faire l'objet d'une déclaration et/ou d'une aggravation au titre d'un accident du travail (AT) (par exemple, cas d'une dépression nerveuse réactive indemnisée via les AT) ?[5]

Autres dispositifs de réparation

Existe-t-il des dispositifs spécifiques de réparation (par exemple : comité ou fonds d'indemnisation) auxquels se rattache l'objet de la saisine ?

2.2.2 Débats et mobilisations

Existe-t-il des débats ou mobilisations sociales sur l'objet de la saisine ?

En particulier, y a-t-il eu des discussions/négociations des partenaires sociaux dans le passé visant à créer un ou des tableaux, et lesquelles ?

XXX comme problème public

Un objet de négociations paritaires (cf. débats Commissions spécialisées)

Synthèses des contentieux et décisions juridiques (droits privé et public)

2.2.3 Situations internationales

La maladie XXXX associée à une exposition professionnelle aux XXXX fait-elle l'objet d'une reconnaissance en maladie professionnelle dans d'autres pays ?

2.3 Chiffres de la reconnaissance en MP de la maladie étudiée dans le cadre de l'expertise

Quelles sont les données chiffrées disponibles auprès des différents régimes (RG, RA, Enim, régimes spéciaux…) portant sur la reconnaissance en MP de la maladie XXXX associée à une exposition professionnelle aux XXXX ?

[5] Une lésion aiguë survenue soudainement et notifiée initialement comme accident du travail peut ensuite s'aggraver du fait de la poursuite de l'exposition, qui devient alors chronique, à la nuisance en cause. Cette aggravation peut déboucher sur une maladie, laquelle peut faire l'objet d'une demande de reconnaissance en MP.

2.4 Exploration des dynamiques de sous-reconnaissance en maladie professionnelle

2.4.1 Estimations de l'ampleur de la sous-déclaration et de la sous-reconnaissance

Existe-t-il des estimations de la sous-déclaration et de la sous-reconnaissance de la maladie XXX associée à une exposition professionnelle aux XXXX (différence entre le nombre de cas attendus et le nombre de cas reconnus) ?

Existe-t-il des programmes spécifiques d'identification et de signalement des « cas susceptibles » d'être reconnus en maladie professionnelle et qui concernent la maladie XXX associée à une exposition professionnelle aux XXXX ? Si oui, quelles données en tire-t-on ?

- *Quelles sont les données disponibles dans le Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles et environnementales (RNV3PE) ?*
- *Quelles sont les données disponibles dans le système de surveillance épidémiologique des maladies à caractère professionnel (MCP) ?*

2.4.2 Informations issues de la littérature scientifique et/ou de la littérature grise académique relatives aux pratiques des médecins et des victimes[6]

Existe-t-il des données relatives aux connaissances ou aux pratiques des médecins vis-à-vis de l'enjeu de reconnaissance en maladie professionnelle de la maladie étudiée, notamment associée à une exposition professionnelle aux XXXX ?

Existe-t-il des données objectivant les pratiques et l'intérêt des victimes potentielles (et leurs ayants droit) à déclarer la maladie étudiée, notamment en lien avec les XXXX ?

2.4.3 Informations issues des auditions

Le cas échéant, des auditions peuvent être réalisées auprès d'organismes pouvant apporter des éléments complémentaires pour mieux comprendre les enjeux associés aux dynamiques de sous-reconnaissance de la maladie XXX associée à une exposition professionnelle aux XXXX.

2.5 Les systèmes de données mobilisables pour étudier l'état de la reconnaissance en maladie professionnelle

Plus spécifiquement, les bases de données suivantes, dont certaines sont issues de la cartographie des bases de données en Santé Travail [7], peuvent être mobilisées[8] (Tableau 1).

[6] Voir le rapport XXXX/pesticides, Anses 2022.
[7] Cf. https://www.data.gouv.fr/fr/datasets/cartographie-des-bases-de-donnees-existantes-dans-le-domaine-de-la-sante-et-de-la-securite-au-travail/
[8] Pour la déclinaison des sigles et abréviations, se reporter à la liste ad hoc, supra, p11.

Tableau 1 : Base de données mobilisables pour étudier l'état de la reconnaissance en maladie professionnelle

Base/ enquête/ registre	Gestionnaire	Type d'outil / Thématique générale	Accès aux données			Objectifs	Origine des données	Principales données	Champ géographique	Nombre d'individus dans la base	Date du 1er recueil	Fréquence de collecte	Nomenclatures/ classifications/ thésaurus	Divers / Qualité / Représentativité / Biais
			granulaires/ individuelles	agrégées	Commentaires									
RNV3PE	Anses	Dispositif de vigilance et de prévention pour la santé au travail fondé sur des centres de référence. Constitué simultanément d'un réseau de compétences en santé au travail et d'une base de données sanitaires.	*via* Anses et mission RNV3PE			Repérer et décrire les situations professionnelles à risques sanitaires en France. Rechercher des étiologies nouvelles et des risques émergents. Améliorer et harmoniser les pratiques de diagnostic des pathologies liées au travail. Constituer une plate-forme d'échanges entre cliniciens et professionnels de santé. Guider des choix en matière de prévention et contribuer à définir des actions prioritaires régionales ou nationales.	Les données proviennent à la fois des centres régionaux de consultation de pathologies professionnelles et environnementales (CRPPE) et de services de santé au travail (SST). Elles sont collectées en continu par les médecins des CRPPE et par quelques médecins volontaires des SST participant au réseau. La typologie des données collectées est centrée sur l'identification des problèmes de santé au travail (PST), lors des consultations. Les patients sont adressés au CRPPE par le médecin du travail pour avis/expertise ou médecin généraliste/spécialiste etc. Il peut également s'agir de salariés pour lesquels un médecin volontaire a observé une pathologie qu'il estime être en relation avec une activité professionnelle (présente ou passée). Il faut noter que les données des CRPPE reflètent d'abord un système de recours aux soins.	Données cliniques et socio-professionnelles issues des consultations aux CRPPE et aux SST. Pathologies (code CIM-10), secteurs d'activité (Nomenclature d'activités françaises (NAF)), postes de travail (CITP), expositions (Thesaurus des expositions professionnelles (TEP) ; RNV3PE)	Tous les 31 CRPPE et 8 SST participant au réseau (France métropolitaine + Ile de la Réunion courant 2017).	Individus > 240 000 patients depuis 2001	2001	En continu (chaque jour) La mission RNV3PE de l'Anses assure une gestion du cycle de vie des données saisies dans la base, ce qui permet des vues de nature variée (pour l'activité des CRPPE au quotidien, pour la vérification de la qualité des données intégrées, pour l'exploitation statistique des données à des fins de détection d'émergence, d'études, de contribution à l'expertise des facteurs de risque en santé travail).	Pathologie : CIM-10 (Classification internationale des maladies V10) Secteur d'activité : NAF (Nomenclature d'activités française, Version 93/08) Poste de travail : CITP (Classification internationale type des professions, Version 88/08) Exposition : TEP ; Tableau des maladies professionnelles (INRS)	Le RNV3PE est un dispositif unique en santé travail en ce qu'il assure une collecte continue de l'information, qualifiée par les experts en santé travail. En outre, sa couverture est nationale. Les données sont issues de modalités de recrutement nécessairement associées aux fournisseurs de données : les CRPPE et les SST. En ce sens, de façon globale, les données de la BDD ne sont pas représentatives d'une situation nationale (pas de prévalence nationale). En revanche, elles permettent de détecter des situations que les enquêtes (dont le protocole vise la représentativité) ne permettent pas/peu de capter : c'est l'objectif même d'un dispositif de vigilance. Par ailleurs, la composante SST du RNV3PE a pour objectif le calcul d'incidences, sous certaines conditions. Enfin la BDD du RNV3PE intègre une forte dynamique autour de la qualité de la donnée (suivi et bilans assurés par l'animatrice informaticienne auprès des fournisseurs de données, école de codage, formations, niveaux de BDD successifs indexés sur un niveau de qualité grandissant). A noter que la base est très fortement orientée sur la santé travail au sens strict mais que certaines études permettent de faire un lien avec la santé environnementale.

Base/ enquête/ registre	Gestionnaire	Type d'outil / Thématique générale	Accès aux données			Objectifs	Origine des données	Principales données	Champ géographique	Nombre d'individus dans la base	Date du 1er recueil	Fréquence de collecte	Nomenclatures/ classifications/ thésaurus	Divers / Qualité / Représentativité / Biais
			granulaires/ individuelles	agrégées	Commentaires									
MCP	SpF (inspection médicale du travail, inspection médicale des Directions régionales des entreprises, de la concurrence, de la consommation, du travail et de l'emploi (DIRECCTE), médecins du travail, infirmières du travail, SST, Observatoire régionale de santé (ORS))	Il est constitué simultanément d'un réseau de compétence en santé au travail et d'une base de données sanitaires.	Accès sur demande de de l'Anses	Indicateurs régionaux annuels mis en ligne sur site Internet de SpF	Travail collaboratif avec équipe MCP pour exploitation de la base nationale.	Surveiller les MCP pour estimer des prévalences et décrire les agents d'exposition associés, Repérer les situations professionnelles les plus à risque selon les branches, Suivre l'évolution dans le temps, Alerter : repérer des pathologies émergentes et de nouveaux facteurs de risque d'origine professionnelle, Participer à la révision/extension des tableaux de MP indemnisables pour améliorer le système d'indemnisation, Contribuer à l'estimation/compréhension de la sous-déclaration des MP indemnisables	Réseau de médecins du travail volontaires signalant les MCP et les agents d'exposition jugés en lien, en lien avec les infirmières du travail, à l'aide d'une ficher de signalement. MCP repérés en visites et signalement basé sur l'expertise des médecins du travail. Transmission d'un tableau de bord de l'ensemble des salariés vus en visite pendant les Quinzaines.	Pathologies, agents d'exposition associés, caractéristiques socio-démographiques et professionnelles des salariés.	7 régions en 2017	Entre 50 000 et 100 000 salariés selon les années.	Phase pilote en 2003 en Pays de la Loire. Extension depuis 2007.	Annuelle	Pathologies: CIM-10. Agent d'exposition: thésaurus harmonisé (Anses). Secteur d'activité: NAF 2008. Professions et catégories socioprofesionnelles (PCS) : PCS 2003.	

Base/ enquête/ registre	Gestionnaire	Type d'outil / Thématique générale	Accès aux données			Objectifs	Origine des données	Principales données	Champ géographique	Nombre d'individus dans la base	Date du 1er recueil	Fréquence de collecte	Nomenclatures/ classifications/ thésaurus	Divers / Qualité / Représentativité / Biais
			granulaires/ individuelles	agrégées	Commentaires									
Base ENIM	ENIM	Système de données sur les MP et affections longue durée des assurés actifs, pensionnés et ayant-droit	Non	Accès sur demande de Anses	Données agglomérées	Production et diffusion d'informations statistiques sur les travailleurs de la marine civile - pêche, activités portuaires, culture marine, plaisance professionnelle, commerce	Système de l'ENIM : caisse, service de santé des gens de mer, Conseil de santé système informatisé et rapport annuel	Données sur le nombre de cas, selon le sexe et les années	FR entière + résidents à l'étranger	84 865 affilés au 09/01/23			CIM-10, Comité technique national (CTN), NAF, code syndromique	Manque parfois de données pour les territoires ultra marins ; limites de traçabilité des expositions professionnelles mais mise en place récente de dispositifs de suivi.
Base CNAM	CNAM	Système de données sur ATMP (régimes général, agricole, minier, SNCF) ; prévention des ATMP et gestion des risques professionnels ; gestion de la tarification et de l'indemnisation	Accès sur demande de Anses	Accès sur demande de Anses	Requêtes auprès de la CNAM selon les besoins	Production et diffusion d'informations statistiques sur les entreprises et les salariés avec volet sanitaire	CRRMP	Données -sur les victimes (région, âge, sexe, régime, profession, poste) -sur les demandes de reco en MP déposées en CRRMP, qu'elles soient acceptées ou non, (avec agent causal, CIM10, délai de prise en charge, durée d'expo, motifs, cadre institutionnel (TMP/hors TMP), et les avis finaux motivés (diversement) -incidence, prévalence des pathologies en général ; étiologies	FR entière			Envoi trimestriel des CRRMP	CIM-10, CTN, NAF, code syndromique	Motivations d'avis CRRMP très hétérogènes ; majoritairement des données directement utiles à la gestion, moins sur ce qui ne l'est pas ou passe "sous le radar".

3 Désignation de la maladie

3.1 Introduction

3.1.1 Contextes législatif et réglementaire

L'article L.461-1 du Code de la sécurité sociale (CSS) dispose que toute maladie figurant dans les **tableaux de maladies professionnelles** et contractée dans les conditions mentionnées dans ces tableaux est présumée d'origine professionnelle.

La première colonne (colonne de gauche) d'un tableau de maladie professionnelle décrit les maladies sous forme de pathologies, de symptômes ou de lésions pathologiques[9] que doit présenter le patient (loi du 25 octobre 1919 (Journal officiel (JO) 27 oct. 1919), modifiée par celle du 1er janvier 1931 (JO 4 janv. 1931). L'interprétation de la désignation de la maladie est stricte. Ainsi, cette première colonne vise à désigner explicitement la maladie indemnisable.

Pour certaines maladies, les critères de diagnostic exigés pour la désigner, comme par exemple les examens médicaux complémentaires prescrits par le tableau, sont également indiqués dans cette colonne (CPAM 2019). Lorsqu'un certificat médical initial est rempli par un médecin, la désignation de la maladie, des symptômes ou des lésions pathologiques doit correspondre à ce qui est mentionné dans le tableau pour que le patient puisse prétendre à une reconnaissance en maladie professionnelle en bénéficiant d'une présomption d'origine (alinéa 5[10] de l'article L. 461-1 du CSS), considérant par ailleurs que les conditions des deux autres colonnes du tableau doivent être également remplies. Un certificat médical initial insuffisamment précis peut toutefois être soumis à l'appréciation du médecin conseil, qui a la possibilité de contacter le rédacteur dudit certificat (circulaire CPAM 22/2019 du 19 juillet 2019). Il est important de rappeler que les médecins à l'origine du certificat médical initial n'ont pas à attester du lien entre les conditions de travail et la maladie mais peuvent toutefois évoquer la possibilité d'une origine professionnelle.

3.1.2 Etat des lieux des désignations de maladie dans les tableaux de maladies professionnelles existants

Une analyse des premières colonnes de tableaux de maladies professionnelles existants permet de s'apercevoir d'une forte hétérogénéité dans la façon dont sont désignées les maladies. En effet, certaines désignations évoquent :

[9] Les termes « symptômes et lésions pathologiques » peuvent englober plus vastement des manifestations pathologiques ou morbides, des syndromes ou encore des affections* dans leur globalité (par exemple, leucémies aiguës myéloblastique et lymphoblastique dans le tableau RG4).
[10] Cet alinéa est numéroté 2 au regard de l'article L. 461-1 du CSS. L'usage qui est fait de la lecture de cet article de loi est conservé dans le rapport.

- **Un syndrome biologique**, par exemple :
  - tableaux RG1E[11] et RA18[12] : *syndrome biologique, caractérisé par une plombémie égale ou supérieure à 500 µg.L^{-1} associée à une concentration érythrocytaire de protoporphyrine zinc égale ou supérieure à 20 µg.g^{-1} d'hémoglobine*[13] ;
  - tableaux RG14F[14] et RA13bis[15] : *syndrome biologique caractérisé par neutropénie franche (moins de 1000 polynucléaires neutrophiles par mm^3) liée à des préparations associant du pentachlorophénol, ses homologues ou ses sels, à du lindane* ;
  - tableau RG21[16] : *hémoglobinurie liée à l'hydrogène arsénié*.
- **Un ou des symptôme(s)**, par exemple :
  - tableaux RG4bis[17] et RA19bis[18] : *troubles gastro-intestinaux apyrétiques accompagnés de vomissements à répétition ;*
  - tableaux RG34 et RA11 :[19] *troubles digestifs : crampes abdominales, hypersalivation, nausées ou vomissements, diarrhées*.
- **Un syndrome, par exemple :**
  - tableau RG39[20] : *syndrome neurologique du type parkinsonien ;*
  - tableaux RG84 et RA48 *:*[21] *syndrome ébrieux ou narcotique pouvant aller jusqu'au coma.*
- **Une ou des lésion(s) histo-pathologique(s)**, par exemple :
  - tableaux RG30[22] et RA47[23] : *mésothéliome malin primitif de la plèvre, du péritoine, du péricarde* ;
  - tableaux RG36B et RA25 :[24] *granulome cutané avec réaction giganto-folliculaire.*
- **Le nom de la maladie**, par exemple :
  - tableaux RG4 et RA19 :[25] *leucémies aiguës myéloblastique et lymphoblastique*.

[11] Affections dues au plomb et à ses composés.
[12] Maladies causées par le plomb et ses composés.
[13] Le tableau RG1 précise encore pour la désignation de la maladie E : *ce syndrome doit être confirmé par la répétition des deux examens dans un délai maximal de 2 mois. Les dosages de la plombémie doivent être pratiqués par un organisme habilité conformément à l'article R. 4724-15 du code du travail.*
[14] Affections provoquées par les dérivés nitrés du phénol, le pentachlorophénol, les pentachlorophénates et les dérivés halogénés de l'hydroxybenzonitrile.
[15] Affections gastro-intestinales et neurologiques provoquées par le benzène, le toluène, les xylènes et tous les produits en renfermant.
[16] Intoxication professionnelle par l'hydrogène arsénié.
[17] Affections gastro-intestinales provoquées par le benzène, le toluène, les xylènes et tous les produits en renfermant.
[18] Affections gastro-intestinales et neurologiques provoquées par le benzène, le toluène, les xylènes et tous les produits en renfermant.
[19] Affections provoquées par les phosphates, pyrophosphates et thiophosphates d'alcoyle, d'aryle ou d'alcoylaryle et autres organophosphorés anticholinestérasiques ainsi que par les phosphoramides et carbamates hétérocycliques anticholinestérasiques.
[20] Maladies professionnelles engendrées par le bioxyde de manganèse.
[21] Affections engendrées par les solvants organiques liquides à usage professionnel : hydrocarbures liquides aliphatiques ou cycliques saturés ou insaturés et leurs mélanges ; hydrocarbures halogénés liquides ; dérivés nitrés des hydrocarbures aliphatiques ; alcools ; glycols, éthers de glycol ; cétones ; aldéhydres ; éthers aliphatiques et cycliques, dont le tétrahydrofurane ; esters ; diméthylformamide et diméthylacétamide ; acétonitrile et propionitrile ; pyridine ; diméthylsulfone et diméthylsulfoxyde.
[22] Affections professionnelles consécutives à l'inhalation de poussières d'amiante.
[23] Affections consécutives à l'inhalation de poussières d'amiante.
[24] Affections provoquées par les huiles et graisses d'origine minérale ou de synthèse.
[25] Hémopathies provoquées par le benzène et tous les produits en renfermant.

Certaines désignations peuvent être accompagnées de critères supplémentaires, exigeant parfois :

- **La présence ou l'absence de certains symptômes**, par exemple :
  - tableau RG70bis[26] : *broncho-alvéolite aiguë ou subaiguë avec signes généraux ;*
  - tableau RG3[27] : *ictère par hépatite, initialement apyrétique.* Le caractère apyrétique et ictérique demandé exclut indirectement un certain nombre d'hépatites non ictériques, celles-ci pouvant être néanmoins d'origine professionnelle, ainsi que les hépatites fébriles pouvant être d'étiologie infectieuse ;
  - tableaux RG19B1[28] et RA5bis1[29] *: 1. Manifestation primaire : érythème migrant de Lipschutz, avec ou sans signes généraux*.
- **Des examens complémentaires** de type biologique, radiologique, anatomo-pathologique ou des explorations fonctionnelles visant :
  - soit à confirmer la présence d'un paramètre caractéristique de la maladie, par exemple :
    - tableaux RG25[30] et RA22[31] : *silicose aiguë - pneumoconiose caractérisée par des lésions alvéolo-interstitielles bilatérales mises en évidence par des examens radiographiques ou tomodensitométriques ou par des constatations anatomopathologiques (lipoprotéinose) lorsqu'elles existent*; *ces signes ou ces constatations s'accompagnent de troubles fonctionnels respiratoires d'évolution rapide* ;
  - soit à caractériser la cause de la maladie par une démarche de type diagnostic étiologique, par exemple :
    - tableaux RG87[32] et RA52[33] : *dans tous les cas, la maladie doit être confirmée par l'isolement du germe ou par un examen sérologique spécifique de Chlamydia-psittaci* ;
- La nécessité de démontrer soit :
  - le caractère récidivant ;
  - l'absence d'aggravation à l'arrêt de l'exposition ;
  - la disparition à l'arrêt de l'exposition ;
  - l'aggravation lors d'une (ré-) exposition au facteur de risque*.

  Par exemple :
  - tableau RG73[34] : *lésions eczématiformes récidivant en cas de nouvelle exposition au risque causées par l'antimoine et ses dérivés* ;
  - tableau RA25[35] *: dermatoses d'irritation récidivant après nouvelle exposition au risque*), qui s'apparente à un diagnostic étiologique* d'origine professionnelle.

[26] Affections respiratoires dues aux poussières de carbures métalliques frittés ou fondus contenant du cobalt.
[27] Intoxication professionnelle par le tétrachloréthane.
[28] Spirochétoses (à l'exception des tréponématoses).
[29] Maladie de Lyme.
[30] Affections consécutives à l'inhalation de poussières minérales renfermant de la silice cristalline (quartz, cristobalite, tridymite), des silicates cristallins (kaolin, talc), du graphite ou de la houille.
[31] Affections consécutives à l'inhalation de poussières minérales renfermant de la silice cristalline ou des silicates cristallins.
[32] Ornithose-psittacose.
[33] Psittacose.
[34] Maladies professionnelles causées par l'antimoine et ses dérivés.
[35] Affections provoquées par les huiles et graisses d'origine minérale ou de synthèse.

Certaines désignations de maladie mentionnent l'exclusion d'une étiologie éventuelle de la maladie, par exemple :

- tableau RG12[36] et RA21[37]: *hépatites (aiguës) cytolytiques à l'exclusion des hépatites virales A, B et C ainsi que des hépatites alcooliques*,
- tableau RG4[38] : *leucémies aiguës myéloblastique et lymphoblastique à l'exclusion des leucémies aiguës avec des antécédents d'hémopathies*;
- tableaux RG1D2[39] ou RA18D2[40]*: (…) Le diagnostic d'encéphalopathie toxique sera établi, après exclusion des troubles cognitifs liés à la maladie alcoolique, par des tests psychométriques et confirmé par la répétition de ces tests au moins six mois plus tard et après au moins six mois sans exposition au risque*.

De fait, certaines désignations de maladies figurant dans les tableaux actuels sont susceptibles de méconnaître le principe de présomption d'origine (Conseil d'État (CE), 11 janvier 2006, *Groupement français des industries transformatrices des métaux en feuilles minces* (*GIMEF)*, n° 262203 ; CE, 10 mars 2010, *Association des familles victimes du saturnisme*, n°322824 ; CE, 18 juillet 2018, *Fédération nationale des accidentés du travail et des handicapés* (*FNATH)*, n° 412153).

Enfin, certaines désignations peuvent associer plusieurs des caractéristiques ci-dessus, comme par exemple le tableau RG89[41] : *Hépatite ayant récidivé après nouvelle exposition et confirmée par des tests biochimiques, après exclusion d'une autre étiologie*.

Onze catégories de désignation des maladies professionnelles figurant dans les tableaux de maladies professionnelles existants sont proposées en Annexe 3. La catégorisation des désignations de maladies professionnelles du régime général (RG) et du régime agricole (RA) permet de rendre compte de l'hétérogénéité avec laquelle les maladies sont désignées dans les tableaux (cf. état des lieux réalisé en 2020 en Annexe 3).

3.2 Objectifs du GT MP

Les objectifs sont les suivants :

1) **Formuler des recommandations sur la désignation de la maladie à inscrire en 1ère colonne d'un tableau de maladie professionnelle**, en s'appuyant notamment sur les connaissances scientifiques actualisées des symptômes, lésions pathologiques et/ou examens paracliniques caractérisant la maladie ;

2) **Apporter des informations complémentaires sur la maladie, visant à renseigner les médecins déclarants, les médecins conseils et les acteurs du système**

[36] Affections professionnelles provoquées par les hydrocarbures aliphatiques halogénés énumérés ci-après : dichlorométhane ; trichlorométhane ; tribromométhane ; triiodométhane ; tétrabromométhane ; chloroéthane ; 1,1-dichloroéthane ; 1,2-dichloroéthane ; 1,2-dibromoéthane ; 1,1,1-trichloroéthane ; 1,1,2-trichloroéthane ; 1,1,2,2-tétrabromoéthane ; pentachloroéthane ; 1-bromopropane ; 2-bromopropane ; 1,2-dichloropropane ; trichloroéthylène ; tétrachloroéthylène ; dichloro-acétylène ; trichlorofluorométhane ; 1,1,2,2-tétrachloro-1,2-difluoroéthane ; 1,1,1,2-tétrachloro-2,2-difluoroéthane ; 1,1,2-trichloro-1,2,2-trifluoroéthane ; 1,1,1-trichloro-2,2,2,-trifluoroéthane ; 1,1-dichloro-2,2,2-trifluoroéthane ; 1,2-dichloro-1,1-difluoroéthane ; 1,1-dichloro-1-fluoroéthane.

[37] Affections professionnelles provoquées par les dérivés halogénés suivants des hydrocarbures aliphatiques.

[38] Hémopathies provoquées par le benzène et tous les produits en renfermant.

[39] Affections dues au plomb et à ses composés.

[40] Maladies causées par le plomb et ses composés.

[41] Affection provoquée par l'halothane.

complémentaire de reconnaissance des maladies professionnelles (médecins des CRRMP, professionnels qualifiés mobilisés pour donner un avis sapiteur[42] ou tout autre acteur impliqué dans la procédure). Ces informations peuvent concerner des données d'épidémiologie (par exemple : incidence, prévalence, âge médian de survenue de la maladie, ratio homme/femme), l'évolution de la maladie, les facteurs de risque professionnels et extra-professionnels connus.

3.3 Position du GT MP sur la désignation de la maladie

De nombreuses limites ou critiques peuvent être portées à la désignation actuelle des pathologies dans les tableaux de maladies professionnelles. La désignation de la maladie inscrite en 1ère colonne d'un tableau de maladie professionnelle doit permettre de caractériser la maladie. Dans le cas où des pratiques diagnostiques seraient mentionnées, leur formulation pourrait entraver la reconnaissance d'une maladie professionnelle du fait par exemple de la mention d'un examen devenant obsolète, ou non accessible sur l'ensemble du territoire, ou invasif* et ne pouvant être réalisé chez certains patients. Dans le cas où une formulation trop imprécise serait indiquée, elle ne permettrait pas de caractériser avec suffisamment de certitude la maladie professionnelle auquel cas, des maladies autres que la maladie professionnelle d'intérêt, pourraient être indemnisées. Dans ce cas, le GT MP peut préciser la définition ou certains critères diagnostiques de la maladie.

Certains patients doivent parfois subir un examen médical spécifique dans le seul but de respecter les critères médico-administratifs exigés par le tableau correspondant. Or, cet examen spécifique n'est parfois ni indispensable au diagnostic de la maladie, ni nécessaire à la prise en charge thérapeutique du patient et peut devenir obsolète. Les exemples suivants illustrent ces situations :

- la nécessité de réaliser une imagerie par résonance magnétique (IRM) ajoutée lors de la dernière modification du tableau RG 57-A[43] sur les tendinopathies de la coiffe des rotateurs de l'épaule, introduit la nécessité d'un examen qui n'est pourtant pas indispensable au diagnostic clinique initial. Également, si la maladie du patient est diagnostiquée explicitement par un examen différent mais pertinent pour poser le diagnostic, de celui indiqué dans le tableau, le patient doit nécessairement effectuer cet examen supplémentaire afin de pouvoir prétendre à une reconnaissance ;
- la mention d'un examen complémentaire précis expose potentiellement les patients à devoir subir un examen devenu obsolète, du fait de l'évolution rapide des pratiques médicales. Le tableau RG69[44] mentionne l'artériographie comme examen nécessaire à la caractérisation d'une atteinte vasculaire cubito-palmaire, alors que cet examen est actuellement supplanté dans bien des indications par l'angio-IRM ;

[42] Le **sapiteu**r est une personne possédant des connaissances précises susceptibles d'aider un expert : dans une expertise médicale, l'expert peut auditionner, sur un point précis, un médecin dont la compétence est reconnue en la matière, et qui intervient en tant que **sapiteur** et non pas comme expert. [Source : https://www.dictionnaire-medical.fr/definitions/422-sapiteur/]

[43] Tableau RG57 A - Épaule : Tendinopathie chronique non rompue non calcifiante avec ou sans enthésopathie de la coiffe des rotateurs objectivée par IRM (*). (*) Ou un arthroscanner en cas de contre-indication à l'IRM.

[44] Affections provoquées par les vibrations et chocs transmis par certaines machines-outils, outils et objets et par les chocs itératifs du talon de la main sur des éléments fixes

- un examen anatomo-pathologique (biopsie, chirurgie) n'est parfois pas réalisable chez un patient fragile, alors que l'exigence d'un tel critère anatomo-pathologique dans le tableau correspondant à la pathologie du patient prive celui-ci de toute possibilité de reconnaissance. Dans ce cas, le GT MP estime qu'un patient présentant un faisceau convergent d'éléments cliniques et complémentaires, issus en particulier de l'imagerie médicale, est suffisant pour porter un diagnostic de cancer primitif même en l'absence d'une confirmation histologique.;
- la découverte de plaques pleurales lors d'une pleuroscopie n'a pas permis, à elle seule, la reconnaissance en maladie professionnelle *via* le tableau RG30B[45], celui-ci exigeant une confirmation par examen tomodensitométrique[46] de la présence de plaques calcifiées ou non péricardiques ou pleurales, unilatérales ou bilatérales.

À ce jour, s'agissant des conditions relatives à la désignation des maladies dans les tableaux de maladies professionnelles, la jurisprudence du Conseil d'État admet que le pouvoir réglementaire peut définir de manière très précise le contenu de la première colonne. Il lui est ainsi permis d'y faire figurer une liste limitative de symptômes, afin de ne retenir que les formes de pathologies les plus fréquemment d'origine professionnelle, ainsi que des méthodes ou éléments de diagnostic destinés à en établir la caractérisation (CE, 11 janvier 2006, *GIMEF*, n° 262203 ; CE, 10 mars 2010, *Association des familles victimes du saturnisme*, n°322824 ; CE, 18 juillet 2018, *FNATH*, n° 412153). Ces différents éléments se retrouvent par exemple dans la première colonne des TMP relatifs à la bronchopneumopathie obstructive chronique (TMP 92 et 94 du régime général).

En revanche, toute condition entraînant une inversion de la charge de la preuve, c'est-à-dire demandant au travailleur d'apporter des preuves quant à l'absence d'imputabilité de sa maladie à une autre cause, est proscrite. Par conséquent, il est interdit d'inscrire dans cette première colonne des critères fondés sur l'absence de certains antécédents, troubles ou affections, dans le cadre d'une approche de diagnostic différentiel (CE, 16 mai 2001, *FNATH*, n°222313, 222505 et 222506 ; CE, 10 mars 2010, *Association des familles victimes du saturnisme*, n°322824). Ainsi la désignation de la maladie ne peut indiquer explicitement l'exclusion d'une maladie générée par un autre facteur de risque* que celui sur lequel porte le tableau (diagnostic d'exclusion*) car ce type de diagnostic est contraire au principe de présomption d'origine sous-tendant les tableaux de maladies professionnelles (CE, 10 mars 2010, *Association des familles victimes du saturnisme*, n°322824).

Pour la même raison, des marqueurs de susceptibilité* éventuels vis-à-vis de la maladie ne sont pas retenus par les experts du GT MP dans la proposition de désignation d'une maladie à inscrire en 1ère colonne d'un tableau de maladie professionnelle.

Ces solutions s'inscrivent dans la lignée de la jurisprudence probabiliste du CE, fondée sur la notion de risque (CE, 21 juin 1895, *Cames*, n° 82490), laquelle impose à l'employeur de réparer les préjudices résultant de l'exposition à des risques professionnels (CE, ass., 4 juillet 2003, *Moya-Caville*, n° 211106). Ainsi, s'agissant de l'imputabilité d'une maladie professionnelle ou d'un accident de service ne bénéficiant pas de la présomption d'imputabilité, la reconnaissance d'un lien non certain mais simplement suffisamment probable constitue une position jurisprudentielle établie (CE, 23 juillet 2014, n° 368494 ; CE, 8 mars 2023, n° 456390).

[45] Affections professionnelles consécutives à l'inhalation de poussières d'amiante
[46] Tableau RG30 consultable sous :
http://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau.html?refINRS=RG%2030

Au regard de ces considérations, afin de tenir compte des évolutions des pratiques, le GT MP ne formule plus de recommandations de démarche diagnostique. Néanmoins, il analyse toujours les données médico-scientifiques pour lister les examens permettant le diagnostic.

3.4 Principe de la démarche méthodologique

3.4.1 Première étape de la démarche

La première étape consiste à consulter et confronter différentes sources documentaires afin de définir précisément les symptômes ou lésions caractérisant la maladie. Une concertation avec les experts en charge de l'évaluation de la relation causale entre l'exposition à la nuisance et la survenue de la maladie est prévue afin d'échanger sur la caractérisation de la maladie dans la littérature scientifique (en particulier épidémiologique). Une attention particulière est portée à la recherche de données scientifiques et médicales permettant d'identifier certaines formes de la maladie particulièrement associées à l'exposition à la nuisance d'intérêt.

Un état des lieux des connaissances épidémiologiques (par exemple : incidence, prévalence, âge médian de survenue de la maladie, ratio homme/femme), de l'évolution de la maladie ainsi que des facteurs de risque professionnels et extra-professionnels connus est ensuite réalisé. Ces deux derniers éléments servent tout particulièrement à contribuer aux décisions qui seront prises en termes de reconnaissance dans le cadre du système complémentaire. Une description des mesures d'associations est réalisée pour les facteurs de risque avérés, sur la base des rapports institutionnels (sources documentaires publiées par des institutions reconnues dans le domaine médical/sanitaire) identifiés lors des travaux. Toutefois, en cas d'informations insuffisantes, le groupe de travail peut entreprendre une recherche bibliographique complémentaire, en collaboration avec les experts en charge de l'évaluation de la relation causale.

3.4.2 Deuxième étape de la démarche

Il s'agit dans cette seconde étape de décrire les examens composant la ou les démarche(s) diagnostique(s) de la maladie décrite(s) dans la littérature grise* et scientifique. Il est en effet important de souligner qu'une démarche diagnostique à visée de reconnaissance d'une maladie professionnelle est susceptible d'être différente d'une démarche diagnostique classique visant à établir un pronostic et/ou à orienter le choix d'une stratégie thérapeutique pour le patient.

- Examen clinique

La 1ère étape de toute démarche diagnostique comporte un examen clinique du patient lors d'une consultation médicale, celui-ci se déclinant en 2 sous-étapes : une anamnèse qui permet par l'interrogatoire de retracer l'histoire de la maladie, puis un examen physique à la recherche de signes physiques qui peuvent être positifs (présents) ou négatifs (absents).

- Examen(s) complémentaire(s)

Si l'examen clinique seul ne suffit pas, une analyse des examens diagnostiques complémentaires (biologie, imagerie, explorations fonctionnelles, anatomo-pathologie,

cytopathologie, etc.) recommandés dans la ou les stratégie(s) diagnostique(s) de la maladie retrouvé(es) au travers de la recherche bibliographique est réalisée.

3.5 Méthode

3.5.1 Recherche bibliographique et documentaire

La 1ère étape de la méthode proposée afin de formuler des recommandations sur la désignation d'une maladie à inscrire dans un tableau de maladie professionnelle est d'identifier des sources documentaires issues de la littérature médicale et scientifique.

À cette fin et en première intention, l'identification de sources institutionnelles dans le domaine médical/sanitaire est privilégiée afin de rester au plus près des pratiques médicales françaises, telles que notamment :

- la Haute Autorité de Santé (HAS) ;
- les Collèges d'enseignants et sociétés savantes français de la spécialité concernée ;
- toute autre agence, organisme ou institution française assurant la publication de documents résultant d'un travail évalué ou pouvant être évalué comme indépendant, transparent et consensuel.

Au regard de son utilisation extensive au niveau national, la classification internationale des maladies (CIM) et des problèmes de santé connexes est également consultée lors de cette 1ère étape. Il s'agit d'une classification statistique non exclusivement médicale codant notamment les maladies, signes, symptômes, circonstances sociales et causes externes de maladies ou de blessures, publiée par l'OMS. La dernière version de la CIM est la CIM-11[47], mais c'est la CIM-10[48] qui est actuellement utilisée en pratique. À l'origine, elle était utilisée pour classer les causes de mortalité telles qu'elles figuraient sur l'acte de décès. Plus tard, elle a été élargie pour inclure les diagnostics de morbidité. Il est important de noter que, si la CIM est avant tout prévue pour la classification des maladies et traumatismes assortis d'un diagnostic explicite, tous les problèmes ou motifs de recours aux services de santé ne peuvent être classés de cette façon. C'est pourquoi, la CIM prévoit une large variété de signes, symptômes, observations anormales, plaintes et circonstances sociales qui peuvent prendre la place d'un diagnostic dans les dossiers sanitaires (OMS 2008).

Dans le cas où aucune source documentaire issue d'une institution nationale n'est identifiée, ou si les experts jugent que les sources documentaires identifiées n'apportent pas d'éléments utiles à la formulation de recommandation de la désignation de la maladie dans un cadre de reconnaissance, ou si encore les sources existantes sont discordantes, une seconde étape de recherche bibliographique est alors engagée. Celle-ci vise à identifier des sources documentaires issues d'institutions ou de sociétés savantes internationales. Une revue de la littérature scientifique est également effectuée, en interrogeant au moins deux bases scientifiques dont Pubmed.

[47] https://www.who.int/classifications/icd/en/
[48] https://icd.who.int/browse10/2008/fr

3.5.2 Évaluation de la qualité des sources documentaires identifiées

Une analyse critique des sources documentaires et des données médicales identifiées au travers de la recherche bibliographique décrite précédemment s'appuie sur les concepts développés dans le rapport de l'Anses paru en 2016, « Évaluation du poids des preuves à l'Anses : revue critique de la littérature et recommandations à l'étape d'identification des dangers » (Anses 2016a).

Après la constitution d'une liste de sources documentaires et éventuellement d'articles scientifiques, une évaluation de la qualité méthodologique des publications est conduite. À cet effet, il existe plusieurs démarches d'évaluation de la qualité des documents, que ce soit pour des revues et/ou des publications originales. Il s'agit donc de retenir la ou les méthodes les plus appropriées selon la nature des documents étudiés, le contexte et l'état des connaissances au moment de la conduite de l'expertise[49]. Ces méthodes sont utilisées toutefois comme des outils d'aide à la sélection des revues ou des articles originaux à analyser plus finement, mais ne se substituent pas au jugement d'expert (cf. section *4.2.2.2.2*).

3.5.3 Renseignement et analyse des données utiles à la désignation de la maladie

Les publications évaluées comme étant de meilleure qualité sont considérées en priorité. Les autres publications évaluées de qualité inférieure peuvent, au cas par cas, être également considérées par les experts au regard des critères qui ont conduit à cette cotation et de l'information contenue possiblement utile pour conforter les résultats de l'expertise.

Dans tous les cas, la qualité méthodologique et l'analyse critique de chaque publication est évaluée par deux experts (du GT MP ou experts rapporteurs) en accord avec les recommandations du Groupe de Travail « Méthodologie de l'évaluation des risques » (GT MER) (Anses 2016a), et n'ayant pas de lien d'intérêt relatif à la publication analysée, conformément au Code de Déontologie de l'Agence (Anses 2018a). Un troisième expert peut être sollicité s'il existe un désaccord. En cas de doute, les résultats discordants font l'objet d'une discussion en séance plénière. Dans l'hypothèse où un désaccord entre experts subsisterait à l'issue des débats, il est prévu que l'Agence fasse état des opinions minoritaires *in extenso* dans les avis rendus publics (Anses 2018a).

3.5.4 Auditions

Le GT MP peut conduire des auditions, et ce à différents moments de l'expertise et pour des objectifs distincts. Ainsi, il parait nécessaire d'auditionner des sociétés savantes ou des experts *ad-hoc* au commencement de l'expertise pour collecter des données et comprendre le contexte et les différents points qui peuvent être sources de controverses. L'audition de ces mêmes acteurs peut également intervenir en aval s'il existe une discordance entre les

[49] À titre d'illustration, des méthodes d'évaluation de la qualité de revues ou de publications ont été exploitées directement ou de façon adaptée lors de précédentes expertises de l'Anses : analyse de la qualité de revues par la méthode « Assessment of multiple systematic reviews (AMSTAR) » ou « Revised AMSTAR (R-AMSTAR) » dans l'expertise relative à la mise à jour des connaissances concernant les dangers, expositions et risques relatifs à la silice cristalline (Anses 2019a) ; analyse de la qualité de publications originales par la méthode *« Office of health assessment and translation* (OHAT) » dans l'expertise relative aux particules de l'air ambiant extérieur - Effets sanitaires des particules de l'air ambiant extérieur selon les composés, les sources et la granulométrie (Anses 2019b).

documents analysés ou si des précisions sont nécessaires. Des auditions de médecins conseils et/ou de médecins généralistes représentants à la HAS peuvent, au cas par cas, être conduites au cours de l'expertise afin de discuter des pratiques de terrain et d'éventuelles pistes de recommandations proposées par exemple en termes de mise en œuvre par la médecine de ville ou les CRRMP.

4 Evaluation de la relation causale entre une exposition et une maladie

4.1 Introduction

L'objectif de ce chapitre 4 est de **présenter la méthode générale d'évaluation du poids des preuves (EPP)** établie par les experts du GT MP **afin de conclure sur la relation causale entre une exposition à une nuisance et une maladie**.

Ce travail intègre les recommandations formulées par le GT MER de l'Anses qui a conduit une analyse critique des approches d'évaluation des niveaux de preuves (Anses 2016a). De manière générale, seuls les rapports et articles qui ont été publiés ou acceptés pour publication dans la littérature scientifique sont retenus pour l'analyse de la relation causale.

À partir de ce principe général, différentes modalités d'EPP peuvent être envisagées, qui diffèrent par leur degré d'approfondissement de l'analyse de la littérature. Dans le cadre des expertises diverses menées par l'Anses, les enjeux sanitaires[50], scientifiques[51], socio-économiques[52] et institutionnels[53] sont autant de paramètres qui peuvent être considérés, en plus des ressources et du calendrier, pour justifier le choix d'une procédure plus ou moins approfondie d'évaluation du poids des preuves.

Une relation causale avérée est une relation pour laquelle le niveau de preuves apporté par les études scientifiques indépendantes et de bonne qualité est jugé suffisant. Il convient de garder en tête que ce jugement est porté au regard des normes scientifiques en vigueur, normes d'autant plus exigeantes que l'objectif de la démarche scientifique est de prouver l'existence de liens universels. La production de telles connaissances prend du temps, parfois des décennies, durant lesquelles l'incertitude scientifique ne permet pas de conclure définitivement.

Au vu de ces temporalités et des enjeux sociaux de la reconnaissance, la décision de créer un tableau dans les cas où la relation causale ne serait pas *stricto sensu* avérée mais où les preuves scientifiques disponibles seraient néanmoins dans l'ensemble convergentes est un choix social et politique sur lequel le GT MP ne doit pas nécessairement se prononcer. En revanche, le GT MP s'accorde à dire que l'existence d'un lien causal avéré doit être considéré comme un argument fort en faveur de la création d'un tableau par l'État.

[50] Effets sur la santé et sévérité/gravité, étendue de la population exposée, caractéristiques ou particularités de la population exposée, situation d'évolution sanitaire rapide ou non.

[51] Controverse ou non, dossier déjà traité ou non par une agence homologue.

[52] Mobilisation forte dans l'espace public et chez des parties prenantes de l'Anses, intérêts économiques importants ou non.

[53] Crise, accident, publication scientifique, nouveau texte réglementaire, décision de justice, désaccords institutionnels, cadre réglementaire.

4.2 Méthode

4.2.1 Présentation générale de la méthode pour évaluer la relation causale

La démarche générale proposée par le GT MP est structurée selon cinq étapes :

I. Formulation de la question en lien avec la relation causale étudiée,
II. Analyse des revues institutionnelles et systématiques,
III. Analyse des articles originaux selon une méthode d'évaluation du poids des preuves,
IV. Extraction des informations complémentaires issues de la littérature,
V. Synthèse : expression des conclusions et des informations complémentaires.

La terminologie utilisée pour qualifier les conclusions relatives à la relation causale est :

- Relation causale avérée (Groupe 1),
- Relation causale probable (Groupe 2),
- Relation causale possible (Groupe 3),
- Non classable (Groupe 4).

La Figure 1 présente l'articulation des cinq étapes au sein de la démarche générale.

L'étape *I- Formulation de la question sur la relation causale étudiée* doit définir aussi précisément que possible la relation à investiguer.

Les étapes *II- Analyse des revues institutionnelles et systématiques* et *III- Analyse des articles originaux* ont pour objectif d'apporter des éléments concourant à évaluer la relation causale.

À l'étape II, la recherche de revues institutionnelles et/ou systématiques permet de recenser les travaux réalisés par des institutions reconnues internationalement afin de s'appuyer sur des travaux déjà existants et méthodologiquement rigoureux. En fonction du résultat, deux cas peuvent se présenter :

i. Si la relation causale a déjà été évaluée comme avérée par des rapports institutionnels ou revues systématiques valides, il est décidé d'endosser ces conclusions.
ii. Si la relation causale n'a pas déjà été évaluée comme avérée, une analyse des publications originales est réalisée en étape III.

Si plusieurs rapports institutionnels sont disponibles et concluent différemment sur l'existence d'une relation causale alors le GT MP analyse les différents rapports et tente d'apporter un éclairage sur la cause de cette discordance, lui permettant ainsi de se positionner sur le rapport qui sera privilégié.

L'étape III repose sur l'examen des études originales conduites chez l'humain, chez l'animal et mécanistiques. Les synthèses de ces connaissances par type d'études, dénommées lignes de preuves, sont intégrées pour l'établissement de la relation causale.

L'étape IV n'est réalisée que si la relation causale a été classée comme avérée ou probable. Cette étape vise à collecter les informations complémentaires pertinentes (relations dose-réponse, secteurs d'activité et tâches à risque). Ces informations sont extraites des rapports institutionnels, revues et articles originaux analysés dans les étapes II et III. La pertinence d'une recherche de publications complémentaires, notamment en vue d'une mise à jour des informations déjà présentes dans des rapports institutionnels, est évaluée au cas par cas.

La dernière étape V synthétise la conclusion sur la relation causale d'intérêt et, le cas échéant, les informations complémentaires pertinentes.

Chaque étape est détaillée dans le chapitre suivant.

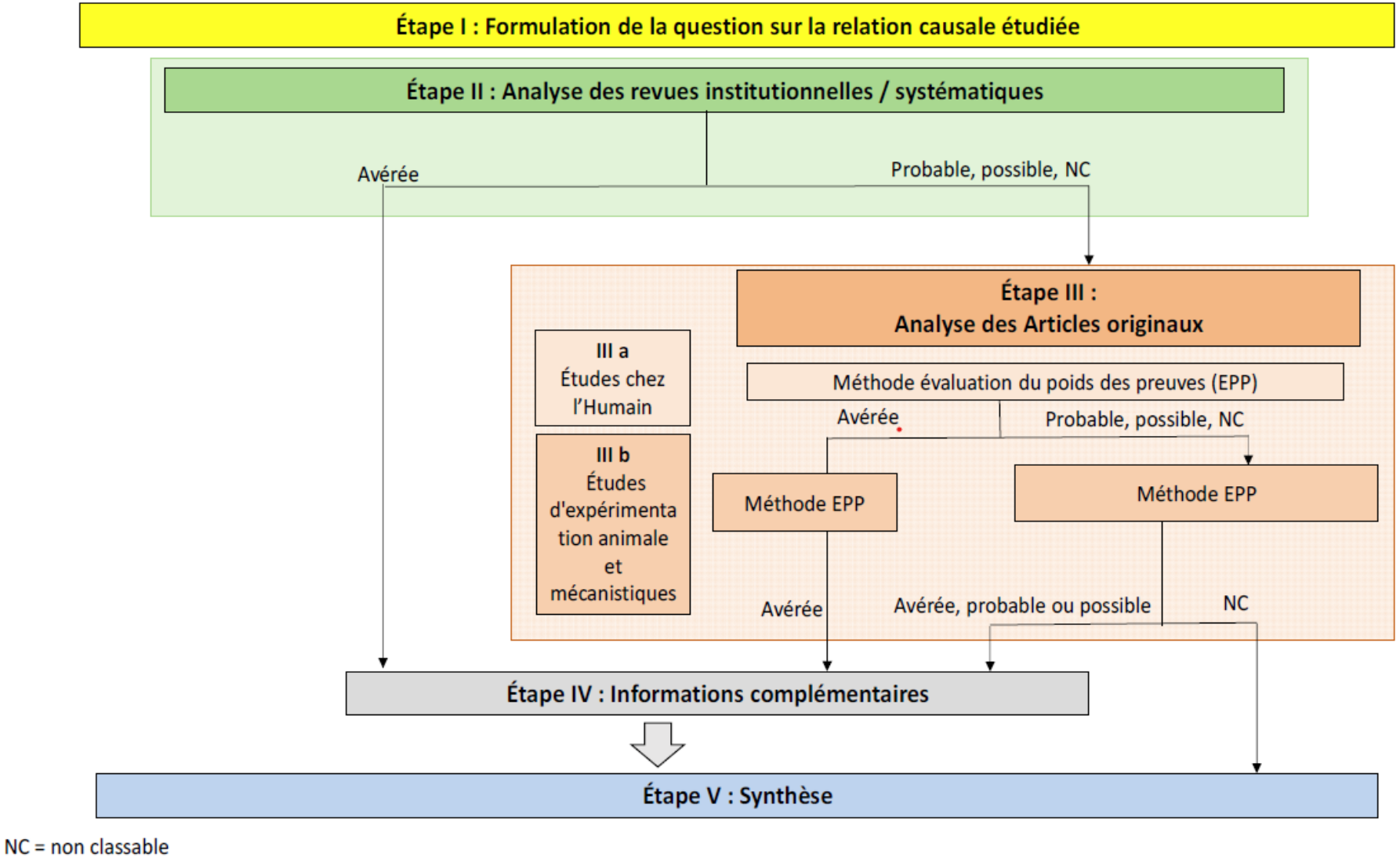


Figure 1 : Articulation entre les cinq étapes de la démarche générale

4.2.2 Présentation des cinq étapes

Les cinq étapes de la méthode d'évaluation de la relation causale entre l'exposition à une nuisance et une maladie sont détaillées dans cette section.

4.2.2.1 Étape I : formulation de la question sur la relation causale étudiée

La formulation de la question pour évaluer la relation causale (Étape I) a pour objectif de définir le périmètre de la question en collaboration avec l'ensemble du GT MP et peut conduire à reformuler les termes contenus dans la saisine en vue de les rendre opérationnels pour le travail d'expertise. Cette première étape comporte trois sous-étapes opérationnelles :

I. Une revue préliminaire de la littérature chez l'humain, l'animal, en hygiène industrielle et dans le domaine médical afin d'évaluer l'étendue du corpus de données disponibles et de définir les critères pertinents à rechercher dans une revue de la littérature plus approfondie et rigoureuse ;
II. Une ou plusieurs réunions plénières avec les experts en charge de l'identification et la caractérisation des expositions et de la désignation de la maladie pour un échange de données et une validation de la question causale ;
III. Une description de la formulation de la question causale au moyen d'une structure de type PECOTS (Population(s), Exposition(s), Comparateur(s), Outcome(s)[54], Timing/durée/période d'exposition, Settings/contexte/lieu(x)/secteur(s)) (cf. Annexe 5).

Il est prévu d'adopter une démarche rétroactive entre la deuxième sous-étape (réunion(s) en séance plénière) et la troisième (description de la formulation de la question causale) de manière à affiner la formulation de la question causale au regard de la littérature identifiée au cours de cette revue préliminaire.

4.2.2.2 Étape II : analyse des revues institutionnelles et/ou systématiques

L'analyse des revues institutionnelles et/ou systématiques (Étape II) consiste à réaliser dans un premier temps un inventaire des ressources documentaires de référence au niveau international concluant sur le niveau de preuves d'une relation causale entre l'exposition à la nuisance et la maladie d'intérêt. Deux types de ressources documentaires sont utilisées dans cette étape : les revues institutionnelles et les revues systématiques, certaines revues systématiques pouvant également comporter des méta-analyses. Les rapports institutionnels représentent une source d'information précieuse car ils agrègent le plus souvent des études chez l'humain, chez l'animal et mécanistiques.

Dans un second temps, la qualité et les conclusions de ces ressources sont analysées selon le schéma proposé à la Figure 2 et détaillé dans la suite du chapitre.

[54] Dans ce contexte, le terme « Outcome » désigne la maladie d'intérêt.

4.2.2.2.1 Inventaire des revues institutionnelles et systématiques

Les revues institutionnelles

Les revues institutionnelles sont des revues effectuées par des institutions scientifiques nationales, européennes et internationales qui utilisent à la fois des lignes de preuves chez l'humain et des lignes de preuve chez l'animal et mécanistiques. Un inventaire non exhaustif des organismes institutionnels qui produisent des revues statuant sur la relation causale entre l'exposition à une nuisance et une maladie a été réalisé lors de l'écriture de ce rapport (Tableau 2).

Tableau 2 : Liste d'organismes institutionnels concluant à un niveau de preuves sur les relations causales entre l'exposition à une nuisance et une maladie

Organismes	Origines
American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) (association pour la promotion de la santé au travail et de l'environnement)	États-Unis
Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses)	France
Agency for toxic substances and disease registry (ATSDR)	États-Unis
Centre international de recherche sur le cancer (CIRC)	International
Dutch expert committee on occupational safety (DECOS)	Pays-Bas
Environmental health criteria (EHC)/World Health Organization (WHO)	International
European chemicals agency (ECHA) / Classification à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges (CLP)	Europe
German research foundation (DFG) / *Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen* (MAK) ou Concentration Maximale Admissible	Allemagne
International labour organization (ILO)/WHO	International
Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm)	France
Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST)*	Canada
National institute for occupational safety and health (NIOSH)	États-Unis
National toxicology program (NTP) / *US Department of health and human Services*	États-Unis
Office of environmental health hazard assessment (OEHHA) / *The Proposition 65 List*	États-Unis
Occupational safety and health administration (OSHA)*	Europe
Scientific committee on occupational exposure limits (SCOEL)[55]	Europe
United States environmental protection agency (US EPA)	États-Unis

* Uniquement des évaluations ponctuelles de niveau de preuves recensées.

[55] Le SCOEL a assisté la Commission européenne de 1995 à 2018 pour l'établissement de valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) européennes. Depuis 2019, l'évaluation scientifique de l'association entre l'exposition professionnelle et les effets sur la santé à un agent chimique est réalisée par le comité de l'ECHA (Risk Assessment Committee - RAC).

Un inventaire non exhaustif de ressources supplémentaires sur la classification du danger de substances chimiques, la classification des perturbateurs endocriniens et l'évaluation des preuves mécanistiques a également été réalisé (Tableau 3).

Tableau 3 : Liste de ressources sur la classification du danger de substances chimiques, la classification des perturbateurs endocriniens et l'évaluation des preuves mécanistiques

Ressources	Liens	Origine
Anses	https://www.anses.fr/system/files/REACH2019SA0179Ra-1.pdf	
Outil 16 de l'Institut nationale de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS)	https://www.inrs.fr/actualites/perturbateurs-endocriniens-etat-lieux.html	
BKH-DHI	https://www.mase.gov.it/portale/documents/d/guest/bkh_rps_report-pdf	Europe
Danish environmental protection agency	Pas de lien spécifique	Danemark
Echa - Avis du RAC (Risk Assessment Committee) sur les propositions de classification	https://echa.europa.eu/	Europe
European food safety agency (EFSA)	Pas de lien spécifique	Europe
European Commission, Priority List, 2019	https://health.ec.europa.eu/endocrine-disruptors/overview_en	Europe
Hass *et al*. 2012 a and b, Danish Center on Endocrine Disrupters, 2017	https://chemycal.com/news/84dedee8-47d2-456c-86e2-c20a481d2155/DANISH_CENTRE_ON_ENDOCRINE_DISRUPTERS__List_of_Endocrine_Disrupting_Chemicals__Final_report_	Danemark
Illinois environmental protection agency (IEPA) (Agence de protection de l'environnement de l'Illinois)	https://archive.epa.gov/epawaste/hazard/web/pdf/final97a.pdf	États-Unis
Organization for Economic Co-operation and Development (OECD) / *Adverse Outcome Pathways*	https://www.oecd.org/en/topics/sub-issues/testing-of-chemicals/adverse-outcome-pathways.html	International
OECD / Endocrine Disruption Conceptual framework	https://www.oecd.org/en/topics/sub-issues/testing-of-chemicals/endocrine-disrupters.html	International
OECD IATAs	https://www.oecd.org/en/topics/assessment-of-chemicals.html https://www.oecd.org/en/topics/sub-issues/assessment-of-chemicals/integrated-approaches-to-testing-and-assessment.html	International
OECD Test Guidelines for the Chemicals	https://www.oecd.org/en/topics/sub-issues/testing-of-chemicals/replaced-and-deleted-test-guidelines.html	International
Our Stolen Future, Widespread Pollutants with Endocrine-disrupting Effects (2016)	http://www.ourstolenfuture.com/basics/chemlist.htm	

Ressources	Liens	Origine
Pesticide Action Network's (PAN) *List of Highly Hazardous Pesticides*	http://www.pan-germany.org/download/PAN_HHP_List_161212_F.pdf	Allemagne
SIN list	https://sinlist.chemsec.org/	International
TEDX list	https://endocrinedisruption.org/interactive-tools/tedx-list-of-potential-endocrine-disruptors/search-the-tedx-list	International
US EPA - EDSP	https://www.epa.gov/endocrine-disruption/final-second-list-chemicals-tier-1-under-endocrine-disruptor-screening-program	États-Unis
World health organization (Who)	Pas de lien spécifique	International
WHO/ IPCS Mode of Action/WoE Framework (WH0/IPCS 2007)	https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/ecd10d10-b3f0-411c-b857-3d716568524a/content https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6701984/pdf/EMS83954.pdf	International

Ces listes sont données à titre indicatif et sont complétées en fonction des saisines.

Les revues systématiques

Dans le cas où aucune revue institutionnelle de qualité ne permet de conclure à un lien causal, une recherche bibliographique des revues systématiques est effectuée à partir des moteurs de recherche usuels (pour plus de détails, cf. étape IIIa).

4.2.2.2.2 Qualité des revues institutionnelles et systématiques

Dans le cadre du traitement d'une saisine, les revues institutionnelles et systématiques qui sont identifiées sont accompagnées d'un descriptif indiquant :

- Le nom du document ;
- La date de publication et/ou de réalisation des travaux ;
- La conclusion de l'expertise précisant si elle est gradée ou non ;
- L'évaluation de la qualité du document. Cette dernière est réalisée par deux experts. Parmi ces experts, un au moins est un expert du domaine d'intérêt, et l'évaluation se fait de façon indépendante entre les experts (c'est-à-dire que les experts n'ont pas le droit de communiquer entre eux pendant leur évaluation). En cas de discordance, un troisième expert est sollicité pour trancher. La méthode d'évaluation de la qualité de ces revues est présentée dans la section suivante. Une fois la validation d'une revue institutionnelle réalisée, les autres revues provenant de la même institution sont automatiquement validées, sauf en cas d'évolution importante dans la méthode d'évaluation entre les revues.

La méthode d'évaluation de la qualité des revues institutionnelles et systématiques privilégiée au moment de la réalisation de ce rapport est AMSTAR 2 (*Assessment of multiple systematic reviews*) (Beverley J Shea 2017), version postérieure de R-AMSTAR (Kung *et al.* 2010), recommandée par le GT MER et modifié pour mieux s'adapter aux études observationnelles (cf. Annexe 4). L'utilisation d'autres méthodes d'évaluation de la qualité de revues n'est pas exclue.

L'applicabilité d'AMSTAR 2 à deux cas pratiques a été testée : i) Monographie du CIRC sur le larynx et l'amiante (OMS 2012) et ii) Revue systématique sur le cancer de la prostate (Lewis-Mikhael *et al.* 2016). Les résultats de ces deux tests sont reportés en Annexe 4. Brièvement, AMSTAR 2 est utile pour répertorier les points critiques dans le cadre de l'évaluation de la qualité des revues institutionnelles et systématiques, sous réserve de réaliser certaines adaptations concernant le vocabulaire utilisé dans le questionnaire. Toutefois, les résultats obtenus avec AMSTAR 2 doivent nécessairement faire l'objet d'une évaluation complémentaire de la part d'un expert, d'où la proposition du GT MP de procéder à une double lecture. Dans la méthode, il n'est pas fait mention de critères éliminatoires, cependant l'évaluateur est invité à regarder plus en détail des points critiques tels que la prise en compte des biais dans l'interprétation des résultats.

À noter qu'il existe d'autres référentiels possibles pour l'évaluation de la qualité des revues systématiques tels que ROBIS[56] ou des outils moins chronophages de type checklist tels que CASP[57], JBI[58] ou SIGN[59]. Pour l'évaluation de la qualité des méta-analyses, un outil de type checklist tel que MOOSE (Meta-analyses of observational studies in epidemiology) peut être utilisé si besoin (Stroup *et al.* 2000).

La qualité des revues systématiques et des méta-analyses est importante à prendre en compte dans l'établissement de la conclusion sur la relation causale, néanmoins, les revues systématiques de moins bonne qualité peuvent être conservées dans l'analyse globale du corpus d'études car elles peuvent contribuer à identifier les articles originaux (en cas d'étape III) et apporter des informations complémentaires (en cas d'étape IV).

Les revues systématiques ne conduisent pas toutes à des méta-analyses permettant de calculer un méta-risque relatif aidant à la prise de décision globale. La position retenue est de ne pas privilégier systématiquement les méta-analyses dans l'analyse des publications par rapport aux revues systématiques qualitatives. En effet, les méta-analyses peuvent être très réductrices en ce qui concerne le nombre d'études incluses ou mélanger des études hétérogènes par leurs designs et leur qualité. Le plus important est de pouvoir considérer dans l'EPP les deux sources d'information, quantitative et qualitative (Erzberger 1997).

4.2.2.2.3 Analyse des revues institutionnelles et systématiques

Les différentes étapes de l'analyse des revues institutionnelles et systématiques sont présentées dans la Figure 2 ci-dessous.

[56] https://www.bristol.ac.uk/population-health-sciences/projects/robis/robis-tool/
[57] CASP : Critical Appraisal Skills Progamme - https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/
[58] https://joannabriggs.org/ebp/critical_appraisal_tools
[59] https://www.sign.ac.uk/checklists-and-notes

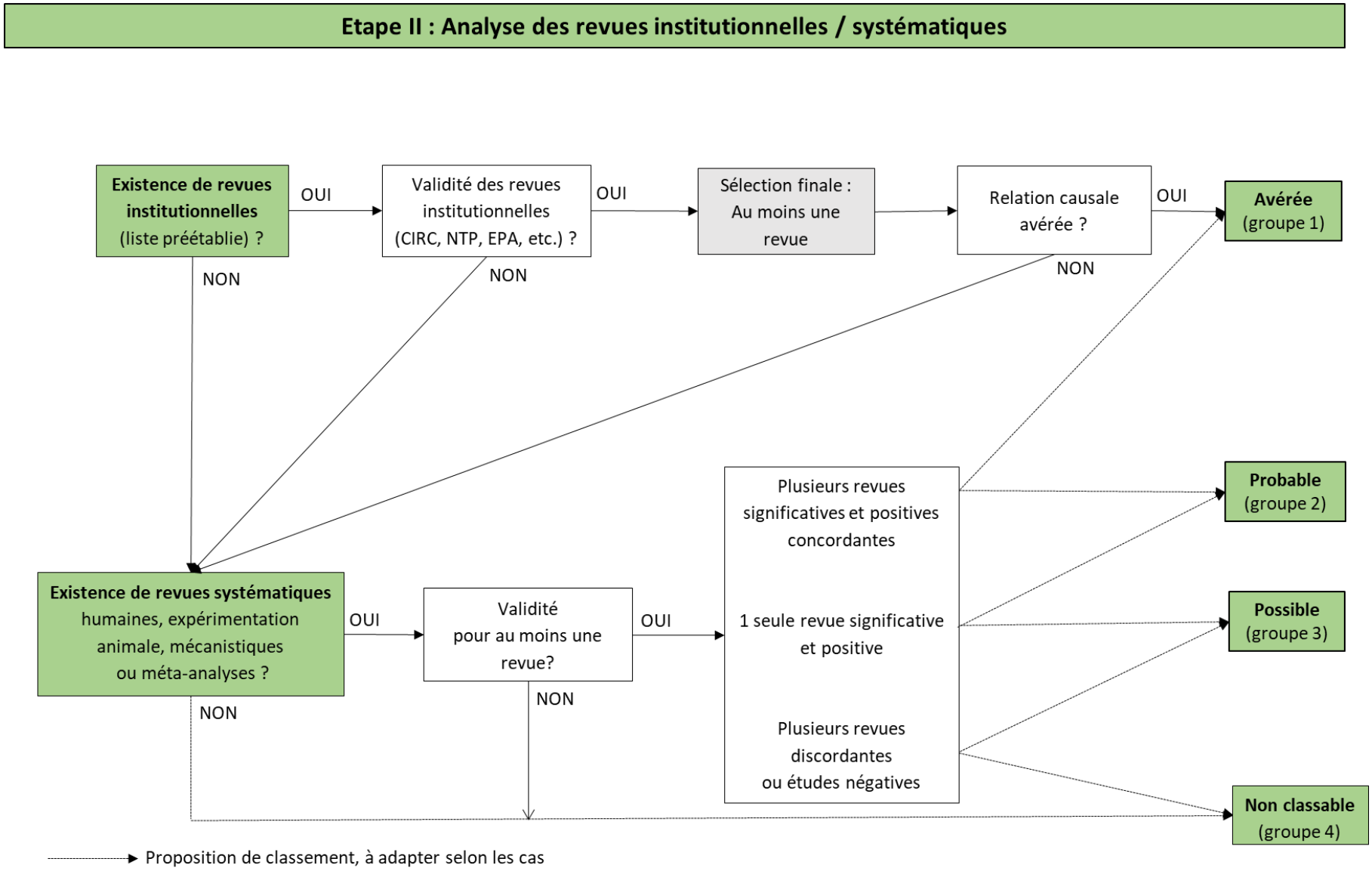


Figure 2 : Étape II - Analyse des revues institutionnelles/systématiques

Si l'évaluation issue de la revue institutionnelle retenue (car jugée scientifiquement valide) conclut à une relation causale avérée, la conclusion est alors endossée par le GT MP estimant que, dans ce cas-là, le niveau de preuves est suffisamment important pour conclure et ne peut être remis en question. La nécessité de réaliser une recherche des publications originales chez l'humain et chez l'animal dans un objectif de recueil de données complémentaires telles que les marqueurs d'effets ou les secteurs d'activités est à discuter avec l'ensemble des experts du GT MP, notamment avec ceux en charge de la désignation de la maladie et de la caractérisation des expositions.

En cas de discordances entre plusieurs revues institutionnelles de qualité équivalente, les conclusions sont décrites dans le rapport et analysées afin de comprendre la(es) sources(s) de ces discordances et statuer sur le choix de la revue à retenir pour conclure. Ce choix est réalisé à l'issue d'une discussion avec l'ensemble du GT MP et est argumenté dans le rapport d'expertise.

Si aucune revue institutionnelle n'existe ou n'est suffisamment valide, ou dans le cas où la relation causale n'est pas jugée avérée, alors une recherche des revues systématiques est mise en œuvre. Trois scénarii sont envisagés à la suite de l'analyse des revues systématiques de bonne qualité :

- La plupart des revues systématiques convergent vers une association significative et positive entre l'exposition à la nuisance et la maladie, la relation causale est qualifiée de probable, voire avérée en fonction des données disponibles ;
- Une seule revue existe et montre une association significative et positive entre l'exposition à la nuisance et la maladie, alors la relation causale est qualifiée de possible, voire probable en fonction de données disponibles ;
- Les conclusions des revues systématiques sont discordantes[60] ou les associations sont négatives[61], alors la relation causale est qualifiée de non classable à cette étape, voire possible en fonction de données disponibles.

Lorsque la relation causale est jugée avérée, la conclusion est alors endossée par le GT MP à l'issue d'une discussion avec l'ensemble des experts. Lorsque la relation causale est jugée probable, possible ou non classable, l'étape suivante consiste à mettre en œuvre une recherche de publications originales chez l'humain pour éventuellement requalifier le lien causal.

[60] Des études sont discordantes lorsqu'elles aboutissent à des conclusions différentes. La discordance peut avoir plusieurs origines, par exemple dans le cas des expositions professionnelles : des différences entre les études dans les conditions de travail et l'environnement de travail, ou le manque de comparabilité dans les expositions prises en compte ou leur évaluation (mesures directes, auto-déclarations, etc.).

[61] Une étude, par exemple observationnelle, est négative lorsqu'elle ne met pas en évidence une relation, en particulier entre une exposition professionnelle et une maladie. Cela signifie bien souvent que l'étude ne permet pas de conclure à l'existence ou à l'absence de lien avec la maladie. En effet, diverses raisons peuvent être à l'origine d'une étude négative : le nombre de sujets dans l'étude peut être trop faible (et de ce fait l'étude manque de puissance), ou bien les sujets sont faiblement exposés (d'où aussi un manque de puissance). La présence d'autres facteurs de risque parmi les sujets exposés peut aussi rendre difficile l'étude du rôle spécifique de chaque facteur de risque*. De façon générale, une seule étude négative ne permet pas de conclure à l'absence d'une association.

4.2.2.3 Étape III : analyse des articles originaux

L'analyse des articles originaux (étape III) permet : i) de rechercher des données en l'absence et/ou en complément des revues institutionnelles ou systématiques, ii) de mettre à jour l'ensemble des données si nécessaire, iii) de collecter des données complémentaires en vue de l'étape IV.

4.2.2.3.1 Réalisation d'une revue systématique de la littérature

La méthode conseillée pour analyser les articles originaux est de réaliser une revue de la littérature dite systématique*. La date de début de publication à considérer dans la recherche dépend de la qualité des ressources documentaires identifiées à l'étape II (revue institutionnelle et/ou systématique). En effet, si une ou plusieurs ressources de bonne qualité sont identifiées à l'étape II, la date de début des publications originales recherchées se fait en fonction de la date de fin de la recherche documentaire de la ressource de bonne qualité la plus récente identifiée à l'étape II. Enfin, si aucune ressource de bonne qualité n'est identifiée ou qu'il n'y a pas de ressource documentaire disponible à l'étape II, la revue systématique* de la littérature s'effectue sans restriction de date.

Plusieurs guides sont référencés dans le rapport du GT MER présentant de façon détaillée les étapes de revue systématique*, parmi lesquels : Efsa (Efsa 2010), Collaboration Cochrane (Higgins 2011) et Navigation Guide (Woodruff et Sutton 2011). Les méthodes Efsa et Navigation guide s'appuient toutes les deux sur la Collaboration Cochrane. Les trois méthodes renseignent toutes les étapes de la revue systématique jusqu'à la méta-analyse si besoin. En ce qui concerne la méthodologie, ces trois méthodes sont assez proches concernant la recherche, la sélection et l'évaluation de la qualité et des risques de biais. Après retour d'expérience, il semble que la cotation des risques de biais et l'évaluation de la qualité des études présentées dans la méthode Navigation guide soit similaire à celle réalisée dans OHAT (Office of health assessment and translation). Cela permettrait de relier aisément la revue systématique avec la mise en œuvre d'une EPP dont OHAT est la méthode de référence (cf. section III d)).

D'autres méthodes de revue de la littérature, plus rapides, peuvent être mises en œuvre en fonction du volume de publications (au moyen d'une recherche préliminaire *via* Pubmed par exemple, recherche qui est déjà réalisée dans l'étape de formulation de la question causale), des délais de traitement de la saisine définis au moment du cadrage interne et des ressources humaines et informatiques disponibles.

Quelle que soit la méthode retenue, il est important d'appliquer les recommandations suivantes émises par le GT MER :

- Utilisation d'au moins 2 bases documentaires (Pubmed, Scopus, etc.)[62] ;
- Sélection des études par deux personnes indépendantes[63] ;
- Définition des critères de sélection et d'exclusion des études en amont ;

[62] Les principales différences entre Pubmed, Scopus, Embase et Web of Science sont disponibles depuis ce lien : https://med.mercer.edu/library/database-differences.htm

[63] Ou deux personnes indépendantes sélectionnent un échantillon d'études éligibles et acquièrent un taux satisfaisant (au moins 80 %) de concordance, les études restantes étant sélectionnées par une seule personne (AMSTAR 2). Si des ressources et/ou délais limités le justifient, cette étape pourra être simplifiée en confiant la sélection de l'ensemble des études à une seule personne, dans la mesure où la liste des études exclues selon les critères de sélection et d'exclusion est bien rapportée par cette personne au GT.

- Lecture par deux personnes indépendantes pour l'analyse des articles sélectionnés ;
- Description de la stratégie de recherche des publications telle que les mots clés et motifs d'exclusion par la réalisation d'un diagramme.

En termes d'outils, il convient de rapporter les résultats de chaque étape du processus d'identification, sélection et inclusion des études à l'aide d'un diagramme de flux. Il est possible de s'inspirer par exemple du diagramme de flux dit « PRISMA » (Liberati *et al.* 2009) décrit sur la Figure 3 ou de celui proposé par exemple par le NTP/OHAT[64].

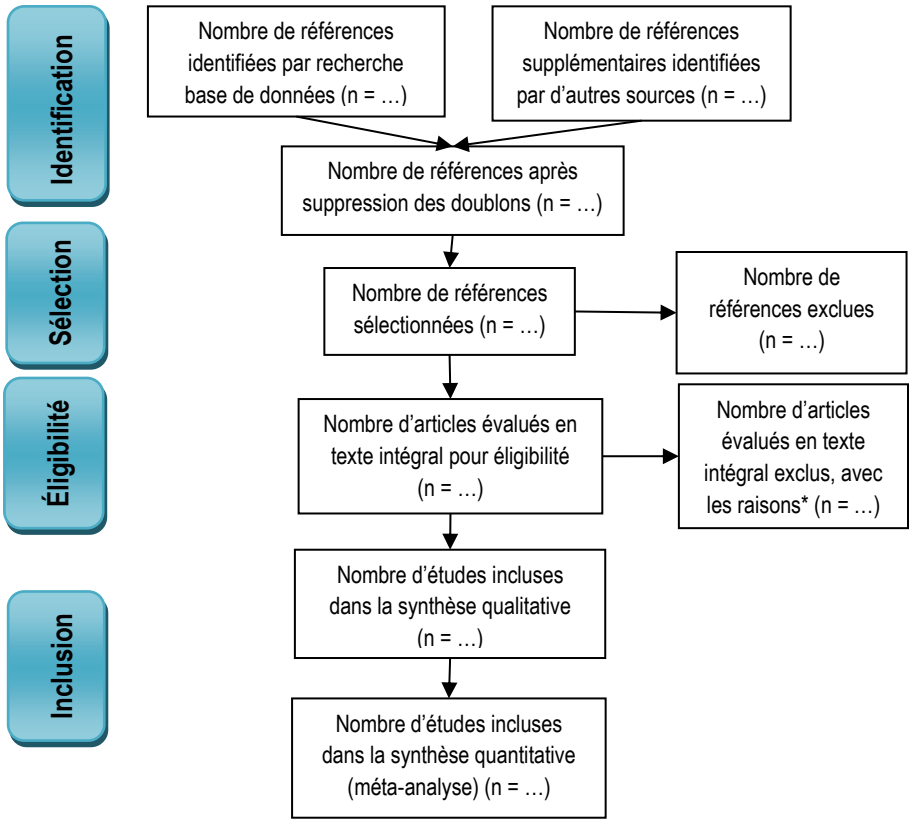


Figure 3 : Exemple d'un diagramme de flux PRISMA

* Exemples de raisons d'exclusion : exposition inéligible, évènement de santé inéligible, données non originales (revue, éditorial, lettre, commentaire, méta-analyse de la littérature, etc.), étude uniquement méthodologique, étude d'analyse uniquement descriptive.

L'interrogation lexicale dans des bases de données bibliographiques présente l'avantage d'être structurée, transparente et reproductible. Pour l'établir, il convient de s'appuyer sur une structuration formalisée des besoins de la recherche (cf. Annexe 5). Cela permet notamment de transcrire la définition des paramètres PECO(TS) préalablement construite lors de l'étape de formulation de la question causale (Étape I) en termes de mots-clés.

Pour la sélection des études, des outils ergonomiques tels que DistillerSR (https://www.evidencepartners.com/products/distillersr-systematic-review-software/) ou Rayyan (https://rayyan.qcri.org/welcome), peuvent limiter les erreurs, faciliter le partage et l'extraction d'informations sur l'avancement de cette étape, et permettre un gain de temps.

[64] National Toxicology Program (NTP), *Office of Health Assessment and Translation* (OHAT), (2019) Handbook for Conducting a Literature-Based Health Assessment Using OHAT Approach for Systematic Review and Evidence Integration. https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/ohat/pubs/handbookmarch2019_508.pdf (cf. Figure 6)

4.2.2.3.2 Étape IIIa : analyse des études chez l'humain

La Figure 4 présente l'arbre de décision permettant d'analyser le corpus des publications originales établi à partir des données chez l'humain, postérieures à la dernière revue considérée comme de qualité suffisante.

Trois types de méthodes d'EPP sont proposées pour analyser le corpus des publications originales chez l'humain :

- La méthode appelée « narrative » fait appel aux jugements d'au moins deux experts qui rapportent de façon narrative les études disponibles, évaluées selon une méthode *ad-hoc* jugée la plus pertinente par les experts ;
- Une seconde méthode appelée « approfondie » s'appuyant sur les grandes étapes d'une méthode d'EPP est considérée par le GT MP comme la méthode de référence (cf. section d) ;
- Et enfin il est possible de mettre en œuvre une méthode dite « intermédiaire » en simplifiant certaines étapes de la méthode « approfondie ».

Le volume de publications originales chez l'humain, le délai de traitement de la saisine prévu dans le cadrage de la saisine ainsi que les ressources disponibles orientent le choix de la méthode qui est mise en œuvre pour évaluer le niveau de preuves correspondant à cette ligne de preuves. Quelle que soit la méthode retenue, les choix réalisés et leurs impacts sur les résultats quant aux incertitudes qui en découlent sont clairement décrits dans le rapport d'expertise. Toutefois, les experts privilégient autant que possible la méthode « approfondie », sinon « intermédiaire ».

Afin de combiner l'ensemble des conclusions obtenues à partir des publications originales chez l'humain, trois situations sont envisagées :

- Les études analysées selon la méthode EPP retenue concordent vers la mise en évidence d'une association significative et positive entre l'exposition à la nuisance et la maladie et disposent d'un niveau de confiance fort ou modéré ; le jugement sur la relation causale évaluée à l'étape II par l'intermédiaire des revues institutionnelles/systématiques est alors ré-évalué, faisant passer une relation causale précédemment jugée :

  - non classable à une relation causale possible ;
  - possible à une relation causale probable ;
  - probable à une relation causale avérée.

- Les études analysées sont positives mais jugées de qualité plus faible ; le jugement sur la relation causale évaluée à l'étape II par l'intermédiaire des revues institutionnelles/systématiques reste alors inchangé.

- Les études analysées sont discordantes voire négatives ; là aussi, le jugement sur la relation causale évaluée à l'étape II par l'intermédiaire des revues systématiques est inchangé.

Enfin lorsque les revues systématiques sont suffisamment récentes, ou qu'aucune étude nouvelle et déterminante n'a été réalisée depuis, rendant l'apport de publications originales négligeable, le jugement sur la relation causale est inchangé.

Le classement proposé à ce stade est donné à titre indicatif. En effet, quelle que soit la conclusion obtenue à l'étape IIIa, l'étape suivante IIIb - analyse de publications originales d'expérimentations animales ou mécanistiques - est mise en œuvre. Cette étape permet d'une part de mettre à jour les données sur ces lignes de preuves* et d'autre part de recueillir des informations complémentaires, sur les marqueurs d'effets par exemple.

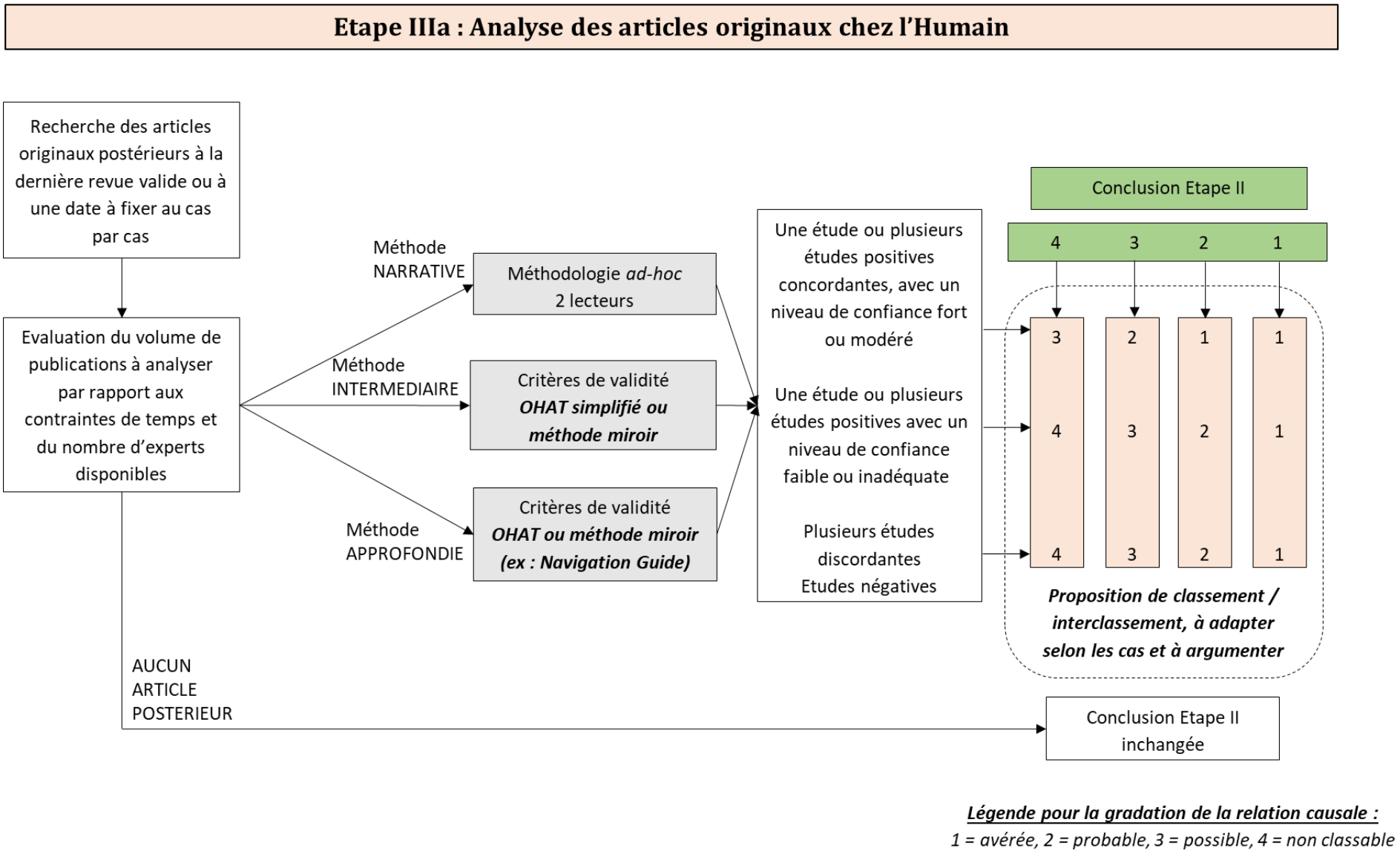


Figure 4 : Étape IIIa - Analyse des articles originaux chez l'humain

4.2.2.3.3 Étape IIIb : analyse des études expérimentales chez l'animal et mécanistiques

La Figure 5 présente l'arbre de décision permettant d'analyser le corpus des publications originales établi à partir des données expérimentales chez l'animal et mécanistiques, postérieures à la dernière revue.

À ce stade, les études expérimentales chez l'animal et mécanistiques ne sont pas pertinentes pour toutes les relations (nuisance, maladie). Une étape, préalable à la recherche bibliographique et intégrée dans le cadrage de la saisine, consiste à délimiter le périmètre des études pertinentes d'expérimentation chez l'animal et mécanistiques.

Deux types de méthodes EPP sont ici proposées :

- La méthode appelée « narrative » fait appel aux jugements d'au moins deux experts qui rapportent de façon narrative les études disponibles, évaluées selon une méthode *ad-hoc* jugée la plus pertinente par les experts ;
- Une seconde méthode appelée « approfondie » s'appuyant sur les grandes étapes d'une méthode d'EPP est considérée par le GT MP comme la méthode de référence (cf. section d).

Comme pour l'étape IIIa, le volume de publications originales chez l'animal et mécanistiques, le délai prévu de traitement de la saisine ainsi que les ressources disponibles orientent le choix de la méthode EPP qui est mise en œuvre pour évaluer le niveau de preuves concernant cette ligne de preuves*, la méthode approfondie restant privilégiée.

Afin de combiner l'ensemble des conclusions obtenues à partir des publications originales chez l'animal et mécanistiques, trois situations sont envisagées :

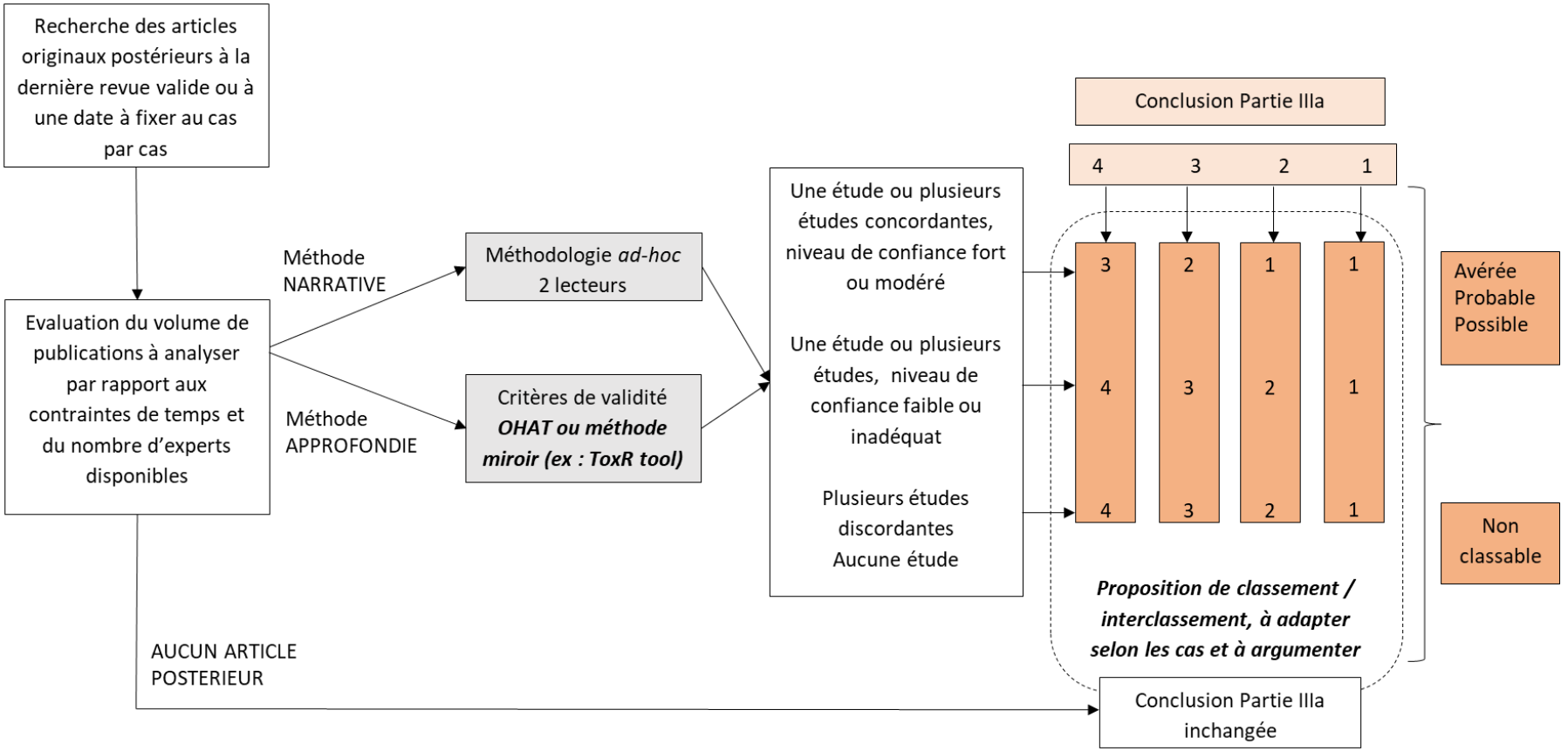
- Les études analysées concordent vers la mise en évidence d'un effet de l'exposition à la nuisance sur la maladie et disposent d'un niveau de confiance fort ou modéré ; le jugement sur la relation causale évaluée à l'étape IIIa par l'intermédiaire des publications chez l'humain est en ce cas ré-évalué ;
- Les études analysées sont positives mais jugées de qualité faible ; le jugement sur la relation causale évaluée à l'étape IIIa par l'intermédiaire des publications chez l'humain est alors inchangé ;
- Les études analysées sont discordantes voire négatives ; le jugement sur la relation causale évaluée à l'étape IIIa par l'intermédiaire des publications chez l'humain est encore inchangé.

Enfin, lorsque les revues systématiques sont suffisamment récentes, rendant la recherche de publications originales moins pertinente, le jugement sur la relation causale est inchangé après analyse des publications originales uniquement lorsque celles-ci sont jugées de très bonne qualité méthodologique.

Le classement proposé à ce stade est donné à titre indicatif et peut faire l'objet de modifications au regard des données disponibles.

Lorsque la relation causale entre l'exposition à la nuisance et la maladie est jugée avérée, ou probable, l'étape suivante est l'extraction des informations complémentaires (Étape IV). Ces informations complémentaires ne sont pas recherchées dans le cas où la relation est jugée possible ou non classable.

Partie IIIb : Analyse des articles originaux d'expérimentation animale – mécanistiques



Légende pour la gradation de la relation causale : 1 avérée , 2 probable, 3 possible, 4 non classable

Figure 5 : Étape IIIb - Analyse des articles originaux en expérimentation animale et études mécanistiques

4.2.2.3.4 Méthode pour établir et intégrer les lignes de preuve dans les étapes IIIa et IIIb

Les données de la littérature scientifique sont de différentes natures (*in vitro*, *in vivo*, toxicologiques, épidémiologiques, etc.) et peuvent être contradictoires. Il convient de les analyser de façon approfondie pour en évaluer la pertinence et la validité, puis de les combiner pour répondre aux questions posées. Dans la littérature, la méthode permettant d'évaluer la pertinence et la qualité des données, puis de combiner des données hétérogènes est appelée « évaluation du poids des preuves » (*Weight of Evidence* en anglais). La littérature fait principalement référence à l'évaluation du poids des preuves à l'étape d'identification du danger. Cette étape a pour objectif d'identifier le type et la nature des effets néfastes qu'un agent (biologique, chimique ou physique) peut causer sur un organisme, un système ou une population (Anses 2016a, IPCS 2004).

L'établissement des lignes de preuves comprend : la recherche, sélection des études (individuelles ou de synthèse) et l'extraction des données, l'évaluation de la qualité des études (individuelles ou de synthèse), et l'analyse d'un ensemble d'études par type d'étude (épidémiologique, toxicologique, etc.) en vue d'établir des lignes de preuves.

L'intégration des lignes de preuves pour établir le poids des preuves a pour objectif de synthétiser les lignes de preuves disponibles dans le but de déterminer le niveau de validité d'hypothèses ou d'estimer des quantités d'intérêt.

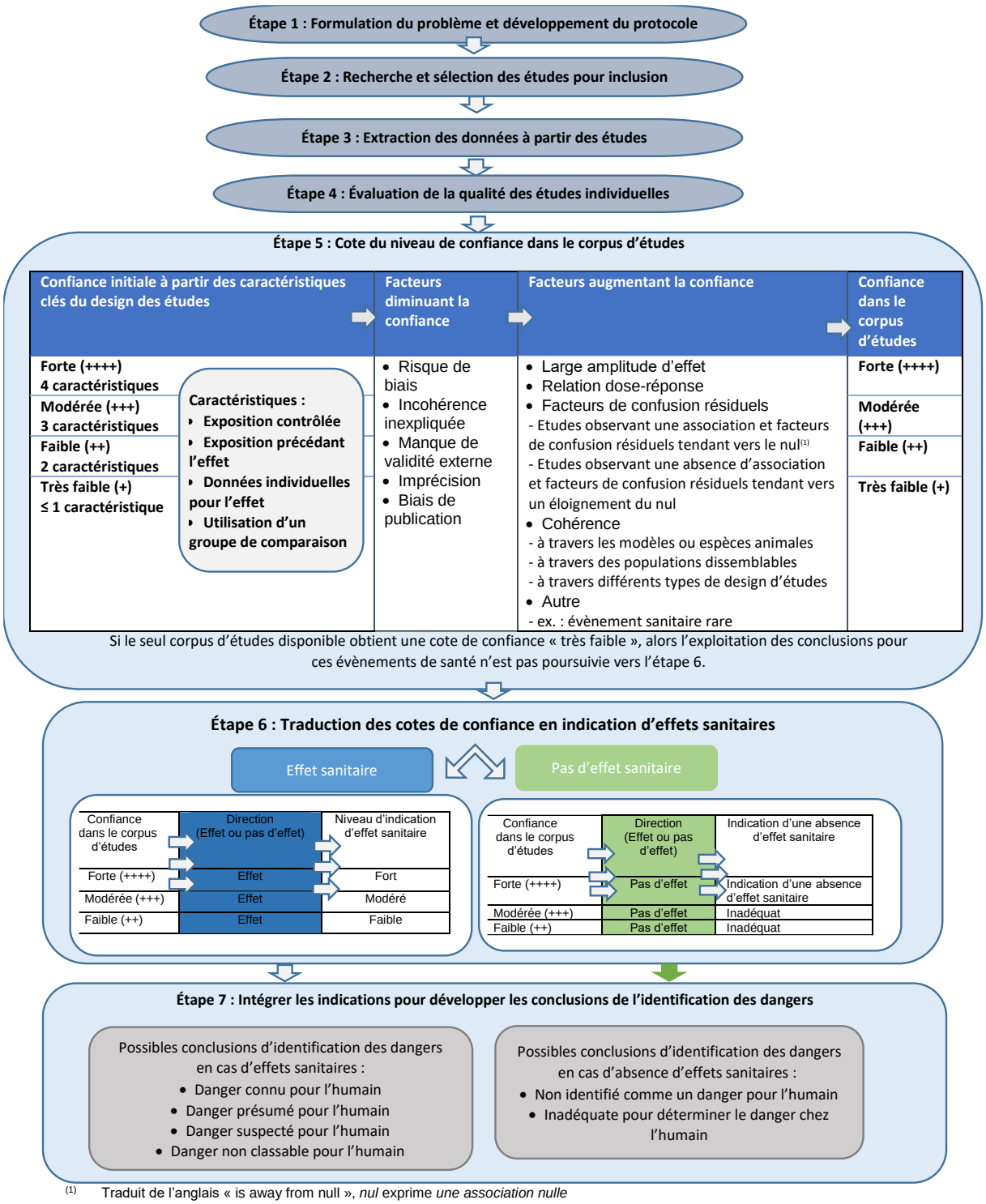
La méthode OHAT (Office of health assessment and translation) est considérée par le GT MP comme la méthode de référence pour la mise en œuvre d'une EPP. En effet, cette méthode détaille l'ensemble des étapes du processus EPP. De plus, elle peut s'appliquer aux études chez l'humain comme aux études d'expérimentation chez l'animal et certaines études mécanistiques (seules les études *in vitro* ne sont pas couvertes par OHAT). La méthode est toutefois plus chronophage en termes d'appropriation et de mise en œuvre qu'une méthode narrative, mais plus transparente et reproductible.

Le processus de la méthode de l'OHAT[65] se décline en 7 étapes détaillées sur la Figure 6 (Rooney *et al.* 2014, NTP OHAT 2015) permettant *in fine* d'évaluer le niveau de preuves d'une relation causale apporté par les études chez les humains, chez l'animal et mécanistiques.

Pour plus de détails sur la méthode OHAT :

- le handbook est disponible depuis le lien suivant : https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/ohat/pubs/handbookmarch2019_508.pdf
- l'outil d'évaluation des risques de biais est disponible depuis le lien suivant : https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/ohat/pubs/riskofbiastool_508.pdf.

[65] https://ntp.niehs.nih.gov/whatwestudy/assessments/noncancer/handbook/index.html



(1) Traduit de l'anglais « is away from null », *nul* exprime *une association nulle*

Figure 6 : Processus de l'approche OHAT (Rooney *et al.* 2014)

À noter qu'il existe d'autres référentiels possibles pour l'étape d'évaluation de la qualité des études tels que le Navigation Guide[66], ROB 2.0[67] (essais humains contrôlés), ROBINS-I[68] (études d'intervention non randomisées), ROB-SPEO[69] (études de prévalence d'exposition au risque professionnel) ou des outils moins chronophages de type checklist tels que NOS[70] (études de cohorte et études cas-témoins) principalement utilisée par la communauté scientifique et JBI[71], voire CASP[72] ou SIGN[73].

D'autres référentiels, tels que le référentiel Navigation Guide conceptuellement proche de celui de OHAT, pourront éventuellement être une alternative à l'OHAT pour établir et intégrer les lignes de preuve.

Si l'évaluation doit porter sur des études expérimentales chez l'animal ou des études *in vitro*, il existe d'autres méthodes (ToxR tool, Scirap, SYRCLE's et CAMARADES) détaillées en Annexe 6.

4.2.2.4 Étape IV : extraction des informations complémentaires issues de la littérature

Si à la fin des étapes du processus d'EPP (étapes IIIa et IIIb), la relation causale entre l'exposition à la nuisance et la maladie est estimée avérée ou probable, **l'étape IV d'extraction des informations complémentaires** issues du corpus de publications analysées intervient notamment à l'attention des CRRMP. Par anticipation et dans un souci d'efficacité, il est recommandé de réaliser cette étape en parallèle de l'analyse de la littérature.

Les informations pertinentes à recenser dans la littérature analysée précédemment (étapes II et III) peuvent être :

- les secteurs d'activités ou travaux exposant pour lesquels il y a au moins une étude montrant une association statistiquement significative avec la maladie d'intérêt ainsi que les secteurs exposant pouvant être associés à la maladie d'intérêt à dire d'experts. Cette information sert à compléter les données sur la caractérisation de l'exposition.

  Ce travail nécessite un travail transversal spécifique avec les experts en charge de la caractérisation des expositions (Cf. § 6).

- la relation dose-réponse, en particulier entre la durée d'exposition et la survenue de la maladie. Cette information sert à la fois à étayer les preuves d'une éventuelle relation causale (Hill 2015) mais aussi à renseigner une éventuelle durée d'exposition minimale.

[66] https://prhe.ucsf.edu/navigation-guide ; exemples de cas d'application : https://ehp.niehs.nih.gov/action/downloadSupplement?doi=10.1289%2Fehp.1307893&file=ehp.1307893.s001.508.pdf , https://pdfs.semanticscholar.org/9870/98ad68f61a745800a180a5e91d0eb5b273bf.pdf?_ga=2.245418178.794276522.1586942978-30182209.1536765902 , https://prhe.ucsf.edu/sites/g/files/tkssra341/f/Formaldehyde%20protocol%20FINAL%20UPLOADED%20TO%20PROSPERO%202016-05-03.pdf

[67] https://methods.cochrane.org/bias/resources/rob-2-revised-cochrane-risk-bias-tool-randomized-trials

[68] https://methods.cochrane.org/methods-cochrane/robins-i-tool

[69] https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412019305860

[70] http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp

[71] https://joannabriggs.org/ebp/critical_appraisal_tools

[72] https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/

[73] https://www.sign.ac.uk/checklists-and-notes

4.2.2.5 Étape V : Synthèse

La synthèse propose une conclusion sur la relation causale entre l'exposition à la nuisance et la maladie selon la terminologie proposée : avérée, probable, possible ou non classable, en décrivant l'argumentation basée sur chacune des étapes II, IIIa et IIIb. La synthèse présente également les informations complémentaires recueillies à l'étape IV à partir de la littérature des étapes II, IIIa et IIIb. Des conclusions spécifiques peuvent être apportées à l'intention des CRRMP.

5 Exposition

La méthodologie générale pour la collecte et l'analyse des données d'expositions professionnelles en vue d'identifier les travaux exposant aux nuisances d'intérêt est présentée ci-après.

5.1 Introduction

5.1.1 Rappel réglementaire

La troisième colonne (colonne de droite) d'un tableau de maladie professionnelle identifie des travaux ou activités professionnelles (actuels ou passés) exposant à une nuisance pouvant engendrer les atteintes à la santé mentionnées dans la première colonne du tableau.

Parfois, cette liste de travaux est indicative, auquel cas tout travail où le risque existe peut-être pris en considération même s'il ne figure pas dans la liste ; parfois cette liste est limitative, auquel cas seuls les travailleurs affectés aux travaux énumérés pourront bénéficier de la présomption d'origine professionnelle dans le cadre de la reconnaissance *via* le système des tableaux.

Dans le cadre de l'instruction administrative d'une demande de maladie professionnelle au titre d'un tableau, la démarche de caractérisation individuelle de l'exposition sera différente selon que la liste des travaux de ce tableau est limitative ou indicative :

- si la liste est *limitative*, la caisse se prononcera sur la seule notion de l'existence d'un emploi associé à un des travaux listés ;
- si la liste est *indicative*, la caisse devra rechercher une exposition à la nuisance, présumée si un emploi est associé à un des travaux listés, mais possible et à identifier si l'emploi n'est pas associé à un des travaux listés.

Si les conditions d'exposition du travailleur ne respectent pas les conditions du tableau, le dossier sera alors présenté au CRRMP. Dans le cadre de l'examen du dossier, la recherche de l'exposition dans le parcours professionnel du travailleur doit être plus approfondie, afin que le CRRMP puisse se prononcer sur le lien direct* entre son exposition et la maladie qu'il a déclarée.

L'établissement d'un lien direct* implique deux conditions :

- l'exposition du travailleur doit être caractérisée, autant que faire se peut par des indicateurs (probabilité, prévalence, intensité, fréquence, durée) ; ceci passe par l'analyse des documents fournis par le travailleur et son employeur, mais surtout par une enquête administrative et médicale diligentée par la caisse primaire d'assurance maladie (CPAM) qui en informe également l'employeur, le médecin du travail et l'inspecteur du travail. La CPAM peut s'appuyer pour les besoins de cette enquête sur les services de prévention des caisses d'assurance retraite et de la santé au travail (CARSAT) ou de la mutualité sociale agricole (MSA), et les données de la littérature en hygiène industrielle et en épidémiologie ;
- le niveau d'exposition doit être compatible avec les données de la littérature scientifique qui ont rapporté une association entre la nuisance et la maladie déclarée.

5.1.2 État des lieux des troisièmes colonnes des tableaux de maladies professionnelles actuels

Concernant le caractère indicatif ou limitatif des listes de travaux des tableaux de maladies professionnelles actuels, l'article L. 461-2[74] (modifié par la loi n°2017-1836 du 30 décembre 2017 - art. 44 (V)) indique les éléments suivants :

> Des tableaux annexés aux décrets énumèrent les **manifestations morbides d'intoxications aiguës ou chroniques** présentées par les travailleurs exposés d'une façon habituelle à l'action des agents nocifs mentionnés par lesdits tableaux, qui donnent, **à titre indicatif,** la liste des principaux travaux comportant la manipulation ou l'emploi de ces agents. Ces manifestations morbides sont présumées d'origine professionnelle.
>
> Des tableaux spéciaux énumèrent les **infections microbiennes** mentionnées qui sont présumées avoir une origine professionnelle lorsque les victimes ont été occupées d'une façon habituelle aux **travaux limitativement énumérés par ces tableaux**.
>
> D'autres tableaux peuvent déterminer des affections présumées résulter **d'une ambiance ou d'attitudes particulières** nécessitées par l'exécution des **travaux limitativement énumérés**.

Un état des lieux des troisièmes colonnes des tableaux de maladies professionnelles réalisé en 2020 a permis de constater que :

- de nombreux tableaux du RA portant sur des **nuisances biologiques** comportent des listes indicatives de travaux, à l'inverse de listes limitatives des travaux des tableaux portant sur ces mêmes nuisances dans le RG (par exemple, RA50 *versus* RG86 : Pasteurelloses ; RA49 *versus* RG53 : Affections dues aux rickettsies ; RA36 *versus* RG54 : Poliomyélites, etc.)
- les tableaux portant sur des **ambiances particulières** (RG29 : Pression supérieure à la pression atmosphérique ; RG42/RA46 : Atteinte auditive provoquée par les bruits lésionnels ; RG58 *:* Affections professionnelles provoquées par le travail à haute température ; RG71 et 71bis : Affections oculaires dues au rayonnement thermique) ou des **attitudes particulières** (par exemple, RG57 *:* Affections périarticulaires provoquées par certains gestes et postures de travail ; RA57bis : Affections chroniques du rachis lombaire provoquées par la manutention manuelle habituelle de charges lourdes) mentionnent tous des listes limitatives de travaux tant dans le RG que dans le RA. Les seuls tableaux portant sur une nuisance physique et indiquant une liste indicative de travaux sont les tableaux RG6 et RA20 relatives aux affections provoquées par les rayonnements ionisants.

74 https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=91AFA9F8642043807C98107511DD2384.tplgfr27s_1?cidTexte=LEGITEXT000006073189&idArticle=LEGIARTI000036393211&dateTexte=20200612&categorieLien=cid#LEGIARTI000036393211

5.1.3 Concept d'exposition professionnelle et circonstances d'exposition professionnelle

5.1.3.1 Nuisances ou contraintes professionnelles

Les nuisances ou contraintes professionnelles désignent des facteurs d'origine professionnelle susceptibles de constituer un préjudice, une gêne pour la santé ou le bien-être des travailleurs. Ces contraintes peuvent être distinguées selon leur nature (Anses 2018b). Les nuisances chimiques concernent l'exposition d'un travailleur à des substances chimiques potentiellement dangereuses. Les nuisances biologiques se rapportent à l'exposition à des agents biologiques (bactérie, virus, champignons, etc.) susceptibles de provoquer une infection, une allergie ou une intoxication. Les nuisances physiques regroupent les contraintes posturales, l'exposition au bruit et aux vibrations, les contraintes thermiques et l'exposition aux rayonnements ionisants et non-ionisants. Les nuisances organisationnelles et relationnelles regroupent les contraintes liées aux horaires de travail, les contraintes de rythme de travail, l'autonomie et les marges d'initiative, le collectif de travail, les contacts avec le public, etc. Il est à noter que les modalités d'exposition décrites dans la suite de ce rapport ne s'appliquent pas toutes aux nuisances organisationnelles et relationnelles.

5.1.3.2 Circonstances d'exposition professionnelle

Les circonstances d'exposition correspondent aux conditions dans lesquelles l'exposition se produit. Elles dépendent notamment des modalités d'exposition (directe, indirecte ou passive), des conditions environnantes et de la nature de l'exposition (aérosols, pulvérisation, contamination de surface, etc.) qui conditionne la/les voie(s) d'exposition.

Les trois modalités d'exposition en milieu de travail sont les suivantes :

- **l'exposition directe à une nuisance**, résultant de la tâche ou de l'activité réalisée par le travailleur et conduisant à son exposition ;
- **l'exposition indirecte liée à une co-activité*** par exemple, un travailleur réalisant une activité de ponçage de matériaux plastiques dans l'industrie du nautisme va exposer ses collègues à proximité, qui réalisent la mise en place de joints d'étanchéité ;
- **l'exposition passive** par exemple en raison d'une pollution de l'air intérieur des locaux professionnels, de la pollution extérieure (environnante et/ou professionnelle), des vêtements de travail contaminés, etc.

La voie d'exposition correspond au mécanisme par lequel une nuisance entre en contact avec un organisme, que ce soit par inhalation, ingestion ou contact cutané.

5.1.3.3 Travaux exposants à une nuisance

Les travaux exposants correspondent à des tâches entraînant, de manière directe, indirecte ou passive, une exposition à une nuisance, qu'elle soit d'origine chimique, physique, biologique ou organisationnelle, et représentant un risque potentiel pour la santé du travailleur. Les travaux exposants pourront être identifiés dans cette expertise non seulement à partir des tâches, mais aussi à partir de procédés, des activités professionnelles, des professions ou des secteurs d'activités exposés ou ayant été exposés aux nuisances d'intérêts, selon les données disponibles.

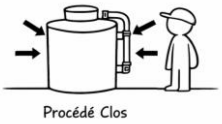
La tâche est définie dans le cadre de cette mission d'expertise comme une séquence élémentaire de travail réalisée dans un cadre professionnel (INRS 2015). Elle se compose d'un enchaînement d'opérations ou d'actions déterminées, exécutées selon des modalités spécifiques, et concourant à la réalisation d'une activité professionnelle.

L'activité professionnelle désigne, quant à elle, un ensemble de tâches ou de phases opérationnelles agencées selon un objectif précis (INRS 2015). Elle traduit l'implication du travailleur dans l'exécution d'un processus structuré, visant à répondre aux exigences d'un poste de travail au sein d'un système de production ou d'une organisation.

Concernant les **procédés**, l'INRS distingue les 4 suivants (INRS 2017 ; cf. Tableau 4) :

- Les procédés dispersifs : « *Tout procédé qui, par l'énergie déployée ou l'absence de confinement, génère un apport de produit dans l'atmosphère de travail* » ;
- Les procédés ouverts : « *Tout procédé où la matière est localisée sans dispersion particulière mais qui ne dispose pas de confinement spécifique* » ;
- Les procédés clos mais ouverts régulièrement : « *Tout procédé confiné mais qui peut, lors de certaines tâches, être ouvert, au cours notamment des phases de remplissage, de vidange ou de contrôle* » ;
- Les procédés clos en permanence : « *Tout procédé entièrement confiné* ».

Tableau 4 : Illustration des 4 familles de procédés (Source : INRS 2017)

Procédés dispersifs	Procédés ouverts	Procédés clos mais ouverts régulièrement	Procédés clos en permanence
			
Exemples : • *pulvérisation de résines, de peintures, de colles, etc.* • *opération de ponçage, de meulage, etc.* • *vidage manuel de sacs, de seaux, etc.* • *soudure à l'arc électrique,* • *nettoyage manuel au chiffon,* • *etc.*	***Exemples :*** • *Utilisation de mélangeurs ouverts,* • *Réalisation de peinture au pinceau, à la brosse,* • *poste de conditionnement (fûts, bidons, bouteilles, etc.),* • *etc.*	***Exemples :*** • four clos, avec ouvertures de porte (entrée / sortie de produits) générant des émissions de fumées • *réacteur fermé avec des chargements réguliers de produits* • *etc.*	***Exemples :*** • *réacteur chimique, sans ouverture, à chargement et déchargement automatique* • *etc.*

Le(s) procédé(s) utilisé(s) conditionne(nt) le niveau d'exposition. Les **procédés dispersifs** émettent des nuisances à chaque opération, tandis que les **procédés ouverts** peuvent en émettre de manière continue lors de leur utilisation voire même persister après celle-ci en l'absence, à titre d'exemple, de nettoyage ; les **procédés clos mais ouverts régulièrement** sont également suceptibles de générer, à chaque ouverture, des nuisances : produit(s) entrant(s), produit(s) sortant(s) et, le cas échéant, notamment pour les fours, émissions de fumées, alors que les **procédés clos en permancence** n'émettent globalemement pas de nuisance, sauf en cas de fuite ou de dysfonctionnement. Les procédés mettant en œuvre des

produits chimiques sont, selon l'INRS, majoritairement des procédés dispersifs, ouverts ou clos mais ouverts régulièrement. Seuls 15 % des procédés déclarés sont clos en permanence.

5.2 Principe de la démarche méthodologique

5.2.1 Objectifs du GT MP

Les objectifs de la démarche méthodologique élaborée par le GT MP concernant l'exposition professionnelle aux nuisances visent à :

1) éclairer les décideurs sur l'établissement du contenu de la troisième colonne (colonne de droite) d'un tableau de maladie professionnelle, en dressant la liste de travaux susceptibles d'occasionner une exposition professionnelle à une nuisance.

2) apporter des éléments d'information complémentaires sur les expositions professionnelles à la nuisance d'intérêt, pouvant être utiles aux acteurs des CRRMP en charge d'élaborer des avis motivés permettant de statuer sur l'origine professionnelle de l'affection* du salarié.

5.2.2 Les étapes de la démarche

La méthodologie adoptée par le GT MP s'inscrit dans une démarche générale en trois étapes visant à renseigner les expositions professionnelles à une nuisance et applicable à l'ensemble des nuisances (cf. Figure 7).

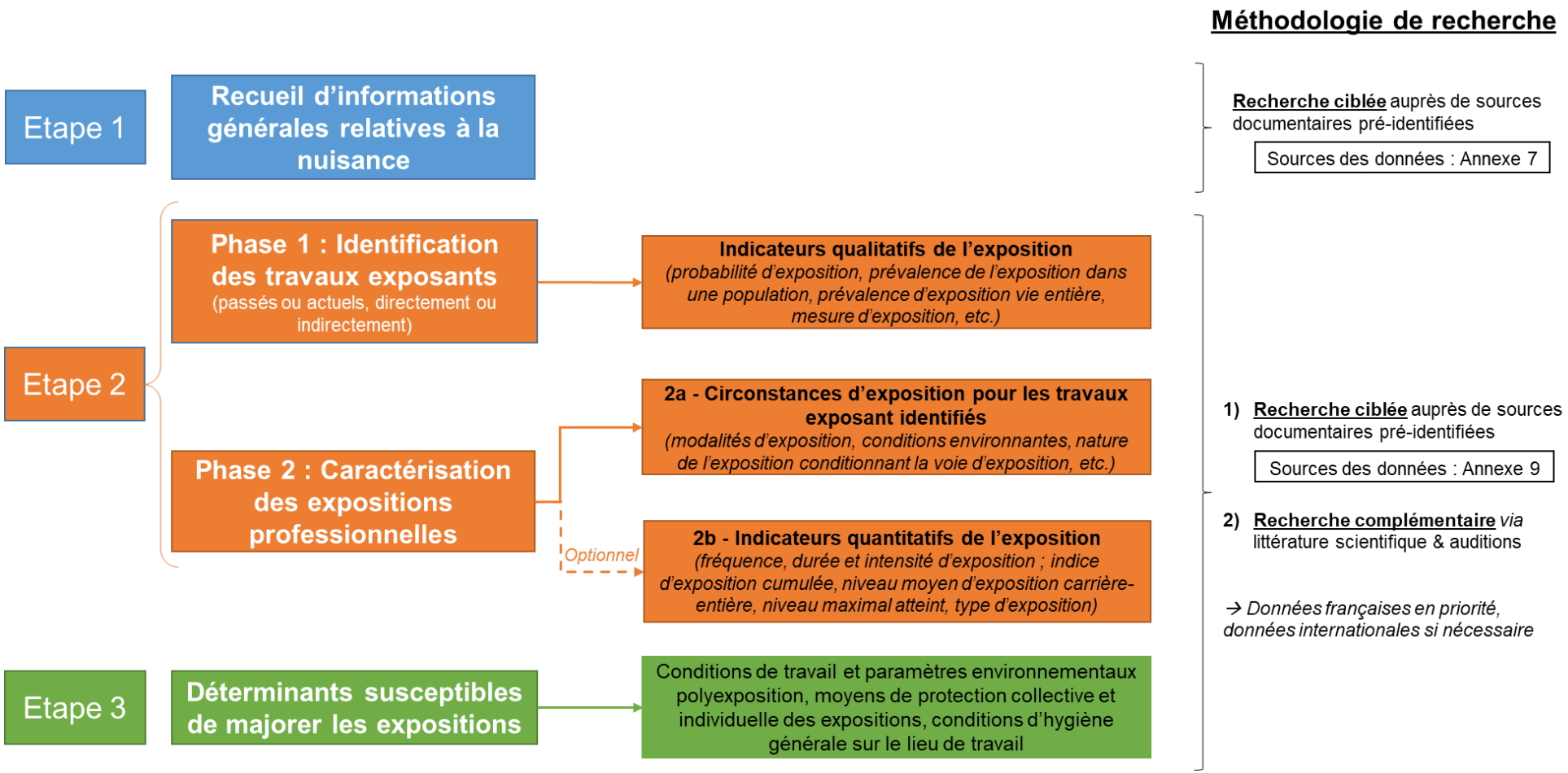


Figure 7 : Étapes de la démarche méthodologique afin de renseigner les expositions professionnelles à une nuisance

5.2.2.1 1ère étape : renseignement d'informations générales relatives à la nuisance

La 1ère étape consiste à rassembler des informations générales sur la nuisance d'intérêt, telles que :

- ses dénomination(s) (nom, synonymes) ;
- le(s) type(s) d'usage(s) actuel(s) ou passé(s) en France ;
- l'historique des réglementations encadrant ou ayant encadrées cet/ces usage(s).

La réglementation et les procédés ou pratiques industriels étant évolutifs dans le temps, le potentiel d'exposition d'une nuisance en milieu de travail est susceptible de varier. De ce fait, une attention particulière est portée à la temporalité des expositions.

Les listes non exhaustives des sources d'information spécifiques aux nuisances chimiques, aux nuisances physiques et aux contraintes organisationnelles pouvant être consultées pour renseigner ces éléments sont détaillées à l'Annexe 7.

5.2.2.2 2ème étape : identification des travaux ayant exposé ou exposant à la nuisance et caractérisation des expositions professionnelles associées

Cette étape comporte deux grandes phases :

1) Phase 1 : Identification des travaux ayant exposé ou exposant à la nuisance

Les travaux ayant exposés ou exposant à la nuisance sont identifiés *via* des indicateurs qualitatifs ou quantitatifs de l'exposition professionnelles à la nuisance.

La probabilité de l'association entre les travaux et l'exposition à la nuisance (prenant en compte la dimension historique des modalités techniques et économiques des procédés de travail), la prévalence de l'exposition ainsi que les niveaux d'exposition peuvent être utiles pour décrire la liste des travaux et/ou professions ayant exposé ou exposant à la nuisance. Les indicateurs pouvant être utilisés sont :

- **La probabilité d'exposition** dans un emploi : probabilité que se produise une exposition à la nuisance pour les travailleurs dans un emploi donné, pouvant être estimée par la proportion de travailleurs exposés au sein de cet emploi dans le cas de l'existence d'une matrice emplois-expositions (MEE) ;
- **La prévalence d'exposition dans une population** : proportion de sujets exposés dans la population étudiée au moment de l'étude ;
- **La prévalence d'exposition vie entière** : proportion de sujets exposés sur l'ensemble de leur carrière dans une population ;
- **La mesure d'exposition** : mesure/évaluation d'une grandeur physique traduisant l'exposition à une nuisance (concentration atmosphérique, indicateur biologique, niveau de rayonnement, contraintes physiques, etc.).

La méthodologie de recherche de ces informations est précisée § 5.2.3.

2) Phase 2 : Caractérisation des expositions professionnelles associées aux travaux exposant

Lorsque les données sont disponibles, une synthèse des caractéristiques de l'exposition professionnelle associée à ces travaux/professions exposant est réalisée et consiste à spécifier :

a. Les circonstances d'exposition des travailleurs à la nuisance pour les travaux exposant identifiés[75]

Les différentes données caractérisant les circonstances de l'exposition professionnelle à la nuisance et la nature de la nuisance peuvent permettre de renseigner la ou les différentes voies d'exposition des travailleurs, tout comme la consultation de sources documentaires telles que les fiches toxicologiques et la base Biotox de l'INRS ou encore des profils toxicologiques ou rapports d'évaluation des risques établis par des agences/institutions (Anses, ATSDR, ECHA, Joint research center (JRC)).

Certaines caractéristiques techniques de procédés (émission de nuisance intermittente ou continue ; niveau d'automatisation ; niveau de confinement) peuvent être renseignées, si jugées utiles.

Lorsque plusieurs voies d'exposition (inhalée, cutanée, orale, etc.) participent à l'exposition des travailleurs, le GT MP précise qu'il recommande que la liste des travaux susceptibles d'être à l'origine de la maladie professionnelle ne fasse pas mention d'une voie d'exposition particulière.

b. Les indicateurs quantitatifs des niveaux d'exposition à la nuisance rencontrés habituellement lors de la réalisation des travaux identifiés

Cette étape est optionnelle et peut être réalisée au cas par cas, en fonction des besoins de l'expertise et des données disponibles. En effet, en fonction des données recueillies lors des phases 1 et 2.a., il peut être nécessaire d'affiner les informations en renseignant des indicateurs quantitatifs d'exposition à la nuisance considérée. Lors de cette analyse une attention particulière doit être portée aux méthodes de mesure de l'exposition qui sous-tendent les indicateurs de l'exposition identifiés (cf. Annexe 8). Les indicateurs suivants permettent de caractériser l'exposition à une nuisance à l'échelle d'un individu :

- **Fréquence d'exposition** : proportion du temps de travail pendant laquelle le travailleur est exposé (exprimée par exemple en nombre d'heures d'exposition par jour, nombre de jours d'exposition par semaine ou par mois, etc.).
- **Durée d'exposition** : temps cumulé total pendant lequel le travailleur a été exposé, que ce soit en continu, ou en fractionné (exprimée par exemple en nombre d'heures d'exposition, nombre de jours d'exposition, etc.).
- **Intensité d'exposition** : niveau mesurable de la nuisance à laquelle le travailleur est exposé. Il peut s'agir de :
  - mesures de concentrations atmosphériques (par exemple, mesures réalisées au niveau individuel ponctuelles ou moyennées sur une période donnée, etc.) (exprimées par exemple en ng/m^3 ;
  - mesures de doses internes (exprimées par exemple en mg/kg poids corporel) ;
  - mesures de contamination surfacique (par exemple, mesures réalisées sur la peau, etc.) (exprimées par exemple en ng/m^2).

[75]Certains tableaux de maladies professionnelles mentionnent parfois une voie d'exposition particulière (à titre d'exemple, le tableau RG 20 mentionne : « Tous travaux exposant à la manipulation ou à l'inhalation d'arsenic »).

D'autres indicateurs permettent également de décrire l'exposition d'un individu au cours de sa carrière professionnelle (Florentin 2017) :

- **Indice d'exposition cumulée** : représente la quantité totale de nuisance à laquelle l'agent a été exposé durant toute sa carrière. L'indice est une combinaison variable des indicateurs précédents éventuellement pondéré par la probabilité d'exposition ;
- **Niveau moyen d'exposition carrière-entière** : représente l'indice d'exposition cumulée divisé par la durée totale d'emploi ;
- **Niveau maximal atteint** : représente le niveau maximal d'exposition atteint au cours de la carrière professionnelle de l'agent.

Ces indicateurs peuvent être renseignés notamment par les MEE ou les matrices cultures-expositions (MCE), les banques de données de mesures d'exposition professionnelle ou encore des études de la littérature scientifique.

Le **type d'exposition** (continue, intermittente, avec ou sans pic[76]) relative aux travaux peut également être également renseigné.

La méthodologie de recherche de ces informations est précisée § 5.2.3.

5.2.2.3 3ème étape : identification des déterminants susceptibles de majorer les expositions professionnelles

Des informations relatives aux déterminants qui sont susceptibles d'aggraver l'exposition professionnelle peuvent être identifiées lors de cette troisième étape à partir de la littérature scientifique (§ 5.2.3) et visent à élaborer des recommandations aux CRRMP. Il est utile de souligner que les déterminants susceptibles de minorer l'exposition professionnelle ne sont pas pertinents à collecter dans le cadre de l'expertise sur la caractérisation des expositions car ils ne sont pas pris en compte dans le processus de reconnaissance individuelle.

Les principaux déterminants de l'exposition professionnelle sont les conditions de travail, les paramètres environnementaux, la polyexposition, les moyens de protection collective et individuelle des expositions et les conditions d'hygiène générale sur le lieu de travail.

a. Conditions de travail et paramètres environnementaux

Les conditions de travail ainsi que les paramètres environnementaux peuvent agir sur les fonctions physiologiques et modifier les caractéristiques de l'exposition à la nuisance (Sarazin 2019, Anses 2016b et INRS 2016b). Par exemple, une hyperventilation est susceptible d'entraîner une augmentation de l'absorption pulmonaire de la nuisance chimique (Sarazin 2019).

Ainsi, le port d'équipements de protection individuelle tels que des appareils de protection respiratoire à ventilation libre ou des combinaisons est susceptible d'augmenter les contraintes physiologiques (stress hyperthermique) et favoriser l'hyperventilation. De la même façon, un travail physique associé aux caractéristiques de l'environnement (chaleur, humidité, etc.) va nécessiter la mise en place de fonctions physiologiques d'adaptation. *In fine*, plus le travail, combiné aux conditions ambiantes, est intense et plus l'hyperventilation, en tant que facteur majorant de l'exposition par inhalation, est à prendre en considération.

[76] Pic d'exposition désignant une exposition importante sur une courte durée

b. Polyexposition

L'exposition globale d'un travailleur peut être la somme d'expositions à de multiples nuisances de même type ou de nature différente, générées à son poste de travail ou résultant de son environnement, de façon simultanée ou différée dans le temps.

La polyexposition peut mener à des effets antagonistes, additifs, voire synergiques, y compris à faibles doses, sur la santé des opérateurs (Lafon *et al.* 2012). À titre d'exemple, l'exposition de travailleurs à des nuisances ototoxiques (solvants par exemple) tels que le styrène peut engendrer un effet de potentialisation du bruit sur le système auditif. Dans certaines conditions, les déficits auditifs observés à la suite d'une exposition combinée peuvent s'avérer supérieurs à la somme des déficits provoqués séparément par le bruit et par les solvants (INRS 2021).

Si lors de l'examen des données d'exposition, il est mis en évidence une co-exposition à une ou plusieurs autres nuisances possédant une activité sur un même système ou organe cible que la nuisance d'intérêt, les experts en charge de l'évaluation de la relation causale pourront être sollicités, afin d'évaluer l'impact de ces co-expositions* au regard de la maladie considérée.

Si les nuisances sont susceptibles de présenter des effets adverses pouvant survenir aux doses d'utilisation identifiées, mais que ceux-ci ne portent pas sur le(s) même(s) système(s)/organe(s) que la substance d'intérêt, ceux-ci seront renseignés en vue d'une éventuelle expertise ultérieure portant sur une pathologie en lien avec ce système/organe cible.

Enfin, la polyexposition peut renvoyer au concept d'exposome*. Il est décrit par toutes les expositions auxquelles un individu est soumis depuis sa conception jusqu'à sa mort, complétant l'effet du génome. Pour évaluer l'exposome*, il est alors nécessaire de tenir compte à la fois de la variété de ces expositions et de leurs modifications au cours du temps. Trois grandes catégories d'expositions non génétiques peuvent être envisagées : internes (métabolisme, hormones, stress oxydant, etc.), spécifiques externes (agents chimiques, biologiques ou physiques, expositions professionnelles, facteurs propres au mode de vie, etc.) et générales externes (contexte social, niveaux d'études, revenus, environnement urbain/rural, climat, etc.) (Wild 2012).

c. Moyens de protection collective et individuelle des expositions

Dans la mesure où l'exposition professionnelle est susceptible d'être également le résultat de situations accidentelles (rupture, fuite, procédé mal maîtrisé, déversement) ou de la mise en œuvre de mesures de protection insuffisantes ou inadaptées, le GT MP ne juge pas pertinent de renseigner les moyens de protection mis en œuvre lors des travaux susceptibles d'être à l'origine d'une maladie professionnelle, ni de discriminer certains travaux du fait de l'implémentation de certains moyens de protection ou procédés[77].

Toutefois, dès lors que cette information peut apporter des éléments éclairant sur l'exposition dans certains secteurs d'activité ou lors de la réalisation de certaines tâches, la mise en application effective, rencontrée sur le terrain, des mesures de protection collectives et

[77] Un contre-exemple est le tableau RG13 relatif aux intoxications professionnelles par les dérivés nitrés et chloronitrés des hydrocarbures benzéniques, qui mentionne dans la liste indicative des travaux susceptibles de provoquer les maladies inscrites au tableau que : « sont exclues les opérations effectuées à l'intérieur d'appareils rigoureusement clos en marche normale ».

individuelles recommandées afin de protéger les travailleurs de l'exposition professionnelle à la nuisance est susceptible d'être renseignée dans les rapports d'expertise du GT MP.

d. *Conditions d'hygiène générale sur le lieu de travail*

Un défaut de mesures d'hygiène peut augmenter l'exposition professionnelle à certaines nuisances. Les conditions habituelles d'hygiène générale dans les secteurs d'activité ou professions concernés par la nuisance pourront, si jugé nécessaire, être renseignées à partir des données identifiées lors de la revue de littérature ou lors des auditions (Cf. § 5.2.3 - §b. Recherche complémentaire).

5.2.3 Méthodologie pour identifier les données nécessaires aux étapes 2 et 3

5.2.3.1 Données issues de la littérature

L'identification des données nécessaires pour réaliser les étapes 2 et 3, s'effectue en deux temps.

a. Recherche ciblée

Cette recherche ciblée vise à consulter des sources documentaires pré-identifiées en se limitant dans un premier temps aux données françaises, telles que :

- les outils d'aide au repérage des expositions professionnelles (fiches métiers ou matrices emplois- ou cultures-expositions par exemple) ;
- les bases de données répertoriant des mesures d'expositions professionnelles ou des revues d'organismes de référence en santé au travail et en prévention des risques professionnels ;
- les enquêtes transversales (telles que les enquêtes Conditions de travail ou SUMER) ou des études de cohorte s'intéressant aux expositions professionnelles telles que les études de cohorte AGRICAN, Constances, Coset-MSA ou Coset-RSI ;
- la base de données du RNV3PE.

Ces sources sont détaillées à l'Annexe 9.

Dans le cas d'une insuffisance ou d'une faible qualité des données par exemple, les outils et bases de données documentant l'exposition professionnelle en dehors du territoire français sont consultés à titre comparatif, informatif ou complémentaire.

b. Recherche complémentaire

Une revue de la littérature scientifique est menée *via* des moteurs classiques de recherche d'articles scientifiques, *a minima* Scopus et Medline (Pubmed). Celle-ci vise à :

- compléter la liste des travaux ou professions exposant à la nuisance en France ;
- compléter la caractérisation de l'exposition professionnelle associée à ces travaux ;
- identifier d'éventuels déterminants majorants de l'exposition.

Afin de définir les équations de recherche, un profil d'information est établi permettant de préciser la population d'intérêt, la ou les nuisances d'intérêt, la localisation géographique et

éventuellement la temporalité des données (Tableau 5). Le choix des mots-clés est réalisé conjointement avec les experts en charge de l'évaluation de la relation causale.

Tableau 5 : Profil d'information afin d'établir les équations de recherche des bases de données de la littérature scientifique

Thématique	Description	Mots-clés issus de thésaurus	*Autres termes*
Population	Population étudiée (travailleurs, agriculteurs, professionnels, ouvriers, etc.)		
Exposition	Exposition professionnelle à la nuisance considérée (i.e. une nuisance ou famille de nuisances, agent physique ou biologique, etc.) Mesures d'exposition de la nuisance considérée		
Localisation	France en priorité ; International si manque ou faible qualité des données		
Temporalité	Recherche de données à partir de/pour une période donnée		

Dans un premier temps, seuls les articles scientifiques documentant l'exposition professionnelle à la ou les nuisance(s) sur le territoire français sont recherchés.

Si jugé nécessaire, notamment en cas d'insuffisance de données françaises, les articles documentant l'exposition professionnelle en dehors du territoire français sont recherchés. Dans ce cas de figure, une attention particulière est portée à l'analyse de l'extrapolation de la situation d'exposition à la France, au regard de différences éventuelles de réglementation vis-à-vis de la nuisance ou de différentes pratiques professionnelles.

5.2.3.2 Auditions

Enfin, des auditions de personnes compétentes (experts, acteurs de terrain…) sont organisées, autant que de besoin, afin d'obtenir des informations absentes dans la littérature scientifique, littérature grise ou bases de données en santé travail, et jugées indispensables aux travaux du GT MP (à titre d'exemple, des précisions sur l'exposition liée à la mise en œuvre de certains procédés).

5.2.3.3 Synthèse

Une synthèse finale des informations est proposée, visant à :

- renseigner tous les travaux et/ou professions pour lesquels une exposition à la nuisance a été identifiée ;
- formuler des recommandations relatives aux paramètres susceptibles de majorer l'exposition professionnelle à destination des acteurs des CRRMP.

La présentation des travaux exposants relevant spécifiquement du RA est distinguée de celle des travaux relevant du RG, en raison de l'intervention de commissions distinctes dans l'examen de ces résultats.

6 Interactions entre les experts du GT MP

Des concertations régulières entre les experts du GT MP sont prévues et détaillées sur la Figure 8.

Par exemple, la plausibilité biologique de la survenue de la maladie pour les voies d'exposition à la nuisance identifiées en milieu de travail est évaluée conjointement avec les experts en charge de l'évaluation de la relation causale et de la désignation de la maladie.

D'autre part, les experts en charge de l'identification et la caractérisation des expositions professionnelles peuvent, au besoin, apporter un appui à l'évaluation de la qualité des mesures d'exposition dans les études épidémiologiques et/ou toxicologiques retenues pour l'évaluation du lien causal, incluant l'identification de relations dose-réponse ou dose-effet. Il s'agit de vérifier l'adéquation des méthodes de mesure de l'exposition décrites dans les études toxicologiques et épidémiologiques permettant d'établir des relations dose-effet avec les méthodes de mesures en vigueur.[78]

À l'inverse, les experts en charge de l'évaluation de la relation causale s'assurent que toute étude épidémiologique renseignant des travaux exposants à la nuisance chez des travailleurs est incluse dans la revue de la littérature des experts en charge de l'identification et la caractérisation des expositions professionnelles.

Enfin, dans le cas d'une expertise relative à une nuisance constituée de multiples agents, l'identification d'une famille de nuisances/d'une catégorie fonctionnelle de nuisances impliquée(s) dans la relation causale entre l'exposition à la nuisance et la survenue d'une maladie d'intérêt peut permettre aux experts en charge de l'identification des travaux exposant et de la caractérisation des expositions de se restreindre plus précisément aux déterminants de l'exposition professionnelle liée à ces famille(s) de nuisances/catégories fonctionnelle(s) spécifique(s).

[78] À titre d'exemple, la méthode de mesure de l'exposition à l'amiante a beaucoup évolué dans le temps en milieu professionnel : million de particules par pied cubique puis fibres par centimètre cube ($f.cm^{-3}$) en microscopie optique à contraste de phase puis fibres par litre ($f.L^{-1}$) en microscopie électronique à transmission analytique.

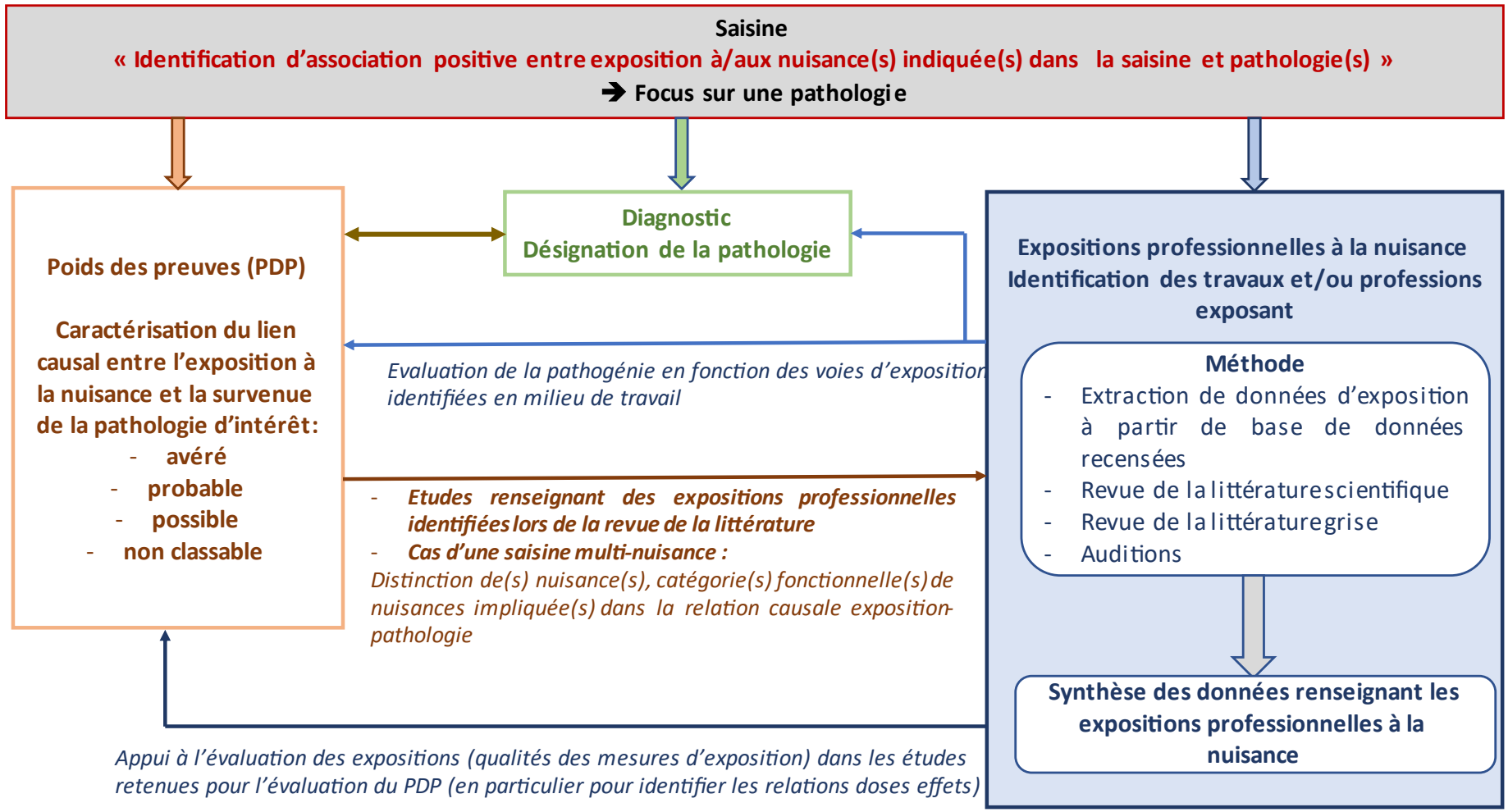


Figure 8 : Exemples d'interactions entre les experts du GT MP

7 Incertitudes

Une analyse de l'incertitude complète l'ensemble de la démarche scientifique mise en place par le GT MP pour la réalisation de ses travaux d'expertise préalable. Elle permet notamment d'identifier les différentes sources d'incertitude de l'expertise.

Concernant les incertitudes relatives à l'évaluation de l'exposition et à l'évaluation de la relation causale entre l'exposition à la nuisance et la maladie, l'analyse montre l'importance du manque de données pour certains secteurs d'activités ou professions connus pour être exposant à la nuisance ou aux nuisances considérées. Ceci est particulièrement flagrant lorsque la saisine porte sur plusieurs substances ou familles de substances tels que les pesticides. L'analyse d'incertitude fait également état du manque ou de l'hétérogénéité des données sur **l'état des lieux de la reconnaissance en France,** rendant difficile l'analyse de ces données.

Concernant la méthode de collecte des données de type « Appel à contributions ou auditions d'experts de terrain », les principales sources d'incertitude identifiées relèvent de la prise en compte de l'exhaustivité des points de vue par rapport à la totalité des acteurs impliqués dans le secteur qui fera l'objet de l'appel à contributions ou de l'audition.

Enfin, une incertitude est liée à **la reformulation de la question causale** (rétrécissement ou élargissement du champ de la saisine) qui peut à la fois avoir un impact sur les résultats mais également sur les délais de réalisation des travaux du GT MP.

Afin de rendre plus robuste l'expertise scientifique qui sera rendue par le GT MP, les experts sont vigilants à identifier les sources d'incertitudes potentielles tout au long du traitement des saisines. Pour ce faire, ils proposent de suivre à *minima* la liste de points suivantes :

- **Cadrage** : les ressources sont-elles suffisantes pour réaliser l'expertise ? Si non, faut-il faire appel à des experts extérieurs ?
- **Reformulation de la question causale** : quelles sont les expositions ou les maladies que le GT MP ne traitera pas ? Pour quelles raisons ? Quels sont les impacts sur les résultats ?
- **Corpus des connaissances :** peut-on estimer le volume de données manquantes (exposition, risques, médicales, reconnaissance) et leurs impacts sur les résultats ?
- **Méthodes de collecte :** la méthode permet-elle l'exhaustivité ? la méthode permet-elle la représentativité ? Quel est l'impact sur les résultats des différentes méthodes de collecte (revues systématiques, bases de données, mots-clés, périodes, appels à contribution, auditions…) ?
- **Méthodes d'évaluation :** quelles sont les limites des méthodes utilisées pour la sélection des données ou l'évaluation de la qualité des données ? Quels sont les impacts sur les résultats ?
- **Communication des résultats :** les limites et incertitudes sont-elles bien présentées ?

8 Conclusions du groupe de travail

En conclusion, le GT MP propose une méthode pour la réalisation des saisines adressées à l'Agence. Quatre axes sont investigués et des principes méthodologiques sont énoncés pour chacun de ces quatre axes afin de guider les experts dans cette réalisation et de rendre des expertises rigoureuses et transparentes. Une évolution de ces principes méthodologiques, tenant compte du retour d'expérience du GT, est proposée dans cette mise à jour du rapport méthodologique du GT MP.

Concernant l'axe « Etat des lieux de la prise en charge en maladies professionnelles », les experts du GT MP proposent une démarche de contextualisation des saisines, notamment en termes de données de reconnaissance. Ces données sont mobilisables au travers de sources institutionnelles telles que la CNAM, la MSA, Santé publique France ou l'INRS ainsi que la littérature scientifique.

Concernant l'axe « Désignation de la maladie », les experts privilégient la démarche de diagnostic positif* respectant le principe de présomption d'origine.

Concernant l'axe « Poids des preuves », les experts construisent leur démarche méthodologique autour de la prise en compte de différents types d'études disponibles (épidémiologiques, toxicologiques et mécanistiques) par une méthode permettant d'analyser la qualité de ces études et d'agréger leurs résultats : *Weight of Evidence* « Poids des preuves ». Dans ce cadre, une relation causale avérée est une relation pour laquelle le niveau de preuves apporté par les différentes études scientifiques indépendantes et de bonne qualité est jugé suffisant. Les experts s'accordent à dire que l'existence d'un lien causal avéré doit être considéré comme un argument fort en faveur de la création d'un tableau par l'État.

Concernant l'axe « Exposition », de nombreux outils tels que des bases de données et des matrices, la littérature scientifique et des auditions d'acteurs de terrain sont nécessaires à l'identification des travaux exposant et à la caractérisation des expositions aux nuisances d'intérêt. Les experts font le choix de ne répertorier que les facteurs aggravant l'exposition des travailleurs.

Il est important d'indiquer que cette méthodologie pourra faire l'objet d'autres mises à jour. En effet, elle sera amenée à évoluer selon les demandes qui seront formulées au GT MP dans le cadre des futures saisines.

Date de validation du rapport d'expertise collective par le CES Air : 03/07/2025.

9 Bibliographie

Ameille, J., M. Guillemin, D. Luce, K. Straif et R. Vincent. 2006. "Exposition professionnelle au formaldéhyde et effets sur la santé. Rapport d'expertise réalisé à la demande de la Direction Générale du Travail."

Anses. 2016a. "Evaluation du poids des preuves à l'Anses : revue critique de la littérature et recommandations à l'étape d'identification des dangers."

Anses. 2016b. "Expositions professionnelles aux pesticides en agriculture - volume n°1 : volume central."

Anses. 2018a. "Code de déontologie de l'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail "

Anses. 2018b. "Plan Santé au Travail 2016-2020: Action 1.11 Amélioration et prise en compte de la polyexposition - Recensement des principales initiatives institutionnelles sur la polyexposition en santé au travail."

Anses. 2019a. "Dangers, expositions et risques relatifs à la silice cristalline - Avis de l'Anses et rapports d'expertise collective."

Anses. 2019b. "Effets sanitaires des particules de l'air ambiant extérieur selon les composés, les sources et la granulométrie - Rapport d'expertise collective."

Anses. 2020. "Guide méthodologique pour l'élaboration de l'expertise en vue de la création ou de la modification de tableaux de maladies professionnelles, ou de recommandations aux comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles."

Anses. 2021a. "Expertise préalable à la création d'un tableau de maladie professionnelle ou à l'élaboration de recommandations aux comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles – Exposition à l'amiante et cancers de l'ovaire et du larynx"

Anses. 2021b. "Expertise sur les pesticides incluant le chlordécone en lien avec le cancer de la prostate en vue de la création d'un tableau de maladie professionnelle ou de recommandations aux comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles (CRRMP)."

Anses. 2021c. "Expertise préalable à la création d'un tableau de maladie professionnelle ou à l'élaboration de recommandations aux comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles – Bronchopneumopathie chronique obstructive en lien avec l'exposition aux pesticides."

Anses. 2023a. "Intégration de l'exposome dans les travaux de l'Anses. Avis de l'Anses. Rapport du Conseil scientifique."

Anses. 2023b. "Expertise préalable à la création d'un tableau de maladie professionnelle ou à l'élaboration de recommandations aux comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles – Leucémies myéloïdes en lien avec l'exposition au formaldéhyde."

Anses. 2024. "Expertise préalable à la création d'un tableau de maladie professionnelle ou à l'élaboration de recommandations aux comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles – Expertise sur les tableaux de maladies professionnelles existants nécessitant une mise à jour."

Anses. 2025. "Expertise sur les facteurs de risque professionnels (autres que les pesticides) en lien avec la survenue des bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO), en vue de la création ou de la modification de tableaux de maladies professionnelles et ou/ou de l'élaboration de recommandations aux Comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles (CRRMP)."

Baldi, I., C. Carles, A. Blanc-Lapierre, P. Fabbro-Peray, M. Druet-Cabanac, E. Boutet-Robinet, J. M. Soulat, G. Bouvier et P. Lebailly. 2017. "A French crop-exposure matrix for use in epidemiological studies on pesticides: PESTIMAT." *J Expo Sci Environ Epidemiol* 27 (1):56-63. doi: 10.1038/jes.2015.72.

Betansedi, C.O. 2018. "L'invisibilisation du lien entre travail et cancer chez les femmes : une approche réflexive en épidémiologie de la santé au travail."Thèse de santé publique/épidémiologie, Université Paris-Saclay.

Beverley J Shea, Barnaby C Reeves, George Wells, Micere Thuku, Candyce Hamel, Julian Moran, David Moher, Peter Tugwell, Vivian Welch, Elizabeth Kristjansson, David A Henry. 2017. "AMSTAR2 : a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both." *BMJ* 358 (4008). doi: 10.1136/bmj.j4008.

Bonin, J.P. 2014. "Rapport de la commission instituée par l'article L.176-2 du code de la sécurité sociale. Ministère du travail, de l'emploi et du dialogue social."

Bonin, J.P. 2017. "Rapport de la commission instituée par l'article L.176-2 du code de la sécurité sociale. Ministère du Travail."

Borowxzyk, J. et P. Dharéville. 2018. "Rapport fait au nom de la commission d'enquête sur les maladies ou pathologies professionnelles dans l'industrie (risques chimiques, psychosociaux ou physiques) et les moyens à déployer pour leur élimination, Assemblée nationale."

Burns, D. K. et P. L. Beaumont. 1989. "The HSE National Exposure Database--(NEDB)." *Ann Occup Hyg* 33 (1):1-14. doi: 10.1093/annhyg/33.1.1.

Burstyn, Igor, Hans Kromhout, Pamela J. Cruise et Paul Brennan. 2000. "Designing an International Industrial Hygiene Database of Exposures among Workers in the Asphalt Industry11The authors write on behalf of those who painstakingly collected exposure information: Olav Bjøseth, Per Fjeldstad, Tor Norseth, Jan-Erick Lien, Seema Singh, Britt Randem and Sverre Langård (Norway); Gerd Zoubek, Wolfgang Ahrens, Hiltrud Merzenich, and Rainer Frentzel-Beyme (Germany); Lars-Gösta Ekström, Arne Andersson, Ingvar Bergdahl and Bengt Jarvholm (Sweden); Helle Guldbrandsen, Palle Jensen, Henrik Beck-Rasmussen, Ole Nielsen, Bernd Rietz and Ole Svane (Denmark); Henk Brandt, Siebrand Veenstra, Frans Jongeneelen, Christine Bowen and Dick Heederik (The Netherlands); Michel Lafontaine, A. Soyez and Isabelle Stücker (France); Riitta Riala, Matti Virtamo, Eero Priha, Ritva Degerth, Pirjo Heikkilä and Timo Kauppinen (Finland); Judith Shaham and Joseph Ribak (Israel)." *The Annals of Occupational Hygiene* 44 (1):57-66. doi: https://doi.org/10.1016/S0003-4878(99)00102-7.

Buzzi, Stéphane, Jean-Claude Devinck et Paul-André Rosental. 2006. *La santé au travail. 1880-2006*. Paris: La Découverte.

Carruth, R.S. et B.D. Goldstein. 2001. "Relative risk greater than two in proof of causation in toxic tort litigation." *Jurimetrics* 41 (2):195-209.

Cavalin, C., E. Henry, J.N. Jouzel, J. Pelisse. *Cent ans de sous-reconnaissance des maladies professionnelles*. 2021

Cavalin, C., P.A. Rosental. 2016. "Reconnaître, Évaluer et Indemniser les Préjudices de Santé Liés au Travail. Entretien Avec Roland Masse." *Incidence* 12:171–185.

Chamming's, S., B. Clin, P. Brochard, P. Astoul, S. Ducamp, F. Galateau-Salle, A. G. Ilg, M. Goldberg, C. Gramond, E. Imbernon, P. Rolland et J. C. Pairon. 2013. "Compensation of pleural mesothelioma in France: data from the French National Mesothelioma Surveillance Programme." *Am J Ind Med* 56 (2):146-54. doi: 10.1002/ajim.22106.

Counil, E. 2019. "Le travail comme analyseur des tensions dans la construction épidémiologique de causes et de responsabilités." *Sociologie du travail* 61 (2).

Cour des Comptes. 2018. Rapport sur l'application des lois de financement de la sécurité sociale.

CPAM. 2019. Circulaire CIR-22/2019.

Daures, J. P., I. Momas, J. Bernon et F. Gremy. 1993. "A vine-growing exposure matrix in the Hérault area of France." *Int J Epidemiol* 22 Suppl 2:S36-41. doi: 10.1093/ije/22.supplement_2.s36.

Davezies, P. 2003. *Les maladies professionnelles, in Dictionnaire historique et philosophique de la médecine.* Paris : PUF.

De Vocht, F., K. Straif, N. Szeszenia-Dabrowska, L. Hagmar, T. Sorahan, I. Burstyn, R. Vermeulen et H. Kromhout. 2005. "A database of exposures in the rubber manufacturing industry: design and quality control." *Ann Occup Hyg* 49 (8):691-701. doi: 10.1093/annhyg/mei035.

Deniel, A. 1997. "Rapport de la Commission instituée par l'article 30 de la loi numéro 96-1160 du 27 décembre 1996 de financement de la sécurité sociale pour 1997. Ministère de l'Emploi et de la solidarité."

Déplaude, M.O. 2003. "Codifier les maladies professionnelles : les usages conflictuels de l'expertise médicale." *Revue française de science politique* 53 (5):707–735.

Devinck, J.C. 2010. "La lutte contre les poisons industriels et l'élaboration de la loi sur les maladies professionnelles." *Sciences sociales et santé* 28 (2):65-91.

Diricq, N. 2008. "Rapport de la commission instituée par l'article L.176-2 du code de la sécurité sociale. Ministère du travail, des relations sociales et de la solidarité ; Ministère de la santé, de la jeunesse et des sports."

Diricq, N. 2011. "Rapport de la commission instituée par l'article L.176-2 du code de la sécurité sociale. Ministère du travail, de l'emploi et de la santé."

Efsa. 2010. "Application of systematic review methodology to food and feed safety assessments to support decision making." *EFSA Journal* 8 (6). doi: 10.2903.

El Yamani, M., N. Fréry et C. Pilorget. 2018. "Evaluation des expositions professionnelles de la population des travailleurs en France : des outils et des méthodes." *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire* N°12-13.

Erzberger, C. 1997. "Triangulation: Validity and empirically-based hypothesis construction." *Quality & Quantity* 31:141-154.

Fantoni-Quinton, S. 2008. "Le véritable rôle du Comité régional de reconnaissance des maladies professionnelles." *RDSS* 555.

Fellinger, A. 2008. "Du soupçon à la radioprotection. Les scientifiques face au risque professionnel de la radioactivité en France. "Thèse de doctorat en histoire des sciences, Université Strasbourg 1.

Florentin, Arnaud. 2017. "Job-exposure matrix and emergence of occupational hazards: application within the french national occupational disease surveillance and prevention network." Université de Lorraine (2017LORR0309).

Gehanno, J.F., S. Letalon, A. Gislard et L. Rollin. 2019. "Inequities in Occupational Diseases Recognition in France." *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* 67 (4):247-252.

Geoffroy-Perez, B., J. Chatelot, G. Santin, L. Bénézet, P. Delézire et E. Imbernon. 2012. "Coset : un nouvel outil généraliste pour la surveillance épidémiologique des risques professionnels." *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire* 276-7:22-23

Gilg Soit Ilg, A., M. Houot, C. Pilorget et E. Imbernon. 2016. "Estimation de parts de cancers attribuables à certaines expositions professionnelles en France – Utilisation des matrices emplois-expositions développées dans le cadre du programme Matgéné " *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement* 77 (3):509.

Greenland, S. 1999. "Relation of probability of causation to relative risk and doubling dose: a methodologic error that has become a social problem." *American Journal of Public Health* 89 (8):1166-69.

Greenland, S. et J. M. Robins. 1988. "Conceptual Problems in the Definition and Interpretation of Attributable Fractions." *American Journal of Epidemiology* 128 (6):1185-97.

Greenland, S. et J.M. Robins. 2000. "Epidemiology, justice, and the probability of causation " *Jurimetrics* 40 (3):321-40.

Guide pour les CRRMP institués par la loi N°93-121 du 27 Janvier 1993. Version consolidée 2024.

Hatzfeld, N. 2009. "Les malades du travail face au déni administratif : la longue bataille des affections périarticulaires (1919-1972) " *Revue d'histoire moderne & contemporaine* 56 (1):77-196.

Henry, E. 2011. "Nouvelles dynamiques de savoirs et permanence des rapports de pouvoir " *Revue française de science politique* 61 (4):707-726.

Henry, E. 2017. *Ignorance scientifique et inaction publique : Les politiques de santé au travail*. Les presses de Sciences-Po ed.

Henry, E. 2017. "Ignorance scientifique et inaction publique : Les politiques de santé au travail." *Presses de Sciences Politiques*.

Higgins, J P T ; Green S. 2011. "Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions." *The Cochrane Collaboration.* Version 5.1.0.

Hill, A. B. 2015. "The environment and disease: association or causation? 1965." *J R Soc Med* 108 (1):32-7. doi: 10.1177/0141076814562718.

Imbernon, E. 2003. "Estimation du nombre de certains cancers attribuables à des facteurs professionnels. Institut de Veille sanitaire."

Inrs. 2015. *Santé et sécurité au travail : qui fait quoi ?*

Inrs. 2016a. *Les maladies professionnelles. Guide d'accès aux tableaux du régime général et du régime agricole de la Sécurité sociale*.

Inrs. 2016b. "Surveillance biologique des expositions professionnelles aux agents chimiques. Recommandations de bonne pratique." *Références en santé au travail* 146.

Inrs 2017. "Risque d'exposition cutanée aux produits chimiques : enquête sur l'utilisation des EPI et des besoins de prévention." Hygiène et sécurité au travail. N°249. Décembre.

Inrs 2021. "Polyexpositions au bruit et aux substances "ototoxiques" : premiers résultats d'analyse de bases de données nationales et institutionnelles." Hygiène et sécurité au travail. N°265. Décembre.

Inserm. 1997. "Effets sur la santé des principaux types d'exposition à l'amiante. Rapport. Paris : Les éditions Inserm."

Inserm. 2013. "Pesticides. Effets sur la santé."

IPCS. 2004. "Risk Assessment Terminology" *Geneva: World Health Organization*.

Jeantet, M. et A. Thiebeauld. 2017. "Les missions de la branche AT/MP." *Regards* 51:33-49.

Jouzel, J. N. et G. Prete. 2014. "Devenir victime des pesticides. Le recours au droit et ses effets sur la mobilisation des agriculteurs Phyto-victimes." *Sociologie du travail* 56 (4):435-453.

Jouzel, J.N. 2019. *Pesticides. Comment ignorer ce que l'on sait.* Presses de Sciences Po ed.

Kasbi-Benassouli, V., E. Imbernon, Y. Iwatsubo, M. Goldberg et C. Buisson. 2005. "Confrontation des cancérogènes avérés en milieu de travail et des tableaux de maladies professionnelles. Institut de Veille sanitaire."

Kauppinen, T., K. Teschke, A. Savela, M. Kogevinas et P. Boffetta. 1997. "International data base of exposure measurements in the pulp, paper and paper product industries." *Int Arch Occup Environ Health* 70 (2):119-27. doi: 10.1007/s004200050195.

Knescht, J. 2013. "Le droit de la responsabilité et les fonds d'indemnisation : analyse en droits français et allemand." *LGDJ*.

Kung, J., O. Chiappelli, O. Cajulis, R. Avezova, G. Kossan, L. Chew et C.A. Maida. 2010. "From Systematic Reviews to Clinical Recommandations for Evidence-based Health Care: Validation of Revised Assessment of Multiple Systematic Reviews (R-AMSTAR) for Grading of Clinical Relevance." *Open Dent J* 4:84-91. doi: 10.2174/1874210601004020084.

Lafon, D., F. Pillière, P. Campo et Meyer J.P. 2012. "Conférence INRS 2012 sur la recherche en santé au travail."

Lemarchand, C., S. Tual, N. Levêque-Morlais, S. Perrier, A. Belot, M. Velten, A. V. Guizard, E. Marcotullio, A. Monnereau, B. Clin, I. Baldi et P. Lebailly. 2017. "Cancer incidence in the AGRICAN cohort study (2005-2011)." *Cancer Epidemiol* 49:175-185. doi: 10.1016/j.canep.2017.06.003.

Lévy-Rosenwald, M. 2002. "Rapport de la commission instituée par l'article L.176-2 du code de la sécurité sociale. Ministère des affaires sociales, du travail et de la solidarité. Ministère de la santé, de la famille et des personnes handicapées."

Lewis-Mikhael, A. M., A. Bueno-Cavanillas, T. Ofir Giron, R. Olmedo-Requena, M. Delgado-Rodríguez et J. J. Jiménez-Moleón. 2016. "Occupational exposure to pesticides and prostate cancer: a systematic review and meta-analysis." *Occup Environ Med* 73 (2):134-44. doi: 10.1136/oemed-2014-102692.

Liberati, A., D. G. Altman, J. Tetzlaff, C. Mulrow, P. C. Gøtzsche, J. P. Ioannidis, M. Clarke, P. J. Devereaux, J. Kleijnen et D. Moher. 2009. "The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration." *BMJ* 339:b2700. doi: 10.1136/bmj.b2700.

Marant-Micallef, C., K.D. Shield, J. Vignat, C. Hill, A. Rogel, G. Menvielle, L. Dossus, J.N. Ormsby, J. Rehm, L. Rushton, P. Vineis, M. Parkin, F. Bray et I. Soerjomataram. 2018. "Nombre et fractions de cancers attribuables au mode de vie et à l'environnement en France métropolitaine en 2015 : résultats principaux." *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire* 21:442-448.

Marchand, A. 2018. "Reconnaissance et Occultation Des Cancers Professionnels : Le Droit à Réparation à l'épreuve de La Pratique (Seine-Saint-Denis)." Thèse de doctorat en Histoire, histoire de l'art et archéologie, Université Paris-Saclay.

Marchand, A. 2016. "Quand les cancers du travail échappent à la reconnaissance. Les facteurs du non-recours au droit." *Sociétés contemporaines* 2 (102):103-128.

Masse, R. 2001. "Rapport sur la réparation intégrale des maladies professionnelles. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité."

Mater, G. 2016. "Caractérisation des mesures d'exposition à des produits chimiques dans les bases de données françaises COLCHIC et SCOLA pour la prévention des maladies professionnelles." : Université de Lorraine.

McGarity, T.O. et W.E. Wagner. 2008. "Bending Science: How Special Interests Corrupt Public Health Research." *Harvard University Press*.

Messing, K. 1998. *One eyed science. Occupational health and women workers*.

Michaels, D. 2008. "Doubt is their product: How Industry's Assault on Science Threatens Your Health." *Oxford University Press*.

Muñoz, J. 2002. "L'accident du Travail. De la Prise en Charge au Processus de Reconnaissance." *Rennes: Presses universitaires de Rennes*.

NTP OHAT. 2015. "Handbook for Conducting a Literature-Based Health - Assessment Using OHAT Approach for Systematic Review and Evidence Integration." National Institute of Environmental Health Sciences, National Toxicology Program, Office of Health Assessment and Translation (OHAT). 1-98.

OMS. 2008. "Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes - 10e révision."

OMS, CIRC. 2012. "Monographs on the evaluation of of carcinogenic risks to humans - Asbestos."

Paiva, M. 2012. "Des femmes invisibles." *Plein droit* 2 (93):21-24.

Peters, Cheryl E, Calvin B Ge, Amy L Hall, Hugh W Davies et Paul A Demers. 2015. "CAREX Canada: an enhanced model for assessing occupational carcinogen exposure." *Occupational and Environmental Medicine* 72 (1):64-71. doi: 10.1136/oemed-2014-102286.

Peters, S., R. Vermeulen, A. Olsson, R. Van Gelder, B. Kendzia, R. Vincent, B. Savary, N. Williams, T. Woldbæk, J. Lavoué, D. Cavallo, A. Cattaneo, D. Mirabelli, N. Plato, D. Dahmann, J. Fevotte, B. Pesch, T. Brüning, K. Straif et H. Kromhout. 2012. "Development of an exposure measurement database on five lung carcinogens (ExpoSYN) for quantitative retrospective occupational exposure assessment." *Ann Occup Hyg* 56 (1):70-9. doi: 10.1093/annhyg/mer081.

Pillayre, H. 2017. "Justice et justesse de l'indemnisation. Acteurs et dispositifs de l'État providence à l'épreuve du scandale de l'amiante."These de doctorat en sociologie, École des Hautes Études en sciences sociales.

Pilorget, C., L. Garras et M. Houot. 2016. "Des outils d'aide à l'évaluation des expositions professionnelles : les matrices emplois-expositions du portail Exp-Pro." *2016*.

Platel, S. 2009. "La reconnaissance des cancers professionnels : entre tableaux et CRRMP, une historique prudence à indemniser... ." *Mouvements* 58 (2):46-55.

Ponge, R. 2018. "Pour Ne plus Perdre Son Esprit Au Travail. Sociologie Historique d'une Préoccupation Syndicale Pour La Santé Des Travailleurs-Ses (1884-2007)."Thèse de sociologie, Université Paris-Saclay.

Primerano, J. 2019. "Quand Les Rapports Sociaux de Classes Prennent Corps : Catégorisations et Expériences Des « cancers Du Travail » En Lorraine. Thèse de doctorat en sociologie." Université de Lorraine.

Primerano, J. et A. Marchand. 2019. "Cancers professionnels. Le corps dévalué des ouvriers" *La nouvelle revue du travail* 14. doi: https://journals.openedition.org/nrt/4832.

Rainhorn, J. 2014. "Santé et travail à la mine. XIXe-XXe siècle, Presses Universitaires du Septentrion."

Rioux, M. 2017. "La reconnaissance des maladies professionnelles, une procédure opportunément restrictive." *Médecine & Droit* 146 :141-153. doi: https://doi.org/10.1016/j.meddro.2017.09.005.

Rivm. 2014. "Inventory of databases containing worker exposure data on non-threshold carcinogens in Europe."

Rooney, A. A., A. L. Boyles, M. S. Wolfe, J. R. Bucher et K. A. Thayer. 2014. "Systematic review and evidence integration for literature-based environmental health science assessments." *Environ Health Perspect* 122 (7):711-8. doi: 10.1289/ehp.1307972.

Roquelaure, Y., K. Vénien, S. Moisan, D. Penneau-Fontbonne, Lasfargues G. et B. Fouquet. 2005. "Information professionnelle, Déclarer une lombosciatique en maladie professionnelle : est-ce l'avantage bien compris du patient ?" *Revue du Rhumatisme* 72:531–533.

Rosental, P.A. 2009. "De la silicose et des ambiguïtés de la notion de « maladie professionnelle." *Revue d'histoire moderne contemporaine* 56 (1):83–98.

Rushton, L. et M.R. Alderson. 1981. "A case-control study to investigate the association between exposure to benzene and deaths from leukaemia in oil refinery workers." *Br. J. Cancer* 43:77-84.

Sarazin, P., J. Lavoué, R. Tardif et M. Lévesque. 2019. "Guide de surveillance biologique de l'exposition - Stratégie de prélèvement et interprétation des résultats." : IRSST.

Stroup, D. F., J. A. Berlin, S. C. Morton, I. Olkin, G. D. Williamson, D. Rennie, D. Moher, B. J. Becker, T. A. Sipe et S. B. Thacker. 2000. "Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group." *Jama* 283 (15):2008-12. doi: 10.1001/jama.283.15.2008.

Thébaud-Mony, A. 1991. "De la connaissance à la reconnaissance des maladies professionnelles en France: acteurs et logiques sociales. La Documentation française ".

Thébaud-Mony, A. 2008. "Construire la visibilité des cancers professionnels. Une enquête permanente en Seine-Saint-Denis." *Revue française des affaires sociales*:237-254.

Thébaud-Mony, A. 2014. "La science asservie : Santé publique : les collusions mortifères entre industriels et chercheurs. Paris: La Découverte."

Thébaud-Mony, A. . 2006. "Histoires professionnelles et cancer." *Actes de la recherche en sciences sociales* 163 (3):18–31.

Wild, C. P. 2012. "The exposome: from concept to utility." *Int J Epidemiol* 41 (1):24-32. doi: 10.1093/ije/dyr236.

Woodruff, T. J. et P. Sutton. 2011. "An evidence-based medicine methodology to bridge the gap between clinical and environmental health sciences." *Health Aff (Millwood)* 30 (5):931-7. doi: 10.1377/hlthaff.2010.1219.

ANNEXES

Annexe 1 : Contexte

Le contexte décrit dans la première version du guide méthodologique publié en 2020 est repris tel quel ici. Il rappelle les conditions dans lesquelles la mission « Expertises des maladies professionnelles » a été confiée à l'Anses et détaille le système de reconnaissance des maladies professionnelles en France.

1.1 Contexte

1.1.1. Le transfert de mission « Expertise des maladies professionnelles » à l'Anses

Conformément à l'article L. 461-1 du Code de la sécurité sociale (CSS), *« est présumée d'origine professionnelle toute maladie désignée dans un tableau de maladie professionnelle et contractée dans les conditions mentionnées à ce tableau »*. Cette disposition s'applique également aux maladies professionnelles dans le cadre du régime agricole (Article L. 751-7 du Code Rural) et désormais aux fonctionnaires (Article 10 de l'ordonnance n°2017-53 du 19 janvier 2017).

Les tableaux de maladies professionnelles sont créés, révisés et complétés par décrets après consultation du COCT.

Au sein du COCT, pour le régime général, la commission spécialisée n° 4 (CS4) est compétente sur les questions relatives à la connaissance de l'origine professionnelle des maladies et à l'articulation entre la réparation et la prévention des maladies professionnelles (cf. Décret n° 2016-1834 du 22 décembre 2016 relatif à l'organisation, aux missions, à la composition et au fonctionnement du COCT et de ses comités régionaux). Pour le régime agricole, la COSMAP assure ces missions (cf. Décret n°2005-368 du 19 avril 2005).

Sur 121 tableaux en vigueur dans le régime général d'assurance, deux créations et cinq révisions de tableaux sont intervenues depuis 2010 contre une cinquantaine (créations et révisions) sur la décennie précédente. Face à ce constat, l'État et les partenaires sociaux se sont accordés sur la nécessité de revoir les missions de la CS4 du COCT en procédant à une identification claire des rôles de chacun et en assurant une expertise indépendante et collective. Cette réorganisation avait déjà été préconisée en 2008 par la Cour des Comptes[79] et était en discussion au sein du ministère chargé du travail depuis les années 1990. Elle avait d'ailleurs donné lieu à une expérimentation impliquant l'agence nationale de santé publique (SpF[80]) au milieu des années 2000 dans le cadre de la révision du tableau RG43 lié aux expositions au formaldéhyde, après que cette substance ait été classée comme cancérogène certain pour l'humain par le centre international de recherche sur le cancer (CIRC) en 2004. Cette expérimentation a soulevé une forte opposition des représentants patronaux, appuyée par l'ensemble des représentants syndicaux (E. Henry 2017). Cette expérience n'a pas été renouvelée par la suite.

[79] Rapport de la Cour des Comptes, « La Sécurité Sociale », Septembre 2008: https://www.ccomptes.fr/sites/default/files/EzPublish/RALFSS2008-.pdf

[80] Santé Publique France est une agence créée le 1er juillet 2016, reprenant les missions de l'Institut de veille sanitaire (InVS), de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes) et de l'Établissement de préparation et de réponse aux urgences sanitaires (Eprus).

La réorganisation souhaitée par les pouvoirs publics concerne en particulier les modalités de la phase d'expertise permettant d'établir le lien de causalité* entre l'exposition professionnelle à une nuisance (et en particulier les travaux et professions exposant à cette nuisance) et une ou des maladie(s). Cette réorganisation fait partie des mesures identifiées pour restaurer la capacité des pouvoirs publics à réviser la liste des tableaux de maladies professionnelles en fonction de l'évolution des connaissances scientifiques et des pratiques professionnelles. Elle prévoit le recours à une expertise collective scientifique, pluridisciplinaire et indépendante en la confiant à l'Anses[81]. La nouvelle répartition des compétences entre les différents acteurs lors de la phase d'expertise préalable est présentée à l'Annexe. Le 25 janvier 2019, le Directeur général de l'Anses signe la décision de création du GT « Expertise des Maladies Professionnelles »[82].

1.1.2 Le système de reconnaissance des maladies professionnelles

1.1.2.1 Reconnaitre les maladies professionnelles : principes et limites du système français

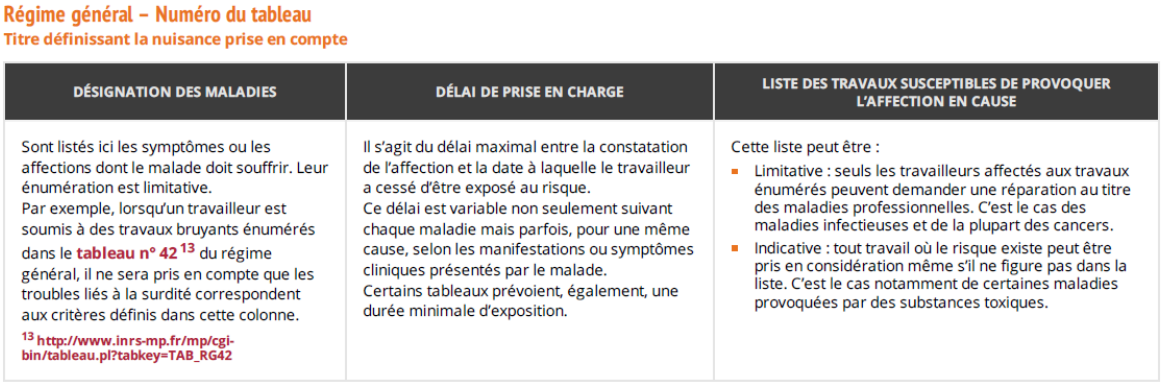
1.1.2.1.1 Un système « de compromis » ancien : présomption d'origine et tableaux de maladies professionnelles

Le système de reconnaissance des maladies professionnelles a plus d'un siècle d'existence. En effet, c'est la loi du 25 octobre 1919 qui a inscrit dans le droit français la notion de « maladie professionnelle ». Adoptée dans un contexte marqué par d'intenses conflits sociaux relatifs à la santé de travailleurs exposés à des « poisons » bien identifiés (par exemple, phosphore dans les fabriques d'allumettes ; plomb des peintures), elle est souvent présentée comme une loi de « compromis » (Buzzi, Devinck et Rosental 2006, Cavalin 2021). Elle entérine – dans la même logique que la loi de 1898 pour les accidents de travail – une approche assurantielle de la reconnaissance des maladies liées au travail, redéfinies comme des risques inhérents au développement des activités économiques, plutôt que comme le résultat de la faute des employeurs ou des travailleurs. Aux employeurs, elle offre la sécurité relative d'un système d'assurance pour l'indemnisation des travailleurs qui se substitue à l'incertitude des procédures en responsabilité civile. En contrepartie, elle institue que les travailleurs n'ont pas à démontrer systématiquement l'origine professionnelle de certaines maladies, mais qu'ils peuvent bénéficier d'une « présomption d'origine » pour les maladies reconnues et listées explicitement dans des tableaux de maladies professionnelles. Dans ce cadre, ils peuvent bénéficier d'une réparation forfaitaire (CSS, art. L. 434-1), accompagnée d'avantages (gratuité des soins, renforcement de la prise en charge des arrêts de travail, etc.), inférieure cependant à celle dont ils auraient bénéficié dans une procédure civile qui prévoit une réparation intégrale des préjudices (Roquelaure *et al.* 2005).

Les tableaux de maladies professionnelles sont les piliers principaux de ce système de reconnaissance des maladies professionnelles. Depuis l'adoption de la loi du 25 octobre 1919, les conditions administratives de la reconnaissance des maladies professionnelles sont fixées par un ensemble de « tableaux de maladies professionnelles », d'abord à deux colonnes, et aujourd'hui à trois colonnes. La colonne de gauche liste les maladies ou des symptômes pouvant faire l'objet d'une indemnisation forfaitaire ; celle de droite établit, de façon limitative ou indicative, les facteurs de risque professionnels susceptibles d'induire ces maladies ; et la

[81] Cf. audition d'Yves Struillou, Directeur Général du Travail, le 20 juin 2018 dans le cadre de la Commission d'enquête parlementaire sur les maladies et pathologies professionnelles dans l'industrie.
[82] Dénommé dans ce document comme « GT MP ».

colonne centrale mentionne le « délai de prise en charge » qui correspond à la durée maximale qui peut s'écouler entre l'arrêt de l'exposition et la première constatation médicale de la maladie, ainsi que dans certains cas la durée d'exposition minimale (Figure 9).



Régime général – Numéro du tableau
Titre définissant la nuisance prise en compte

DÉSIGNATION DES MALADIES	DÉLAI DE PRISE EN CHARGE	LISTE DES TRAVAUX SUSCEPTIBLES DE PROVOQUER L'AFFECTION EN CAUSE
Sont listés ici les symptômes ou les affections dont le malade doit souffrir. Leur énumération est limitative. Par exemple, lorsqu'un travailleur est soumis à des travaux bruyants énumérés dans le **tableau n° 42** [13] du régime général, il ne sera pris en compte que les troubles liés à la surdité correspondent aux critères définis dans cette colonne. [13] http://www.inrs-mp.fr/mp/cgi-bin/tableau.pl?tabkey=TAB_RG42	Il s'agit du délai maximal entre la constatation de l'affection et la date à laquelle le travailleur a cessé d'être exposé au risque. Ce délai est variable non seulement suivant chaque maladie mais parfois, pour une même cause, selon les manifestations ou symptômes cliniques présentés par le malade. Certains tableaux prévoient, également, une durée minimale d'exposition.	Cette liste peut être : ▪ Limitative : seuls les travailleurs affectés aux travaux énumérés peuvent demander une réparation au titre des maladies professionnelles. C'est le cas des maladies infectieuses et de la plupart des cancers. ▪ Indicative : tout travail où le risque existe peut être pris en considération même s'il ne figure pas dans la liste. C'est le cas notamment de certaines maladies provoquées par des substances toxiques.

Figure 9 : Descriptif des tableaux de maladies professionnelles (Source : www.inrs.fr/demarche/atmp.html)

Les travailleurs remplissant l'ensemble de ces conditions peuvent bénéficier d'une reconnaissance dite « automatique », dans la mesure où ils n'ont pas à apporter la preuve du lien causal entre la dégradation de leur état de santé et leurs expositions professionnelles, ni à démontrer qu'un facteur de risque* extraprofessionnel n'est pas en jeu. Cet « automatisme » de la reconnaissance juridique ne signifie pas pour autant que la reconnaissance en maladie professionnelle soit simple. Pour de multiples raisons (méconnaissance du dispositif, complexités des procédures, etc. cf. section suivante), elle a au contraire souvent été comparée à un « parcours du combattant » (Marchand 2016, Thébaud-Mony 2008).

La législation sur la reconnaissance des maladies professionnelles a concerné des catégories de travailleurs de plus en plus nombreuses. D'abord limité aux travailleurs du régime général (une branche AT-MP est créée au sein de la sécurité sociale au moment de sa création en 1946), le système de reconnaissance des maladies professionnelles a progressivement concerné d'autres travailleurs : les fonctionnaires (en 1960), les salariés agricoles (1972, pour l'assurance obligatoire), les exploitants agricoles (2002, pour l'assurance obligatoire). Malgré cet élargissement, l'accès à la reconnaissance et à la réparation demeure variable selon les catégories de travailleurs (Rioux 2017). Certains (indépendants non agricoles) n'ont pas accès à un système de reconnaissance obligatoire sauf à s'assurer volontairement, d'autres ont accès à un système plus restrictif dans son fonctionnement (par exemple, une présomption d'imputabilité limitée pour les militaires).

1.1.2.1.2 Des limites bien connues du système : sous-déclaration, sous-reconnaissance et réticence à créer de nouveaux tableaux

Le constat de la sous-reconnaissance structurelle des maladies professionnelles par la législation mise en place en 1919 est aujourd'hui bien établi, que ce soit par les données épidémiologiques ((Imbernon 2003, Gilg Soit Ilg *et al.* 2016), les travaux de sciences sociales (Thébaud-Mony 1991, E. Henry 2017, Marchand 2018, Primerano 2019, Cavalin 2021) et les rapports administratifs (Deniel 1997, Lévy-Rosenwald 2002, Masse 2001, Diricq 2008, 2011, Bonin 2014, Bonin 2017, Borowxzyk et Dharéville 2018). Cette sous-reconnaissance est le produit d'une multiplicité de mécanismes, qui se distinguent de manière analytique en deux groupes de phénomènes :

- Ceux qui relèvent de la sous-déclaration font référence à un déficit d'engagement des victimes dans des démarches de reconnaissance en maladies professionnelles,
- Ceux qui relèvent de la reconnaissance *stricto sensu*, sont quant à eux liés aux modalités de traitement des demandes de reconnaissance qui peuvent conduire à leur rejet.

Concernant la sous-déclaration, il faut souligner que le système français, depuis 1919 et contrairement aux accidents du travail, suppose que les demandes de reconnaissance soient effectuées par les victimes (ou leurs ayants-droit). Or, de nombreux facteurs peuvent faire obstacle à cette déclaration (Thébaud-Mony 1991, Thébaud-Mony 2006, Chamming's *et al.* 2013, Jouzel et Prete 2014, Marchand 2016, Marchand 2018, Primerano et Marchand 2019) :

1. Le manque de connaissance ou la non-identification du lien entre maladie et travail par la victime ou les médecins qui l'accompagnent,
2. Le défaut d'information des victimes sur leurs droits,
3. Les difficultés « morales » et économiques à faire une déclaration (relatives, par exemple, au fait de mettre en cause son travail et son employeur, qui peut lui-même faire pression pour éviter la déclaration),
4. L'impossibilité des victimes à objectiver leurs expositions à des facteurs de risque dans un contexte de suivi limité et de précarisation des parcours professionnels.

Concernant la sous-reconnaissance, de nombreux facteurs interviennent également. Certains contribuent à limiter les chances de succès des victimes demandant une reconnaissance. Par exemple, il a été souligné que les caisses mettent en œuvre de manière hétérogène et parfois restrictive les procédures (Muñoz 2002).

D'autres facteurs contribuent également à limiter la création de nouveaux tableaux. Sur ce dernier point, il existe une littérature abondante qui analyse comment la production de connaissances scientifiques en santé travail nécessaires à l'élaboration des tableaux peut être empêchée (par exemple, par la mise en œuvre de stratégies délibérées des industriels pour créer des controverses artificielles sur la nocivité de leurs activités et de leurs produits (Michaels 2008, McGarity et Wagner 2008, Thébaud-Mony 2014, E. Henry 2017)). Il existe également de nombreux travaux qui pointent et analysent la faible évolution du nombre et des contenus des tableaux depuis 1919. En effet, l'analyse historique de la création des tableaux (Hatzfeld 2009, Rosental 2009, Fellinger 2008, Marchand 2018, Rainhorn 2014) met en évidence une dynamique lente et irrégulière, qui a fait alterner de longues périodes stagnantes sans création de tableaux (pas de nouveau tableau entre 1931 et 1942, ni entre 1950 et 1967, ni entre 1972 et 1984) et des périodes plus fécondes. Rappelons que lors de l'adoption de la loi en 1919, seuls deux tableaux ont été créés pour deux toxiques professionnels alors bien connus - le plomb et le mercure – alors qu'à la même époque, d'autres pays européens reconnaissaient déjà de nombreuses autres maladies professionnelles (Devinck 2010). S'il existe aujourd'hui 120 tableaux dans le régime général et 67 tableaux dans le régime agricole, une grande partie des maladies présentes dans les tableaux sont des maladies dont l'étiologie professionnelle est bien caractérisée et depuis longtemps. En revanche, le système peine à évoluer pour prendre en compte des données épidémiologiques et toxicologiques plus récentes. Le cas des cancers professionnels en est une illustration. Le CIRC a classé à ce jour 120 substances comme cancérogènes certains pour l'humain et plus de 400 comme cancérogènes probables ou possibles[83]. Un certain nombre d'entre elles ont été ou sont toujours présentes en milieu professionnel. En 2005, une étude a ainsi montré que dix-sept

[83] Cf. https://monographs.iarc.fr/agents-classified-by-the-iarc/

cancérogènes avérés (groupe 1 du CIRC) n'entraient dans aucun tableau en France (Kasbi-Benassouli *et al.* 2005). Récemment, des épidémiologistes ont estimé à un minimum de 12 000 cas par an, le nombre de cancers, liés au travail en France (Marant-Micallef *et al.* 2018), alors que le nombre de cancers annuellement reconnus par la branche AT-MP est d'environ 1 800 cas, parmi lesquels plus de 80% sont liés à des expositions à un seul cancérogène professionnel : l'amiante. Plus largement, l'exemple des cancers permet de constater que le système français, construit autour de l'association entre un facteur de risque* et une maladie, est peu favorable à la prise en charge des maladies à long délai de latence, *a fortiori* pouvant résulter d'expositions multiples et non spécifiques. Ce constat a pu être discuté également au cours des débats qui, depuis les années 1950 (Ponge 2018), ont porté sur la création de tableaux visant à la reconnaissance des souffrances psychiques liées à l'activité professionnelle.

Cette lente évolution de la liste des tableaux est en large partie la conséquence des stratégies de certains acteurs autour du financement du système de reconnaissance des accidents du travail et des maladies professionnelles (Déplaude 2003, Rosental 2009, E. Henry 2017, Marchand 2018, Ponge 2018, Rainhorn 2014). Pour le régime général, ce système est financé exclusivement par les cotisations patronales. À chaque fois qu'un tableau est créé ou élargi, il en résulte théoriquement une création de charges additionnelles pour les employeurs. En conséquence, les organisations patronales peuvent être tentées de freiner la création de nouveaux tableaux ou défendre une formulation restrictive de ces derniers (inscrits dans le CSS) permettant de limiter l'augmentation du nombre de maladies indemnisables.

1.1.2.1.3 Une évolution du système progressive et limitée

Les limites du système de reconnaissance des maladies professionnelles ont été largement discutées tout au long du 20ème siècle et jusqu'à aujourd'hui. Ces discussions ont débouché sur un certain nombre d'évolutions du dispositif qui ont permis d'éviter sa remise en cause générale.

Votée à la suite de recommandations communautaires européennes répétées (1962, 1966 et 1990) prônant la mise en place de systèmes mixtes de reconnaissance, la loi du 27 janvier 1993 a introduit la possibilité d'indemnisation des victimes d'affections liées au travail non éligibles aux tableaux. Cette possibilité transite par une expertise individuelle dans le cadre d'une procédure complémentaire menée par un Comité régional de reconnaissance en maladie professionnelle (CRRMP) composé de différents médecins (médecin conseil régional pour la Sécurité sociale, médecin inspecteur régional du travail, professeur des Universités - praticien hospitalier ou praticien hospitalier particulièrement qualifié en matière de pathologie professionnelle) (D461-27 CSS). Deux options sont possibles dans ce système complémentaire :

- si la maladie est désignée dans un tableau, mais qu'un ou plusieurs critères administratifs du tableau sont manquants, c'est une instruction dans le cadre de l'alinéa 6[84] de l'article L.461-1 du CSS ;

[84] Cet alinéa est numéroté 3 au regard de l'article L. 461-1 du CSS. L'usage qui est fait de la lecture de cet article de loi est conservé dans le rapport.

- s'il s'agit d'une affection hors tableaux et ayant entraîné le décès ou une incapacité permanente prévisible[85] d'un taux au moins égal à 25 %[86], le dossier relève de l'alinéa 7[87].

Plusieurs observateurs pointent aujourd'hui certaines limites de cette voie complémentaire. Premièrement, cette voie reste, en droit, assez restrictive, en particulier pour les maladies non inscrites dans un tableau (Rioux 2017)[88]. Deuxièmement, cette voie crée des inégalités dans l'accès au droit des assurés sociaux. En effet, dans le cas du passage devant un CRRMP, la présomption d'origine ne s'applique plus : la victime doit faire la preuve que sa maladie est « directement » ou « directement et essentiellement » causée par le travail « habituel ». Or, ces exigences peuvent donner lieu à des interprétations différentes de la part des experts siégeant au sein des CRRMP ou des tribunaux instruisant les recours contre les avis de ces commissions[89], et ce malgré l'existence de guides pour encadrer les procédures (Fantoni-Quinton 2008, Platel 2009, Gehanno *et al.* 2019). Troisièmement, la voie complémentaire souffre d'un manque chronique de moyens humains (manque de médecins inspecteurs régionaux) ou organisationnels qui peut entraîner de longs délais d'instruction[90].

La seconde évolution institutionnelle importante de ces vingt dernières années est la mise en place de fonds d'indemnisation dédiés à la reconnaissance de maladies professionnelles pour des facteurs de risque spécifiques (fonds d'indemnisation des victimes de l'amiante, comité d'indemnisation des victimes d'essais nucléaires[91], fonds d'indemnisation des victimes des pesticides[92]). Ces fonds, que l'on peut qualifier de rétrospectifs (Knescht 2013), c'est-à-dire « chargés de gérer les conséquences d'un fait dommageable de grande ampleur survenu dans le passé », articulent le principe de présomption d'imputabilité tel que prévu dans le système de reconnaissance des AT-MP tout en donnant accès aux victimes concernées, sous certaines conditions restrictives, à une réparation intégrale (sauf dans le cas des pesticides) et non pas forfaitaire de leurs préjudices. La mise en place de ces fonds n'a pas été sans susciter des critiques. S'ils améliorent les modalités de réparation de certaines victimes, ils soulèvent des problèmes d'équité entre les victimes et peuvent contribuer à fragmenter les collectifs de victimes (par exemple les victimes des cancers (Primerano et Marchand 2019)). De plus, ils ont pu contribuer à repousser une réflexion d'ensemble plus générale sur la nécessité de faire évoluer le dispositif de reconnaissance (Pillayre 2017).

A côté de ces réformes, une réponse essentiellement financière a été apportée au constat du dysfonctionnement du système : depuis 1996, la loi de financement de la sécurité sociale

[85] Auparavant, l'incapacité permanente considérée était dite « consolidée ». [Source : Lettre circulaire CNAMTS, (LR/DRP 17/2012)].
[86] Après avoir été de 66%.
[87] Cet alinéa est numéroté 4 au regard de l'article L. 461-1 du CSS. L'usage qui est fait de la lecture de cet article de loi est conservé dans le rapport.
[88] Le nombre de cas reconnus *via* la voie complémentaire reste limité : dans le régime général, en 2018, les CRRMP ont rendu 7354 avis positifs et 11032 avis négatifs et au titre de l'alinéa 6, et 1491 avis positifs et 2488 avis négatifs, au titre de l'alinéa 7 [Source : Rapport annuel de l'Assurance-maladie/Risques professionnels, 2018].
[89] Par exemple, sur le lien direct : Arrêt Cour de Cassation. (Ch. Soc.) 19 décembre 2002, CPAM de Lille contre Lecleire.
[90] Le décret n°2019-356 du 23 avril 2019 et la circulaire CNAM CIR-28/2019 du 9 août 2019 cherchent à limiter certains de ces problèmes en prévoyant une réduction des délais officiels d'instruction (à 4 mois actuellement) et un recours à l'expertise des médecins inspecteurs régionaux limité aux seuls alinéa 7.
[91] Ce fond d'indemnisation concerne aussi les personnes exposées dans un cadre non professionnel.
[92] A ces fonds institués, il faut ajouter que des discussions sont en cours sur la création d'un fonds d'indemnisation pour les victimes de la chlordécone.

prévoit chaque année un transfert de la branche « Maladie » à la branche « AT/MP » visant à compenser la prise en charge par l'assurance maladie des AT/MP sous-déclarés (Jeantet et Thiebeauld 2017). Cette compensation, dont le montant aujourd'hui est de 1 milliard d'euros, a beaucoup augmenté depuis sa mise en place (Bonin 2017), et repose sur des calculs entourés d'incertitudes qui peuvent sous-estimer le coût financier de l'impact sanitaire du travail. Mais cette compensation ne résout en rien le fait que les règles de tarification qui structurent le système de reconnaissance sont trop peu incitatives sur les politiques de prévention des employeurs (Cour des Comptes 2018).

1.1.2.2 Entre négociation politique et expertise : la place de l'expertise

1.1.2.2.1 Une expertise scientifique et médicale historiquement négociée

Les tableaux de maladies professionnelles représentent aussi un enjeu d'expertise scientifique. Créer ou modifier un tableau de maladie professionnelle nécessite de s'appuyer sur des connaissances scientifiques établissant un lien entre une exposition ou une condition de travail et une maladie. Ces connaissances sont cependant loin d'être systématiquement transcrites en tableau. Leur prise en compte et leur interprétation résultent en effet historiquement de négociations entre partenaires sociaux dont l'organisation a pris des formes variables depuis 1919.

De 1919 à 1931, la création de nouveaux tableaux de maladies professionnelles se faisait par voie législative. Le parlement devait voter après avoir consulté deux commissions spécialisées, la Commission d'hygiène industrielle (CHI, mise en place en 1900) et la Commission supérieure des maladies professionnelles (CSMP, créée en 1920), composées d'une majorité de médecins et d'hygiénistes. La CSMP s'est réunie à quatorze reprises dans les vingt années qui ont suivi le vote de la loi, selon un rythme très irrégulier. Cette période ne vit la création d'aucun nouveau tableau, du fait du fonctionnement instable et incertain de ces commissions, de leur concurrence et de la volonté de plusieurs des experts qui les composaient de ne pas s'opposer aux organisations patronales (Marchand 2018). A partir du 1er janvier 1931, une loi renforça le poids de l'administration du ministère chargé du travail, de la négociation paritaire et des commissions d'expertise en retirant la création de nouveaux tableaux du domaine législatif pour la faire dépendre de règlements administratifs. Cette modification législative visait en partie à « contourner les blocages parlementaires initiés par les représentants de l'industrie qui empêchaient l'extension du champ de la réparation » (Marchand 2018). Sous le gouvernement de Vichy, la CSMP vit ses activités suspendues et, dans les années qui suivirent, l'évolution des tableaux de maladies professionnelles fut négociée en s'appuyant sur l'expertise de la CHI, qui survécut à l'intégration du système de reconnaissance dans la Sécurité sociale en 1946. En décembre 1976, une loi « relative au développement de la prévention des accidents du travail » fut à l'origine de la création d'une nouvelle instance consultative, le Conseil supérieur de prévention des risques professionnels (CSPRP), présidé par le ministre chargé du Travail et comprenant des représentants des départements ministériels, des organisations syndicales de travailleurs et d'employeurs et des personnes désignées en raison de leurs compétences (essentiellement des médecins). Son assemblée devenant trop pléthorique au fil du temps, une commission spécialisée des maladies professionnelles, permanente, fut créée en 1984 où furent discutées les réformes des tableaux (Déplaude 2003, Marchand 2018). En 2008, cette commission fut remplacée par la Commission des pathologies professionnelles qui succéda au CSPRP. Jusqu'à aujourd'hui, à l'exception des tableaux relatifs aux maladies liées à l'amiante, le ministère chargé du travail a en général attendu qu'un consensus se forme au sein du COCT pour engager la création ou

la modification d'un tableau. Le GT rappelle que ces instances ne sont juridiquement que des instances consultatives dont l'avis n'est pas contraignant pour le ministère. Concernant le régime agricole, beaucoup moins étudié, une Commission supérieure des maladies professionnelles agricoles (COSMAP) fut créée en 1954, sur le modèle paritaire de la CSMP du régime général, avec laquelle elle a pourtant peu de liens (Jouzel 2019). Elle est, jusqu'à aujourd'hui, le lieu principal de concertation entre syndicats d'exploitants et de salariés agricoles et les services de l'État pour négocier la création de tableaux de maladies professionnelles.

L'instabilité des commissions, leur changement d'appellation, mettent en évidence la permanence des discussions internes sur la légitimité des acteurs – représentants syndicaux, experts, médecins, etc. – à participer aux débats sur la reconnaissance. En apparence, ces évolutions institutionnelles ont contribué à transformer la question des maladies professionnelles en « une question technique qui relève de l'administration et des experts » (Davezies 2003, Marchand 2018). Cependant, les débats sur la reconnaissance mobilisent depuis toujours des discussions relevant de considérations sociales et économiques autant que scientifiques et médicales.

1.1.2.2.2 Séparer l'expertise de la négociation : contexte et enjeu des nouvelles missions dévolues à l'Anses

L'attribution à l'Anses de la mission d'élaboration des travaux scientifiques préparatoires à la création ou à la modification de tableaux de maladies professionnelles et la mise en place du GT MP a pour objectif de séparer l'expertise de la phase de négociation.

Cette séparation, préconisée dès 2008 par la Cour des comptes[93], s'inscrit dans un contexte plus large de recours croissant à l'expertise scientifique, qui s'est accéléré suite aux scandales sanitaires des années 1980-1990 et, pour le domaine de la santé au travail en particulier, suite au scandale de l'amiante. Dans ce cas en effet, le recours ponctuel à une expertise collective indépendante (Inserm 1997) fut un moyen de contribuer à « résoudre » la crise. Par la suite, plusieurs évolutions institutionnelles importantes (création d'agences, création d'un Département santé travail au sein de SpF (anciennement Institut de veille sanitaire) en 1998, etc.) ont donné des ressources en expertise de plus en plus importantes aux pouvoirs publics pour orienter ses politiques de santé au travail (Henry 2011). Concernant la création de tableaux, une première expérience de recours à une expertise scientifique indépendante du CSPRP eut lieu à l'occasion d'une révision du tableau des maladies liées au formaldéhyde. La négociation de cette modification fut en effet accompagnée de la production préalable d'un rapport d'expertise de SpF (Ameille *et al.* 2006). Cette expertise préalable ne remit cependant pas en cause l'importance accordée par le ministère chargé du travail aux négociations paritaires au sein du CSPRP : pour ne donner qu'un exemple, alors que l'expertise de SpF proposait une liste indicative de travaux, le ministère s'est rangé à la proposition patronale de maintenir une liste limitative de travaux dans le tableau définitif adopté suite à cette expertise (E. Henry 2017).

En prévoyant le recours à une expertise collective scientifique, pluridisciplinaire et indépendante et en la confiant à l'Anses, les pouvoirs publics améliorent leur capacité à prendre en compte l'évolution des connaissances scientifiques et des pratiques professionnelles et à séparer l'interprétation de ces connaissances des négociations

[93] Rapport de la Cour des Comptes, « La Sécurité Sociale », Septembre 2008: https://www.ccomptes.fr/sites/default/files/EzPublish/RALFSS2008-.pdf

paritaires, puis de la décision publique. Si cette évolution institutionnelle les met en capacité de lutter contre la sous-reconnaissance des maladies professionnelles plus efficacement, il convient de souligner que l'accès à une expertise scientifique plus robuste et plus indépendante ne garantit pas à lui seul une amélioration de la capacité du système actuel à remplir ses objectifs de reconnaissance et de prévention. D'une part, l'expertise scientifique et médicale, aussi dégagée des influences externes qu'elle puisse l'être, repose sur la mobilisation de savoirs et connaissances produits dans un espace de la recherche qui a lui-même ses propres limites liées aux hypothèses de départ et aux choix méthodologiques associés. En effet, la formulation des questions ou hypothèses propres à l'épidémiologie ou la toxicologie, les méthodes statistiques ou les protocoles utilisés, donnent un aperçu de plus en plus précis et fourni mais somme toute toujours limité de l'ensemble des impacts des conditions de travail. Des travaux soulignent, par exemple, que les études notamment épidémiologiques peuvent sous-estimer cet impact chez les femmes par rapport aux hommes (Messing 1998, Paiva 2012, Betansedi 2018). D'autre part, l'expertise scientifique et médicale est, comme toute expertise, limitée. Elle ne peut épuiser seule les débats sur l'opportunité de créer ou de modifier des tableaux de maladies professionnelles, ni même présenter un état complètement univoque de l'état des connaissances disponibles. Elle peut cependant, en explicitant sa démarche ou sa méthode, et en rendant public ses raisonnements, contribuer à nourrir avec pertinence les décisions de l'État.

1.1.2.2.3 Les difficultés spécifiques de l'usage de l'épidémiologie dans la création et la modification des tableaux de maladies professionnelles

Dans l'organisation de l'expertise scientifique pour la création et la modification de tableaux, il est important de souligner certains enjeux spécifiques à la prise en compte des données et approches épidémiologiques. Les savoirs issus de cette discipline ont en effet pris une place croissante ces dernières décennies dans la problématique de construction des tableaux. Historiquement, les tableaux ont principalement été créés à partir de données cliniques individuelles établies par l'observation de malades par des médecins. Dans le prolongement des travaux de Ramazzini[94], c'est en effet la précision de la définition clinique des maladies qui fait la qualité de l'association entre une maladie et un contexte professionnel. Au cours des dernières décennies, ce primat de la clinique, s'il reste important pour la description de nouvelles associations avec des expositions professionnelles, a été concurrencé par la montée du raisonnement épidémiologique travaillant non plus au niveau individuel mais populationnel. En effet l'épidémiologie vise à comprendre les facteurs qui augmentent (ou diminuent) le risque de développer une maladie à l'échelle des populations. Elle repose sur des études essentiellement observationnelles : suivis de cohortes de travailleurs exposés, ou d'adultes en population générale ; études comparant les profils d'expositions professionnelles de malades à ceux de non-malades, appelées études cas-témoins ; méta-analyses, c'est-à-dire analyse synthétique des résultats cumulatifs de ces études. Les études de bonne qualité prennent en compte très généralement, dans l'établissement d'une association entre un facteur de risque donné et une maladie, les autres facteurs de risque connus de cette association. Ainsi, l'épidémiologie ne permet pas d'inférer des relations déterministes (du type : être exposé conduit nécessairement à être malade) mais repose sur un raisonnement probabiliste : appartenir à un groupe exposé augmente la probabilité de tomber malade d'une certaine quantité[95], en tenant compte d'autres facteurs de risque.

[94] Ramazzini, Bernardino. *De Morbis Artificum Diatriba*. Modène: 1700.
[95] Le plus souvent approchée par un facteur multiplicatif appelé risque relatif*.

Il apparaît, à la lecture de ces définitions, qu'il est impossible de s'appuyer directement et uniquement sur des données épidémiologiques pour établir le caractère professionnel de cas individuels. A contrario, la mobilisation de savoirs épidémiologiques dans la réflexion sur la création ou modification de tableaux implique une série d'interprétations des résultats et la prise en compte de règles visant à préciser le périmètre de la présomption d'origine. En effet, une fois l'étiologie professionnelle d'une maladie admise, selon une démonstration causale, prenant en compte avec des poids spécifiques les données cliniques, épidémiologiques et expérimentales, la présomption d'origine suppose que la maladie puisse faire l'objet d'une reconnaissance, si tant est que le sujet demandeur satisfasse aux conditions de désignation de la maladie (1ère colonne du tableau), de délai de prise en charge (voire de durée d'exposition minimale) et d'exposition (2ème et 3ème colonnes) retenues par l'État. Ainsi, dans la démarche en vigueur jusqu'à présent, les négociations et débats, en amont de la création des tableaux, ont été susceptibles de mobiliser des savoirs épidémiologiques dans l'établissement de la causalité, mais aussi une fois le principe de la création du tableau admis, dans le contenu même du tableau.

En pratique, il peut y avoir des décalages importants entre l'évolution des savoirs épidémiologiques et celle des tableaux. Comme souligné auparavant, beaucoup d'associations bien établies ne font pas l'objet d'un tableau de maladie professionnelle (Kasbi-Benassouli *et al.* 2005). Inversement, il existe beaucoup de situations où, soit il n'existe pas d'études épidémiologiques explorant des facteurs de risques professionnels d'une maladie, soit il existe des études qui n'ont pas permis de conclure définitivement sur le caractère pathogène d'un facteur professionnel, non pas en raison de l'innocuité de ce facteur, mais en raison de la difficulté à conclure au regard des limites inhérentes à certaines études épidémiologiques (manque de puissance statistique, suivi insuffisant, difficultés à caractériser les expositions professionnelles de manière rétrospective,…) (Counil 2019). Des décalages peuvent aussi se retrouver dans le contenu des tableaux, par exemple lorsque le principe d'une durée minimale d'exposition et/ou d'une liste limitative de travaux sont retenus, sans réel support épidémiologique.

1.1.2.2.4 L'usage d'outils issus de l'épidémiologie comme frein à la création de tableaux de maladies professionnelles

Au regard de ces remarques, on peut s'interroger sur certains usages de l'épidémiologie qui se sont progressivement imposés jusqu'à aujourd'hui dans le champ de « l'expertise » préalable à la création ou modification d'un tableau par les partenaires sociaux. En particulier, une règle tacite semble s'être progressivement instaurée à la lecture des rapports d'expertise de la commission des pathologies professionnelles du CSPRP puis du COCT[96], selon laquelle la création d'un tableau devrait être conditionnée à la démonstration dans des enquêtes épidémiologiques d'un risque relatif* supérieur à 2 (ou d'une fraction étiologique* supérieure à 50%[97], voire 3 (E. Henry 2017), pour conduire à la création d'un tableau (Cavalin 2016). Cette condition liée à l'ordre de grandeur d'un risque relatif* apparait comme une importation

[96] Par exemple, « Risque de lymphome non-hodgkinien (LNH) associé à l'exposition au trichloroéthylène », Groupe de travail sur le trichloroéthylène et le risque de cancer, Rapport final, Avril 2019. Rapporteur : Robert Garnier, Experts : Barbara Charbotel et Raymond Vincent, présenté à la Commission Spécialisée n°4 le 2 juillet 2019

[97] Un risque relatif supérieur à 2, ou une fraction étiologique supérieure à 50%, peuvent s'interpréter comme suit : sur 100 personnes exposées et malades, l'exposition peut avoir contribué à la maladie pour au moins 50 d'entre elles (la moitié). Ou encore : en l'absence de l'exposition, au moins la moitié de ces personnes ne seraient pas tombées malades.

des débats juridiques, entamés à la fin des années 1970 aux États-Unis autour des questions de santé environnementale, dans un contexte institutionnel très différent de celui de la France. Le système de reconnaissance des maladies professionnelles est en effet très limité aux États-Unis et pousse de fait les plaignants à engager des procès. Dans les procédures civiles nord-américaines, l'examen du lien causal au niveau individuel s'est construit sur le principe juridique du « more likely than not » selon lequel le plaignant doit démontrer qu'il est plus probable que sa maladie soit liée à l'employeur incriminé qu'à une autre cause. La traduction de ce principe en termes de preuves se décompose en deux conditions :

- Le plaignant doit être atteint d'une maladie susceptible d'être liée au travail (conditions de causalité générale),
- Le plaignant doit prouver que le travail (en fait l'employeur, par défaut de prévention) a causé la maladie, dans son cas précis.

La démonstration de cette causalité spécifique constitue un exercice qui, à l'exception des cas d'empoisonnement caractérisés, demeure impossible en pratique à fonder scientifiquement. Pour pallier à cette difficulté, la « doubling dose », c'est-à-dire la dose d'exposition (au danger présent en milieu professionnel) à partir de laquelle le risque de développer la maladie serait doublé par comparaison au risque dans la population non exposée, s'est progressivement imposée comme critère d'évaluation.

Dans les années 1980, de nouveaux outils statistiques ont été développés qui ont renforcé les liens entre les approches étiologiques populationnelles et individuelles. La probabilité de causalité (« probability of causation », PC), en particulier, a été développée dans le cadre de l'indemnisation des travailleurs du secteur de l'énergie souffrant de cancers radio-induits. Loin de se limiter à la valeur populationnelle du risque relatif* (ou la courbe dose-réponse), le calcul de cette probabilité repose également sur l'estimation de la dose cumulée d'exposition reçue par le demandeur, et sur des hypothèses biologiques fortes quant au mécanisme d'action sous-jacent. Il nécessite ainsi un important travail d'élaboration, d'une part pour la mise au point des algorithmes généraux de calcul, d'autre part pour la reconstruction précise des doses reçues. Par ailleurs, le recours à cet outil, outre son haut degré de technicité et sa faible transposabilité en dehors du processus de cancérogénèse associé aux radiations ionisantes et à quelques risques chimiques, ne résout pas en lui-même la question de la règle de décision à appliquer par la suite en matière d'indemnisation. Ainsi, aux approches « tout-ou-rien » (« all-or-nothing »), basées sur le seuil de 50% le plus souvent, il faut ajouter les approches proportionnelles (« proportional recevory ») dans lesquelles le montant de l'indemnisation augmente à mesure que la PC augmente[98]. Le recours à de tels outils de quantification dans le cadre de l'indemnisation des maladies environnementales et professionnelles a fait l'objet de nombreuses critiques de la part de spécialistes des méthodes statistiques et épidémiologiques aux États-Unis (Greenland et Robins 1988, Greenland 1999, Greenland et Robins 2000). Ils ont pointé la confusion fréquente entre deux outils, à vocation différente :

- la fraction étiologique (FE), basée sur le seul risque relatif* (RR), s'applique à l'échelle de la population des personnes partageant une certaine exposition,
- tandis que la PC, basée sur la relation dose-réponse, sur des hypothèses mécanistiques, et sur la reconstruction de la dose individuelle reçue, s'applique à l'individu.

[98] Ainsi, dans le système d'indemnisation anglais des cancers radio-induits, si la PC est comprise entre 20% et 29.9%, le demandeur reçoit un quart de l'indemnité totale; entre 30% et 39.9%, la moitié; entre 40% et 49.9%, les ¾, et si la PC atteint 50% et plus, l'indemnité totale est perçue.

Outre les nombreuses sources de sous-estimation de la valeur du RR bien connues des épidémiologistes (Carruth et Goldstein 2001, Rushton et Alderson 1981), une source importante de sous-estimation de la PC lorsqu'elle est confondue avec la FE est que la FE ne quantifie en fait que la proportion de personnes qui ne seraient jamais tombées malades en l'absence de l'exposition[99]. Dans cette approche, notons également que le fait de tomber malade « plus tôt que prévu » (l'avancement de l'âge auquel survient la maladie ou le décès du fait de l'exposition) demeure non quantifié. De là, il est possible d'utiliser quelques outils alternatifs de quantification, tels que le nombre d'années de vie en bonne santé perdues du fait de l'exposition, qui ont toutefois très peu été utilisés en pratique, souvent faute de données *ad hoc*.

Dans le contexte réglementaire français d'indemnisation des maladies professionnelles, ces critiques sont *a fortiori* encore plus justifiées puisque le dispositif repose sur plusieurs dimensions en franche opposition avec le droit civil environnemental états-unien :

- Présomption d'origine contre la notion de « more probable than not » ;
- Réparation forfaitaire dans un cadre assurantiel contre réparation intégrale dans le cadre d'une juridiction civile.

La critique de l'usage de ces outils ayant été faite aux États-Unis et l'existence des différences entre les contextes français et américains conduisent le GT MP à rejeter l'usage de ces outils non pertinents pour son propre travail et à prendre position plus généralement contre leur usage dans le périmètre de cette réglementation, notamment dans le cadre de création ou de modification de tableaux postérieurs à la remise des rapports d'expertise.

Conformément à l'esprit de la présomption d'origine, le GT MP adopte le principe selon lequel l'établissement d'une relation « causale » (*cf.* chapitre 4) entre une exposition professionnelle et une maladie doit faire l'objet d'une présomption d'origine, quel que soit l'ordre de grandeur du RR, et ouvrir la possibilité de création d'un tableau. Il s'agit ensuite d'arrêter les travaux ou expositions ouvrant droit à réparation, à partir d'une discussion pouvant être alimentée par des données épidémiologiques, toxicologiques et/ou mécanistiques.

[99] On parle en ce cas de cas en excès.

Annexe 2 : Répartition des compétences entre les différents acteurs lors de la phase d'expertise préalable - Exemple de la CS4

Procédure de consultation de la Commission des pathologies professionnelles (CS4)
Proposition de répartition des compétences entre les différents acteurs lors de la phase d'expertise préalable à la création et révision des tableaux de maladies professionnelles ou à l'élaboration de recommandations de la CS4 pour une aide à la décision des CRRMP

Calendrier	CS4	Etat	Anses ou toute autre structure offrant les mêmes garanties en termes d'expertise scientifique et d'indépendance
Elaboration du programme de travail annuel (N) de la CS4 **Dernière séance (N-1) de la CS4**	En amont de la séance, les partenaires sociaux déterminent par courriel les sujets qu'ils souhaitent inscrire au projet de programme de travail de la CS4. Les partenaires sociaux sont invités à apporter tous les éléments qu'ils estiment nécessaires pour détailler leurs propositions de sujets. En séance, les propositions de sujets sont débattues par la CS4, de même que le choix de l'Anses ou d'une autre structure offrant des garanties équivalentes en termes d'expertise scientifique et d'indépendance, pour piloter une étude collective et pluridisciplinaire. Sur la base des discussions en CS4, le programme de travail définitif est établi, en vue d'être présenté à la première séance de l'année N.	La DGT transmet les propositions des partenaires sociaux aux membres de la CS4 en amont de la séance dans un délai de 15 jours. L'Etat peut proposer des sujets à inscrire au programme de travail. Ces propositions sont adressées préalablement aux membres de la CS4 et débattues en séance. Le programme de travail est établi par les ministres chargés du travail et de la sécurité sociale après avis de la CS4.	
Saisine de l'Anses ou d'autre structure offrant des garanties équivalentes en termes d'expertise scientifique et d'indépendance pour piloter une étude collective et pluridisciplinaire **Année N**	Sur la base du programme de travail, la CS4 est informée en séance de la saisine de l'Anses ou toute autre structure offrant les mêmes garanties en termes d'expertise scientifique et d'indépendance collective et pluridisciplinaire. En séance, les propositions de sujets, les précisions sur l'objet de l'expertise et les livrables attendus sont débattus	L'Etat saisit l'Anses ou toute autre structure offrant les mêmes garanties en termes d'expertise scientifique et d'indépendance pour piloter une étude collective et pluridisciplinaire sur les sujets de création et de révision des tableaux. Il précise autant que possible le délai dans lequel l'expertise est attendue. Cette saisine n'a ni pour objet ni pour effet de modifier les compétences légales de la CS4. Elle est conçue comme une aide aux travaux de la CS4.	
Réalisation d'un rapport d'analyse établissant le lien entre la/les pathologies et l'activité professionnelle **Année N/N+1**	En cours d'expertise, un point d'avancement est présenté à la CS4.		En réponse à la saisine, l'Anses ou toute autre structure choisie met en œuvre une étude collective et pluridisciplinaire. Ce rapport sera établi sur un modèle unique, dont les grands principes sont préalablement définis par l'Etat Les éléments qu'il contient doivent permettre aux partenaires sociaux de la CS4 puis à l'État de fixer leur position, appartenant à ceux-ci de proposer ou de ne pas proposer la création d'un tableau.
Recours à une analyse médico-économique **Année N/N+1**		Lorsque des éléments médico-économiques s'avèrent nécessaires pour compléter le rapport, l'Etat saisit la HAS en vue de réaliser une analyse médico-économique.	
Présentation du rapport devant la CS4 **Nouvelle séance CS4** **Année N+1**	Le rapport d'analyse et le cas échéant l'analyse médico-économique sont transmis dans un délai d'au moins 15 jours en amont de la séance.		L'Anses ou toute autre structure désignée par l'administration présente le rapport d'analyse à la CS4. Si besoin, la HAS présente l'analyse médico-économique.

Procédure de consultation de la Commission des pathologies professionnelles (CS4)
Proposition de répartition des compétences entre les différents acteurs lors de la phase d'expertise préalable à la création et révision des tableaux de maladies professionnelles ou à l'élaboration de recommandations de la CS4 pour une aide à la décision des CRRMP

Définition de projets de tableaux **Nouvelle séance CS4** **Année N+1**	Les partenaires sociaux de la CS4 transmettent le cas échéant par courriel un projet de tableau à la DGT qui le diffuse à l'ensemble des membres. En séance, les partenaires sociaux cherchent à dégager un consensus sur un projet de tableau commun. Les partenaires sociaux pourront bénéficier au maximum de deux séances supplémentaires pour faire part de leur avis. Pour les pathologies pour lesquelles il est décidé de ne pas faire de tableau, les partenaires sociaux de la CS4 peuvent proposer des recommandations aux C2RMP.	L'ensemble des observations formulées par les membres de la CS4 est consigné par la DGT dans le procès-verbal, qui fait apparaître les points de convergence et de désaccord entre les membres de la CS4, pour éclairer la décision à prendre par l'Administration.	
Arbitrage des ministères chargés du travail, des affaires sociales et du budget **Publication du rapport d'analyse** **Année N+1/2**	La CS4 est informée de l'arbitrage final et de la publication du rapport d'analyse.	La décision finale de créer, modifier ou supprimer un tableau, d'établir des recommandations aux CRRMP relève de la responsabilité de l'Etat.	Le rapport d'analyse est publié selon le délai fixé dans le contrat d'expertise.

Annexe 3 : État des lieux des désignations de maladies figurant dans les tableaux de maladies professionnelles existant (RG et RA)

Le Tableau 6 liste les types de désignation des maladies figurant dans les tableaux de maladies professionnelles existant (RG et RA). Le Tableau 7 présente l'état des lieux réalisé en 2020 des désignations des maladies figurant dans les tableaux de maladies professionnelles existant (RG et RA).

Tableau 6 : Types de désignations des maladies figurant dans les tableaux de maladies professionnelles existant (RG et RA)

Code couleur	Type de désignation
	Désignation simple d'une maladie (notamment par examen clinique, sans nécessité de confirmation)
	Désignation d'une maladie par évocation de symptôme(s) ne nécessitant pas de confirmation diagnostique
	Désignation simple d'une maladie exigeant une confirmation diagnostique par un médecin spécialiste
	Désignation d'une maladie par des symptômes accompagnés d'autres manifestations nommément identifiées
	Désignation d'une maladie nécessitant la présence de symptômes et/ou de résultats de tests ou d'examens médicaux
	Désignation d'une maladie nécessitant la présence de symptômes et/ou de résultats de tests ou d'examens médicaux accompagnés d'autres manifestations nommément identifiées
	Désignation d'une maladie nécessitant une confirmation diagnostique par (ré)-exposition au facteur étiologique en cause (caractère récidivant de la maladie ou ne s'aggravant pas à l'arrêt de l'exposition ou disparaissant à l'arrêt de l'exposition)
	Désignation d'une maladie évoquant explicitement la nuisance en cause (= le facteur de risque étiologique)
	Désignation d'une maladie excluant une forme similaire de la maladie
	Désignation d'une maladie mentionnant "en dehors des cas considérés comme accident du travail"
	Désignation d'une maladie par mention d'un syndrome biologique
Ecriture en rouge	Désignation de maladie restreinte par des critères supplémentaires indiqués en rouge

Tableau 7 : Etat des lieux réalisé en 2020 de désignations des maladies figurant dans les tableaux de maladies professionnelles existant (RG et RA)

Tableau	Date MAJ	Titre abrégé	Nota	Colonne 1													
RG 1		**Affections dues au plomb et à ses composés**	* Les termes "après exclusion des affections acquises susceptibles d'entraîner une macro albuminurie (complications d'un diabète)" qui avaient été introduits par le décret n° 2008-1043 du 9 octobre 2008 ont été annulés par la décision du Conseil d'Etat n°322824 du 10 mars 2010. ** Les termes "après exclusion des troubles cognitifs liés à la maladie alcoolique" qui avaient été introduits par le décret n° 2008-1043 du 9 octobre 2008 ont été annulés par la décision du Conseil d'Etat n°322824 du 10 mars 2010.	A. Anémie (hémoglobine sanguine inférieure à 13 g/100 ml chez l'homme et 12 g/100 ml chez la femme) avec une ferritinémie (dosage sur sérum) élevée et une plombémie supérieure ou égale à 800 µg/L, confirmée par une deuxième plombémie de même niveau ou par une concentration érythrocytaire de protoporphyrine zinc égale ou supérieure à 40 µg/g d'hémoglobine.	B. Syndrome douloureux abdominal apyrétique avec constipation, avec plombémie égale ou supérieure à 500 µg/L et confirmée par une deuxième plombémie de même niveau ou une concentration érythrocytaire de protoporphyrine zinc égale ou supérieure à 20 µg/g d'hémoglobine.	C. 1. Néphropathie tubulaire, caractérisée par au moins 2 marqueurs biologiques sanguins concordants témoignant d'une atteinte tubulaire proximale (protéinurie de faible poids moléculaire retinol binding protein (RBP), alpha-1-micro-globulinurie, bêta-2-microglobulinurie...), et associée à une plombémie égale ou supérieure à 400 µg/L, confirmée par une deuxième plombémie de même niveau ou une concentration érythrocytaire de protoporphyrine zinc égale ou supérieure à 20 µg/g d'hémoglobine.	C. 2. Néphropathie glomérulaire et tubulo-interstitielle confirmée par une albuminurie supérieure à 200 mg/l et associée à deux plombémies antérieures égales ou supérieures à 600 µg/l [*].	D. 1. Encéphalopathie aiguë associant au moins deux des signes suivants : – hallucinations ; – déficit moteur ou sensitif d'origine centrale ; – amaurose ; – coma ; – convulsions, avec une plombémie égale ou supérieure à 2 000 µg/L.	D. 2. Encéphalopathie chronique caractérisée par des altérations des fonctions cognitives constituées par au moins trois des cinq anomalies suivantes : – ralentissement psychomoteur ; – altération de la dextérité ; – déficit de la mémoire épisodique ; – troubles des fonctions exécutives ; – diminution de l'attention ; et ne s'aggravant pas après cessation de l'exposition au risque. Le diagnostic d'encéphalopathie toxique sera établi, [**], par des tests psychométriques et sera confirmé par la répétition de ces tests au moins 6 mois plus tard et après au moins 6 mois sans exposition au risque. Cette encéphalopathie s'accompagne d'au moins deux plombémies égales ou supérieures à 400 µg/L au cours des années antérieures.	D. 3. Neuropathie périphérique confirmée par un ralentissement de la conduction nerveuse à l'examen électrophysiologique et ne s'aggravant pas après arrêt de l'exposition au risque. L'absence d'aggravation est établie par un deuxième examen électrophysiologique pratiqué au moins 6 mois après le premier et après au moins 6 mois sans exposition au risque. La neuropathie périphérique s'accompagne d'une plombémie égale ou supérieure à 700 µg/L confirmée par une deuxième plombémie du même niveau ou une concentration érythrocytaire de protoporphyrine zinc égale ou supérieure à 30 µg/g d'hémoglobine.						
RG 2		**Maladies professionnelles causées par le mercure et ses composés**		Encéphalopathie aiguë.	Tremblement intentionnel.	Ataxie cérébelleuse.	Stomatite.	Coliques et diarrhées.	Néphrite azotémique.	Lésions eczématiformes récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmés par un test épicutané.							
RG 3		**Intoxication professionnelle par le tétrachloréthane**		Névrite ou polynévrite.	Ictère par hépatite, initialement apyrétique.	Hépatonéphrite initialement apyrétique, ictérigène ou non.	Dermites chroniques ou récidivantes.	Accidents nerveux aigus en dehors des cas considérés comme accidents du travail.									
RG 4	2009	**Hémopathies provoquées par le benzène et tous les produits en renfermant**	Pour le détail des syndromes myélodysplasiques et myéloprolifératifs, il convient de se référer à la classification en vigueur des tumeurs des tissus hématopoïétiques et lymphoïdes de l'Organisation mondiale de la santé (OMS)	Hypoplasies et aplasies médullaires isolées ou associées (anémie ; leuconeutropénie ; thrombopénie) acquises primitives **non réversibles.**	Syndromes myélodysplasiques acquis et non médicamenteux	Leucémies aiguës myéloblastique et lymphoblastique (à l'exclusion des leucémies aiguës avec des antécédents d'hémopathies (non conforme avec la présomption d'origine)	Syndromes myéloprolifératifs.										
RG 4 BIS		**Affections gastro-intestinales provoquées par le benzène, le toluène, les xylènes et tous les produits en renfermant**		Troubles gastro-intestinaux apyrétiques accompagnés de vomissements à répétition.													
RG 5		**Affections professionnelles liées au contact avec le phosphore et le sesquisulfure de phosphore**		A. Ostéomalacie ou nécrose du maxillaire inférieur.	B. Dermite aiguë irritative ou eczématiforme récidivant en cas de nouvelle exposition au risque.	C. Dermite chronique irritative ou eczématiforme récidivant **au contact du sesquisulfure de phosphore.**											
RG 6	1984	**Affections provoquées par les rayonnements ionisants**		Anémie, leucopénie, thrombopénie ou syndrome hémorragique consécutifs à une irradiation aiguë.	Anémie, leucopénie, thrombopénie ou syndrome hémorragique consécutifs à une irradiation chronique.	Blépharite ou conjonctivite.	Kératite.	Cataracte.	Radiodermites aiguës.	Radiodermites chroniques.	Radio-épithélite aiguë des muqueuses.	Radionécrose osseuse.	Leucémies.	Cancer broncho-pulmonaire primitif par inhalation.	Sarcome osseux.		
RG 7		**Tétanos professionnel**		Tétanos en dehors des cas consécutifs à un accident du travail.													
RG 8		**Affections causées par les ciments (alumino-silicates de calcium)**		Ulcérations,	Dermites eczématiformes récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané.	Blépharite.	Conjonctivite.										
RG 9		**Affections provoquées par les dérivés halogénés des hydrocarbures aromatiques**		Acné.	Accidents nerveux aigus causés par le monochlorobenzène et le monobromobenzène.	Porphyrie cutanée tardive, causée par l'hexachlorobenzène, caractérisée par des lésions bulleuses favorisées par l'exposition au soleil et s'accompagnant d'élévation des uroporphyrines dans les urines.											
RG 10		**Ulcérations et dermites provoquées par l'acide chromique, les chromates et bichromates alcalins, le chromate de zinc et le sulfate de chrome**		Ulcérations nasales.	Ulcérations cutanées chroniques ou récidivantes.	Lésions eczématiformes récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané.											
RG 10 BIS		**Affections respiratoires provoquées par l'acide chromique, les chromates et bichromates alcalins**		Rhinite récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmée par test.	Asthme objectivé par explorations fonctionnelles respiratoires récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmé par test.												
RG 10 TER	2003	**Affections cancéreuses causées par l'acide chromique et les chromates et bichromates alcalins ou alcalinoterreux ainsi que par le chromate de zinc**		Cancer bronchopulmonaire primitif.	Cancer des cavités nasales.												
RG 11		**Intoxication professionnelle par le tétrachlorure de carbone**		Néphrite aiguë ou subaiguë avec albuminurie, cylindrurie et azotémie progressive.	Hépatonéphrite initialement apyrétique, ictérigène ou non.	Ictère par hépatite, initialement apyrétique.	Dermite irritative.	Accidents nerveux aigus en dehors des cas considérés comme accidents du travail.									
RG 12		**Affections professionnelles provoquées par les hydrocarbures aliphatiques halogénés énumérés ci-après**		A. Troubles cardiaques aigus à type d'hyperexcitabilité ventriculaire ou supraventriculaire et disparaissant après l'arrêt de l'exposition au produit.	B. Hépatites aiguës cytolytiques à l'exclusion des hépatites virales A, B et C ainsi que des hépatites alcooliques.	C. Néphropathies tubulaires régressant après l'arrêt de l'exposition.	D. Polyneuropathies (après exclusion de la polyneuropathie alcoolique) ou neuropathies trigéminales, confirmées par des examens électrophysiologiques.	E. Neuropathies optiques rétrobulbaires bilatérales confirmées par des examens complémentaires, après exclusion de la neuropathie alcoolique.	F. Anémies hémolytiques de survenue brutale.	G. Aplasies ou hypoplasies médullaires entraînant : – anémies ; – leucopénies ; – neutropénies.	H. Manifestations d'intoxication oxycarbonée résultant du métabolisme du dichlorométhane, avec une oxycarbonémie supérieure à 15 ml /litre de sang, ou une carboxyhémoglobine supérieure à 10 %.					
RG 13		**Intoxications professionnelles par les dérivés nitrés et chloronitrés des hydrocarbures benzéniques**		Manifestations consécutives à l'intoxication subaiguë ou chronique (cyanose, anémie, subictère).	Accident aigu (coma) en dehors des cas considérés comme accidents du travail.	Dermites chroniques irritatives ou eczématiformes causées par les dérivés chloronitrés récidivant en cas de nouvelle exposition au risque.											
RG 14		**Affections provoquées par les dérivés nitrés du phénol, le pentachlorophénol, les pentachlorophénates et les dérivés halogénés de l'hydroxybenzonitrile**		A. Intoxication suraiguë avec hyperthermie, œdème pulmonaire, éventuellement atteinte hépatique, rénale et myocardique.	B. Intoxication aiguë ou subaiguë avec asthénie, amaigrissement rapide, hyperfusion suivie d'hyperthermie avec gêne respiratoire.	C. Manifestations digestives (douleurs abdominales, vomissements, diarrhées) **associées à la présence du toxique ou de ses métabolites dans le sang ou les urines.**	D. Irritation des voies aériennes supérieures et conjonctivites.	E. Dermites irritatives.	F. Syndrome biologique caractérisé par : Neutropénie franche (moins de 1000 polynucléaires neutrophiles par mm3) liée à des préparations associant du pentachlorophénol, ses homologues ou ses sels, à du lindane.						
RG 15		**Affections provoquées par les amines aromatiques, leurs sels et leurs dérivés**		Troubles neurologiques à type de somnolence, narcose, coma.	Cyanose, subictère.	Hémoglobinurie lorsque ces maladies comportent une hémolyse et une méthémoglobinémie (en dehors des cas considérés comme accidents du travail).	Dermites irritatives.										
RG 15 BIS		**Affections de mécanisme allergique provoquées par les amines aromatiques, leurs sels, leurs dérivés**		Dermite irritative.	Lésions eczématiformes récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané.	Rhinite récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmé par test.	Asthme objectivé par explorations fonctionnelles respiratoires récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmé par test.										
RG 15 TER	2012	**Lésions prolifératives de la vessie provoquées par les amines aromatiques**		Tumeur primitive de l'épithélium urinaire (vessie, voies excrétrices supérieures) confirmée par examen histopathologique ou cytopathologique													
RG 16		**Affections cutanées ou affections des muqueuses provoquées par les goudrons de houille, les huiles de houille, les brais de houille et les suies de combustion du charbon**		Dermites eczématiformes récidivant après nouvelle exposition au risque.	Dermites photo-toxiques.	Conjonctivites photo-toxiques.											

RG 16 BIS	2009	**Affections cancéreuses provoquées par les goudrons de houille, les huiles de houille, les brais de houille et les suies de combustion du charbon**		Épithélioma primitif de la peau.	Cancer bronchopulmonaire primitif.	Tumeur primitive de l'épithélium urinaire (vessie, voies excrétrices supérieures) confirmée par examen histopathologique ou cytopathologique.										
RG 18		**Charbon**		Pustule maligne.	Œdème malin.	Charbon gastro-intestinal.	Charbon pulmonaire.									
RG 19		**Spirochétoses (à l'exception des tréponématoses)**		A. Toute manifestation clinique de leptospirose provoquée par Leptospira interrogans. La maladie doit être confirmée par identification du germe ou à l'aide d'un sérodiagnostic d'agglutination, à un taux considéré comme significatif.	B. les manifestations cliniques suivantes de Borréliose de Lyme **1. Manifestation primaire** :Erythème migrant de Lipschutz, avec ou sans signes généraux. **2. Manifestations secondaires** Troubles neurologiques : méningite lymphocytaire, parfois isolée ou associée à : - douleurs radiculaires ; - troubles de la sensibilité ; - atteinte des nerfs périphériques et crâniens (syndrome de Garin-Bujadoux-Bannwarth). Troubles cardiaques : troubles de la conduction ; péricardite. Troubles articulaires : oligoarthrite régressive. 3. Manifestations tertiaires : - encéphalomyélite progressive ; - dermatite chronique atrophiante ; - arthrite chronique destructive. Pour les manifestations secondaires et tertiaires, le diagnostic doit être confirmé par une sérologie, à un taux considéré comme significatif pour un des sous-groupes génomiques de Borrelia burgdorferi.										
RG 20	1985	**Affections professionnelles provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux**		A. Intoxication aiguë Insuffisance circulatoire, troubles du rythme, arrêt circulatoire ; Vomissement, diarrhée, syndrome de cytolyse hépatique ; Encéphalopathie ; Troubles de l'hémostase ; Dyspnée aiguë.	B. Effets caustiques : Dermites de contact orthoergiques, plaies arsenicales ; Stomatite, rhinite, ulcération ou perforation de la cloison nasale ; Conjonctivite, kératite, blépharite.	C. Intoxication subaiguë : Polynévrites ; Mélanodermie ; Dyskératoses palmo-plantaires.	D. Affections cancéreuses : Dyskératose lenticulaire en disque (maladie de Bowen) ; Épithélioma cutané primitif ; Angiosarcome du foie.									
RG 20 BIS	1987	**Cancer bronchique primitif provoqué par l'inhalation de poussières ou de vapeurs arsenicales**		Cancer bronchique primitif.												
RG 20 TER	1997	**Cancer bronchique primitif provoqué par l'inhalation de poussières ou de vapeurs renfermant des arséno-pyrites aurifères**		Cancer bronchique primitif.												
RG 21		**Intoxication professionnelle par l'hydrogène arsénié**		Hémoglobinurie.	Ictère avec hémolyse.	Néphrite azotémique.	Accidents aigus (coma), en dehors des cas considérés comme accidents du travail.									
RG 22		**Sulfocarbonisme professionnel**		Syndrome aigu neuro-digestif se manifestant par vomissements, gastralgies violentes, diarrhée avec délire et céphalée intense.	Troubles psychiques aigus avec confusion mentale, délire onirique.	Polynévrites et névrites, quel qu'en soit le degré, avec troubles des réactions électriques (notamment chronaximétriques).	Névrite optique.									
RG 23		**Nystagmus professionnel**		Nystagmus												
RG 24		**Brucelloses professionnelles**		Brucellose aiguë avec septicémie : Tableau de fièvre ondulante sudoro-algique ; Tableau pseudo-grippal ; Tableau pseudo-typhoïdique.	Brucellose subaiguë avec localisation ; Monoarthrite aiguë fébrile, polyarthrite ; Bronchite, pneumopathie ; Réaction neuroméningée ; Formes hépato-spléniques subaiguës.	Brucellose chronique : Arthrite séreuse ou suppurée, ostéo-arthrite, ostéite, spondylodiscite, sacrocoxite ; Orchite, épididymite, prostatite, salpingite ; Bronchite, pneumopathie, pleurésie séro-fibrineuse ou purulente ; Hépatite ; Anémie, purpura, hémorragie, adénopathie ; Néphrite ; Endocardite, phlébite ; Réaction méningée, méningite, arachnoïdite, méningo-encéphalite, myélite, névrite radiculaire ; Manifestations cutanées d'allergie ; Manifestations psychopathologiques :	Asthénie profonde associée ou non à un syndrome dépressif.									
RG 25	2003	**Affections dues à la silice cristalline, aux silicates cristallins, au graphite ou à la houille.**		Affections dues à l'inhalation de poussières de silice cristalline : quartz, cristobalite, tridymite A1.- Silicose aiguë : pneumoconiose caractérisée par des lésions alvéolo-interstitielles bilatérales mises en évidence par des examens radiographiques ou tomodensitométriques ou par des constatations anatomopathologiques (lipoprotéinose) lorsqu'elles existent ; ces signes ou ces constatations s'accompagnent de troubles fonctionnels respiratoires d'évolution rapide.	A2.- Silicose chronique : pneumoconiose caractérisée par des lésions interstitielles micronodulaires ou nodulaires bilatérales révélées par des examens radiographiques ou tomodensitométriques ou par des constatations anatomopathologiques lorsqu'elles existent ; ces signes ou ces constatations s'accompagnent ou non de troubles fonctionnels respiratoires. Complications : - cardiaque : - insuffisance ventriculaire droite caractérisée. - pleuro-pulmonaires : - tuberculose et autre mycobactériose (Mycobacterium xenopi, M. avium intracellulare, M. kansasii) surajoutée et caractérisée ; - nécrose cavitaire aseptique d'une masse pseudotumorale ; - aspergillose intracavitaire confirmée par la sérologie ; - non spécifiques : - pneumothorax spontané ; - surinfection ou suppuration bactérienne bronchopulmonaire, subaiguë ou chronique. Manifestations pathologiques associées à des signes radiologiques ou des lésions de nature silicotique : - cancer bronchopulmonaire primitif ; - lésions pleuro-pneumoconiotiques à type rhumatoïde (syndrome de Caplan-Colinet).	A3.- Sclérodermie systémique progressive.	Affections dues à l'inhalation de poussières minérales renfermant des silicates cristallins (kaolins, talc) ou du graphite : B1.- Kaolinose	B2.- Talcose	B3.- Graphitose	Affections dues à l'inhalation de poussières de houille : C1.- Pneumoconiose caractérisée par des lésions interstitielles bilatérales révélées par des examens radiographiques ou tomodensitométriques ou par des constatations anatomo-pathologiques lorsqu'elles existent, que ces signes radiologiques ou ces constatations s'accompagnent ou non de troubles fonctionnels respiratoires. Complications : - cardiaque : - insuffisance ventriculaire droite caractérisée ; - pleuro-pulmonaires : - tuberculose et autre mycobactériose (Mycobacterium xenopi, M. avium intracellulare, M. kansasii) surajoutée et caractérisée ; - nécrose cavitaire aseptique d'une masse pseudotumorale ; - aspergillose intracavitaire confirmée par la sérologie ; - non spécifiques : - surinfection ou suppuration bactérienne bronchopulmonaire, subaiguë ou chronique ; - pneumothorax spontané. Manifestation pathologique associée : - lésions pleuro-pneumoconiotiques à type rhumatoïde (syndrome de Caplan-Colinet).	C2.- Fibrose interstitielle pulmonaire diffuse non régressive, d'apparence primitive. Cette affection doit être confirmée par un examen radiographique ou par tomodensitométrie en coupes millimétriques ou par des constatations anatomopathologiques lorsqu'elles existent. Complications de cette affection : - insuffisance respiratoire chronique caractérisée ; - insuffisance ventriculaire droite caractérisée ; - tuberculose et autre mycobactériose (Mycobacterium xenopi, M. avium intracellulare, M. kansasii) surajoutée et caractérisée ; - pneumothorax spontané.		

| | | |

RG 37 TER	1987	Cancers provoqués par les opérations de grillage des mattes de nickel		Cancer primitif de l'ethmoïde et des sinus de la face.	Cancer bronchique primitif.												
RG 38		Maladies professionnelles engendrées par la chlorpromazine		Lésions eczématiformes récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané.	Conjonctivite aiguë bilatérale.												
RG 39	1957	Maladies professionnelles engendrées par le bioxyde de manganèse		Syndrome neurologique du type parkinsonien.													
RG 40		Maladies dues aux bacilles tuberculeux et à certaines mycobactéries atypiques		A. Affections dues à Mycobacterium bovis : - tuberculose cutanée ou sous-cutanée ; - tuberculose ganglionnaire ; - synovite, ostéo-arthrite ; - autres localisations. A défaut de preuves bactériologiques, le diagnostic devra s'appuyer sur des examens anatomo-pathologiques ou d'imagerie, ou à défaut, par traitement d'épreuve spécifique.	B. Affections dues à Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium bovis, Mycobacterium africanum : - infection tuberculeuse latente ; - tuberculose pulmonaire ou pleurale ; - tuberculose extra thoracique. L'infection tuberculeuse latente sera attestée par l'évolution des tests tuberculiniques (IDR et/ou IGRA). L'étiologie des autres pathologies devra s'appuyer, à défaut de preuves bactériologiques, sur des examens anatomo-pathologiques ou d'imagerie, ou à défaut, par traitement d'épreuve spécifique.	C. Infections dues à Mycobacterium avium intracellulare, Mycobacterium kansasii, Mycobacterium xenopi : - pneumopathies chroniques dont l'étiologie doit être confirmée par des examens bactériologiques.	D. Affections cutanées dues à Mycobacterium marinum et fortuitum : - infection cutanée granulomateuse ulcéreuse prolongée dont l'étiologie doit être confirmée par des examens bactériologiques.								
RG 41		Maladies engendrées par bétalactamines (notamment pénicillines et leurs sels) et les céphalosporines		Lésions eczématiformes récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané.	Rhinite récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmée par test.	Asthme objectivé par explorations fonctionnelles respiratoires récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmé par test.											
RG 42		Atteinte auditive provoquée par les bruits lésionnels		Hypoacousie de perception par lésion cochléaire irréversible, accompagnée ou non d'acouphènes. Cette hypoacousie est caractérisée par un déficit audiométrique bilatéral, le plus souvent symétrique et affectant préférentiellement les fréquences élevées. Le diagnostic de cette hypoacousie est établi : par une audiométrie tonale liminaire et une audiométrie vocale qui doivent être concordantes ; - en cas de non-concordance : par une impédancemétrie et recherche du réflexe stapédien ou, à défaut, par l'étude du suivi audiométrique professionnel. Ces examens doivent être réalisés en cabine insonorisée, avec un audiomètre calibré. Cette audiométrie diagnostique est réalisée après une cessation d'exposition au bruit lésionnel d'au moins 3 jours et doit faire apparaître sur la meilleure oreille un déficit d'au moins 35 dB. Ce déficit est la moyenne des déficits mesurés sur les fréquences 500, 1000, 2000 et 4000 Hertz. Aucune aggravation de cette surdité professionnelle ne peut être prise en compte, sauf en cas de nouvelle exposition au bruit lésionnel.												
RG 43		Affections provoquées par l'aldéhyde formique et ses polymères		Dermites irritatives.	Lésions eczématiformes récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané.	Rhinite récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmée par test.	Asthme objectivé par explorations fonctionnelles respiratoires récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmé par test										
RG 43 BIS	2009	Affections cancéreuses provoquées par l'aldéhyde formique		Carcinome du nasopharynx													
RG 44		Particules de fer et d'oxyde de fer		Sidérose : pneumopathie interstitielle chronique par surcharge de particules de fer ou d'oxydes de fer, révélée par des opacités punctiformes diffuses sur des documents radiographiques ou tomodensitométriques ou par des constatations anatomopathologiques lorsqu'elles existent, ces signes ou constatations s'accompagnant ou non de troubles fonctionnels respiratoires. Manifestation pathologique associée : emphysème.													
RG 44 BIS	2005	Affections consécutives au travail au fond dans les mines de fer		Cancer bronchopulmonaire primitif.	Emphysème objectivé par des signes tomodensitométriques et des altérations fonctionnelles de type obstructif ou, lorsqu'elles existent, par des constatations anatomopathologiques.												

RG 45	1999	**Hépatites virales A, B, C, D et E**		Hépatites à virus A : - hépatite fulminante ; - hépatite aiguë ou subaiguë ; - formes à rechutes. Ces pathologies et leur étiologie doivent être confirmées par des examens biochimiques et par une sérologie traduisant une infection en cours par le virus A.	Hépatite à virus E : - hépatite fulminante ; - hépatite aiguë ou subaiguë ; Ces pathologies et leur étiologie doivent être confirmées par des examens biochimiques et par la détection du virus E traduisant une infection en cours.	Hépatite à virus B - hépatite fulminante ; - hépatite aiguë ou subaiguë ; - manifestations extrahépatiques dues à l'infection aiguë par le virus B : urticaire, érythème noueux, acrodermatite papuleuse, syndrome de Raynaud, vascularites, polyarthrite, néphropathie glomérulaire, anémie hémolytique ; - hépatite chronique active ou non. Ces pathologies et leur étiologie doivent être confirmées par des examens biochimiques et par la présence de marqueurs du virus B témoignant d'une affection en cours. - manifestations extra-hépatiques dues à l'infection chronique par le virus B : vascularite dont périartérite noueuse, néphropathie glomérulaire membrano-prolifération ; - cirrhose ; - carcinome hépato-cellulaire. L'étiologie de ces pathologies : manifestations extrahépatiques, cirrhose et carcinome hépato-cellulaire, doit être confirmée par la présence de marqueurs du virus témoignant d'une infection chronique à virus B ou un examen du tissu hépatique montrant les traces de ce virus.	Co-infection d'une hépatite B par le virus D : - hépatite fulminante ; - hépatite aiguë ou subaiguë ; - hépatite chronique active. L'étiologie doit être confirmée par la présence de marqueurs traduisant une infection en cours par le virus D.	Hépatites à virus C - hépatite aiguë avec ou sans manifestations cliniques ; - hépatite chronique active ou non. Ces pathologies et leur étiologie doivent être confirmées par des examens biochimiques et par la présence de marqueurs du virus témoignant d'une infection en cours. -manifestations extra-hépatiques dues à l'infection chronique par le virus C : 1) associées à une cryoglobulinémie mixte essentielle : purpura, vascularites, névropathies périphériques, syndrome sec, polyarthrite, néphropathie membrano-prolifération ; 2) hors de la présence d'une cryoglobulinémie : porphyrie cutanée tardive, lichen plan, urticaire. - cirrhose ; - carcinome hépato-cellulaire. L'étiologie de ces pathologies : manifestations extrahépatiques, cirrhose et carcinome hépato-cellulaire, doit être confirmée par une sérologie traduisant une hépatite chronique à virus C ou un examen du tissu hépatique montrant les traces de ce virus.								
RG 46		**Mycoses cutanées**		A. Mycoses de la peau glabre Lésions érythémato-vésiculeuses et squameuses, circinées, appelées encore herpès circiné.	B. Mycoses du cuir chevelu Plaques squameuses du cuir chevelu supportant un mélange de cheveux sains et de cheveux cassés courts, accompagnés quelquefois d'une folliculite suppurée (Kérion).	C. Mycoses des orteils Lésions érythémato-vésiculeuses et squameuses avec fissuration des plis interdigitaux, ou aspect blanc nacré, épaissi de l'épiderme digital ou interdigital, accompagné ou non de décollement, de fissures épidermiques. Ces lésions peuvent atteindre un ou plusieurs orteils, s'accompagner éventuellement d'onyxis (généralement du gros orteil).											
RG 47	2004	**Affections professionnelles provoquées par les poussières de bois**		Lésions eczématiformes récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané.	Conjonctivite récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmée par test.	Rhinite récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmée par test.	Asthme objectivé par explorations fonctionnelles respiratoires récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmé par test.	Syndrome respiratoire avec dyspnée, toux, expectoration, récidivant après nouvelle exposition au risque, **dont l'étiologie professionnelle est confirmée** par la présence dans le sérum d'anticorps précipitants permettant d'identifier l'agent pathogène correspondant au produit responsable.	Fibrose pulmonaire avec signes radiologiques et troubles respiratoires confirmés par l'exploration fonctionnelle lorsqu'il y a des signes immunologiques significatifs.	Cancer primitif : carcinome des fosses nasales, de l'ethmoïde et des autres sinus de la face.								
RG 49		**Affections cutanées provoquées par les amines aliphatiques, alicycliques ou les éthanolamines**		Dermites eczématiformes confirmées par des tests épicutanés ou par la récidive à une nouvelle exposition.														
RG 49 BIS		**Affections respiratoires provoquées par les amines aliphatiques, les éthanolamines ou l'isophoronediamine**		Rhinite récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmée par test.	Asthme objectivé par explorations fonctionnelles respiratoires récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmé par test.													
RG 50		**Affections provoquées par la phénylhydrazine**		Lésions eczématiformes récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané.	Anémie de type hémolytique.	Rhinite récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmé par test.	Asthme objectivé par explorations fonctionnelles respiratoires récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmé par test.											
RG 51		**Maladies professionnelles provoquées par les résines époxydiques et leurs constituants (*)**	(*) Certains constituants des résines époxydiques, utilisés comme durcisseurs ou adjuvants, peuvent induire des maladies respiratoires allergiques professionnelles indemnisables. Il s'agit en particulier : - des amines aromatiques : rhinite et asthme (tableau n° 15 bis) ; - des amines aliphatiques : rhinite et asthme (tableau n° 49 bis) ; - des anhydrides d'acides volatils : rhinite et asthme (tableau n° 66), pneumopathie d'hypersensibilité (tableau n° 66 bis) ; - de l'azodicarbonamide : rhinite et asthme (tableau n° 66).	Lésions eczématiformes récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané.															
RG 52	1991	**Affections provoquées par le chlorure de vinyle monomère.**		Troubles angioneurotiques des doigts et des orteils.	Ostéolyse des phalanges ungueales des mains confirmée radiologiquement.	Angiosarcome.	Syndrome d'hypertension portale spécifique : - soit avec varices oesophagiennes, splénomégalie et thrombocytopénie ; - soit avec fibrose ou dysplasie des cellules endothéliales.											
RG 52 BIS	2017	**Carcinome hépatocellulaire provoqué par l'exposition au chlorure de vinyle monomère**		Carcinome hépatocellulaire histologiquement confirmé et associé à au moins deux des lésions suivantes du foie non tumoral : - fibrose porte et péricellée péri porte ou nodule(s) fibrohyalin(s) capsulaire(s) ; - congestion sinusoïdale ; - hyperplasie ou dysplasie endothéliale ; - nodule(s) d'hyperplasie hépatocytaire ; - foyer(s) de dysplasie hépatocytaire.															

RG 53		**Affections dues aux rickettsies**		A – Rickettsioses : Manifestations cliniques aiguës.Pour tous les cas désignés en A et B, le diagnostic doit être confirmé par un examen de laboratoire spécifique	B – Fièvre Q : Manifestations cliniques aiguës. Manifestations chroniques : - endocardite ; - hépatite granulomateuse. Pour tous les cas désignés en A et B, le diagnostic doit être confirmé par un examen de laboratoire spécifique													
RG 54		**Poliomyélites**		Toutes manifestations de la poliomyélite antérieure aiguë.														
RG 55		**Affections professionnelles dues aux amibes**		Manifestations aiguës de ramibiase, notamment hépatite amibienne, confirmées par la présence d'amibes du type entamoeba histolytica ou de kystes amibiens dans les selles ou par les résultats positifs d'une méthode immunologique reconnue par l'OMS.														
RG 56		**Rage professionnelle**		Toutes manifestations de la rage.	Affections imputables à la séro ou vaccinothérapie antirabique.													
RG 57		**Affections périarticulaires provoquées par certains gestes et postures de travail**		A Epaule : Tendinopathie aiguë non rompue non calcifiante avec ou sans enthésopathie de la coiffe des rotateurs.	A Epaule :Tendinopathie chronique non rompue non calcifiante avec ou sans enthésopathie de la coiffe des rotateurs objectivée par IRM (*). (*) Ou un arthroscanner en cas de contre-indication à l'IRM.	A Epaule : Rupture partielle ou transfixiante de la coiffe des rotateurs objectivée par IRM (*). (*) Ou un arthroscanner en cas de contre-indication à l'IRM.	B Coude: Tendinopathie d'insertion des muscles épicondyliens associée ou non à un syndrome du tunnel radial.	B Coude: Tendinopathie d'insertion des muscles épitrochléens	B Coude: Hygroma : épanchement des bourses séreuses ou atteintes inflammatoires des tissus sous-cutanés des zones d'appui du coude. - forme aiguë ; - forme chronique.	B Coude: Syndrome canalaire du nerf ulnaire dans la gouttière épithrochléo-olécranienne confirmé par électroneuromyographie (EMG)	C Poignet - Main et doigt: Tendinite.	C Poignet - Main et doigt: Ténosynovite.	C Poignet - Main et doigt: Syndrome du canal carpien.	C Poignet - Main et doigt: Syndrome de la loge de Guyon.		
				D Genou: Compression du nerf sciatique poplité externe (SPE) (nerf fibulaire commun) au col du péroné (fibula) objectivée par ENMG.	D Genou: Hygroma aigu du genou.	D Genou: Hygroma chronique du genou.	D Genou: Tendinopathie sous quadricipitale objectivée par échographie Tendinopathie quadricipitale objectivée par échographie.	D Genou: Tendinopathie de la patte d'oie objectivée par échographie.	D Genou: Syndrome de la bandelette ilio-tibiale objectivée par échographie.	E Cheville et pied: Tendinopathie d'Achille objectivée par échographie (*). (*) L'IRM le cas échéant.							
RG 58		**Affections professionnelles provoquées par le travail à haute température**		Crampes musculaires avec sueurs profuses, oligurie et chlorure urinaire égal ou inférieur à 5 g/litre.														
RG 59		**Intoxications professionnelles par l'hexane**		Polynévrites, avec troubles des réactions électriques.														
RG 61		**Maladies professionnelles provoquées par le cadmium et ses composés**		Broncho-pneumopathie aiguë.	Troubles gastro-intestinaux aigus, avec nausées, vomissements ou diarrhées.	Néphropathie avec protéinurie.	Ostéomalacie avec ou sans fractures spontanées, accompagnée ou non de manifestations douloureuses, radiologiquement confirmée.											
RG 61 BIS	2007	**Cancer broncho-pulmonaire provoqué par l'inhalation de poussières ou fumées renfermant du cadmium**	*Les termes "et d'un temps écoulé depuis le début de l'exposition de 20 ans" qui avaient été introduits par le décret n°2007-1754 du 13 décembre 2007 ont été annulés par la décision du conseil d'Etat n°313243 du 1er juillet 2009.	Cancer broncho-pulmonaire primitif.														
RG 62		**Affections professionnelles provoquées par les isocyanates organiques**		Blépharo-conjonctivite récidivante.	Rhinite récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmée par test.	Syndrome bronchique récidivant	Asthme objectivé par explorations fonctionnelles respiratoires récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmé par test.	Lésions eczématiformes récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané.	Pneumopathie interstitielle aiguë ou subaiguë d'hypersensibilité objectivée par : – des signes respiratoires (toux, dyspnée) et/ou des signes généraux ; – des signes radiographiques et/ou tomodensitométriques compatibles, lorsqu'ils existent ; – une diminution de la DLCO ou une hypoxie d'effort ; – des signes immunologiques significatifs : présence d'anticorps précipitants dans le sérum contre l'agent pathogène présumé responsable ou, à défaut, lymphocytose au lavage broncho-alvéolaire.	Pneumopathie d'hypersensibilité chronique avec altération des explorations fonctionnelles respiratoires (trouble ventilatoire restrictif ou obstructif), signes radiologiques compatibles et signes immunologiques significatifs : présence d'anticorps précipitants dans le sérum contre l'agent pathogène présumé responsable ou, à défaut, lymphocytose au lavage broncho-alvéolaire.						
RG 63		**Affections provoquées par les enzymes**		Lésions eczématiformes récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané.	Ulcérations cutanées.	Conjonctivite aiguë bilatérale récidivant en cas de nouvelle exposition ou confirmée par un test.	Rhinite récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmée par test.	Asthme objectivé par explorations fonctionnelles respiratoires récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmé par test.										
RG 64		**Intoxication professionnelle par l'oxyde de carbone**		Syndrome associant céphalées, asthénie, vertiges, nausées, confirmé par la présence dans le sang d'un taux d'oxyde de carbone supérieur à 1,5 millième (sur 100 millièmes de sang.														
RG 66		**Rhinites et asthmes professionnels**		Rhinite récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmée par test	Asthme objectivé par explorations fonctionnelles respiratoires récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmé par test.	Insuffisance respiratoire chronique obstructive secondaire à la maladie asthmatique.												
RG 66 BIS		**Pneumopathies d'hypersensibilité**		Bronchiolvéolite aiguë ou subaiguë avec syndrome respiratoire (dyspnée, toux, expectoration) et/ou signes généraux (fièvres, amaigrissement) confirmés par l'exploration fonctionnelle respiratoire et la présence d'anticorps précipitants dans le sérum contre l'agent pathogène responsable ou à défaut résultats de lavage broncho-alvéolaire (lymphocytose).	Fibrose pulmonaire avec signes radiologiques et troubles respiratoires confirmés par l'exploration fonctionnelle respiratoire et la présence d'anticorps précipitants dans le sérum contre l'agent pathogène responsable ou à défaut résultats de lavage broncho-alvéolaire (lymphocytose) et sa complication : insuffisance ventriculaire droite.												
RG 67		**Chlorure de potassium dans les mines de potasse**		Lésions nasales (ulcérations, perforations).														
RG 68		**Tularémie**		Syndrome pouvant revêtir soit l'aspect, en tout ou partie, d'une des grandes formes cliniques (ganglionnaire, oculaire, pharyngée, pulmonaire ou typhoïdique), soit un aspect atypique. Dans tous les cas, le diagnostic sera authentifié par un examen sérologique spécifique.														

RG 69		Vibrations et chocs transmis au système main/bras		Affections ostéo-articulaires confirmées par des examens radiologiques : - arthrose du coude comportant des signes radiologiques d'ostéophytose ; - ostéonécrose du semi-lunaire (maladie de Kienböck) ; - ostéonécrose du scaphoïde carpien (maladie de Köhler). Troubles angioneurotiques de la main, prédominant à l'index et au médius, pouvant s'accompagner de crampes de la main et de troubles prolongés de la sensibilité et confirmés par des épreuves fonctionnelles objectivant le phénomène de Raynaud.	Affections ostéo-articulaires confirmées par des examens radiologiques : - arthrose du coude comportant des signes radiologiques d'ostéophytose ; - ostéonécrose du semi-lunaire (maladie de Kienböck) ; - ostéonécrose du scaphoïde carpien (maladie de Köhler).	Atteinte vasculaire cubito-palmaire en règle unilatérale (syndrome du marteau hypothénar) entraînant un phénomène de Raynaud ou des manifestations ischémiques des doigts confirmée par l'artériographie objectivant un anévrisme ou une thrombose de l'artère cubitale ou de l'arcade palmaire superficielle.										
RG 70		Affections professionnelles provoquées par le cobalt et ses composés		Lésions eczématiformes récidivant après nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané positif spécifique.	Rhinite récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmée par test spécifique.	Asthme ou dyspnée asthmatiforme objectivé(e) par exploration fonctionnelle respiratoire récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmé(e) par test spécifique.	Insuffisance respiratoire chronique obstructive secondaire à la maladie asthmatique.										
RG 70 BIS		Carbures métalliques frittés ou fondus		Syndrome respiratoire irritatif à type de toux et de dyspnée récidivant après nouvelle exposition au risque.	Broncho-alvéolite aiguë ou subaiguë avec signes généraux.	Fibrose pulmonaire diffuse, avec signes radiologiques et troubles fonctionnels, confirmée par l'exploration fonctionnelle respiratoire, et ses complications : - infection pulmonaire ; - insuffisance ventriculaire droite.											
RG 70 TER	2000	Poussières de cobalt associées au carbure de tungstène avant frittage		Cancer broncho-pulmonaire primitif.													
RG 71		Affections oculaires dues au rayonnement thermique		Cataracte.													
RG 71 BIS		Affections oculaires dues au rayonnement thermique associé aux poussières		Ptérygion.													
RG 72		Maladies résultant de l'exposition aux dérivés nitrés des glycols et du glycérol		Douleurs précordiales à type d'angine de poitrine, ischémie myocardique aiguë, infarctus du myocarde survenant au cours d'une période de quatre jours suivant un arrêt de l'exposition à l'agent toxique.													
RG 73		Maladies professionnelles causées par l'antimoine et ses dérivés		Stibiose : pneumopathie caractérisée par des signes radiographiques spécifiques accompagnés ou non de troubles tels que toux, expectoration, dyspnée.	Lésions eczématiformes récidivant en cas de nouvelle exposition au risque.												
RG 74		Affections professionnelles provoquées par le furfural et l'alcool furfurylique		Rhinite récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmée par test.	Asthme objectivé par explorations fonctionnelles respiratoires récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmé par test.	Conjonctivite récidivant après nouvelle exposition.	Dermite eczématiforme récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmée par un test épicutané.										
RG 75		Affections professionnelles résultant de l'exposition au sélénium et à ses dérivés minéraux		Affections des voies aériennes.	Œdème pulmonaire.	Brûlures et irritations cutanées.	Brûlures oculaires et conjonctivite.										
RG 76		Maladies liées à des agents infectieux ou parasitaires contractées en milieu de soins		A. - Infections dues aux staphylocoques : Manifestations cliniques de staphylococcie : - septicémie ; - atteinte viscérale ; - panaris, avec mise en évidence du germe et typage du staphylocoque.	B. - Infections dues aux pseudomonas aeruginosa - septicémie ; - localisations viscérales, cutanéo-muqueuses et oculaires, avec mise en évidence du germe et typage du pseudomonas aeruginosa.	C. - Infections dues aux entérobactéries Septicémie confirmée par hémoculture.	D. - Infections dues aux pneumocoques Manifestations cliniques de pneumococcie : - pneumonie ; - broncho-pneumonie ; - septicémie ; - méningite purulente, confirmées par isolement bactériologique du germe ou par les résultats positifs d'une recherche des antigènes solubles.	E. - Infections dues aux streptocoques bêta-hémolytiques Manifestations cliniques de streptococcie : - otite compliquée ; - érysipèle ; - broncho-pneumonie ; - endocardite ; - glomérulonéphrite aiguë, confirmées par mise en évidence de streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A.	F. - Infections dues aux méningocoques - méningite ; - conjonctivite, confirmées par mise en évidence de Neisseria meningitidis.	G. - Fièvres typhoïde et paratyphoïde A et B confirmées par une hémoculture mettant en évidence la salmonelle en cause et par le sérodiagnostic de Widal	H. - Dysenterie bacillaire confirmée par la mise en évidence de shigelles dans la coproculture et par la séroconversion.	I. - Choléra confirmé bactériologiquement par la coproculture.	J. - Fièvres hémorragiques (Lassa, Ebola, Marburg, Congo-Crimée) confirmées par la mise en évidence du virus et/ou la présence d'anticorps spécifiques à taux significatif.	K. - Infections dues aux gonocoques Manifestations cliniques : - gonococcie cutanée ; - complications articulaires, confirmées par isolement bactériologique du germe.	L. - Syphilis Treponématose primaire cutanée confirmée par la mise en évidence du tréponème et par la sérologie.	M. - Infections à Herpes virus varicellae Varicelle et ses complications : - complications de la phase aiguë : septicémie, encéphalite, neuropathie périphérique, purpura thrombopénique, pneumopathie spécifique, varicelle grave généralisée ; - complications dues à l'infection chronique par le virus : zona et ses manifestations cutanée, auriculaire, ophtalmique, méningée, neurologique périphérique, algies post-zostériennes chez une personne ayant été atteinte antérieurement d'une varicelle.
RG 77		Périonyxis et onyxis		Atteinte des doigts : Inflammation périunguéale, douloureuse, d'origine infectieuse, accompagnée ou non de modifications de l'ongle telles que fissurations, striations, dentelures du bord libre, coloration brunâtre, onycholyse.	Atteinte des orteils : Onyxis localisé habituellement au seul gros orteil, caractérisé par les déformations de l'ongle telles que destruction totale ou partielle, épaississement, striations, fissurations, accompagnée d'hyperkératose sous- ou péri-unguéale.												
RG 78		Affections provoquées par le chlorure de sodium dans les mines de sel et leurs dépendances		Lésions nasales : Ulcérations ; Perforations.	Ulcérations cutanées.												
RG 79		Lésions chroniques du ménisque à caractère dégénératif		Lésions chroniques à caractère dégénératif du ménisque isolées ou associées à des lésions du cartilage articulaire, confirmées par IRM (*) ou au cours d'une intervention chirurgicale. (*) L'arthroscanner le cas échéant.													
RG 80		Kératoconjonctivites virales		A. - Kératite nummulaire sous-épithéliale.	B. - Kératite superficielle ulcéreuse avec conjonctivite associée.	C. - Conjonctivite hémorragique.	D. - Conjonctivite œdémateuse avec chémosis.	E. - Conjonctivite folliculaire avec ou sans participation cornéenne.									
RG 81	1987	Affections malignes provoquées par le bis(chlorométhyle)éther		Cancer bronchique primitif.													
RG 82		Affections provoquées par le méthacrylate de méthyle		Rhinite récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmée par test.	Asthme objectivé par explorations fonctionnelles respiratoires récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmé par test.	Conjonctivite récidivante en cas de nouvelle exposition au risque.	Lésions eczématiformes récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané.	Manifestations respiratoires chroniques avec altérations des épreuves fonctionnelles respiratoires, survenant après l'une des affections énumérées ci-dessus.									
RG 83		Pression inférieure à la pression atmosphérique		Otites moyennes subaiguës.Le diagnostic dans tous les cas doit être confirmé par des examens cliniques et audiométriques spécifiques.	Otites moyennes chroniques.Le diagnostic dans tous les cas doit être confirmé par des examens cliniques et audiométriques spécifiques.	Lésions de l'oreille interne.Le diagnostic dans tous les cas doit être confirmé par des examens cliniques et audiométriques spécifiques.											
RG 84		Affections engendrées par les solvants organiques liquides à usage professionnel		Syndrome ébrieux ou narcotique pouvant aller jusqu'au coma.	Dermites, conjonctivites irritatives. Lésions eczématiformes récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané.	Encéphalopathies caractérisées par des altérations des fonctions cognitives, constituées par au moins trois des six anomalies suivantes : - ralentissement psychomoteur ; - troubles de la dextérité, de la mémoire, de l'organisation visuospatiale, des fonctions exécutives, de l'attention, et ne s'aggravant pas après cessation de l'exposition au risque.	Le diagnostic d'encéphalopathie toxique sera établi après exclusion des troubles cognitifs liés à la maladie alcoolique, par des tests psychométriques et confirmé par la répétition de ces tests au moins six mois plus tard et après au moins six mois sans exposition au risque.										

RG 85	1987	Affection engendrée par les nitrosoguanidine ou nitrosourée		Glioblastome.												
RG 86		Pasteurelloses		Manifestations cliniques aiguës de pasteurellose par inoculation (en dehors des cas considérés comme accidents du travail).Toutes ces manifestations doivent être confirmées par un examen de laboratoire spécifique ou une intradermoréaction.	Manifestations loco-régionales sévères.Toutes ces manifestations doivent être confirmées par un examen de laboratoire spécifique ou une intradermoréaction.											
RG 87		Ornithose-psittacose		Pneumopathie aiguë.Dans tous les cas, la maladie doit être confirmée par l'isolement du germe ou par un examen sérologique spécifique de Chlamydia-psittaci.	Formes typhoïdes avec troubles digestifs et états stuporeux.Dans tous les cas, la maladie doit être confirmée par l'isolement du germe ou par un examen sérologique spécifique de Chlamydia-psittaci.	Formes neuroméningées. Dans tous les cas, la maladie doit être confirmée par l'isolement du germe ou par un examen sérologique spécifique de Chlamydia-psittaci.										
RG 88		Rouget du porc (Érysipéloïde de Baker-Rosenbach)		Forme cutanée simple : placard érysipéloïde (en dehors des cas considérés comme accidents du travail).	Forme cutanée associée à une monoarthrite ou à une polyarthrite loco-régionale.	Formes cutanées chroniques, à rechute.	Formes septicémiques : complications endocardites, intestinales.									
RG 89		Affection provoquée par l'halothane		Hépatite ayant récidivé après nouvelle exposition et confirmée par des tests biochimiques, après exclusion d'une autre étiologie.												
RG 90		Affections respiratoires consécutives à l'inhalation de poussières textiles végétales		A. Syndrome respiratoire obstructif aigu caractérisé par une oppression thoracique survenant habituellement après une interruption d'exposition au risque d'au moins 36 heures et se manifestant quelques heures après la reprise de l'exposition au risque (byssinose et affections apparentées). Le caractère obstructif de ce syndrome doit être confirmé par des explorations fonctionnelles respiratoires pratiquées au moment de la reprise de l'exposition au risque et six à huit heures après.	B. Bronchopneumopathie chronique obstructive consécutive à des épisodes respiratoires obstructifs aigus caractérisés cliniquement comme ci-dessus et répétés. Cette bronchopneumopathie doit être confirmée par des explorations fonctionnelles respiratoires avec un volume expiratoire maximal par seconde (V.E.M.S.) abaissé d'au moins 40 % par rapport à la valeur moyenne théorique.											
RG 91		Broncho-pneumopathie chronique obstructive du mineur de charbon		Broncho-pneumopathie chronique obstructive entraînant un déficit respiratoire chronique. Elle est caractérisée par l'association de signes cliniques tels que dyspnée, toux, hypersécrétion bronchique et d'un syndrome ventilatoire de type obstructif avec un volume expiratoire maximum seconde (VEMS) abaissé au jour de la déclaration d'au moins 30 % par rapport à la valeur moyenne théorique. Cet abaissement doit être constaté en dehors de tout épisode aigu.												
RG 92		Infections professionnelles à Streptococcus suis		Méningite purulente avec bactériémie, accompagnée le plus souvent d'une atteinte cochléo-vestibulaire : surdité de perception uni- ou bilatérale, avec acouphènes et troubles de l'équilibre (vertiges et ataxie).	Atteinte cochléo-vestibulaire aiguë et ses complications cochléaires (troubles de l'audition irréversibles).	Septicémie isolée, tableau de coagulopathie intravasculaire disséminée.	Arthrites inflammatoires ou septiques.	Endophtalmie, uvéite.	Myocardite.	Pneumonie, paralysie faciale.	Endocardite.					

RG 93		Particules en circulation dans les puits de mine de charbon		Conjonctivite chronique ou blépharoconjonctivite chronique.														
RG 94		Broncho-pneumopathie chronique obstructive du mineur de fer		Broncho-pneumopathie chronique obstructive entraînant un déficit respiratoire chronique. Elle est caractérisée par l'association de signes cliniques tels que dyspnée, toux, hypersécrétion bronchique et d'un syndrome ventilatoire de type obstructif avec un volume expiratoire maximum seconde (VEMS) abaissé au jour de la déclaration d'au moins 30 % par rapport à la valeur moyenne théorique. Cet abaissement doit être constaté en dehors de tout épisode aigu.														
RG 95		Affections professionnelles de mécanisme allergique provoquées par les protéines du latex (ou caoutchouc naturel)		Urticaire de contact ayant récidivé après nouvelle exposition au risque et confirmée par un test.	Rhinite, asthme, conjonctivite aiguë bilatérale, ayant récidivé après nouvelle exposition au risque et confirmés par un test.	Réactions allergiques systémiques telles que : urticaire plane, œdème de Quincke, choc anaphylactique, survenus à l'occasion d'une exposition au latex.	Lésions eczématiformes ayant récidivé après nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané positif.											
RG 96		Fièvres hémorragiques avec syndrome rénal dues aux agents infectieux du groupe hantavirus		Infections aiguës par hantavirus, se traduisant par une insuffisance rénale aiguë ou un syndrome algique pseudo-grippal ou des manifestions hémorragiques, dont l'étiologie aura été confirmée soit par la mise en évidence du virus, soit par la présence d'anticorps spécifiques à un taux considéré comme significatif dans le sérum prélevé au cours de la maladie.														
RG 97		Affections chroniques du rachis lombaire provoquées par les vibrations de basses et moyennes fréquences transmises au corps entier		Sciatique par hernie discale L4-L5 ou L5-S1 avec atteinte radiculaire de topographie concordante. Radiculalgie crurale par hernie discale L2-L3 ou L3-L4 ou L4-L5, avec atteinte radiculaire de topographie concordante.														
RG 98		Manutention manuelle de charges lourdes		Sciatique par hernie discale L4-L5 ou L5-S1 avec atteinte radiculaire de topographie concordante. Radiculalgie crurale par hernie discale L2-L3 ou L3-L4 ou L4-L5, avec atteinte radiculaire de topographie concordante.														
RG 99	2017	Hémopathies provoquées par le 1,3 butadiène et tous les produits en renfermant		Leucémie myéloïde chronique.														

Régime agricole

Tableau	Date	Titre abrégé	Colonne 1													
RA 1		Tétanos professionnel	Tétanos en dehors des cas consécutifs à un accident du travail.													
RA 2		Ankylostomose professionnelle	Anémie dont l'origine parasitaire est démontrée par la présence de plus de 200 œufs par centimètre cube de selles, d'une diminution égale ou inférieure à 3.500.000 hématies par millimètre cube et à 70 % d'hémoglobine.													
RA 4		Charbon professionnel	Pustule maligne.	Œdème malin.	Charbon gastro-intestinal.	Charbon pulmonaire (en dehors des cas considérés comme accidents du travail).										
RA 5		Leptospiroses	Toute manifestation clinique de leptospirose provoquée par Leptospirosa interrogans. La maladie doit être confirmée par identification du germe ou à l'aide d'un sérodiagnostic d'agglutination, à un taux considéré comme significatif.													
RA 5 BIS		Maladie de Lyme	1. Manifestation primaire Erythème migrant de Lipschutz, avec ou sans signes généraux.	2. Manifestations secondaires Troubles neurologiques : méningite lymphocytaire, parfois isolée ou associée à : - douleurs radiculaires ; - troubles de la sensibilité ; - atteinte des nerfs périphériques et crâniens (syndrome de Garin-Bujadoux-Bannwarth). Troubles cardiaques : - troubles de la conduction ; - péricardite. Troubles articulaires : - oligoarthrite régressive.	3. Manifestations tertiaires - encéphalomyélite progressive ; - dermatite chronique atrophiante ; - arthrite chronique destructive. Pour les manifestations secondaires et tertiaires, le diagnostic doit être confirmé par un examen biologique spécifique.											
RA 6		Brucelloses	Brucellose aiguë avec septicémie : - tableau de fièvre ondulante sudoro-algique ; - tableau pseudo-grippal ; - tableau pseudo-typhoïdique.	Brucellose subaiguë avec localisation : - monoarthrite aiguë fébrile, polyarthrite ; - bronchite, pneumopathie ; - bronchite, pneumopathie ; - bronchite, pneumopathie ; - formes ganglio-cutanées.	Brucellose chronique : - arthrites séreuses ou suppurées, ostéo-arthrite, ostéite, spondylodiscite, sacro-coxite ; - orchite, épididymite, prostatite, salpingite ; - bronchite, pneumopathie, pleurésie séro-fibrineuse ou purulente.											
RA 7		Tularémie	Syndrome pouvant revêtir, soit l'aspect, en tout ou partie, d'une des grandes formes cliniques (brachiale, oculaire, pharyngée, pulmonaire ou typhoïdique), soit un aspect atypique. Dans tous les cas, le diagnostic sera authentifié par un examen bactériologique spécifique.													
RA 8		Sulfocarbonisme professionnel	Syndrome aigu neuro-digestif se manifestant par vomissements, gastralgies violentes, diarrhée avec délire et céphalée intense.	Troubles psychiques aigus avec confusion mentale, délire onirique.	Polynévrites et névrites, quel qu'en soit le degré, avec troubles des réactions électriques (notamment chronaximétriques).	Névrite optique.										
RA 10	2008	Affections provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux	A. Irritation – dermite d'irritation ; ulcérations cutanées ; – rhinite irritative ; ulcérations ou perforation de la cloison nasale ; – pharyngite, laryngite ou stomatite ; – conjonctivite, kératite ou blépharite.	B. Intox aiguë: – syndrome associant au moins deux des manifestations suivantes : douleurs abdominales, nausées ou vomissements, diarrhée ; – insuffisance circulatoire associée à ou précédée par un syndrome dysentérique ; – troubles transitoires de la conduction ou de l'excitabilité cardiaque ; – hépatite cytolytique, après élimination des hépatites virales A, B et C ; – insuffisance rénale aiguë associée à ou précédée par un syndrome dysentérique ; – encéphalopathie associée à ou précédée par au moins l'une des autres manifestations d'intoxication aiguë listées ci-dessus.	C. Intox subaigue – anémie, leucopénie ou thrombopénie : – précédée par l'un des syndromes caractérisant l'intoxication aiguë et listés en B, – ou associée à des bandes unguéales blanchâtres transversales touchant tous les ongles (bandes de Mees) ; – neuropathie périphérique : – sensitivomotrice, douloureuse, distale, ascendante, – confirmée par un examen électrophysiologique, – ne s'aggravant plus au-delà du 3e mois après l'arrêt de l'exposition.	D. Intox chronique – mélanodermie : hyperpigmentation grisâtre, diffuse, prédominant aux zones de frottement, parsemée de taches plus sombres ou dépigmentées ; – hyperkératose palmo-plantaire ; – maladie de Bowen (dyskératose lenticulaire) ; – bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) associée à ou précédée par la mélanodermie, l'hyperkératose palmo-plantaire ou la maladie de Bowen ; – fibrose ou cirrhose hépatique associée à ou précédée par la mélanodermie, l'hyperkératose palmo-plantaire ou la maladie de Bowen.	E. Intox chronique – phénomène de Raynaud ; – artérite des membres inférieurs ; – hypertension artérielle ; – cardiopathie ischémique ; – insuffisance vasculaire cérébrale ; – diabète, à condition que ces maladies s'accompagnent d'une mélanodermie, d'une hyperkératose palmo-plantaire ou d'une maladie de Bowen.	F. Affections cancéreuses – carcinomes cutanés baso-cellulaires ou spinocellulaires ; – cancer bronchique primitif ; – cancer des voies urinaires ; – adénocarcinome hépatocellulaire après élimination d'une hépatite virale chronique B ou C et d'une maladie hépatique alcoolique par des méthodes objectives ; – angiosarcome du foie.							

RA 11		Organophosphorés anticholinestérasiques, phosphoramides anticholinestérasiques et carbamates anticholinestérasiques.	A - Troubles digestifs : - crampes abdominales, hypersalivation, nausées ou vomissements, diarrhées.	B - Troubles respiratoires : - dyspnée asthmatiforme, œdème broncho-alvéolaire.	C - Troubles nerveux : - céphalées, vertiges, confusion mentale, accompagnée de myosis.	D - Troubles généraux et vasculaires : - asthénie, bradycardie et hypotension, amblyopie Le diagnostic sera confirmé, dans tous les cas A, B, C et D, par un abaissement significatif du taux de la cholinestérase sérique et de l'acétylcholinestérase des globules rouges, à l'exception des affections professionnelles provoquées par les carbamates.	E - Syndrome biologique caractérisé par un abaissement significatif de l'acétylcholinestérase des globules rouges.					
RA 12		Maladies causées par le mercure et ses composés	Encéphalopathie aiguë.	Tremblement intentionnel.	Ataxie cérébelleuse.	Stomatite.	Coliques et diarrhées.	Néphrite azotémique.	Lésions eczématiformes (cf. tableau n° 44).			
RA 13		Affections provoquées par les dérivés nitrés du phénol, le pentachlorophénol, les pentachlorophénates et les dérivés halogénés de l'hydroxybenzonitrile	A - Effets irritatifs : - dermites irritatives ; - irritation des voies aériennes supérieures et conjonctivites	B - Intoxication suraiguë avec hyperthermie : - œdème pulmonaire ; - éventuellement, atteinte hépatique, rénale et myocardique.	C - Intoxication aiguë ou subaiguë avec asthénie, amaigrissement rapide, hypersudation suivie d'hyperthermie avec gêne respiratoire.	D - Manifestations digestives (douleurs abdominales, vomissements, diarrhées) associées à la présence du toxique ou de ses métabolites dans le sang et les urines.						
RA 13 BIS		Affections provoquées par des préparations associant pentachlorophénol (ou pentachlorophénates) avec du lindane	Syndrome biologique caractérisé par : - neutropénie franche (moins de 1000 polynucléaires neutrophiles par mm3).									
RA 14		Affections causées par les ciments	Ulcérations, dermites primitives, pyodermites.	Blépharite.	Conjonctivite.	Lésions eczématiformes (cf. tableau n° 44).						
RA 15		Mycoses cutanées, périonyxis et onyxis d'origine professionnelle	A - Mycoses de la peau glabre : Lésions érythémato-vésiculeuses et squameuses, circinées, appelées encore herpès circiné.	B - Mycoses du cuir chevelu : Plaques squameuses du cuir chevelu supportant un mélange de cheveux sains et de cheveux cassés courts, accompagnées quelquefois d'une folliculite suppurée (Kerion).	C - Mycoses des orteils : Lésions érythémato-vésiculeuses et squameuses avec fissuration des plis interdigitaux, ou aspect blanc nacré, épaissi de l'épiderme digital ou interdigital accompagné ou non de décollement, de fissures épidermiques. Ces lésions peuvent atteindre un ou plusieurs orteils, s'accompagner éventuellement d'onyxis (généralement du gros orteil).	D - Périonyxis et onyxis des doigts : Inflammation périunguéale, douloureuse, d'origine infectieuse accompagnée ou non de modifications de l'ongle telles que fissurations, striations, dentelures du bord libre, coloration brunâtre, onycholyse.	E - Onyxis des orteils : Onyxis localisé habituellement au seul gros orteil, caractérisé par des déformations de l'ongle telles que destruction totale ou partielle, épaississement, striations, fissurations accompagnées d'hyperkératose sous ou périunguéale.				
RA 16		Maladies dues aux bacilles tuberculeux et à certaines mycobactéries atypiques (Mycobacterium marinum, Mycobacterium fortuitum)	A. Affections dues à Mycobacterium bovis : - tuberculose cutanée ou sous-cutanée ; - tuberculose ganglionnaire ; - synovite, ostéo-arthrite ; - autres localisations. A défaut des preuves bactériologiques, le diagnostic devra s'appuyer sur des examens anatomopathologiques ou d'imagerie ou, à défaut, par traitement d'épreuve spécifique.	B. Affections cutanées dues à Mycobacterium marinum et fortuitum : Infection cutanée granulomateuse ulcéreuse prolongée dont l'étiologie doit être confirmée par des examens bactériologiques.								
RA 18		Maladies causées par le plomb et ses composés	A. Anémie (hémoglobine sanguine inférieure à 13 g/100 ml chez l'homme, 12 g/100 ml chez la femme), avec une ferritinémie normale ou élevée et une plombémie supérieure ou égale à 800 µg/l, confirmée par une deuxième plombémie de même niveau ou par une concentration érythrocytaire de protoporphyrine-zinc égale ou supérieure à 40 µg/g d'hémoglobine.	B. Syndrome douloureux abdominal apyrétique avec constipation, avec une plombémie supérieure ou égale à 500 µg/l et confirmée par une deuxième plombémie de même niveau ou une concentration érythrocytaire de protoporphyrine-zinc égale ou supérieure à 20 µg/g d'hémoglobine.	C - 1. Néphropathie tubulaire caractérisée par au moins deux marqueurs biologiques urinaires concordants, témoignant d'une atteinte tubulaire proximale (protéinurie de faible poids moléculaire : retinol-binding-protein (RBP), alpha-1-microglobulinurie ou bêta-2-microglobulinurie...) et associée à une plombémie supérieure ou égale à 400 µg/l, confirmée par une deuxième plombémie de même niveau ou une concentration érythrocytaire de protoporphyrine-zinc égale ou supérieure à 20 µg/g d'hémoglobine.	C - 1. Encéphalopathie aiguë associant au moins deux des signes suivants : - hallucinations ; - déficit moteur ou sensitif d'origine centrale ; - amaurose ; - coma ; - convulsions, avec une plombémie au moins égale à 2 000 µg/l.	C - 2. Encéphalopathie chronique caractérisée par des altérations des fonctions cognitives constituées par au moins trois des cinq anomalies suivantes : - ralentissement psychomoteur ; - altération de la dextérité ; - déficit de la mémoire épisodique ; - troubles des fonctions exécutives ; - diminution de l'attention, et ne s'aggravant pas après cessation de l'exposition au risque. Le diagnostic d'encéphalopathie sera établi par des tests psychométriques et sera confirmé par la répétition de ces tests au moins 6 mois plus tard et après au moins 6 mois sans exposition au risque.Cette encéphalopathie s'accompagne d'au moins deux plombémies égales ou supérieurs à 400 µg/l au cours des années antérieures.	D - Syndrome biologique caractérisé par une plombémie égale ou supérieure à 500 µg/l associée à une concentration érythrocytaire de protoporphyrine-zinc égale ou supérieure à 20 µg/g d'hémoglobine. Le syndrome doit être confirmé par la répétition des deux examens dans un délai maximal de 2 mois. Les dosages de la plombémie doivent être pratiqués par un organisme accrédité dans ce domaine conformément aux dispositions de l'article R. 4724-15 du code du travail.			

RA 19	1988	**Hémopathies provoquées par le benzène et tous les produits en renfermant**	Leucémies (sous réserve d'une durée d'exposition de 1 an).									
RA 19 BIS		**Affections gastro-intestinales et neurologiques provoquées par le benzène, le toluène, les xylènes et tous les produits en renfermant**	Troubles gastro-intestinaux aiguës accompagnés de vomissements à répétition.	Troubles neurologiques : (Cf. tableau n° 48 a).								
RA 20	1984	**Affections provoquées par les rayonnements ionisants**	Leucémies.	Cancer broncho-pulmonaire par inhalation.	Sarcome osseux.							
RA 21		**Affections professionnelles provoquées par les dérivés halogénés suivants des hydrocarbures aliphatiques**	A. Troubles cardiaques aigus à type d'hyperexcitabilité ventriculaire ou supraventriculaire et disparaissant après l'arrêt de l'exposition au produit.	B. Hépatites aiguës cytolytiques à l'exclusion des hépatites virales A, B et C ainsi que des hépatites alcooliques.	C. Néphropathies tubulaires régressant après l'arrêt de l'exposition.	D. Polyneuropathies (après exclusion de la polyneuropathie alcoolique) ou neuropathies tri géminales, confirmées par des examens électrophysiologiques.	E. Neuropathies optiques rétrobulbaires bilatérales confirmées par des examens complémentaires, après exclusion de la neuropathie alcoolique.	F. Anémies hémolytiques de survenue brutale.	G. Aplasies ou hypoplasies médullaires entraînant : – anémies ; – leucopénies ; – neutropénies.	H. Manifestations d'intoxication oxycarbonée résultant du métabolisme du dichlorométhane, avec une oxycarbonémie supérieure à 15 ml /litre de sang, ou une carboxyhémoglobine supérieure à 10 %.		
RA 22	2008	**Affections consécutives à l'inhalation de poussières minérales renfermant de la silice cristalline ou des silicates cristallins**	A. – Affections dues à l'inhalation de poussières de silice cristalline : quartz, cristobalite, tridymite. A-1. Silicose aiguë : pneumoconiose caractérisée par des lésions alvéolo-interstitielles bilatérales mises en évidence par des examens radiographiques ou tomodensitométriques ou par des constatations anatomopathologiques (lipoprotéinose) lorsqu'elles existent : ces signes ou ces constatations s'accompagnent ou non de troubles fonctionnels respiratoires d'évolution rapide.	A-2. 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.	Complications : 1. Cardiaque : insuffisance ventriculaire droite caractérisée ; 2. Pleuro-pulmonaires : – tuberculose et autre mycobactériose (Mycobacterium xenopi, M. avium intracellulare, M. Kansasii) surajoutée et caractérisée ; – nécrose cavitaire aseptique d'une masse pseudo-tumorale ; – aspergillose intracavitaire confirmée par la sérologie ; 3. Non spécifiques : – pneumothorax spontané ; – surinfection ou suppuration bactérienne bronchopulmonaire, subaiguë ou chronique. Manifestations pathologiques associées à des signes radiologiques ou des lésions de nature silicotique : – cancer bronchopulmonaire primitif ; – lésions pleuro-pneumoconiotiques à type rhumatoïde (syndrome de Caplan-Colinet).	A-3. Maladies systémiques : – sclérodermie systémique progressive ; – lupus érythémateux disséminé.	B. – Affections dues à l'inhalation de poussières minérales renfermant des silicates cristallins (kaolin, talc) : Pneumoconiose caractérisée par des lésions interstitielles bilatérales révélées par des examens radiographiques ou tomodensitométriques ou par des constatations anatomopathologiques lorsqu'elles existent, que ces signes radiologiques ou ces constatations s'accompagnent ou non de troubles fonctionnels respiratoires : B-1 kaolinose ; B-2 talcose.					
RA 23		**Intoxication professionnelle par le bromure de méthyle**	Troubles encéphalo-médullaires, tremblements intentionnels, myoclonies, crises épileptiformes, ataxies, aphasie et dysarthrie, accès confusionnels, anxiété pantophobique, dépression mélancolique.	Troubles oculaires, amaurose ou amblyopie, diplopie.	Troubles auriculaires, hyperacousie, vertiges et troubles labyrinthiques.	Accidents aigus (en dehors des cas considérés comme accidents du travail), crises épileptiques, coma.						
RA 25		**Affections provoquées par les huiles et graisses d'origine minérale ou de synthèse**	Papulo-pustules multiples et leurs complications furonculoses (ne lésions sont habituellement localisées à la face dorsale des mains et des bras et à la partie antérieure des cuisses et sont parfois étendues aux régions en contact direct avec les parties des vêtements de travail imprégnées d'huiles ou de fluide).	Dermatoses d'irritation récidivant après nouvelle exposition au risque.	Lésions eczématiformes (cf. tableau n° 44).	Granulome cutané avec réaction giganto-folliculaire.	Insuffisance respiratoire liée à un granulome pulmonaire confirmé médicalement ou à une pneumopathie dont la relation avec l'huile minérale ou la paraffine est confirmée par la présence au sein des macrophages alvéolaires de vacuoles intracytoplasmiques prenant les colorations usuelles des lipides.					
RA 25 BIS	1993	**Affections cutanées cancéreuses provoquées par les suies de combustion des produits pétroliers**	Epithéliomas primitifs de la peau.									
RA 26		**Maladies professionnelles engendrées par la chlorpromazine**	Conjonctivite aiguë bilatérale confirmée par tests épicutanés.	Lésions eczématiformes (cf. tableau n° 44).								
RA 28		**Affections provoquées par l'aldéhyde formique et ses polymères**	Dermatites irritatives.	Lésions eczématiformes (cf. tableau n° 44).	Rhinite, asthme ou dyspnée asthmatiforme (cf. A du tableau n° 45).							
RA 28 BIS	2012	**Affections cancéreuses provoquées par l'aldéhyde formique et ses polymères**	Carcinome du nasopharynx									
RA 29		**Affections provoquées par les vibrations et chocs transmis par certaines machines-outils, outils et objets et par les chocs itératifs du talon de la main sur des éléments fixes**	Affections ostéo-articulaires confirmées par des examens radiologiques : - arthrose du coude comportant des signes radiologiques d'ostéophytose ; - ostéonécrose du semi-lunaire (maladie de Kienböck) ; - ostéonécrose du scaphoïde carpien (maladie de Kölher). Troubles angioneurotiques de la main, prédominant à l'index et au médius, pouvant s'accompagner de crampes de la main et de troubles prolongés de la sensibilité et confirmés par des épreuves fonctionnelles objectivant le phénomène de Raynaud.	Affections ostéo-articulaires confirmées par des examens radiologiques : - arthrose du coude comportant des signes radiologiques d'ostéophytose ; - ostéonécrose du semi-lunaire (maladie de Kienböck) ; - ostéonécrose du scaphoïde carpien (maladie de Kölher).	Atteinte vasculaire cubito-palmaire en règle unilatérale (syndrome du marteau hypothénar) entraînant un phénomène de Raynaud ou des manifestations ischémiques des doigts confirmée par l'artériographie objectivant un anévrisme ou une thrombose de l'artère cubitale ou de l'arcade palmaire superficielle.							
RA 30		**Rage professionnelle**	Toutes manifestations de la rage.	-								
RA 33	1999	**Infections d'origine professionnelle par les virus des hépatites A, B, C, D et E**	Hépatites à virus A : - hépatite fulminante ; - hépatite aiguë ou subaiguë ; - formes à rechutes. Ces pathologies et leur étiologie doivent être confirmées par des examens biochimiques et par une sérologie traduisant une infection en cours par le virus A.	Hépatite à virus E : - hépatite fulminante ; - hépatite aiguë ou subaiguë ; Ces pathologies et leur étiologie doivent être confirmées par des examens biochimiques et par la détection du virus E traduisant une infection en cours.	Hépatite à virus B - hépatite fulminante ; - hépatite aiguë ou subaiguë ; - manifestations extrahépatiques dues à l'infection aiguë par le virus B : urticaire, érythème noueux, acrodermatite papuleuse, syndrome de Raynaud, vascularites, polyarthrite, néphropathie glomérulaire, anémie hémolytique ; - hépatite chronique active ou non. Ces pathologies et leur étiologie doivent être confirmées par des examens biochimiques et par la présence de marqueurs du virus B témoignant d'une affection en cours. - manifestations extra-hépatiques dues à l'infection chronique par le virus B : vascularite dont périartérite noueuse, néphropathie glomérulaire membrano-prolifération ; - cirrhose ; - carcinome hépato-cellulaire. L'étiologie de ces pathologies : manifestations extrahépatiques, cirrhose et carcinome hépato-cellulaire, doit être confirmée par la présence de marqueurs du virus témoignant d'une infection chronique à virus B ou un examen du tissu hépatique montrant les traces de ce virus.	Co-infection d'une hépatite B par le virus D : - hépatite fulminante ; - hépatite aiguë ou subaiguë ; - hépatite chronique active. L'étiologie doit être confirmée par la présence de marqueurs traduisant une infection en cours par le virus D.	Hépatites à virus C - hépatite aiguë avec ou sans manifestations cliniques ; - hépatite chronique active ou non. Ces pathologies et leur étiologie doivent être confirmées par des examens biochimiques et par la présence de marqueurs du virus témoignant d'une infection en cours. - manifestations extra-hépatiques dues à l'infection chronique par le virus C : 1) associées à une cryoglobulinémie mixte essentielle : purpura, vascularites, neuropathies périphériques, syndrome sec, polyarthrite, néphropathie membrano-prolifération ; 2) hors de la présence d'une cryoglobulinémie : porphyrie cutanée tardive, lichen plan, urticaire. - cirrhose ; - carcinome hépato-cellulaire. L'étiologie de ces pathologies : manifestations extrahépatiques, cirrhose et carcinome hépato-cellulaire, doit être confirmée par une sérologie traduisant une hépatite chronique à virus C ou un examen du tissu hépatique montrant les traces de ce virus.					
RA 34		**Ulcérations et dermites provoquées par l'acide chromique, les chromates et bichromates alcalins, le chromate de zinc et le sulfate de chrome**	Ulcérations nasales. Ulcérations cutanées. Lésions eczématiformes (cf. tableau n° 44)									
RA 35		**Affections provoquées par les goudrons de houille, huiles de houille, brais de houille et suies de combustion du charbon**	Lésions eczématiformes (cf. tableau n° 44).	Dermites photo-toxiques.	Conjonctivites photo-toxiques.							
RA 35 BIS	2012	**Affections cancéreuses provoquées par les goudrons de houille, huiles de houille, brais de houille et suies de combustion du charbon**	A. - Épithéliomas primitifs de la peau.	B. - Cancer broncho-pulmonaire primitif.	C. – Tumeur primitive de l'épithélium urinaire (vessie, voies excrétrices supérieures) confirmée par examen histopathologique ou cytopathologique							
RA 36	2007	**Affections professionnelles provoquées par les poussières de bois**	A. – Affections cutanéo-muqueuses d'origine irritative : – dermatite irritative ; – rhinite ; – conjonctivite.	B. – Affections d'origine allergique : – cutanéo-muqueuse (cf tableau n° 44) ; – respiratoire (cf tableau n° 45 A, B, C).	C. – Tumeur primitive de l'épithélium urinaire (vessie, voies excrétrices supérieures) confirmée par examen histopathologique ou cytopathologique							
RA 38		**Poliomyélite**	Toutes manifestations de la poliomyélite antérieure aiguë.									
RA 39		**Affections périarticulaires provoquées par certains gestes et postures de travail**	A Epaule : Epaule douloureuse simple (tendinopathie de la coiffe des rotateurs).	A Epaule: Epaule enraidie succédant à une épaule douloureuse simple rebelle.	B Coude: Épicondylite.	B Coude : Épitrochléite.	B Coude: Hygromas :- hygroma aigu des bourses séreuses ou atteinte inflammatoire des tissus sous-cutanés des zones d'appui du coude ;- hygroma chronique des bourses séreuses.	B Coude: Syndrome de la gouttière épitrochléo-olécranienne (compression du nerf cubital).	C - Poignet main et doigt : tendinite	C - Poignet main et doigt :Ténosynovite.	C - Poignet main et doigt :Syndrome du canal carpien.	C - Poignet main et doigt :Syndrome de la loge de Guyon.
			D Genou: Syndrome de compression du nerf sciatique poplité externe.	D Genou: Hygromas :- hygroma aigu des bourses séreuses ou atteinte inflammatoire des tissus sous-cutanés des zones d'appui du genou ;- hygroma chronique des bourses séreuses.	D Genou: Tendinite sous-quadricipitale ou rotulienne.	D Genou: Tendinite de la patte d'oie.	E - Cheville et pied : Tendinite achilléenne.					
RA 40		**Intoxication professionnelle par l'oxyde de carbone**	Syndrome associant céphalées, asthénie, vertiges, nausées, confirmé par la présence dans le sang d'un taux d'oxyde de carbone supérieur à 1,5 exprimé pour 100 millilitres de sang.									
RA 41		**Intoxications professionnelles par l'hexane**	Polynévrites, avec troubles des réactions électriques.									
RA 42		**Maladies professionnelles provoquées par le cadmium et ses composés**	Bronchopneumopathie aiguë.	Troubles gastro-intestinaux aigus avec nausées, vomissements ou diarrhées.	Néphropathie avec protéinurie.	Ostéomalacie avec ou sans fractures spontanées, accompagnée ou non de manifestations douloureuses, radiologiquement confirmée.						
RA 43		**Affections professionnelles provoquées par les isocyanates organiques**	Blépharo-conjonctivite récidivante.	Syndrome bronchique récidivant.	Lésions eczématiformes (cf. tableau n° 44).	Asthme ou dyspnée asthmatiforme (cf. tableau n° 45 A).	Pneumopathie interstitielle aiguë ou subaiguë (cf. tableau n° 45 B)	Pneumopathie chronique (cf. tableau n° 45 C)	Complications (cf. tableau n° 45 D)			

RA 44		**Affections cutanées et muqueuses professionnelles de mécanisme allergique**	Lésions eczématiformes récidivant après nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané positif au produit manipulé.	Conjonctivite aiguë bilatérale récidivant en cas de nouvelle exposition ou confirmée par un test.	Urticaire de contact récidivant en cas de nouvelle exposition et confirmé par un test.							
RA 45		**Affections respiratoires professionnelles de mécanisme allergique**	A - Rhinite récidivant en cas de nouvelle exposition ou confirmée par test. Asthme - ou dyspnée asthmatiforme - objectivé par explorations fonctionnelles respiratoires récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmé par test.	B - Pneumopathie interstitielle aiguë ou subaiguë avec : - signes respiratoires (toux, dyspnée) et/ou signes généraux ; - signes radiologiques ; - altération des explorations fonctionnelles respiratoires ; - signes immunologiques significatifs (présence d'anticorps précipitants dans le sérum contre l'agent pathogène présumé responsable ou, en l'absence, présence d'une alvéolite lymphocytaire au lavage broncho-alvéolaire).	C - Pneumopathie chronique avec signes radiologiques, altération des explorations fonctionnelles respiratoires, lorsqu'il y a des signes immunologiques significatifs.	D - Complications de l'asthme : ou dyspnée asthmatiforme -, de la pneumopathie interstitielle aiguë, subaiguë ou chronique : - insuffisance respiratoire chronique ; - insuffisance ventriculaire droite.						
RA 46		**Atteintes auditives provoquées par les bruits lésionnels**	Hypoacousie de perception par lésion cochléaire irréversible, accompagnée ou non d'acouphènes. Cette hypoacousie est caractérisée par un déficit audiométrique bilatéral, le plus souvent symétrique et affectant préférentiellement les fréquences élevées. Le diagnostic de cette hypoacousie est établi : - par une audiométrie tonale liminaire et une audiométrie vocale qui doivent être concordantes ; - en cas de non-concordance : par une impédancemétrie et recherche du reflexe stapédien ou, à défaut, par l'étude du suivi audiométrique professionnel. Ces examens doivent être réalisés en cabine insonorisée, avec un audiomètre calibré. Cette audiométrie diagnostique est réalisée après une cessation d'exposition au bruit lésionnel d'au moins 3 jours et doit faire apparaître sur la meilleure oreille un déficit d'au moins 35 décibels. Ce déficit est la moyenne des déficits mesurés sur les fréquences 500, 1000, 2000 et 4000 Hertz. Aucune aggravation de cette surdité professionnelle ne peut être prise en compte, sauf en cas de nouvelle exposition au bruit lésionnel.									
RA 47	2007	**Affections consécutives à l'inhalation de poussières d'amiante**	A. – Asbestose : fibrose pulmonaire confirmée par examen tomodensitométrique (1), qu'il y ait ou non des modifications des explorations fonctionnelles respiratoires.	B. – Lésions pleurales bénignes avec ou sans modifications des explorations fonctionnelles respiratoires : – plaques calcifiées ou non, péricardiques ou pleurales, unilatérales ou bilatérales, lorsqu'elles sont confirmées par un examen tomodensitométrique ; – pleurésie exsudative ; – épaississement de la plèvre viscérale, soit diffus, soit localisé, caractérisé par l'existence au contact de l'épaississement, soit de bandes parenchymateuses, soit d'une atélectasie par enroulement. Ces anomalies doivent être confirmées par un examen tomodensitométrique	C. – Cancer broncho-pulmonaire primitif associé aux lésions parenchymateuses et pleurales bénignes ci-dessus mentionnées.	D - Mésothéliome malin primitif de la plèvre, du péritoine, du péricarde.	E - Autres tumeurs pleurales primitives.					
RA 47 BIS	2007	**Cancer broncho-pulmonaire provoqué par l'inhalation de poussières d'amiante**	Cancer broncho-pulmonaire primitif.									
RA 48		**Affections engendrées par les solvants organiques liquides à usage professionnel**	Syndrome ébrieux ou narcotique pouvant aller jusqu'au coma.	b) Dermo-épidermite irritative avec dessication de la peau récidivante après nouvelle exposition. c) Dermite eczématiforme (cf. tableau n° 44).	Encéphalopathies caractérisées par des altérations des fonctions cognitives, constituées par au moins trois des six anomalies suivantes : - ralentissement psychomoteur ; - troubles de la dextérité, de la mémoire, de l'organisation visuospatiale, des fonctions exécutives, de l'attention, et ne s'aggravant pas après cessation de l'exposition au risque. Le diagnostic d'encéphalopathie toxique sera établi après exclusion des troubles cognitifs liés à la maladie alcoolique, par des tests psychométriques et confirmé par la répétition de ces tests au moins six mois plus tard et après au moins six mois sans exposition au risque.						
RA 49		**Affections dues aux rickettsies**	R - Rickettsioses. Manifestations cliniques aiguës. Dans toutes ces affections, A et B, le diagnostic doit être confirmé par un examen de labora-toire spécifique.	F - Fièvre Q :- Manifestations cliniques aiguës ; - Manifestations chroniques : - endocardite, - hépatite granulomateuse. Dans toutes ces affections, A et B, le diagnostic doit être confirmé par un examen de labora-toire spécifique.								
RA 50		**Pasteurelloses**	Manifestations cliniques aiguës de pasteurelloses par inoculation, en dehors des cas considérés comme accidents du travail.	Manifestations loco-régionales tardives. Dans tous les cas, ces manifestations doivent être confirmées par un examen de laboratoire spécifique ou une [illegible]								
RA 51		**Rouget du porc (Érysipéloïde de Baker-Rosenbach)**	Forme cutanée simple : Placard érysipéloïde (en dehors des cas considérés comme accident du travail).	Forme cutanée associée à une monoarthrite ou une polyarthrite localisée.	Formes cutanées chroniques, à rechute.	Formes septicémiques : - complications endocardi-tiques, intestinales.						
RA 52		**Psittacose**	Pneumopathie aiguë.	Formes typhoïdes avec troubles digestifs et états stuporeux.	Formes neuro-méningées. Dans tous les cas, la maladie doit être confirmée par l'isolement du germe ou par un examen sérologique spécifique de Chlamydia psittaci.							
RA 53		**Lésions chroniques du ménisque**	Lésions chroniques du ménisque à caractère dégénératif, confirmées par examens complémentaires ou au cours de l'intervention curative, ainsi que leurs complications : fissuration ou rupture du ménisque.									
RA 54		**Affections respiratoires consécutives à l'inhalation de poussières textiles végétales**	A - Syndrome respiratoire obstructif aigu survenant habituellement après une interruption d'exposition au risque d'au moins 36 heures et se manifestant quelques heures après la reprise de l'exposition au risque (byssinose et affections apparentées). Le caractère obstructif de ce syndrome doit être confirmé par des explorations fonctionnelles respiratoires pratiquées au moment de la reprise de l'exposition au risque et six à huit heures après.	B - Bronchopneumopathie chronique obstructive consécutive à des épisodes respiratoires obstructifs aigus caractérisés cliniquement comme ci-dessus et répétitifs. Cette broncho-pneumopathie doit être confirmée par des explorations fonctionnelles respiratoires avec un volume expiratoire maximal par seconde (V.E.M.S.) abaissé d'au moins 40 % par rapport à la valeur moyenne théorique.								
RA 55		**Infections professionnelles à Streptococcus suis**	Méningite purulente avec bactériémie, accompagnée le plus souvent d'une atteinte cochléo-vestibulaire : surdité de perception uni- ou bilatérale, avec acouphènes et troubles de l'équilibre (vertiges et ataxie).	Atteinte cochléo-vestibulaire aiguë et ses complications cochléaires (troubles de l'audition irréversibles).	Septicémie isolée, tableau de coagulopathie intravasculaire disséminée.	Arthrites inflammatoires ou septiques.	Endophtalmie, uvéite.	Myocardite.	Pneumonie, paralysie faciale.	Endocardite.		
RA 56		**Infections professionnelles à hantavirus**	Toute infection aiguë par hantavirus, notamment le syndrome grippal algique et l'insuffisance rénale aiguë, confirmée par la présence d'immunoglobulines spécifiques dans le sérum prélevé pendant la maladie.									
RA 57		**Affections chroniques du rachis lombaire provoquées par des vibrations de basses et moyennes fréquences transmises au corps entier**	Sciatique par hernie discale L4-L5 ou L5-S1 avec atteinte radiculaire de topographie concordante. Radiculalgie crurale par hernie discale L2-L3 ou L3-L4 ou L4-L5, avec atteinte radiculaire de topographie concordante.									
RA 57 BIS		**Affections chroniques du rachis lombaire provoquées par la manutention manuelle habituelle de charges lourdes**	Sciatique par hernie discale L4-L5 ou L5-S1 avec atteinte radiculaire de topographie concordante. Radiculalgie crurale par hernie discale L2-L3 ou L3-L4 ou L4-L5, avec atteinte radiculaire de topographie concordante.									
RA 58	2012	**Maladie de Parkinson provoquée par les pesticides**	Maladie de Parkinson confirmée par un examen effectué par un médecin spécialiste qualifié en neurologie									
RA 59	2019	**Hémopathies malignes provoquées par les pesticides**	Lymphome malin non hodgkinien, dont la leucémie lymphoïde chronique et le myélome multiple									

Annexe 4 : AMSTAR 2 – Questionnaire et applicabilité à deux cas pratiques

La Figure 10 décrit le questionnaire associé à AMSTAR 2.

1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?

For Yes:

- ☐ Population
- ☐ Intervention
- ☐ Comparator group
- ☐ Outcome

Optional (recommended)

- ☐ Timeframe for follow up

- ☐ Yes
- ☐ No

2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?

For Partial Yes:
The authors state that they had a written protocol or guide that included ALL the following:

- ☐ review question(s)
- ☐ a search strategy
- ☐ inclusion/exclusion criteria
- ☐ a risk of bias assessment

For Yes:
As for partial yes, plus the protocol should be registered and should also have specified:

- ☐ a meta-analysis/synthesis plan, if appropriate, and
- ☐ a plan for investigating causes of heterogeneity
- ☐ a plan for investigating causes of heterogeneity

- ☐ Yes
- ☐ Partial Yes
- ☐ No

3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?

For Yes, the review should satisfy ONE of the following:

- ☐ Explanation for including only RCTs
- ☐ OR Explanation for including only NRSI
- ☐ OR Explanation for including both RCTs and NRSI

- ☐ Yes
- ☐ No

4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?

For Partial Yes (all the following):

- ☐ searched at least 2 databases (relevant to research question)
- ☐ provided key word and/or search strategy
- ☐ justified publication restrictions (e.g. language)

For Yes, should also have (all the following):

- ☐ searched the reference lists / bibliographies of included studies
- ☐ searched trial/study registries
- ☐ included/consulted content experts in the field
- ☐ where relevant, searched for grey literature
- ☐ conducted search within 24 months of completion of the review

- ☐ Yes
- ☐ Partial Yes
- ☐ No

5. Did the review authors perform study selection in duplicate?

For Yes, either ONE of the following:

- ☐ at least two reviewers independently agreed on selection of eligible studies and achieved consensus on which studies to include
- ☐ OR two reviewers selected a sample of eligible studies and achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder selected by one reviewer.

☐ Yes
☐ No

6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?

For Yes, either ONE of the following:

- ☐ at least two reviewers achieved consensus on which data to extract from included studies
- ☐ OR two reviewers extracted data from a sample of eligible studies and achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder extracted by one reviewer.

☐ Yes
☐ No

7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?

For Partial Yes:

☐ provided a list of all potentially relevant studies that were read in full-text form but excluded from the review

For Yes, must also have:

☐ Justified the exclusion from the review of each potentially relevant study

☐ Yes
☐ Partial Yes
☐ No

8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?

For Partial Yes (ALL the following):

- ☐ described populations
- ☐ described interventions
- ☐ described comparators
- ☐ described outcomes
- ☐ described research designs

For Yes, should also have ALL the following:

- ☐ described population in detail
- ☐ described intervention in detail (including doses where relevant)
- ☐ described comparator in detail (including doses where relevant)
- ☐ described study's setting
- ☐ timeframe for follow-up

☐ Yes
☐ Partial Yes
☐ No

9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?

RCTs

For Partial Yes, must have assessed RoB from	For Yes, must also have assessed RoB from:	
☐ unconcealed allocation, and	☐ allocation sequence that was not truly random, and	☐ Yes ☐ Partial Yes ☐ No ☐ Includes only NRSI
☐ lack of blinding of patients and assessors when assessing outcomes (unnecessary for objective outcomes such as all-cause mortality)	☐ selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome	

NRSI

For Partial Yes, must have assessed RoB:	For Yes, must also have assessed RoB:	
☐ from confounding, and	☐ methods used to ascertain exposures and outcomes, and	☐ Yes ☐ Partial Yes ☐ No ☐ Includes only RCTs
☐ from selection bias	☐ selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome	

10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?

For Yes

☐ Must have reported on the sources of funding for individual studies included in the review. Note: Reporting that the reviewers looked for this information but it was not reported by study authors also qualifies	☐ Yes ☐ No

11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?

RCTs

For Yes:

☐ The authors justified combining the data in a meta-analysis ☐ AND they used an appropriate weighted technique to combine study results and adjusted for heterogeneity if present. ☐ AND investigated the causes of any heterogeneity	☐ Yes ☐ No ☐ No meta-analysis conducted

For NRSI

For Yes:

☐ The authors justified combining the data in a meta-analysis ☐ AND they used an appropriate weighted technique to combine study results, adjusting for heterogeneity if present ☐ AND they statistically combined effect estimates from NRSI that were adjusted for confounding, rather than combining raw data, or justified combining raw data when adjusted effect estimates were not available ☐ AND they reported separate summary estimates for RCTs and NRSI separately when both were included in the review	☐ Yes ☐ No ☐ No meta-analysis conducted

12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?

For Yes:

- ☐ included only low risk of bias RCTs
- ☐ OR, if the pooled estimate was based on RCTs and/or NRSI at variable RoB, the authors performed analyses to investigate possible impact of RoB on summary estimates of effect.

☐ Yes
☐ No
☐ No meta-analysis conducted

13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?

For Yes:

- ☐ included only low risk of bias RCTs
- ☐ OR, if RCTs with moderate or high RoB, or NRSI were included the review provided a discussion of the likely impact of RoB on the results

☐ Yes
☐ No

14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?

For Yes:

- ☐ There was no significant heterogeneity in the results
- ☐ OR if heterogeneity was present the authors performed an investigation of sources of any heterogeneity in the results and discussed the impact of this on the results of the review

☐ Yes
☐ No

15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?

For Yes:

- ☐ performed graphical or statistical tests for publication bias and discussed the likelihood and magnitude of impact of publication bias

☐ Yes
☐ No
☐ No meta-analysis conducted

16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?

For Yes:

- ☐ The authors reported no competing interests OR
- ☐ The authors described their funding sources and how they managed potential conflicts of interest

☐ Yes
☐ No

To cite this tool: Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ. 2017 Sep 21;358:j4008.

Figure 10 : Questionnaire AMSTAR 2 (4 pages)

Conclusion du test sur la Monographie 100C relative entre autres à l'amiante (OMS 2012)

À la suite de ce premier test, il est important de noter que cet outil a pour objectif initial de traiter les études d'intervention. Il doit par conséquent être adapté pour être utilisé dans le cadre des revues de type monographie.

Par exemple, à la question 1, « Intervention » doit être remplacé par « Exposure ». La question 14 n'est pertinente que dans le cas d'une méta-analyse. Dans le cas de la monographie, l'« hétérogénéité observée » mentionnée dans la question doit être remplacée par l' « incohérence » entre les études car l'hétérogénéité est testée seulement dans le cas des méta-analyses.

Par ailleurs, les questions relatives à la traçabilité des mots-clés et à la stratégie de recherche bibliographique posent problème dans le cas des monographies du CIRC.

En conclusion, l'outil AMSTAR 2 est considéré comme utilisable pour ce type de rapport institutionnel.

Le remplissage du questionnaire s'étant basé principalement sur le préambule du CIRC (qui accompagne la monographie 100C), il n'est pas nécessaire d'appliquer une nouvelles fois l'outil pour une autre monographie, à partir du moment où il n'y a pas de méta-analyse réalisée (les monographies font en revanche appel à des méta-analyses comme élément de preuve parmi d'autres, lorsqu'elles sont disponibles).

Conclusion du test sur une revue systématique* sur le cancer de la prostate (Lewis-Mikhael *et al.* 2016)

Dans ce second test, des ajustements sont également nécessaires pour que l'outil soit applicable aux études observationnelles (« Intervention » remplacé par « Exposure », « essais randomisés » par « cohorte » et « non randomisés » par « étude cas-témoins ») cependant l'outil est facilement adaptable à l'évaluation de la revue systématique*.

La question des critères à prendre en compte afin d'établir un niveau de confiance dans une revue systématique* est soulevée. En effet, à la question 1 il est demandé si l'exposition est bien définie, la réponse peut être positive alors qu'il peut manquer des informations dans la revue systématique* telle que la définition du groupe de comparaison.

De même la question sur les risques de biais (question 9), demande si les risques de biais sont pris en compte, la réponse peut être positive alors que la prise en compte des biais par les auteurs dans la revue systématique* peut être erronée ou faire l'objet de discussions. Par exemple, dans la revue systématique sur le cancer de la prostate, l'impact de la méthode d'évaluation des expositions aux produits phytopharmaceutiques sur les résultats était évalué et discuté dans l'article ; cependant les auteurs considéraient qu'une évaluation *via* des mesures des niveaux d'exposition dans le sérum était plus précise qu'une évaluation par matrice emploi-exposition. Ce point pourrait faire l'objet de discussions, notamment pour l'évaluation d'une exposition cumulée ou ancienne, potentiellement difficile à mesurer par des biomarqueurs.

En conclusion, l'outil est considéré utile pour répertorier les points critiques mais implique l'interprétation d'un expert du domaine pour caractériser *in fine* la validité des revues. En d'autres termes, l'évaluation de la qualité de la revue systématique* par Amstar2 ainsi que l'interprétation réalisée des données dans la revue seront à considérer pour statuer de la validité de cette revue systématique*.

Annexe 5 : Exemple d'une structuration permettant d'élaborer l'interrogation lexicale

Le Tableau 8 permet de proposer une description de la formulation de la question causale au moyen d'une structure de type PECOTS (Population(s), Exposition(s), Comparateur(s), Outcome(s), Timing/durée/période d'exposition, Settings/contexte/lieu(x)/secteur(s)).

Tableau 8 : Formulation de la question causale au moyen d'une structure de type PECOTS

Thématique	**Mots-clés issus de thésaurus Ŧ**	***Autres termes***
Population* (ou sujets étudiés)		
Intervention* ciblée (peut désigner une technologie, un médicament, un mode d'intervention ou un programme) / **E**xposition		
Comparateur*		
***O**utcome** (résultat d'intérêt événement mesuré, critère de jugement. Ex : mortalité ; effets sur la santé, effets psychosociaux, perceptions, résultats économiques)		
Temporalité (Périodes de recherche)		

Ŧ Exemples de thésaurus : le *MeSH* (*Medical Subject Headings*) est le thésaurus de référence dans le domaine biomédical et est utilisé dans une base comme Pubmed®. Pubmed® permet aussi de ne sélectionner que certains domaines scientifiques pour un mot-clé, avec l'outil *subheadings*. Dans Scopus®, les *index terms* sont dérivés de thesaurus d'Elsevier ou d'autres licences et sont assignés selon des vocabulaires contrôlés utilisés par ces différents thesaurus qui incluent le *MeSH* et l'*Emtree medical terms* (pour ce qui concerne les thesaurus des sciences de la santé). Scopus® ne permet pas de faire des recherches par domaine à l'instar de l'outil *subheadings* dans Pubmed.

* Renseignements des champs obligatoires.

Le Tableau 9 propose une structure pour réaliser l'interrogation lexicale dans les bases de données bibliographiques.

Tableau 9 : Proposition d'une structure pour réaliser l'interrogation lexicale dans les bases de données bibliographiques

Bases de données (ex : Scopus, PubMed, CAB Abstracts…)	**(Minimum 2 bases de données)**	**Périmètre**	**(Zone géographique)**
Mots-clés principaux	(Au moins cinq)		
Organismes référents identifiés sur le sujet			
Rapports et publications identifiés en amont de la saisine			
Projets de Recherche (APRs Anses, ANR, FP7 etc.)			
Logiciel bibliographique utilisé (ex : EndNote, Zotero)			
Mise en surveillance de sources d'information (veille)*	☐ OUI ☐ NON		

* Veille automatisée à partir des bases de données et sites identifiés (flux RSS, etc.).

Annexe 6 : Méthodes d'évaluation de la qualité des études expérimentales *in vitro* et *in vivo*

1. **ToxR tool** : https://ec.europa.eu/jrc/en/scientific-tool/toxrtool-toxicological-data-reliability-assessment-tool

ToxR tool est un outil proposé par la Commission Européenne pour permettre une évaluation harmonisée et objective de la qualité des données toxicologiques. Il s'agit d'un fichier Excel dans lequel des questions sont posées afin d'évaluer différents critères. Ces critères sont divisés en cinq groupes : identification de la substance testée, caractérisation de l'animal testé, description du protocole de l'étude, documentation des résultats de l'étude, plausibilité du protocole de l'étude et des résultats. Ces groupes sont eux-mêmes subdivisés en questions. L'évaluateur doit répondre à chaque question en lui attribuant une valeur de 0 ou 1 (absence ou présence de l'information).

2. **Scirap :** http://www.scirap.org/

Scirap est un outil issu d'une collaboration entre the Department of Environmental Science (ACES), Stockholm University, and the Institute of Environmental Medicine (IMM), Karolinska Institutet.

Il peut représenter une alternative éventuelle à l'utilisation de ToxRTool, en évaluant de façon plus poussée la qualité de l'étude. Il représente visuellement la qualité de l'étude clé, mais ne fournit pas de cotation chiffrée.

3. **SYRCLE's :** https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24667063

SYRCLE's est un outil d'évaluation des biais : sélection, performance, détection, attrition, reporting et autres biais basé sur l'outil RoB de la Cochrane (https://www.radboudumc.nl/getmedia/60b8b9d8-84d7-4325-843c-6408cf065aca/SYRCLE-EFSA-course-1-okt-2016-(quality-assessment)_RoB-table.aspx).

4. **CAMARADES (Collaborative Approach to Meta-Analysis and Review of Animal Data from Experimental Studies)** : http://www.dcn.ed.ac.uk/camarades/

Cet outil est utilisé pour évaluer la qualité des revues et méta-analyses d'études expérimentales.

Annexe 7 : Sources d'information relatives à la 1ère étape de la méthodologie « Exposition »

1. **Recueil d'informations générales relatives aux nuisances chimiques**
   1.1 Dénomination et caractérisation des nuisances chimiques
   1.2 Réglementations relatives aux nuisances chimiques
   1.3 Inventaire et caractéristiques des usages des nuisances chimiques
2. **Recueil d'informations générales relatives aux nuisances physiques**
   2.1 Dénomination et caractérisation des nuisances physiques
   2.2 Réglementations relatives aux nuisances physiques

1. Recueil d'informations générales relatives aux nuisances chimiques

1.1 Dénomination et caractérisation des nuisances chimiques

Il convient d'identifier non seulement les différentes dénominations/appellations de la substance chimique seule, mais également celles des mélanges mis sur le marché contenant la substance, ainsi que leurs éventuelles dénominations commerciales lorsque disponibles au travers de la littérature scientifique et de la littérature grise avec un ciblage de source documentaire issues d'organismes spécialisés en santé-travail ou de bases de données toxicologiques ou réglementaires (Tableau 10). Les substances précurseurs de la substance d'intérêt seront décrites, si celle-ci est générée ou libérée sur des lieux de travail.

Tableau 10 : Sources d'information sur la caractérisation des substances ou mélanges chimiques

Sources	Liens
ECHA	https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals
Pubchem	https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/
eChemPortal	https://www.echemportal.org/echemportal/substance-search
Fiches toxicologiques de l'INRS	http://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox.html
Base de données SEPIA gérée par l'INRS (registre des compositions des mélanges)	Accès restreint à ce jour - extraction possible respectant le cadre réglementaire sur demande motivée auprès de l'INRS
Fiches internationales de sécurité chimique (ICSC)	https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.listCards3
Base Européenne de données sur les pesticides	https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=homepage&language=EN
Le catalogue des produits phytopharmaceutiques et de leurs usages, des matières fertilisantes et des supports de culture autorisés en France	https://ephy.anses.fr/

Cas d'une substance chimique seule

Afin d'identifier et caractériser la substance chimique/la substance active d'une préparation phytopharmaceutique considérée, il convient de renseigner au minimum les informations suivantes (Tableau 11) :

Tableau 11 : Informations générales à renseigner pour une substance chimique seule

	Informations à renseigner
Numéro CAS	
Nom IUPAC	
Synonymes	
État physique* (liquide, solide, gazeux)	
Point de fusion	
Point d'ébullition	
Pression de vapeur	
Coefficient de partage n-octanol/eau	
Facteur de conversion (ppm -> mg/m^3)	

*A température ambiante (20 °C) et sous une pression atmosphérique normale (101,3 kPa (760 mm de Hg))

Cas d'un mélange chimique/d'une préparation phytopharmaceutique

Afin d'identifier un mélange chimique/une préparation phytopharmaceutique, il convient de renseigner au minimum les informations suivantes (Tableau 12) :

Tableau 12 : Informations générales à renseigner pour un mélange chimique/une préparation phytopharmaceutique

	Informations à renseigner
Composition du mélange : Substances présentes et concentrations correspondantes	
Nature physique du mélange ou de la préparation	

1.2 Réglementations relatives aux nuisances chimiques

Dans le cas d'une substance chimique de synthèse, il peut être utile de renseigner la temporalité d'apparition de la substance chimique en milieu de travail (par exemple, usage d'intermédiaire de synthèse dans des procédés industriels) ou de son accessibilité auprès des travailleurs (par exemple, autorisation de mise sur le marché pour les produits phytopharmaceutiques).

Le cas échéant, les réglementations visant à limiter les usages d'une substance chimique seront renseignées à titre d'information.

Les sources d'informations utiles afin d'identifier les réglementations en vigueur sont indiquées dans le Tableau 13.

Tableau 13 : Sources d'information sur la réglementation en termes de limitation d'usage des substances ou mélanges chimiques

Sources	Liens
Substance chimique ou mélange	
Annexe XVII du règlement REACH - liste des produits soumis à restriction	https://echa.europa.eu/fr/substances-restricted-under-reach
Annexe XIV du règlement REACH - liste des produits soumis à autorisation	https://echa.europa.eu/fr/authorisation-list
Code du travail (art. R. 4412-1 à R4412-164)	https://www.legifrance.gouv.fr/
Code de l'environnement (art. L. 522-1))	https://www.legifrance.gouv.fr/
Produit phytopharmaceutique	
Base de données CIPA (Compilation des Index phytosanitaires de l'Association de coordination technique agricole (Acta))	http://matphyto.acta-informatique.fr/Accueil

1.3 Inventaire et caractéristiques des usages des nuisances chimiques

Dans la mesure où l'objectif de ces travaux d'expertise a pour vocation l'élaboration ou la modification de tableaux de maladies professionnelles en France, les usages ayant eu lieu ou ayant lieu en France seront renseignés. Les sources d'informations potentielles sont indiquées dans le Tableau 14.

Il peut être jugé également utile de renseigner des usages différents ayant eu lieu ou ayant lieu dans d'autres pays, particulièrement pour des préparations commerciales.

Tableau 14 : Sources d'information sur les usages des substances ou mélanges chimiques

Sources	Liens
Substance chimique	
ECHA	https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals
Base CMR (Cancérogène, mutagène et toxique pour la reproduction) de l'INRS	http://www.inrs.fr/publications/bdd/cmr.html Comporte des informations sur l'utilisation des agents chimiques CMR à partir d'une enquête réalisée en 2005. Informations sur la production de ces agents, leurs utilisations, les professions potentiellement exposées…
Produit phytopharmaceutique	
E-Phy (Catalogue des produits phytopharmaceutiques et de leurs usages)	https://ephy.anses.fr/
Biocide	
ECHA	https://echa.europa.eu/fr/regulations/biocidal-products-regulation/understanding-bpr
Médicament vétérinaire	
Index des Médicaments vétérinaires autorisés en France	http://www.ircp.anmv.anses.fr/search.aspx
Résumés des caractéristiques du produit des médicaments vétérinaires commercialisés en France	http://www.med-vet.fr/

L'identification exhaustive des fabricants, producteurs et importateurs des substances considérées ne relève pas des travaux du GT MP.

2. Recueil d'informations générales relatives aux nuisances physiques

2.1 Dénomination et caractérisation des nuisances physiques

Les nuisances physiques regroupent un ensemble de facteurs d'origine professionnelle pouvant affecter la santé des travailleurs. Il convient d'identifier et de caractériser chaque nuisance physique selon les critères suivants :

- Nature de la nuisance physique ;
- Origine ou source d'exposition ;
- Paramètres physiques mesurables (intensité, fréquence, durée, etc.) ;
- Voies d'exposition.

Le Tableau 15 présente des exemples de nuisances physiques.

Tableau 15 : Exemples de nuisances physiques

Catégorie	Exemples	Exemple de paramètres pouvant être renseignés
Rayonnements	- Rayonnements ionisants (rayons X, gamma) - Rayonnements non ionisants (UV, infrarouge, radiofréquences, basses fréquences, lumière visible, champs électromagnétiques en général)	Type, source, intensité, durée d'exposition
Nuisances sonores	- Différents types de bruits (aérien, d'impact, etc.) - Ultrasons - Infrasons	Bande de fréquences, intensité, durée d'exposition
Contraintes thermiques	- Températures extrêmes - Ambiances chaudes ou froides	Température, humidité, durée d'exposition
Contraintes météorologiques	- Intempéries météorologiques - Changement climatique	Type d'événement, durée, intensité
Contraintes mécaniques	- Vibrations (mains-bras, corps entier) - Port de charges lourdes - Postures contraignantes	Fréquence, amplitude, durée, type de mouvement
Pressions	- Pressions atmosphériques Hyperbares	Altitude, pression, température
Nouvelles technologies ou technologies émergentes	- Outils numériques - Intelligence artificielle - Réalité virtuelle, réalité augmentée	Type d'outil, fréquence d'usage, interaction humaine

Sources de données

Pour obtenir des informations détaillées sur ces agents physiques, les bases de données et les organismes présentés dans le Tableau 16 peuvent être consultés.

Tableau 16 : Sources pouvant être consultées pour caractériser les nuisances physiques

Source	Lien / Description
INRS (France)	Fiches pratiques, bases de données, outils d'évaluation sur les nuisances physiques – https://www.inrs.fr
Commission internationale de protection contre les rayonnements non ionisants (ICNIRP)	Recommandations internationales sur les limites d'exposition aux champs électromagnétiques et rayonnements optiques – https://www.icnirp.org
CIRC (IARC)	Monographies sur les agents physiques cancérogènes (ex. UV, rayonnements ionisants) – https://monographs.iarc.fr
OMS	Dossiers santé publique sur les UV, bruit, CEM, etc. – https://www.who.int
Commission Européenne – Communauté européenne de l'énergie atomique (EURATOM)	Données scientifiques sur les rayonnements ionisants et non ionisants – https://ec.europa.eu
SFRP (Société Française de Radioprotection)	Publications techniques sur l'exposition professionnelle aux rayonnements – https://www.sfrp.asso.fr
Eurogip	Études comparatives sur les risques professionnels en Europe – https://www.eurogip.fr
Santé Publique France	Rapports sur les expositions environnementales et professionnelles – https://www.santepubliquefrance.fr
CAREX Canada	Base de données sur les expositions professionnelles à divers agents physiques et chimiques – https://www.carexcanada.ca

2.2 Réglementations relatives aux nuisances physiques

Le cadre réglementaire encadrant les nuisances physiques en milieu professionnel repose sur plusieurs textes européens et nationaux. Le Tableau 17 synthétise les principales références applicables selon le type de nuisance. Quelques organismes de référence sont, compétents en matière de prévention et de contrôle : l'Autorité de sûreté nucléaire et de radioprotection (ASNR, anciennement Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (IRSN)), l'INRS ou les CARSAT.

Tableau 17 : Sources d'information sur les aspects réglementaires liés aux nuisances physiques

Type de nuisance	Références réglementaires principales
Rayonnements ionisants	Code du travail (R. 4451-1 et suivants), directive EURATOM 2013/59
Rayonnements non ionisants (champs électromagnétiques (CEM), rayonnements optiques artificiels (ROA), lumière artificielle)	Code du travail (R. 4452-1 à R. 4453-34), directives 2006/25/CE et 2013/35/UE
Bruit	Code du travail (R. 4431-1 à R. 4437-4), directive 2003/10/CE
Vibrations	Code du travail (R. 4441-1 à R. 4447-1), directive 2002/44/CE
Ambiances thermiques	Code du travail (L. 4121-1), recommandations INRS
Postures et troubles musculo-squelettiques (TMS)	Code du travail (L. 4121-1), recommandations ergonomiques Exemple de posture : travail sur écran, postures contraignantes telles que bras levés, en déséquilibre, torsion du tronc, etc.

3. Recueil d'informations générales relatives aux contraintes organisationnelles

3.1 Dénomination et caractérisation des contraintes organisationnelles

Les contraintes organisationnelles regroupent par exemple le travail de nuit, le travail en horaires atypiques, le travail posté, le travail sur plateformes numériques, etc. Les paramètres pouvant être renseignés sont par exemple le type d'organisation, la durée et la fréquence associés à ces contraintes de travail.

Pour obtenir des informations détaillées sur ces contraintes organisationnelles, l'INRS peut par exemple être consulté.

3.2 Réglementations relatives aux contraintes organisationnelles

Le cadre réglementaire encadrant les nuisances physiques en milieu professionnel repose sur plusieurs textes européens et nationaux. Le Tableau 18 présente quelques références applicables selon le type de contrainte organisationnelle.

Tableau 18 : Sources d'information sur les aspects réglementaires liés aux contraintes organisationnelles

Type de nuisance	Références réglementaires principales
Travail de nuit	Code du travail (L3122-1 à L3122-24)
Travail posté	Directive 2003/88/CE

Annexe 8 : Avantages et limites des différents types de méthode de mesure de l'exposition aux nuisances

Tableau 19 : Avantages et limites de la qualité des différents types de méthode de mesure de l'exposition aux nuisances

Type de mesure	Type de mesure	Précision	Avantages	Limites
Directe	Métrologies individuelles - Externes (capteurs, instruments à lecture directe) - Internes (biosurveillance)	+++	- Mesure objective des nuisances	- Impossible en rétrospectif - Variabilité temporelle de l'exposition non prise en compte - Biais de sélection et représentativité des résultats (échantillon restreint) - Sources d'exposition non identifiable**
	Métrologies d'ambiance	++	- Mesure objective des nuisances	- Impossible en rétrospectif - Variabilité temporelle de l'exposition non prise en compte - Exposition au niveau de l'environnement de travail mais pas au niveau de l'individu - Biais de sélection et représentativité des résultats (échantillon restreint)
Indirecte	Questionnaire administré ou auto-administré	++ (si administré par un expert) + (si auto-administré)	- Représentativité des résultats (large échantillon) - Rétrospectif possible	- Adhésion au questionnaire et qualité des réponses (données manquantes) - Dépendant de la mémoire du sujet - Déclaratif (si auto-administré) - Sources d'exposition non identifiable**
	Evaluation par des experts en hygiène du travail	+++	- Rapide - Rétrospectif possible - Source d'exposition identifiable	- Nécessite un consensus dans le cas d'une expertise collective - Recueil des travaux en amont de d'expertise - Suppose une description précise des travaux réalisés (*ex : cursus laboris*)
	Matrice emplois-expositions* (MEE)	++	- Rapide - Rétrospectif possible	- Nécessite le codage de chaque emploi en termes de secteur d'activité et de catégorie professionnelle

Type de mesure	Type de mesure	Précision	Avantages	Limites
			- Source d'exposition identifiable - Représentativité des résultats (large échantillon)	- Exposition indirecte non prise en compte
	Modélisation	++	- Représentativité des résultats (large échantillon)	- Justesse dépendante des données recueillies initialement

Annexe 9 : Sources d'information relatives aux 2ème et 3ème étapes de la méthodologie « Exposition »

La consultation des outils ci-dessous pourra permettre, *via* une recherche ciblée, d'identifier les principaux secteurs d'activité, professions et/ou travaux exposant à la nuisance.

1) Fiches ou bases de données d'organisme de références en santé au travail et en prévention des risques professionnelles

Les fiches ou bases de données indiquées dans le Tableau 20 ont une entrée possible par substance.

Tableau 20 : Outils renseignant les travaux et/ou professions exposant à une nuisance

Source	Lien / Description
Fiches toxicologiques (INRS)	http://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox.html
Base CMR (INRS)	http://www.inrs.fr/publications/bdd/cmr.html
Fiches FAN (Fiches Actualisées de Nuisances) élaborées par des membres du Groupement National Multidisciplinaire de Santé au Travail dans le BTP	https://www.forsapre.fr/fiches_fan
OSHwiki développé par l'Agence européenne pour la sécurité et la santé au travail (EU-OSHA)	https://oshwiki.osha.europa.eu/fr
***National institute for occupational safety and health* (NIOSH)** - Institut national pour la sécurité et la santé au travail américain	https://www.cdc.gov/niosh/topics/default.html
Eurogip - Observatoire et centre de ressources sur les questions relatives à l'assurance et à la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (AT/MP) au plan international, et notamment européen	https://eurogip.fr/

Parmi les fiches médico-professionnelles, les « **fiches métiers** » peuvent permettre d'identifier les différents dangers auxquels sont exposés les travailleurs.

Les **fiches métiers du Centre Interservices Santé et Médecine Travail Entreprise (CISME)**[100] constituent un Répertoire détaillé des situations de travail, des nuisances, des préventions, des effets sur la santé, des surveillances médicales (FMP Presanse - Liste fiches métiers). Elles déclinent les caractéristiques générales, notamment les métiers apparentés, les codes (Classification internationale type des professions (CITP), Professions et catégories socioprofessionnelles des emplois salariés des employeurs privés et publics (PCS-ESE), Répertoire opérationnel des métiers et des emplois (ROME)[101], le descriptif du métier, les caractéristiques générales (aspects sociologiques, formation, évolution de carrière) ; et les caractéristiques médico-professionnelles de chaque métier répertorié, notamment les lieux de travail, organisation du travail, taches, outils, et équipements, produits, matériaux et publics concernés, les tenues de travail.

Les **fiches FAST (Fichier Actualisé des Situations de Travail dans le BTP)** décrivent les situations de travail rencontrées dans le BTP présentant des exigences ou nuisances particulières (https://www.forsapre.fr/fiches_fast). Pour chaque situation de travail, le lecteur dispose des données suivantes : définition du poste et description de l'activité ; présentation des exigences et nuisances habituelles ou occasionnelles ; rappel des principaux risques d'accidents du travail et de maladie professionnelle ; nature de la surveillance médicale obligatoire ou conseillée (visites médicales, examens complémentaires, vaccinations, suivi post-professionnel) ; synthèse des actions préventives à mener : prévention collective, protection individuelle, information et formation des travailleurs.

La Nomenclature des Situations de Travail en Agriculture (NOSTA) codifie les activités rencontrées chez les salariés et les exploitants agricoles affiliés à la Mutualité Sociale Agricole. NOSTA concerne également les situations de travail du personnel d'organismes ayant passé une convention avec la MSA. NOSTA associe à chaque situation de travail une fiche descriptive. Ces fiches descriptives ont été réalisées sur le modèle de celles réalisées dans le bâtiment et les travaux publics (dossier FAST) par des médecins du travail.

[100] À noter que le CISME est devenu Présance (Prévention, Santé, Service, Entreprise) le 1er janvier 2018.

[101] Pour les professions :

- Insee. Nomenclature des professions et catégories socioprofessionnelles PCS. 2d ed. 417 p. 1994.
- Insee. Nomenclature des professions et catégories socioprofessionnelles PCS. 665 p. 2003.
- Bureau international du travail. Classification internationale type des professions. Edition révisée 415 p. 1968.
- Bureau international du Travail. Classification internationale type des professions : CITP-88. 509 p. 1988.

Pour les secteurs d'activités :

- Insee. Nomenclatures d'activités et de produits françaises NAFCPF. 741 p. 1999.
- Insee. Nomenclatures d'activités et de produits françaises NAFCPF Rev 1. 882 p. 2003.
- Insee. Nomenclatures d'activités et de produits françaises NAF-CPF Rev 2. 1052 p. 2008.

2) Matrices emplois-expositions (MEE) et cultures-expositions (MCE)

Les MEE peuvent être utilisées comme aide au repérage des expositions relatives à une profession ou à un secteur d'activité.

De façon schématique, les MEE sont des tableaux dont les lignes représentent des emplois et les colonnes des expositions. Le contenu de la matrice informe, de façon plus ou moins détaillée, sur les expositions dans chaque emploi (présence/absence, probabilité d'exposition, périodes d'exposition, niveau d'exposition). Les couples métiers-secteurs industriels sont exprimés sous forme de codage nationaux ou internationaux (Pilorget, Garras et Houot 2016).

Les caractéristiques des emplois et des expositions ayant évolué au cours du temps, les matrices peuvent prendre en compte ces évolutions en caractérisant les expositions en fonction des années ou de périodes historiques déterminées. Un troisième axe, correspondant au temps (défini en périodes ou en années), s'ajoute alors dans les matrices dites «historisées» (Inserm 2013).

Deux procédures principales sous-tendent la construction des MEE :

a) une construction *a priori,* par des experts en hygiène industrielle ou en santé au travail, à partir de connaissances sur les emplois (fiches de poste ou fiche métiers détaillant des profils d'exposition *a priori* aux différentes nuisances), sur les expositions et sur les déterminants influant l'exposition professionnelle. Les indices d'exposition sont exprimés le plus souvent sous la forme d'une probabilité et les niveaux (fréquence et intensité) de façon quantitative ou éventuellement semi-quantitative.

b) une construction *a posteriori*, à partir de données d'exposition existantes qui sont analysées puis compilées pour construire la matrice. La construction *a posteriori* permet d'optimiser la variabilité entre les groupes et minimise la variabilité intragroupe en constituant des groupes d'exposition homogène (Florentin 2017).

Les MEE sont construites autour de nomenclatures de professions ou de secteurs d'activité standardisées, telles que, à titre d'exemple :

- **<u>Professions</u>**
  - Nomenclature nationale : classification des Professions et catégories socioprofessionnelles (PCS)
  - Nomenclature internationale : Classification internationale type des professions (CITP) du Bureau international du travail

- **<u>Secteurs d'activité</u>**
  - Nomenclature nationale : Nomenclature d'activités française (NAF)
  - Nomenclature internationale : Classification internationale type, par industrie, de toutes les branches d'activité économique (CITI) des Nations Unies ou la Nomenclature statistique des activités économiques dans la communauté européenne (NACE)

À noter qu'en plus du choix de la nomenclature, il est nécessaire de choisir la version de cette dernière. En effet, le passage d'une version à l'autre d'une même nomenclature est parfois complexe en raison des nouveautés ou de niveaux de détails différents (un code peut être divisé en plusieurs et inversement) (Florentin 2017).

Les matrices en lien avec les expositions aux produits phytopharmaceutiques peuvent proposer des niveaux de précision sur l'emploi plus importants que le simple intitulé (par exemple, ouvrier agricole en viticulture). Ainsi, certaines matrices détaillent les activités par le

poste attribué au sein de l'entreprise (par exemple, cueilleurs), par les tâches effectuées (nettoyage des cuves), par l'atelier (ensachage), ou encore par les cultures agricoles considérées (maïs grain) : dans ce dernier cas, on parle de MCE. Les matrices peuvent aussi être adaptées aux contextes locaux et donc à certaines régions. De même, la nuisance est plus ou moins détaillée. Il peut s'agir des produits phytopharmaceutiques en général, des groupes de produits phytopharmaceutiques (herbicide, fongicide, insecticide, etc.), des familles chimiques (organophosphorés, organochlorés, etc.) ou encore des substances actives précises (parathion, malathion, etc.) (Inserm 2013).

Le portail Exp-Pro, accessible *via* le site internet de SpF ou à partir de l'adresse Exp-Pro - Bienvenue sur le portail EXP-PRO, permet l'accès à des outils tels que des MEEs multi-nuisances (matrices Matgéné et matrices Sumex2), des bases de données documentaires, un outil de codage assisté des professions et des secteurs d'activité (outil CAPS) ainsi que des tables de passage entre différentes nomenclatures de professions et de secteurs d'activité.

Une liste non exhaustive de MEE et MCE est présentée dans les Tableau 21 et Tableau 22.

Tableau 21 : Liste indicative de matrices emplois-expositions

Pays	Nom	Date de création	Population *- Population générale* *- Spécifique d'une entreprise / industrie* *- Spécifique d'une branche professionnelle / d'un secteur d'activité*	Type de nuisance *- Multinuisance* *- Spécifique d'une catégorie de nuisance* *- Mononuisance*	Période de recensement des expositions	Construction de la MEE *- A priori* *- A posteriori*	Indice d'exposition	Nomenclature / codage*	Lien d'accès et/ou référence	Hébergeur des données
France	SUMEX2	2003	Population générale	Multinuisance	2003	*A posteriori*	- Pourcentage d'exposés - Durée moyenne d'exposition - Intensité moyenne d'exposition	PCS / NAF	Exp-Pro - Présentation du projet Sumex 2	SpF
France	MATGENE	2002 - 2020	Population générale	Multinuisance	1950-2020 (selon les nuisances)	*A priori*	**- Probabilité d'exposition** **- Niveau d'exposition** (décomposition en fréquence et intensité d'exposition)	PCS / CITP NAF / CITI	Exp-Pro - Présentation du projet Matgéné	SpF
France	EVALUTIL	2010	Population générale	Catégorie de nuisance : amiante, fibres minérales artificielles, particules nanométriques	1950-2010	*A priori*	- Intensité d'exposition - Fréquence d'exposition - Exposition liée aux tâches spécifiques / liée à l'ambiance de travail	CITP / NAF	https://ssl2.isped.u-bordeaux2.fr/eva_003/	SpF / ISPED
France	MATEX	1991	Spécifique des agents d'EDF-GDF	Multinuisance	1980-1991 ?	*A priori*	- Probabilité - Niveau	Code interne	Imbernon *et al.* 1991	
France	BATIMEX	2008	Spécifique du secteur BTP	Mononuisance : ciment	2008	*A priori*	- Probabilité - Niveau	PCS NAF	Thuret *et al.* 2009	SpF

Pays	Nom	Date de création	Population *- Population générale* *- Spécifique d'une entreprise / industrie* *- Spécifique d'une branche professionnelle / d'un secteur d'activité*	Type de nuisance *- Multinuisance* *- Spécifique d'une catégorie de nuisance* *- Mononuisance*	Période de recensement des expositions	Construction de la MEE *- A priori* *- A posteriori*	Indice d'exposition	Nomenclature / codage*	Lien d'accès et/ou référence	Hébergeur des données
France	MEE spécifique du milieu de soins	2007	Spécifique du milieu de soins	Multinuisance	2002-2005	*A priori*	- Niveau d'exposition (Potentiel / Faible / Moyen / Intense) - quantité / fréquence / protection collective - individuelle		https://www.smtaquitaine.fr/uploads/media_items/matrice-emploi-exposition-risque-chimique-en-milieu-de-soin.original.pdf	CHU de Bordeaux
France	AsthmaJEM	1999	Population générale	Catégorie de nuisance : agents asthmogènes	1998	*A priori*	Niveau de risque	CITP 88 (SOC91)	http://asthmajem.vjf.inserm.fr/	Inserm
France	OAsJEM	Actualisation de la matrice AsthmaJEM	Population générale	Catégorie de nuisance : agents asthmogènes		*A priori*	- Probabilité (semi-quantitatif) - Intensité (semi-quantitatif)	ISCO88	http://oasjem.vjf.inserm.fr/	Inserm
France	Pesti'Home	2015	Population générale	Catégorie de nuisance : produits phytosanitaires	2015	*A priori*	- Probabilité - Fiabilité* - Type d'exposition	PCS 1994 / NAF 1993	Use and storage of pesticides at home in France (the Pesti'home survey 2014) - PubMed	Inserm (EPICENE)

Pays	Nom	Date de création	Population *- Population générale* *- Spécifique d'une entreprise / industrie* *- Spécifique d'une branche professionnelle / d'un secteur d'activité*	Type de nuisance *- Multinuisance* *- Spécifique d'une catégorie de nuisance* *- Mononuisance*	Période de recensement des expositions	Construction de la MEE *- A priori* *- A posteriori*	Indice d'exposition	Nomenclature / codage*	Lien d'accès et/ou référence	Hébergeur des données
France	JEM-Constances	2019	Volontaires affiliés au RG de la Sécurité Sociale inclus dans la cohorte Constances	Nuisances biomécaniques (*27)	A l'inclusion des participants de la cohorte Constances, *via* un autoquestionnaire	*A posteriori*	Fréquence d'exposition	PCS 2003, NAF 2008	https://oem.bmj.com/content/76/6/398	Cohorte Constances
Finlande	FINJEM		Population générale	Multinuisance					Kauppinen *et al.* 2014	FIOH
Canada	CANJEM		Population générale	Multinuisance	1980-2010		Descriptions de tâches, de processus, d'un environnement de travail et de mesures de contrôle de l'exposition		http://www.expostats.ca/site/app-local/CANJEM/	
Canada	CAREX Canada			Catégorie de nuisance : cancérogènes					https://www.carexcanada.ca/ (Peters *et al.* 2015)	
Allemagne (étude principale, avec application mondiale	GENESIS-UV (GENeration and Exploitation of Statistical	Depuis 2014	Population de travailleurs	*Mononuisance*: Rayonnements ultraviolets - (principalement solaires)	Depuis 2014	*A priori* Basée sur des mesures directes d'exposition *via* des dosimètres électroniques	Doses érythémales standard (SED - Standard Erythemal Doses), avec des moyennes quotidiennes et semi-horaires.	Classification des 250 professions et 650 activités (système	egenesisauswertung.ifa.dguv.de	*Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA)* -

Pays	Nom	Date de création	Population *- Population générale* *- Spécifique d'une entreprise / industrie* *- Spécifique d'une branche professionnelle / d'un secteur d'activité*	Type de nuisance *- Multinuisance* *- Spécifique d'une catégorie de nuisance* *- Mononuisance*	Période de recensement des expositions	Construction de la MEE *- A priori* *- A posteriori*	Indice d'exposition	Nomenclature / codage*	Lien d'accès et/ou référence	Hébergeur des données
via des calculs de transfert géographique)	Information on Solar-UV)							de codage spécifique à l'étude)		Institut pour la sécurité et la santé au travail de l'assurance accidents légale allemande

**CITP : Classification internationale type des professions ; CITI : Classification internationale type des industries ; NAF : Nomenclature d'activités française ; PCS : Classification des professions et catégories professionnelles ; ISCO88 : code de métier du Bureau International du Travail de 1988.*

Tableau 22 : Liste indicative de matrices cultures-expositions

Pays	Nom de la MCE	Date de création	Type de nuisance	Type de cultures agricoles	Périodes de recensement des expositions	Construction de la MCE	Indice d'exposition	Lien d'accès et/ou référence	Hébergeur des données
France	Matphyto		Produits phytopharmaceutiques, catégorisés : - en familles chimiques (phythormone de synthèse, organophosphorés…) - en type de fonction (herbicides, insecticides, fongicides…) - en substances actives spécifiques	- Pesticides arsenicaux dans la culture de pomme de terre, en viticulture et arboriculture - Céréales à paille - Maïs et pomme de terre - Viticulture canne à sucre et banane	1961-2020	- Index ACTA - Revues spécialisées - Rapports techniques - Statistiques agricoles expertisés pour validation par des agronomes	- Probabilité - Fréquence - Intensité d'utilisation	http://matphyto.acta-informatique.fr/Accueil Spinosi et Févotte, 2008 https://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/084000585.pdf	SpF
France	PESTIMAT		Produits phytopharmaceutiques	- Blé/orge - Maïs - Vigne - Arboriculture		- Données d'homologation - Données de recommandation (service de protection des végétaux, groupements d'agriculteurs) - Données d'utilisation (données d'un panel d'agriculteurs de l'industrie	- Probabilité - Fréquence - Intensité d'utilisation	(Baldi *et al.* 2017)	Inserm-ISPED / CHU Bordeaux

Pays	Nom de la MCE	Date de création	Type de nuisance	Type de cultures agricoles	Périodes de recensement des expositions	Construction de la MCE	Indice d'exposition	Lien d'accès et/ou référence	Hébergeur des données
						phytopharmaceutique, calendrier de traitements d'agriculteurs)			
France (Hérault Gard, Aude)	Matrice viticulture	Mise à jour en 2000	Produits phytopharmaceutiques (238 produits commerciaux, 117 substances actives)	Viticulture	1950-1958 1958-1965 1965-1970 1970-1978 1978-1988	- Recueil de calendriers de traitements disponibles auprès de 85 exploitations viticoles - Forme du produit commercial (liquide ou poudre)	- Probabilité par période : nombre d'années (d'utilisation ou de travail) - Intensité : quantité moyenne/ha - Calcul d'un index d'exposition cumulée (quantité/ha x surface x durée x probabilité)	(Daures *et al.* 1993)	

3) Enquêtes transversales

Les enquêtes transversales permettent de recueillir des informations sur les expositions professionnelles des travailleurs. L'exposition à des nuisances est principalement évaluée par questionnaire (possiblement également par exemple par mesurage individuel par capteur ou mesurage indirect au poste de travail). Il peut être administré (le sujet est interrogé par un enquêteur spécialement formé) ou auto-administré (le sujet répond seul au questionnaire). En France, deux principales enquêtes sont menées périodiquement afin d'évaluer l'exposition des travailleurs aux facteurs de risque d'origine professionnelle : l'enquête Conditions de Travail et l'enquête SUMER.

Enquête Conditions de travail

L'enquête par questionnaire Conditions de travail a été reconduite tous les 7 ans de 1978 à 2013 puis tous les 3 ans depuis 2013. Celle-ci vise à obtenir une description concrète du travail, de son organisation et de ses conditions selon divers angles : horaires, rythmes de travail, efforts physiques ou risques encourus, pénibilité, organisation du travail, sécurité, coopération, conflits… Cette enquête permet de disposer d'un panorama global des facteurs de pénibilité et des risques physiques, chimiques et biologiques.

Enquête SUMER

L'enquête SUMER (Surveillance médicale des expositions des salariés aux risques professionnels), réalisée par le ministère du Travail - Direction de l'animation de la recherche, des études et des statistiques (Dares) et Direction des relations au travail (DRT) permet, *via* un questionnaire standardisé, de caractériser les expositions professionnelles des salariés avec l'appui de médecins du travail. Cette expertise du médecin du travail est basée sur sa connaissance des entreprises et de l'activité des salariés. Il va repérer les expositions et estimer leur durée et intensité mais également les protections collectives existantes et les équipements de protection individuelle mis à disposition du salarié. Afin d'être au plus près du travail réel du salarié, les médecins enquêteurs de SUMER recherchent ses expositions aux contraintes physiques, et organisationnelles, aux agents chimiques et biologiques au cours de sa dernière semaine travaillée, ce qui permet de rendre compte des expositions récentes, parfois ponctuelles, voire accidentelles. Cette temporalité permet de pouvoir retourner sur le poste de travail si des précisions s'avèrent nécessaires (Leonard *et al.* 2018). Cette enquête vise donc à contribuer à la connaissance des expositions professionnelles et permet d'estimer la prévalence d'exposition à différents types de nuisances selon la profession et le secteur d'activité entre autres. L'enquête SUMER est une enquête périodique qui a été conduite à 4 reprises : 1994, 2002-2003, 2009-2010 et 2016-2017. Les deux dernières enquêtes ont porté respectivement sur un échantillon représentatif de 48 000 salariés et de 26 000 salariés.

4) Etudes de cohortes

Les cohortes (y compris cohortes de travailleurs) sont des études observationnelles, le plus souvent prospectives (i.e. recueil de données au cours d'un suivi dans le temps) ce qui permet d'évaluer les liens entre des facteurs d'exposition d'une part et la survenue d'évènements de santé d'autre part. En France, plusieurs cohortes prospectives ont été menées afin d'estimer, entre autres, l'exposition des travailleurs aux divers facteurs de risque professionnels.

Cohorte AGRICAN : Etude de cohorte AGRIculture et CANcer (Lemarchand *et al.* 2017)

La cohorte AGRICAN a été constituée entre fin novembre 2005 et fin 2007 et comprend tous les affiliés MSA qui, en 2004, étaient adultes, avaient cotisé au moins 3 années au RA et qui résidaient dans un des 11 départements disposant d'un registre de cancers (Côte d'Or, Doubs, Gironde, Isère, Loire-Atlantique, Manche, Bas-Rhin, Haut-Rhin, Somme, Tarn et Vendée). Pour être inclus, ces affiliés devaient également avoir retourné le questionnaire d'inclusion, ce qui a permis de recruter plus de 180 000 personnes dont l'état de santé a été suivi par croisement régulier avec les bases de données de la MSA, de l' Institut national de la statistique et des études économiques (Insee), de l'Inserm et des registres de cancers. Les informations sur l'utilisation de produits phytopharmaceutiques sont obtenues en croisant les données des questionnaires et une matrice cultures-expositions* (PESTIMAT) (Baldi *et al.* 2017). Le questionnaire délivré à l'inclusion a permis de recueillir des données sociodémographiques des travailleurs agricoles inclus, leur historique professionnel (jusqu'à 7 emplois réalisés au cours de leur vie), l'historique de leurs secteurs agricoles (5 élevages, 13 cultures) et de 2 à 5 tâches dans chaque secteur agricole (incluant l'usage de produits phytopharmaceutiques ou d'herbicides), leur Historique et caractéristiques des matériels de pulvérisation utilisés, leur port d'équipements de protection individuelle lors de l'usage de produits phytopharmaceutiques, leurs données de santé (15 maladies : respiratoires, neurodégénératives, dépression, etc.), leur comportement de santé (histoire tabagique, alimentation, consommation d'alcool), et les données sur la reproduction pour les femmes (âge des premières règles, âge au premier enfant, allaitement, etc.).

Cohorte Constances

La cohorte Constances (https://www.constances.fr/) a été mise en œuvre par l'Inserm en collaboration avec la CNAM-TS (El Yamani, Fréry et Pilorget 2018) et vise à constituer un échantillon représentatif de la population française âgée de 18 à 69 ans avec plus de 200 000 personnes (couvertes par le RG de Sécurité sociale et incluses entre 2012 et début 2020). À l'inclusion, les volontaires se rendent dans un centre d'examen de santé de la sécurité sociale pour un examen médical très complet. À cette occasion, ils remplissent différents questionnaires en complément de ceux déjà renseignés à domicile. Les volontaires sont par la suite suivis par :

- un auto-questionnaire annuel ;
- un appariement régulier avec les bases de données nationales de l'Assurance Maladie et du PMSI au travers du Système national d'information inter-régimes de l'assurance maladie (SNIIRAM), de la Caisse nationale d'assurance vieillesse pour les événements de la vie socioprofessionnelle, et de la base des causes de mortalité du CépiDc-Inserm ;
- un examen de santé proposé dans les centres d'examen de santé tous les 5 ans.
- Des échantillons d'urines, de plasma, sérum seront également prélevés auprès de 85 000 volontaires afin de constitués une biobanque.

Les informations recueillies dans les questionnaires à l'inclusion comportent des données sur leurs caractéristiques sociodémographiques, économiques, sociales, psychologiques, médicales, et sur leurs comportements de santé. Par ailleurs, le questionnaire permet de recueillir des données d'expositions professionnelles à un grand nombre de nuisances

différentes (questionnaire expositions professionnelles). Un calendrier professionnel est également rempli à l'inclusion dans lequel les participants sont conviés à mentionner rétrospectivement l'ensemble de leurs emplois et périodes d'inactivités et ce depuis leur début de carrière.

Programme Coset : Cohortes Coset-MSA et Coset-RSI

En France, le programme Coset (Cohortes pour la Surveillance Épidémiologique en lien avec le Travail) est un dispositif national mené par SpF visant à la surveillance des risques professionnels. Le programme Coset vient compléter les données recueillies dans le cadre de la cohorte Constances auprès des affiliés du RG, par la constitution de deux nouvelles cohortes représentatives, pour la première des actifs et anciens actifs affiliés du RA inclus entre 2017 et 2018 (cohorte Coset-MSA, n=27 000) et pour la seconde des actifs et les anciens actifs relevant du Régime social des indépendants (RSI) également inclus entre 2017 et 2018 (Cohorte Coset-RSI, n=20 000).

De même que la cohorte Constances, le programme Coset, au travers de ces deux cohortes, prévoit de suivre les participants pendant de nombreuses années et va permettre de produire des indicateurs de risques professionnels pour des expositions quelle que soit leur nature : chimique, physique ou organisationnelle. Il retrace l'exposition au cours du parcours professionnel et permet l'étude des polyexpositions (relatives à certaines substances chimiques, aux facteurs physiques (contraintes thermiques, le bruit), aux conditions de travail (nuisances ergonomiques, port de charges lourdes, nuisances psychiques (par exemple, stress) et des informations sur les troubles musculo-squelettiques) (Anses 2018b, Geoffroy-Perez *et al.* 2012). L'appariement de ces deux cohortes aux bases de données médico-administratives sera également possible (Système national des données de santé (SNDS)).

5) Banques de données de mesures d'exposition professionnelle

Des protocoles de mesures de l'exposition professionnelle (ou environnementale) aux nuisances pourront être consultés par exemple à partir des sources documentaires incluses dans le Tableau 23.

Tableau 23 : Sources documentaires relatives aux protocoles de mesure des expositions (métrologie)

Sources	Liens
Exposition professionnelle	
Base de données MétroPol de l'INRS (Recueil des méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle validées par l'INRS pour le prélèvement et l'analyse d'agents chimiques et biologiques déposés sur les surfaces ou présents dans l'air et dans certains matériaux)	http://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html
Base de données GESTIS (Groupement de méthodes européennes validées, centralisées au BIA	http://amcaw.ifa.dguv.de/WForm09.aspx

Sources	Liens
(Berufsgenossenschaftliche Institut für Arbeitsschutz))	
Comité français d'accréditation (Cofrac) *(Également pour les mesures d'exposition environnementale)*	https://www.cofrac.fr/nos-domaines-dapplication/prevention-des-risques-et-des-nuisances/domaineactivite/detail/essais-9/activite/
Exposition environnementale	
Laboratoire central de surveillance de la qualité de l'air (LCSQA)	http://www.lcsqa.org/rapports
US EPA - Ambient Monitoring Technology Information Center	https://www.epa.gov/amtic/air-monitoring-methods
Icnirp – Lignes directrices relatives aux limites d'exposition aux champs électromagnétiques et aux rayonnements optiques	https://www.icnirp.org
Biométrologie	
Base de données Biotox de l'INRS (Inventaire des dosages biologiques disponibles pour la surveillance des sujets exposés à des produits chimiques)	http://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html
Collection de la MAK - Partie IV Biomonitoring methods (Commission allemande d'enquête sur les risques pour la santé des composés chimiques dans la zone de travail)	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418

Mesurages atmosphériques

Les bases de données d'exposition professionnelle représentent une source importante de documentation des nuisances (chimiques, physiques, biologiques) en milieu de travail. Les résultats de mesurage des polluants dans l'air des lieux de travail ne sont pas toujours représentatifs de l'ensemble des situations d'exposition à un agent sur le territoire national, mais permettent néanmoins de fournir des données quantitatives d'exposition atmosphérique.

Certaines des bases de données recensées peuvent porter sur de multiples agents dans divers secteurs industriels, d'autres sont spécifiques d'un secteur industriel, d'autres encore sont spécifiques d'une catégorie de nuisances (Tableau 24).

Tableau 24 : Liste indicative de bases de données de mesures en santé-travail

Pays	Nom	Nuisance chimique	Nuisance physique	Nuisance micro-biologique	Année de création	Propriétaire / gestionnaire	Renseignement de la base	Type d'accès	Lien d'accès / Références
Banque de données générales de mesures atmosphériques en milieu de travail									
France	COLCHIC	Multiple	/	/	1987	CNAMTS / INRS	LIC des CARSAT/ CRAM et agents de l'INRS	Extraction sur demande motivée auprès de l'INRS	http://www.inrs.fr/inrs/recherche/etudes-publications-communications/doc/communication.html?refINRS=NOETUDE/C2016-079 (Mater 2016)
France	SCOLA	Multiple	/	/	2007	DGT / INRS	Organismes de contrôle accrédités selon NF EN ISO 17025	Accès restreint, résultats exploitable à l'attention de la DGT	http://www.inrs.fr/inrs/recherche/etudes-publications-communications/doc/communication.html?refINRS=NOETUDE/C2016-079 (Mater 2016)
Allemagne	MEGA	Multiple	/	Multiple	1972	BIA / IFA	Inspecteurs du BGs (Instituts d'assurances et de prévention)	Extraction des données sur demande, limité aux institutions participantes	https://www.dguv.de/ifa/gestis/expositionsdatenbank-mega/index-2.jsp (Rivm 2014)
Italie	SIREP	Multiple	/	/	1996	ISPESL	Institutions scientifiques et gouvernementales	Accès restreint à l'ISPESL, table de synthèse disponible pour des institutions scientifiques et gouvernementales.	Scarselli *et al.* 2007 (Rivm 2014)
Royaume-Uni	NEBD	Multiple	/	/	1986	HSE	Inspecteurs du HSE		(Burns et Beaumont 1989)

Pays	Nom	Nuisance chimique	Nuisance physique	Nuisance micro-biologique	Année de création	Propriétaire / gestionnaire	Renseignement de la base	Type d'accès	Lien d'accès / Références
Banque de données générales de mesures atmosphériques en milieu de travail									
Banque de données de mesures atmosphériques spécifiques de secteurs industriels									
Internationale (13 pays dont la France)	PAPDEM	Industrie du papier et de la pâte à papier				FIOH	Pays-dépendant		(Kauppinen *et al.* 1997, Peters *et al.* 2012)
Internationale (5 pays)	EXASRUB	Industrie du caoutchouc					Pays-dépendant		(De Vocht *et al.* 2005)
Internationale (8 pays dont la France)	AWE	Industrie de l'asphalte			1999 (pour données à partir des années 70 environ)		Pays-dépendant		(Burstyn *et al.* 2000)
Banques de données de mesures atmosphériques spécifiques à certaines nuisances									
France	SOLVEX	Solvants			1987	CNAMTS / INRS	LIC des CARSAT/ CRAM et agents de l'INRS		http://www.inrs.fr/publications/bdd/solvex.html
France	FIBREX	Fibres			1987	CNAMTS / INRS	LIC des CARSAT/		http://www.inrs.fr/publications/bdd/fibrex.html

Pays	Nom	Nuisance chimique	Nuisance physique	Nuisance micro-biologique	Année de création	Propriétaire / gestionnaire	Renseignement de la base	Type d'accès	Lien d'accès / Références
Banque de données générales de mesures atmosphériques en milieu de travail									
							CRAM et agents de l'INRS		
France	Ev@lutil	Fibres et particules nanométriques			1992	SpF		Données d'exposition en consultation libre sur Internet	https://ssl2.isped.u-bordeaux2.fr/eva_003/(S(hdh3ld2rcz3ujhgrhp1diway))/Accueil.aspx
Banque de données relatives aux nuisances physiques									
France	COLPHY	Base de données dédiée aux nuisances physiques	Multiple		2017	INRS	Accès restreint aux agents techniques des CARSAT, Cramif et CGSS.	Données relatives aux nuisances physiques (vibrations, champs électromagnétiques, rayonnments optiques artificiels, glissance des sols) et de ventilation	https://www.inrs.fr/media.html?refINRS=NT%20107

BG : Berufsgenossenschaften (Associations professionnelles) ; BIA : Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitssicherheit (Institut pour la sécurité au travail) ; CARSAT : Caisse d'Assurance Retraite et de la Santé au Travail ; CRAM : Caisse Régionale d'Assurance Maladie ; *HSE: Health and Safety Executive; IFA : Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (Institut pour la sécurité et la santé au travail de l'assurance sociale allemande d'accident) ; IMA-DMP : Industrial Minerals Association-Dust Monitoring Program ; IRAS : Institute for Risk Assessment Sciences of Utrecht ; ISPESL: Istituto superiore per la prevenzione e la sicurezza del lavoro (Institut supérieur pour la prévention et la sécurité du travail) ; LIC : Laboratoire Interrégional de Chimie ; NEBD: National Exposure Database ; NECORD : The Netherlands Expertise Center for Occupational Respiratory Disorders ; OSHA :* Occupational safety and health administration.

Mesures de biométrologie

En France, il n'existe pas à ce jour de base centralisée dans le domaine de la biométrologie professionnelle à des nuisances. Un projet de centralisation est inscrit au Plan Santé Travail-3 (PST3) et est en cours sous la coordination de SpF, en partenariat avec l'Anses et l'INRS (El Yamani, Fréry et Pilorget 2018).

La plateforme IPCHEM (*Information platform for chemical monitoring*), conçue et mise en place par la Commission Européenne, offre toutefois un point d'accès à certaines collections de données de biométrologie obtenues chez des travailleurs. Ces données sont consultables sous l'adresse https://ipchem.jrc.ec.europa.eu/RDSIdiscovery/ipchem/index.html# et peuvent être accessibles sur demande motivée.

6) Bases de données du Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles et environnementales (RNV3PE)

Le RNV3PE est un réseau de partenaires nationaux impliqués dans la santé au travail (la Caisse nationale d'Assurance maladie des travailleurs salariés (CNAM-TS) ; la Caisse nationale déléguée de la sécurité sociale des indépendants, la Caisse centrale de la Mutualité sociale agricole (CC-MSA) ; l'INRS ; la Société française de médecine de travail (SFMT) et Santé publique France (SpF)) et de cliniciens spécialisés des Centres de consultation régionaux de pathologies professionnelles et environnementales (CRPPE). Des données de type données démographiques du patient, pathologies, expositions, secteur d'activité et profession, renseignées lors des consultations des CRPPE y sont centralisées. Les objectifs principaux du RNV3PE sont de repérer et de décrire les situations professionnelles à risque sanitaire, et de détecter les maladies émergentes dues à l'exposition professionnelle (nouveaux couples « nuisance/ maladie » ou nouveaux contextes d'exposition entraînant une maladie).

Notes