

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 29 septembre 2025

**NOTE
d'appui scientifique et technique
de l'Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail**

**relative à l'analyse critique des recommandations de valeurs limites
d'exposition professionnelle pour la silice cristalline alvéolaire effectuées par
le comité d'experts du Conseil de santé des Pays-Bas en charge des
évaluations des effets sur la santé pour la recommandation de valeurs
d'exposition en milieu de travail**

L'Anses a été saisie le 19 mai 2025 par la direction générale du travail (DGT) pour la réalisation de l'appui scientifique et technique suivant : analyse critique des travaux du comité d'experts du Conseil de santé des Pays-Bas en matière de recommandations de valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) pour la silice cristalline alvéolaire. Cette demande d'appui scientifique et technique a pour objectif de permettre à la DGT de porter une orientation et une position au niveau européen quant à l'utilisation des valeurs recommandées dans le cadre de la réalisation d'une étude d'impact par la Commission européenne (Annexe 1).

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA DEMANDE

La silice existe à l'état libre sous forme cristalline ou amorphe. Les principales variétés cristallines de la silice sont le quartz, la cristobalite et la tridymite. À l'état naturel, la silice cristalline (et notamment le quartz) est présente dans de nombreuses roches (grès, granite, sable, etc.).

De ce fait, la silice cristalline est présente dans de nombreux produits comme les bétons, les mortiers ou les enduits de façade. Elle peut être utilisée comme matière première dans certains procédés industriels comme la fabrication du verre. Elle se retrouve également sous forme de poussières dans l'air dans de nombreuses activités : extraction de granulats et minéraux industriels, taille de la pierre, fabrication de prothèses dentaires, fonderies, verrerie, cristallerie,

bijouteries, industries de la céramique et de la porcelaine, industries des briques et des tuiles, bâtiments et travaux publics, réfection et démolition de fours industriels, etc.

En France, d'après les travaux de Santé Publique France, le nombre de travailleurs exposés à la silice en France en 2017 était estimé à 975 000, représentant 4% des actifs en emploi âgés de 20 à 74 ans (Delabre et al. 2023).

L'inhalation de poussières fines (fraction alvéolaire) de silice cristalline peut provoquer une silicose dont le développement dépend de la durée d'exposition et de la concentration moyenne de silice cristalline dans l'air. De plus, les résultats de plusieurs études épidémiologiques démontrent un risque accru de cancers broncho-pulmonaires parmi les personnes atteintes ou non de silicose. En 1997, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a classé la silice cristalline inhalée sous forme de quartz ou de cristobalite comme cancérogène certain pour l'Homme (groupe 1).

Depuis 1997, la silice cristalline dispose de VLEP-8h contraignantes en France, pour les trois formes suivantes (article R 4412-149 du Code du travail) :

- silice cristalline (fraction alvéolaire dont le quartz à l'exception des fractions alvéolaires de cristobalite et de tridymite) : $0,1 \text{ mg.m}^{-3}$;
- silice cristalline (fraction alvéolaire de cristobalite) : $0,05 \text{ mg.m}^{-3}$;
- silice cristalline (fraction alvéolaire de tridymite) : $0,05 \text{ mg.m}^{-3}$.

Afin de renforcer la protection des travailleurs exposés à des agents chimiques cancérogènes ou mutagènes sur leur lieu de travail, la directive (UE) 2017/2398 du 12 décembre 2017¹ a modifié certaines dispositions de la directive européenne 2004/37/CE en introduisant, dans la liste des procédés cancérogènes, les travaux exposant à la poussière de silice cristalline alvéolaire issue de procédés de travail et en fixant une VLEP-8h pour la poussière de silice cristalline alvéolaire (toutes formes confondues) de $0,1 \text{ mg.m}^{-3}$. À noter qu'aucune modification concernant les VLEP-8h applicables en France pour les trois formes n'a été apportée car les VLEP françaises étaient soit au même niveau, soit plus basses.

La directive 2017/2398 précisait :

« La cancérogénicité de la poussière de silice cristalline alvéolaire est amplement démontrée. Une valeur limite applicable à la poussière de silice cristalline alvéolaire devrait être établie sur la base des informations disponibles, y compris les données scientifiques et techniques. La poussière de silice cristalline alvéolaire issue de procédés de travail ne fait pas l'objet de la classification conformément au règlement (CE) n° 1272/2008. Il convient dès lors d'inscrire les travaux exposant à la poussière de silice cristalline alvéolaire issue de procédés de travail à l'annexe I de la directive 2004/37/CE et d'établir une valeur limite applicable à la poussière de silice alvéolaire (« fraction alvéolaire »), qui devrait faire l'objet d'un réexamen, spécialement compte tenu du nombre de travailleurs exposés. »

Ainsi, la Commission européenne a prévu d'évaluer la « nécessité de modifier la valeur limite pour la poussière de silice cristalline alvéolaire ». La VLEP européenne devrait donc être révisée à la lumière de l'étude d'impact qui doit être conduite par la Commission européenne (à partir du dernier trimestre 2025).

Pour mémoire, l'expertise de l'Anses relative à la mise à jour des connaissances concernant les dangers, expositions et risques relatifs à la silice cristalline de 2019 avait indiqué qu'au

¹ Au niveau national, cette directive a été transposée par l'arrêté du 26 octobre 2020 fixant la liste des substances, mélanges ou procédés cancérogènes.

regard des niveaux d'exposition observés en France et des excès de risque disponibles dans la littérature, l'existence d'un risque sanitaire particulièrement élevé (supérieur à 1 pour 1 000) pour la population professionnelle exposée à la silice cristalline était confirmée.

En 2024, le Conseil de santé des Pays-Bas et son comité d'experts pour la sécurité au travail (le Dutch Expert Committee on Occupational Safety ou DECOS) ont également souligné que l'exposition des travailleurs entraîne un risque inacceptable de décès par cancer pulmonaire au regard de la VLEP européenne actuellement fixée (DECOS 2024). Sur la base d'une analyse de la littérature récente, le DECOS a proposé des valeurs de concentrations atmosphériques pour deux niveaux d'excès de risque de cancer pulmonaire :

- un niveau de risque cible (niveau faible), niveau en-dessous duquel aucune mesure de protection supplémentaire ne doit être prise : $0,38 \text{ } \mu\text{g.m}^{-3}$ correspondant à un excès de décès par cancer pulmonaire de 4 pour 100 000 travailleurs (4.10^{-5}) ;
- un niveau de risque non autorisé et qui ne doit pas être dépassé (niveau élevé) : $36,3 \text{ } \mu\text{g.m}^{-3}$ correspondant à un excès de risque de décès par cancer pulmonaire de 4 pour 1000 travailleurs (4.10^{-3}).

Dans ce contexte, la DGT a saisi l'Anses afin de réaliser une analyse critique de l'expertise réalisée par le DECOS et plus particulièrement de se prononcer sur :

- la pertinence des données épidémiologiques prises en compte sur le sujet ;
- la pertinence de l'effet critique retenu ;
- la qualité et la robustesse de l'étude clé (Ge et al. 2020) ;
- la pertinence et la robustesse de la méthode de calcul d'excès de risque utilisé pour la proposition de VLEP.

2. ORGANISATION DES TRAVAUX

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 (Janvier 2024) ».

L'expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisé (CES) « Valeurs sanitaires de référence » (CES VSR). L'Anses a confié l'analyse de l'étude clé à un rapporteur. Les travaux ont été présentés au CES VSR tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques et adoptés par le CES réuni le 25 septembre 2025.

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/>.

En réponse à cette saisine, une analyse critique de la méthode de construction des VLEP recommandées par le DECOS a été réalisée, en juillet 2025, en comparaison avec la méthode utilisée par l'Anses (Anses 2024). Une analyse critique de la qualité scientifique de cette VLEP sur la base du rapport du DECOS publié en 2024 et de la table de survie ayant conduit au calcul de ces VLEP recommandées par le DECOS a également été menée. En raison de la date de remise du livrable au 30 septembre 2025, il n'a pas été réalisé de revue systématique de la littérature sur les effets de la silice cristalline. L'existence d'analyses poolées et de méta-

analyses postérieures à la fin de la recherche bibliographique faite par le DECOS (juin 2023) a été recherchée.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS

3.1. Méthode d'élaboration des VLEP par l'Anses

En France, dans le cadre de la prévention des risques professionnels liés à l'exposition à des agents chimiques, des VLEP sont recommandées par l'Anses.

Les VLEP, proposées par l'Anses, sont des niveaux de concentration de l'agent chimique dans l'atmosphère des lieux de travail à ne pas dépasser sur une période de référence déterminée et en deçà desquels le risque d'altération de la santé est considéré comme négligeable à partir des connaissances scientifiques les plus récentes. Même si des modifications physiologiques réversibles sont parfois tolérées, aucune atteinte organique ou fonctionnelle de caractère irréversible ou prolongée n'est admise à ce niveau d'exposition pour la grande majorité des travailleurs. Ces niveaux de concentration sont déterminés en considérant que la population exposée (les travailleurs) est une population qui ne comprend ni enfants, ni personnes âgées. Ces valeurs s'appliquent à l'ensemble de la population des travailleurs, y compris les populations sensibles.

Trois types de valeurs atmosphériques sont recommandées : les valeurs limites d'exposition sur 8 heures (VLEP-8h)², les valeurs limites court terme sur 15 minutes (VLCT-15min)³ et les valeurs plafond⁴.

Les VLEP sont, idéalement, élaborées à partir de données permettant de caractériser la relation entre les variations de concentrations atmosphériques de l'agent chimique et les effets sanitaires. La construction des VLEP diffère en fonction des connaissances ou des hypothèses formulées sur les mécanismes d'action des substances. Actuellement, l'hypothèse par défaut est de considérer une relation monotone entre la dose d'exposition et l'effet observé. En l'état actuel des connaissances et par défaut, on considère généralement que, pour les effets non cancérogènes, la toxicité ne s'exprime qu'au-delà d'un certain seuil de dose. Pour les effets cancérogènes, il est possible d'établir des VLEP-8h à seuil (correspondant au seuil en dessous duquel il n'est pas attendu la survenue d'effets) ou sans seuil (correspondant à la probabilité de la survenue des effets) selon le mode d'action de l'agent chimique étudié. Une VLEP-8h peut être fondée sur des effets à seuil ou sans seuil de dose. Quand un agent chimique induit

² Valeur limite de la moyenne de la concentration atmosphérique d'un agent chimique prélevé dans la zone de respiration d'un travailleur pondérée par la durée d'un poste de travail, c'est-à-dire 8 heures. Dans l'état actuel des connaissances scientifiques, la VLEP-8h est censée protéger d'effets sur la santé à moyen et long termes les travailleurs exposés régulièrement et pendant la durée d'une vie de travail à l'agent chimique considéré.

³ Valeur limite de la moyenne de la concentration atmosphérique d'un agent chimique prélevé dans la zone de respiration d'un travailleur pondérée sur une période de référence de 15 minutes. Cette concentration est mesurée pendant le pic d'exposition et ce, quelle que soit sa durée. Elle vise à protéger la santé des travailleurs des effets toxiques aigus en limitant l'intensité des pics d'exposition ou certains effets à long terme dus à la répétition d'expositions de courtes durées.

⁴ Valeur limite de la concentration atmosphérique d'un agent chimique dans la zone de respiration d'un travailleur, qui ne doit être dépassée à aucun moment de la période de travail.

La valeur plafond s'applique aux agents chimiques pour lesquels le profil toxicologique montre qu'une exposition peut entraîner, de façon instantanée, un effet grave et potentiellement irréversible et qui ne peut pas être contrôlé par l'application d'une VLEP-8h ou d'une VLCT-15min.

des effets sans seuil de dose, une VLEP-8h sans seuil est dérivée prioritairement à partir d'un effet critique sans seuil, si les données le permettent (ex. : génotoxicité et cancérogénicité). Sinon, une VLEP-8h à seuil est élaborée à partir d'un effet critique à seuil pour lequel les données le permettent (Anses, 2024).

La construction d'une VLEP pour un agent chimique donné s'appuie sur une synthèse des effets sur la santé et sur l'identification des populations sensibles. Elle comprend différentes étapes (Figure 1) :

- identifier le ou les organes cibles et l'effet critique sur la base des données de toxicité disponibles, ce dernier correspondant à l'effet néfaste (ou à son effet précurseur) le plus sensible, c'est-à-dire apparaissant à la plus faible dose dans l'espèce ou la population exposée, voire dans la fraction de la population pour laquelle on dispose d'informations et qui est la plus sensible à l'effet critique. Ce choix permet d'être protecteur vis-à-vis des autres effets observés ;
- identifier l'hypothèse de construction, à seuil ou sans seuil de dose, en fonction du mode d'action d'agent chimique ;
- choisir une (ou plusieurs) étude(s) clé(s) de bonne qualité la (ou les) plus pertinente(s) parmi les études épidémiologiques ou toxicologiques ;
- définir un point de départ (PoD) chez l'Homme ou l'animal à partir de cette(s) étude(s) ;
- réaliser des ajustements temporels et allométriques si nécessaire ;
- pour une VLEP à seuil, appliquer des facteurs d'incertitude (FI) à ce PoD de manière à dériver une VLEP applicable à l'ensemble de la population visée ;
- pour une VLEP sans seuil, déterminer une pente et/ou des concentrations associées à plusieurs niveaux de risque.

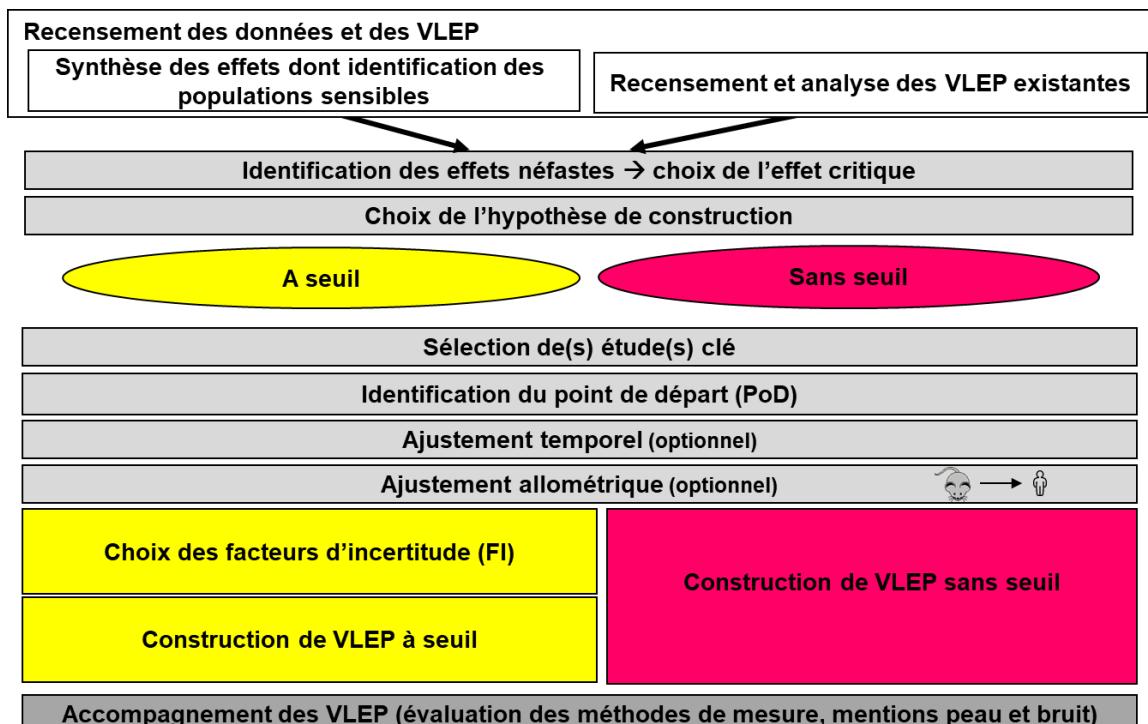


Figure 1 : Schéma des différentes étapes de construction d'une VLEP à l'Anses

3.2. Description des VLEP-8h proposées par le DECOS pour la silice cristalline alvéolaire

3.2.1. Description de la méthode générale de construction de VLEP par le DECOS

Le DECOS recommande des limites d'exposition professionnelle fondées sur des considérations sanitaires, appelées *health-based recommended occupational exposure limits* (health based OELs). Il définit ces limites d'exposition comme des concentrations moyennes dans l'air d'une substance dans les lieux de travail qui devrait offrir une protection suffisante contre d'éventuels effets néfastes. Les OELs sont obtenues par une analyse quantitative des risques dans laquelle le DECOS doit prendre des décisions sur :

- le choix de l'effet critique ;
- le type d'OELs devant être fixées ;
- le choix d'une approche, à seuil ou sans seuil de dose, en fonction du mécanisme d'action, pour la recommandation respectivement de HBR-OEL (*health-based recommended occupational exposure limits*) ou d'estimations de risque de cancer professionnel calculées à partir de critères sanitaires appelées HBC-OCRV (*health-based calculated occupational cancer risk values*)⁵ ;
- le choix de l'étude ou des études clé(s), la caractérisation des relations dose-réponse ou dose-effet et, pour les effets à seuil de dose, l'identification du PoD ;
- la méthode de dérivation de l'OEL ;
- l'utilisation de facteurs d'ajustement et de facteurs par défaut (DECOS 2021).

Dans la méthode utilisée par le DECOS, le mode de dérivation de l'OEL est dépendant du type d'approche retenu, c'est-à-dire du choix entre une approche à seuil de dose dans le cas d'une substance ayant un mécanisme génotoxique indirect ou un mécanisme non génotoxique et une approche sans seuil dans le cas d'une substance ayant un mécanisme génotoxique direct.

Dans le cas d'une approche sans seuil, la valeur est proposée sous la forme de *health-based calculated occupational cancer risk values* (HBC-OCRV). Ces valeurs correspondent au risque sur une vie entière de cas de cancers supplémentaires causés par une exposition professionnelle, basée sur une période de travail de 40 ans (8 heures par jour et 40 heures par semaine), par rapport à la population générale non exposée professionnellement. Pour effectuer ses recommandations, le DECOS calcule les concentrations correspondant aux deux niveaux de risque ayant été définis par les autorités néerlandaises, à savoir :

- un niveau de risque cible (risque considéré comme faible par les autorités néerlandaises) de 4 cas supplémentaires pour 100 000 travailleurs⁶ ;
- un niveau de risque ne devant pas être dépassé (risque considéré comme élevé par les autorités néerlandaises) de 4 cas supplémentaires pour 1 000 travailleurs .

Le DECOS utilise prioritairement des données épidémiologiques, plutôt que des données animales, afin de se prémunir des incertitudes liées aux différences inter-espèces. De plus,

⁵ pour plus de détails, voir le guide méthodologique du Conseil de santé des Pays-Bas intitulé : Health Council of the Netherlands. Guideline for the calculation of occupational cancer risk values for carcinogenic compounds. The Hague, The Netherlands: Health Council of the Netherlands, 2012; publication no. 2012/16^E; consulté en septembre 2025 au lien suivant : <https://www.healthcouncil.nl/documents/advisory-reports/2012/10/26/guideline-for-the-calculation-of-occupational-cancer-risk-values>

⁶ Ce niveau de risque correspond à celui proposé en 1992 par le Dutch Working Environment Council (Arboraad), de 1 cas pour 1 million par an, soit 4 cas pour 100 000 sur 40 ans.

les conditions d'exposition dans les études épidémiologiques retenues reflètent les circonstances réelles de l'exposition. Les études animales ne sont prises en compte que si les données humaines sont trop limitées. Lorsque plusieurs études épidémiologiques pertinentes et présentant des données quantitatives sur la relation dose-réponse sont identifiées, l'utilisation d'une méta-analyse ou d'une analyse poolée est préférée. Les méta-analyses peuvent cependant présenter des limites, liées à l'hétérogénéité des études ou au manque de contrôle de certains facteurs de confusion. En utilisant les données brutes des différentes études, les analyses poolées permettent de surmonter ces limites.

3.2.2. Description de la construction des valeurs proposées par le DECOS pour la silice cristalline alvéolaire

Le profil toxicologique ayant permis la recommandation de VLEP pour la silice cristalline alvéolaire a été élaboré par le DECOS en collaboration avec le Nordic Expert Group for criteria documentation of health risks from chemicals (NEG⁷). Leur évaluation s'est basée principalement sur les évaluations internationales déjà disponibles dont l'expertise de l'Anses de 2019 et celles postérieures menées par d'autres organismes, le programme national de toxicologie des États-Unis (National Toxicology Program, NTP 2021), le Centre national danois de recherche pour l'environnement de travail (Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø, NFA 2012) et l'Agence du registre des substances toxiques et des maladies américaine (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, ATSDR 2019). Une recherche bibliographique complémentaire a été menée jusqu'au mois de juin 2023 sur les bases de données PubMed et Scopus avec des mots clés relatifs à la substance⁸, à l'exposition professionnelle⁹, à la toxicité générale¹⁰, à la cancérogénicité¹¹ et aux types d'études¹².

Le profil toxicologique mis à jour par le DECOS et le NEG n'a pas mis en évidence d'effet sur la santé non décrit préalablement dans l'expertise de l'Anses de 2019.

Globalement, les comités concluent que :

- pour la silicose et le cancer pulmonaire, les preuves d'une relation causale avec l'exposition à la silice cristalline alvéolaire sont très solides sur la base des études épidémiologiques et des connaissances sur les mécanismes biologiques actuellement disponibles ;
- pour la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), les études épidémiologiques suggèrent une relation causale avec l'exposition à la silice cristalline

⁷ Ce comité d'experts est composé d'experts scientifiques des pays nordiques (Danemark, Finlande, Norvège et Suède) représentant différents domaines scientifiques, tels que la toxicologie, l'hygiène du travail et la médecine du travail (cf : <https://www.av.se/en/health-and-safety/the-nordic-expert-group/> consulté en septembre 2025).

⁸ n° CAS, crystalline silica, quartz, cristobalite, tridymite, silica dust(s), quartz dust(s), cristobalite dust(s), tridymite dust(s)

⁹ process(es), processing, manufacturing, factory, industry, mining, quarrying, worker(s)

¹⁰ toxicity, occupational exposure, adverse health effects, health damage, dose-effect relationship, dose-response relationship, exposure-effect relationship, exposure-response relationship, hazard assessment, risk assessment, cardiovascular effects, ischemic heart disease, acute toxicity, chronic toxicity, acute effects, chronic effects, pulmonary effects, pulmonary function, pulmonary toxicity, nephrotoxicity, kidney effects, nephritis, nephrosis, renal disease, inhalation, long term exposure, short term exposure, lung disease, silicosis, silico-tuberculosis, pneumoconiosis

¹¹ cancer, carcinogenicity, tumourigenesis, cancer mortality, adenoma, carcinoma, occupational carcinogenesis

¹² cohort(s), epidemiological study, meta-analysis, meta analyses, cross-sectional, case-control, case-referent, nested case-control, case cohort, pooled analysis, pooled analyses, carcinogenicity study, animal study, animal experiment, epidemiological data, epidemiology, cohort analysis

- alvéolaire, mais que des recherches supplémentaires sont nécessaires en raison du manque de données quantitatives pour la relation dose-réponse ;
- pour les maladies rénales, les maladies auto-immunes et les maladies cardiovasculaires, les données actuelles sont insuffisantes pour établir une relation dose-réponse.

Le DECOS et le NEG ont retenu comme effet critique le cancer pulmonaire. Le choix a été fait entre les deux effets majeurs de la silice cristalline pour lesquels des preuves très solides de la relation causale et des données quantitatives pour la relation dose-réponse existent : la silicose et le cancer pulmonaire. Ces deux pathologies peuvent survenir à de faibles niveaux d'exposition et ont donc été considérées comme pertinentes. Le cancer pulmonaire a finalement été retenu car des données indiquent qu'un risque significatif existe à des niveaux d'exposition plus faibles que pour la silicose. En effet, l'évaluation des risques faite par l'OSHA en 2016, basée sur l'étude de Steenland et al. (2001), a conduit à l'estimation d'un excès de risque vie entière de 10 à 21 décès par cancer bronchopulmonaire pour 1000 travailleurs exposés à une concentration de $0,025 \text{ mg.m}^{-3}$. Le rapport cite aussi l'étude de Ge et al. (2020), dans laquelle est rapportée une association entre l'exposition la plus faible au quartz alvéolaire ($> 0\text{--}0,39 \text{ mg.m}^{-3}\text{-années}$) et le cancer bronchopulmonaire en l'absence de silicose ($OR = 1,22$, $CI_{95\%} = 1,07\text{--}1,40$). De plus, les données épidémiologiques disponibles sur le cancer pulmonaire sont plus nombreuses, plus récentes et tiennent mieux compte de facteurs de confusion comme le tabac. Le diagnostic de cancer pulmonaire est par ailleurs jugé plus fiable que celui de la silicose et les cancers sont généralement mieux enregistrés dans les bases de données.

Concernant la silicose, le rapport du DECOS estime qu'elle est probablement associée à des niveaux d'exposition cumulée à la silice cristalline alvéolaire généralement plus élevés. A noter toutefois que le DECOS indique être en accord avec le rapport du NFA (2021) qui considère que la silice cristalline alvéolaire peut causer la silicose et le cancer bronchopulmonaire à des niveaux d'exposition similaires.

Sur le plan mécanistique, les comités considèrent que le potentiel cancérogène de la silice cristalline est principalement le résultat de mécanismes génotoxiques indirects en lien avec l'inflammation résultant de lésions au niveau des cellules pulmonaires. Ils n'excluent cependant pas la possibilité d'une action génotoxique directe liée à la présence de radicaux libres à la surface des particules de silice, entraînant la formation d'espèces réactives de l'oxygène. Pour cette raison, une approche sans seuil, jugée plus précautionneuse, a été retenue.

Pour effectuer les calculs d'excès de risque, le DECOS et le NEG se sont focalisés sur deux analyses poolées : Steenland et al. (2001) et Ge et al. (2020).

L'étude de Steenland et al. (2001) est une analyse poolée exposition-réponse basée sur 10 cohortes. 65 980 travailleurs ont été inclus et 1072 cancers bronchopulmonaires répertoriés. L'exposition a été évaluée quantitativement en fonction du métier, de la durée d'exposition et de la période d'exposition. Cette étude met en évidence une relation dose-réponse significative et monotone pour le cancer bronchopulmonaire. Aucun seuil sans risque n'a été identifié et les estimations rapportées dans l'étude indiquent que, pour une exposition professionnelle à $0,1 \text{ mg.m}^{-3}$ de silice cristalline alvéolaire pendant 45 ans (de 20 à 65 ans), il

existe un excès de risque vie entière (jusqu'à 75 ans) de décès par cancer du poumon de 1,1 % ($IC_{95\%}$: 0,1–2,3), 1,7 % ($IC_{95\%}$: 0,2–3,6) et 1,3 % ($IC_{95\%}$: 0,1–2,9) pour des travailleurs en Chine, aux États-Unis et en Finlande respectivement, au-delà du risque de base estimé à 3–6 % dans ces pays.

L'étude de Ge et al. (2020) est une analyse poolée de 14 études cas-témoins sur le cancer bronchopulmonaire en lien avec une exposition à la silice cristalline (projet SYNERGY). Cette analyse s'est attachée à étudier :

- le risque de cancer bronchopulmonaire tous types confondus et selon le type histologique (adénocarcinome, carcinome épidermoïde, carcinome à petites cellules), en lien avec différents indices de l'exposition professionnelle à la silice cristalline, pour le statut tabagique et la présence de la silicose ;
- le type d'interaction entre l'exposition à la silice et le tabagisme (additive ou multiplicative) ;
- l'excès de risque vie entière de cancer bronchopulmonaire due à l'exposition professionnelle à la silice cristalline.

Les 14 études cas-témoins incluses dans le projet SYNERGY ont été réalisées soit dans la population générale, soit en milieu hospitalier dans 13 pays européens¹³ et au Canada.

L'analyse poolée porte sur 16 901 cas de cancer bronchopulmonaire et 20 965 témoins. La période de recueil de données varie selon les études. La plus ancienne a eu lieu entre 1985 et 1990 pour l'étude LUCAS (Suède) et la plus récente, entre 2000 et 2010 pour l'étude CAPUA (Espagne).

L'historique professionnel et les informations sur le tabagisme étaient disponibles pour l'ensemble des personnes incluses. Les informations sur la présence de silicose ont été recueillies par questionnaire chez environ 50 % des personnes incluses. Les hommes représentaient 79 % (30 056) des personnes, 80 % des cas (13 605) et 78 % des témoins (16 451). Selon le statut tabagique, 22 % des individus étaient non-fumeurs (8 % chez les cas et 34 % chez les témoins), 36 % étaient d'anciens fumeurs (32 % chez les cas et 39 % chez les témoins) et 42 % des fumeurs (60 % chez les cas et 27 % chez les témoins).

Les périodes d'exposition professionnelle à la silice différaient selon les études : 1923–1990 pour l'étude la plus ancienne, LUCAS (Suède) et 1926–2010 pour l'étude la plus récente, CAPUA (Espagne).

L'évaluation de l'exposition à la silice cristalline (en considérant uniquement l'exposition au quartz) a été réalisée à l'aide de la matrice emploi-exposition (MEE) SYN-JEM construite pour le projet SYNERGY. L'élaboration et la « validation » de cette MEE sont présentées dans plusieurs publications. La MEE SYN-JEM porte sur cinq substances cancérogènes pulmonaires connues : amiante, chrome, nickel, HAP et silice cristalline (quartz uniquement).

Une base de données de mesures d'exposition, ExpoSYN a été constituée. Les données proviennent de plusieurs bases de données nationales, des bases de données propres à certaines industries et des bases contenant des données issues d'organismes de recherche de pays européens (pas uniquement des pays concernés par le projet SYNERGY) et du Canada. Ces mesures concernent à la fois des mesures individuelles et des mesures d'ambiance.

¹³ Allemagne, Espagne, Italie, France, Tchéquie, Hongrie, Pologne, Roumanie, Russie, Slovaquie, Royaume-Uni, Suède, Pays-Bas

Au total, 23 640 mesures individuelles ont été utilisées pour la construction de la matrice. Ces mesures portent sur l'exposition au quartz mesurée au niveau des voies respiratoires des travailleurs et ont été associées à un code profession de l'ISCO 1968 (International Standard Classification of Occupations). Les mesures ont été exclues si la durée du prélèvement était trop courte ou trop longue.

Une matrice semi quantitative, DOM-JEM, a également été utilisée pour la modélisation. Elle fournit 3 niveaux d'exposition (non exposés, exposition faible, exposition forte) selon les codes professions de l'ISCO 1968.

Peters et al. (2011) ont modélisé l'exposition quantitative au quartz selon différents paramètres en utilisant des modèles mixtes. Les facteurs à effets fixes des modèles utilisés sont l'année de mesure, la stratégie de mesure (représentative d'une population ou non), la durée de la mesure, la catégorie de l'exposition selon la matrice semi quantitative DOM-JEM. Les facteurs à effets aléatoires sont le code profession (428 catégories) et la variable région/pays (7 catégories). Les auteurs ont observé en particulier :

- une baisse annuelle de l'exposition de 6 % ;
- une variation de l'exposition selon les régions ou le pays : le Canada et le Royaume-Uni présentent les valeurs les plus élevées et l'Europe du Nord et l'Allemagne, les valeurs les plus basses.

Les auteurs notent que les valeurs fournies par la MEE SYN-JEM sont similaires à celles observées dans la littérature.

Dans l'étude de Ge et al. (2020), les analyses ont été réalisées à l'aide de régressions logistiques. La forme de la relation dose-réponse est étudiée par une fonction *spline*. Les classes de l'exposition cumulée définies sont : non exposés, > 0–0,39 ; 0,4–1,09 ; 1,1–2,39 et $\geq 2,4 \text{ mg.m}^{-3}\text{-années}$.

Les ajustements ont été réalisés selon l'âge en classes (< 45, 45–49, 50–54, 55–59, 60–64, 65–69, 70–74, > 74 ans), le sexe, l'étude, le statut tabagique (log [paquets-années+1]), le délai depuis l'arrêt du tabagisme (fumeurs actuels, 0–7, 8–15, 16–25 et > 25 ans), non-fumeurs), le fait d'avoir travaillé dans une profession de la liste A (professions connues pour exposer les travailleurs à des cancérogènes pulmonaires tels les soudeurs, chauffeurs routiers, etc.). Différents délais depuis l'arrêt de l'exposition au quartz ont été étudiés. Mais le modèle sans délai a présenté la meilleure adéquation et a été utilisé. L'analyse de la tendance dose-réponse est faite avec des variables continues d'exposition.

Pour l'exposition au quartz, l'exposition cumulée non transformée et log-transformée ont été utilisées. Pour les modèles dans lesquels l'exposition cumulée a été log-transformée, il a été attribué aux non exposés une valeur de 2/3 de l'exposition cumulée la plus faible parmi les exposés ($0,0036 \text{ mg.m}^{-3}\text{-années}$). Les interactions additives et multiplicatives ont été testées.

Les auteurs ont calculé les odds-ratio (OR) suivants pour différents niveaux d'exposition cumulée (p-tendance < 0,01) :

- > 0–0,39 OR = 1,15 (IC₉₅ % : 1,04–1,27)
- 0,4–1,09 OR = 1,33 (IC₉₅ % : 1,21–1,47)
- 1,1–2,39 OR = 1,29 (IC₉₅ % : 1,17–1,42)
- $\geq 2,4$ OR = 1,45 (IC₉₅ % : 1,31–1,60)

L'étude de Ge et al. (2020) a été retenue par le DECOS et le NEG comme étude clé, considérant celle-ci comme particulièrement bien conduite avec une population d'étude importante (environ 40 000 participants), un contrôle des éventuels facteurs de confusion comme le tabagisme ou la co-exposition à d'autres cancérogènes pulmonaires et des données d'exposition plus récentes. La plupart des données de mesures d'exposition utilisées dans l'étude de Steenland et al. (2001) sont issues des années 1970 et 1980, avec une étude allant jusque 1996, alors que celles utilisées par Ge et al. (2020) couvre la période allant de 1976 à 2009.

Sur la base de la courbe exposition-réponse modélisée dans l'analyse de Ge et al. (2020) et d'une table de survie, le DECOS et le NEG ont estimé le niveau d'exposition au quartz qui devrait entraîner 4 cas supplémentaires de décès par cancer pulmonaire après 40 ans d'exposition professionnelle, pour 1 000 ou pour 100 000 travailleurs.

Les excès de risque ont été calculés en prenant en compte le risque de fond de survenue du cancer pulmonaire, dans la population européenne cible. Les informations sur la taille moyenne de la population et le nombre de décès toutes causes confondues et par cancer pulmonaire pour l'Union européenne ont été obtenues à partir des données d'Eurostat 2008 et utilisées pour estimer les taux de mortalité toutes causes confondues et par cancer pulmonaire.

Les concentrations de quartz alvéolaire correspondant aux risques relatifs sont calculées à l'aide de l'équation linéaire du modèle, qui décrit la relation exposition-réponse. Ce modèle est basé sur l'exposition cumulée sans délai après l'arrêt de l'exposition au quartz alvéolaire :

$$\ln(\text{RR}) = \beta \times \text{exposition}$$

Avec - $\ln(\text{RR})$: logarithme népérien (\ln) du risque relatif (RR) ;

- β : pente = 0,05827, correspond au logarithme népérien de l'OR de 1,06 ($IC_{95\%} : 1,04 - 1,08$) pour une augmentation de l'exposition de $1 \text{ mg.m}^{-3}\text{-année}$;
- exposition exprimée comme l'exposition cumulée au quartz alvéolaire (en $\text{mg.m}^{-3}\text{-années}$) après 40 ans d'exposition professionnelle.

La forme de la relation dose-réponse, issue de l'étude de Ge et al. (2020), a été étudiée avec la fonction *spline* qui montre que celle-ci est linéaire monotone, ce qui conforte la pertinence de l'équation utilisée à partir des données de la table de survie pour calculer les excès de risque.

Les calculs d'excès de risque vie entière ont été tronqués à l'âge de 100 ans¹⁴, en supposant que les décès survenant au-delà de cet âge sont peu susceptibles d'être liés à l'exposition professionnelle au quartz alvéolaire.

¹⁴ L'excès de risque vie entière a été calculé sous la forme d'un extra-risque et a nécessité des phases calculatoires afin de déterminer la concentration conduisant à l'excès de risque d'intérêt à partir de tables de survie. Les phases calculatoires nécessaires passent par le calcul de la probabilité conditionnelle cumulée (ou R0), tout au long de la vie, de survenue de l'effet critique dans une population non exposée (ou risque de fond vie entière). La vie entière correspond à l'amplitude des tranches d'âge considérée dans la table de survie (ici de <1 à 100 ans). Il nécessite de disposer de deux types de données primaires dans la population non exposée, qui doivent être disponibles par tranches d'âge : la probabilité de décès toutes causes confondues des individus et la probabilité de survenue de l'effet critique, ici le cancer bronchopulmonaire. Elles passent également par le calcul de la probabilité conditionnelle cumulée (Rx), tout au long de la vie, de survenue de l'effet critique dans une population exposée (ou Rx, ici pour des travailleurs exposés au quartz). En plus des données exploitées et valeurs

Finalement, le rapport du DECOS recommande des limites d'exposition professionnelle correspondant aux deux niveaux de risques prédéfinis par les autorités néerlandaises, à savoir :

- une concentration de $0,00038 \text{ mg.m}^{-3}$ pour le quartz alvéolaire correspondant à 4 cas supplémentaires de décès par cancer pulmonaire pour 100 000 travailleurs (4.10^{-5}), pour 40 ans d'exposition professionnelle ;
- une concentration de $0,0363 \text{ mg.m}^{-3}$ pour le quartz alvéolaire correspondant à 4 cas supplémentaires de décès par cancer pulmonaire pour 1 000 travailleurs (4.10^{-3}), pour 40 ans d'exposition professionnelle.

Ces valeurs, calculées à partir de données sur le quartz alvéolaire ont ensuite été étendues aux expositions à la silice cristalline alvéolaire (sans distinction des formes polymorphiques) en s'appuyant sur les rapports du Health and Safety Executive (HSE 2022), de l'Occupational Safety and Health Administration (OSHA 2016), de l'Anses (2019) et du NFA (2021) décrivant des estimations de risque similaires pour les expositions principalement au quartz ou à la cristobalite¹⁵.

3.3. Analyse critique de la VLEP proposée par le DECOS pour la silice cristalline

La méthode de construction mise en œuvre pour la recommandation des VLEP pour la silice cristalline alvéolaire dans le rapport du DECOS est similaire à la méthode préconisée par l'Anses décrite précédemment (Anses 2024).

3.3.1. Pertinence de la recherche bibliographique et du profil toxicologique

La recherche bibliographique, menée sur deux bases de données différentes pour procéder à l'identification de données postérieures à des rapports d'évaluation déjà existants et utilisés comme bases pour l'élaboration du profil toxicologique, correspond à la méthode également pratiquée par l'Anses lorsque de nombreuses données sont à analyser et que la mise en œuvre d'une revue systématique n'est pas jugée nécessaire.

Le choix des mots clés utilisés pour cette recherche est jugé pertinent. En comparaison avec la recherche menée par l'Anses jusqu'en 2017 (Anses 2019), les termes suivants sont cependant manquants : *disease*, *patholog** et *pathogen**. À noter que le rapport du DECOS ne présente pas en détails l'utilisation des mots-clés dans les équations de recherche, leur articulation avec des connecteurs logiques (de type « AND », « OR », etc.), ni les éventuelles troncatures utilisées afin d'améliorer la sensibilité de la requête. La méthode mise en œuvre pour la recherche bibliographique menée par le DECOS semble solide.

Le recensement des effets de la silice cristalline présentés dans le rapport du DECOS de 2024 est cohérent avec les travaux préalablement menés par l'Anses en 2019 (Anses 2019).

calculées pour R0, le calcul de Rx utilise le risque rapporté dans une étude épidémiologique reliant un niveau d'exposition et l'effet critique (i.e. une fonction concentration-risque).

¹⁵ A noter que l'expertise de l'Anses de 2019 indique plus précisément une absence de différence entre le quartz et la cristobalite en ce qui concerne les effets sanitaires associés. Elle recommande de réviser les VLEP pour la silice cristalline, compte tenu des risques sanitaires mis en évidence, sans faire de distinction entre les différents polymorphes.

3.3.2.Pertinence de l'effet critique

Dans le rapport du DECOS, les effets sur la santé discutés plus en détails en vue de la recommandation de valeurs limites sont ceux identifiés dans des études épidémiologiques et pour lesquels la relation entre l'exposition à la silice et la survenue de la maladie disposent de données exposition-réponse quantitatives, à savoir la silicose et le cancer pulmonaire.

Entre ces deux effets, le DECOS a retenu le cancer bronchopulmonaire comme effet critique, celui-ci étant associé à des niveaux d'exposition identifiés comme plus faibles et disposant de données épidémiologiques plus nombreuses, plus récentes, prenant mieux en compte les éventuels facteurs de confusion et dont le diagnostic est plus fiable et mieux enregistré que celui de la silicose.

Certains paragraphes du rapport du DECOS semblent cependant se contredire concernant l'effet survenant au niveau d'exposition le plus faible. D'une part, il est indiqué que la silicose est associée à des niveaux d'exposition plus élevés que pour le cancer bronchopulmonaire et d'autre part que les deux pathologies sont susceptibles de survenir à des niveaux comparables. À noter que la publication de Mundt et al. (2025) rapporte que le risque de cancer bronchopulmonaire n'est pas associé à des niveaux d'exposition inférieurs à ceux pour lesquels le risque de silicose est élevé.

En l'absence de donnée permettant d'affirmer que la silicose est l'effet le plus sensible, l'effet critique retenu par le DECOS reste pertinent.

3.3.3.Pertinence de l'hypothèse de construction

Comme stipulé dans le rapport du DECOS, l'Anses, dans son expertise de 2019, n'écartait pas la possibilité d'une action génotoxique directe de la silice cristalline, par le biais des espèces réactives de l'oxygène (ROS) générées à la surface des particules, pouvant provoquer des lésions cellulaires et pulmonaires, y compris des lésions de l'ADN (Anses 2019). Ces éléments conduisent ainsi à la dérivation de VLEP en considérant une approche sans seuil

Ce choix est cohérent avec la méthode de dérivation des VLEP de l'Anses à partir d'un effet critique selon une approche sans seuil lorsque les données le permettent.

3.3.4.Pertinence du choix de l'étude clé

Le choix d'une étude épidémiologique de bonne qualité comme étude clé (Ge et al. 2020) est conforme avec la méthodologie suivie par l'Anses et détaillée dans son guide méthodologique (Anses, à paraître). Les études humaines sont en effet préférées aux études animales afin de réduire les incertitudes inter-espèces. Le DECOS recommande l'utilisation de méta-analyses et d'analyses poolées, considérées comme plus robustes, puisqu'elles sont basées sur un nombre de données plus important. De la même manière que le DECOS, l'Anses précise que les analyses poolées minimisent certains défauts méthodologiques – liés notamment à l'hétérogénéité des études – des méta-analyses.

L'étude de Ge et al. (2020) est jugée robuste. L'analyse poolée permet d'étudier une population importante, d'environ 37 000 personnes, incluant principalement des populations européennes. Si l'exposition n'a pu être mesurée directement, une MEE a été construite spécifiquement pour le projet SYNERGY, à partir de 23 640 mesures individuelles. Ces mesures couvrent la période 1976–2009 et des valeurs ont été extrapolées afin de les

appliquer à la période d'exposition de la population d'étude, soit entre 1920 et 2010. Les valeurs entre 1960 et 1976 ont été estimées en faisant l'hypothèse d'une baisse annuelle de 6 % de l'exposition et pour les années antérieures à 1960, il a été considéré que les concentrations au poste de travail étaient les mêmes.

Seule l'exposition au quartz alvéolaire a été prise en compte dans l'étude de Ge et al. (2020), ce qui peut avoir tendance à sous-estimer l'exposition totale à la silice cristalline alvéolaire qui peut contenir les autres polymorphes que sont la tridymite et la cristobalite. La sous-estimation de l'exposition peut conduire à une surestimation des risques, qui peut être considérée acceptable puisque la silice cristalline est généralement constituée majoritairement de quartz et qu'une surestimation du risque conduit à une valeur sanitaire plus protectrice.

En conclusion, cette étude de très grande taille, avec des informations disponibles sur le tabagisme pour l'ensemble des personnes incluses et une évaluation quantitative de l'exposition au quartz, est jugée de très bonne qualité.

Par ailleurs, entre la fin de la recherche bibliographique menée par le DECOS en juin 2023 et le 4 septembre 2025, aucune nouvelle publication rapportant des analyses poolées ou méta-analyses portant sur le cancer pulmonaire n'a été identifiée sur les bases de données PubMed et Scopus lors de la recherche effectuée rapidement par l'Anses.

Le choix de l'étude clé retenue dans le rapport du DECOS (Ge et al. 2020) est donc cohérent avec la méthodologie de l'Anses et n'est pas remis en cause au travers de cette analyse critique au regard de l'absence de nouvelles études épidémiologiques venant à l'encontre de ce choix (analyse poolée, méta-analyse) et des arguments avancés dans le rapport du DECOS.

3.3.5. Pertinence et robustesse de la méthode de calcul d'excès de risque utilisée pour la proposition de VLEP

La méthode de calcul utilisée par le DECOS permet de calculer l'exposition cumulée associée à un nombre prédéterminé de décès supplémentaires par cancer pulmonaire en lien avec une exposition professionnelle. L'excès de risque vie entière (ELR) de cancer pulmonaire à l'âge de 100 ans pour 40 années d'exposition au quartz a été calculé avec la méthode des tables de survie : en utilisant les données de mortalité toutes causes et les données de mortalité par cancer pulmonaire dans l'Union européenne en 2008. On peut se questionner sur la troncature faite par le DECOS à 100 ans plutôt que 84 ans habituellement, mais elle est conforme au guide méthodologique du comité. Une troncature à l'âge 84 ans, pour le même niveau de risque conduirait, à partir des tables de survie, aux estimations ci-dessous :

- 4 décès supplémentaires par cancer pulmonaire pour 100 000 travailleurs ($4 \cdot 10^{-5}$), pour 40 ans d'exposition professionnelle, à une concentration de $0,45 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ (versus $0,38 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ pour une troncature à 100 ans) ;
- 4 décès supplémentaires par cancer pulmonaire pour 1 000 travailleurs ($4 \cdot 10^{-3}$), pour 40 ans d'exposition professionnelle, à une concentration de $43 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ (versus $36,3 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ pour une troncature à 100 ans).

Ces calculs montrent qu'il n'y a pas de grande différence lorsque la troncature est réalisée à 84 ans ou à 100 ans, cette dernière étant légèrement plus conservatrice.

Les codes de la classification internationale des maladies (codes CIM) des pathologies utilisées dans l'étude de Ge et al. (2020) et le rapport du Decos ne sont pas précisés pour

définir l'entité « cancer pulmonaire ». Il aurait été intéressant de connaître le code considéré pour les taux de mortalité pour le cancer pulmonaire car cela aurait permis de vérifier la pertinence des données d'entrée issues d'Eurostat et utilisées pour le taux de mortalité de l'entité pathologique prise en compte.

La méthode de calcul utilisée correspond à la méthode la plus robuste pour dériver des valeurs sans seuil à partir d'études épidémiologiques. L'ensemble des choix et hypothèses pour le calcul du risque supplémentaire vie entière de décès par cancer pulmonaire lié à une exposition professionnelle à la silice cristalline alvéolaire sont bien argumentés.

L'expression des résultats diffère de celle des autres organismes, dont l'Anses :

- 4 décès supplémentaires par cancer pulmonaire pour 100 000 travailleurs ($4 \cdot 10^{-5}$), pour 40 ans d'exposition professionnelle, correspondant à une concentration de $0,38 \text{ } \mu\text{g.m}^{-3}$ (niveau de risque cible ou niveau de risque faible) ;
- 4 décès supplémentaires par cancer pulmonaire pour 1 000 travailleurs ($4 \cdot 10^{-3}$), pour 40 ans d'exposition professionnelle, correspondant à une concentration de $36,3 \text{ } \mu\text{g.m}^{-3}$ (niveau de risque d'interdiction ou niveau de risque élevé).

En appliquant les niveaux de risque habituellement utilisés par l'Anses et en conservant la troncature à 100 ans, les valeurs proposées dans le rapport du DECOS correspondent aux concentrations suivantes :

- $0,95 \text{ } \mu\text{g.m}^{-3}$ pour un risque de 10^{-4} (ou $1,1 \text{ } \mu\text{g.m}^{-3}$ pour une troncature à 84 ans) ;
- $0,095 \text{ } \mu\text{g.m}^{-3}$ pour un risque de 10^{-5} (ou $0,11 \text{ } \mu\text{g.m}^{-3}$ pour une troncature à 84 ans) ;
- $0,0095 \text{ } \mu\text{g.m}^{-3}$ pour un risque de 10^{-6} (ou $0,011 \text{ } \mu\text{g.m}^{-3}$ pour une troncature à 84 ans).

3.4. Conclusion

En ce qui concerne le choix de l'effet critique, l'argumentaire développé dans le rapport du DECOS ne semble pas totalement cohérent : il semble difficile, à partir des données disponibles, d'identifier l'effet survenant au niveau d'exposition le plus faible entre la silicose et le cancer bronchopulmonaire. Néanmoins, dans la mesure où les niveaux d'exposition pouvant être exploités de façon quantitative pour la dérivation de valeurs limites sont faibles et proches, le choix de dériver par défaut une valeur limite à partir de calculs d'excès de risque pour le cancer bronchopulmonaire est considéré comme pertinent.

Au regard des études épidémiologiques actuellement disponibles sur le cancer bronchopulmonaire, aucun élément ne permet de remettre en cause le choix de l'étude clé retenue par le DECOS pour effectuer les calculs d'excès de risque pour le cancer bronchopulmonaire. La méthode de dérivation des VLEP mise en œuvre par le DECOS est cohérente avec celle de l'Anses. Au regard des éléments transmis à l'Anses (table de survie utilisée par le DECOS), il est conclu que les calculs d'excès de risque figurant dans le rapport du DECOS peuvent être utilisés par la Commission européenne afin de réaliser une étude d'impact.

Les résultats en utilisant les paramètres usuels en France pour l'établissement des différents niveaux de risques en vue de déterminer les valeurs de gestion sont également fournies.

MOTS-CLÉS

valeur limite d'exposition professionnelle, silice cristalline, analyse critique

occupational exposure limit, crystalline silica, critical analysis

BIBLIOGRAPHIE

Anses. 2019. « Dangers, expositions et risques relatifs à la silice cristalline ». <https://www.anses.fr/fr/system/files/AIR2015SA0236Ra.pdf>.

Anses. (2024). Guide d'élaboration et de choix des valeurs de référence. Saisine n°2020-SA-0019. Maisons-Alfort : Anses, 287p.

DECOS. 2021. « Guidance for recommending classifications and health-based occupational exposure limits ». The Hague : Health Council of the Netherlands.

———. 2024. « Respirable crystalline silica. Evaluation of health hazards as basis for an occupational exposure limit ». 2024/13. The Hague : Health Council of the Netherlands.

Delabre L, Houot M, Burtin A, Pilorget C. L'exposition professionnelle à la silice cristalline en France en 2017 : une question toujours d'actualité. Bull Épidémiol Hebd. 2023;(1):16-24.

http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/1/2023_1_2.html

Ge, Calvin, Susan Peters, Ann Olsson, Lützen Portengen, Joachim Schüz, Josué Almansa, Thomas Behrens, et al. 2020. « Respirable Crystalline Silica Exposure, Smoking, and Lung Cancer Subtype Risks. A Pooled Analysis of Case–Control Studies ». *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 202 (3) : 412-21. <https://doi.org/10.1164/rccm.201910-1926OC>.

Mundt, Kenneth A., William J. Thompson, Gaurav Dhawan, Harvey Checkoway, et Paolo Boffetta. 2025. « Systematic review of the epidemiological evidence of associations between quantified occupational exposure to respirable crystalline silica and the risk of silicosis and lung cancer ». *Frontiers in Public Health* 13 (février). <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1554006>.

Peters, Susan, Roel Vermeulen, Lützen Portengen, Ann Olsson, Benjamin Kendzia, Raymond Vincent, Barbara Savary, et al. 2011. « Modelling of occupational respirable crystalline silica exposure for quantitative exposure assessment in community-based case-control studies ». *Journal of Environmental Monitoring* 13 (11) : 3262-68. <https://doi.org/10.1039/C1EM10628G>.

Steenland, K., A. Mannetje, P. Boffetta, L. Stayner, M. Attfield, J. Chen, M. Dosemeci, et al. 2001. « Pooled exposure-response analyses and risk assessment for lung cancer in 10 cohorts of silica-exposed workers: an IARC multicentre study ». *Cancer causes & control: CCC* 12 (9) : 773-84. <https://doi.org/10.1023/a:1012214102061>.

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2025). Note d'appui scientifique et technique relative à l'analyse critique des recommandations de valeurs limites d'exposition professionnelle pour la silice cristalline alvéolaire effectuées par le comité d'experts du Conseil de santé des Pays-Bas en charge des évaluations des effets sur la santé pour la recommandation de valeurs d'exposition en milieu de travail. (saisine 2025-AST-0045). Maisons-Alfort : Anses, 20 p.

ANNEXES

Annexe 1



Paris, le

Direction générale du Travail
Sous-direction des conditions de travail et de santé et la sécurité au travail
Bureau CT2
Affaire suivie par : Farida Lamkarkach/Jérémy de Saint Jores
Tél : 06 59 67 09 17 / 06 59 67 09 17
Mél : farida.lamkarkach@travail.gouv.fr / jeremy.desaint-jores@travail.gouv.fr
Réf. :

Le directeur général du Travail

à

Monsieur Benoit VALLET
Directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

Objet : Demande d'appui scientifique et technique concernant l'évaluation des travaux du comité d'experts, du *Health council* des Pays-Bas, en matière de recommandations de VLEP pour la silice cristalline alvéolaire, en vue de la révision de la VLEP européenne

Contexte :

La silice existe à l'état libre sous forme cristalline ou amorphe, et à l'état combiné sous forme de silicates. Les principales variétés cristallines de la silice sont le quartz, la cristobalite et la tridymite. À l'état naturel, la silice cristalline (et notamment le quartz) est présente dans de nombreuses roches (grès, granite, sable...).

De ce fait, la silice cristalline est présente dans de nombreux produits comme les bétons, les mortiers, les enduits de façade. La silice cristalline peut être utilisée comme matière première dans certains procédés industriels comme la fabrication du verre. Elle se retrouve également sous forme de poussières dans l'air dans de nombreuses activités : extraction de granulats et minéraux industriels, taille de la pierre, fabrication de prothèses dentaires, fonderie, verrerie, cristallerie, bijouterie, industries de la céramique et de la porcelaine, industries des briques et des tuiles, bâtiment et travaux publics, réfection et démolition de fours industriels...

En France, selon l'enquête SUMER 2017, le nombre et la proportion de salariés exposés à la silice cristalline sont en augmentation. En 2010, 294 852 salariés sont exposés à la silice cristalline, soit 1,36% de la population salariée couverte par l'enquête, en 2017 ce sont 365 194 salariés qui sont exposés à la silice cristalline selon l'enquête soit 1,47% de la population salariée. Ces résultats sont susceptibles d'être sous-estimés, en raison des modalités de ces enquêtes SUMER¹. Dans son rapport datant d'avril 2019², l'Anses avait réalisé un état des lieux des expositions des travailleurs à cette substance et de ses effets sanitaires.

L'inhalation de poussières fines (fraction alvéolaire) de silice cristalline peut provoquer une silicose dont le

¹ L'enquête SUMER est une enquête transversale réalisée par les médecins du travail et de prévention volontaires. Ces derniers tirent au sort des salariés à l'occasion de leur visite périodique. L'enquête comporte un auto-questionnaire complété par le salarié avant sa visite et un questionnaire administré par le médecin auprès du salarié.

² AVIS ET RAPPORT de l'Anses relatif à la toxicité pour les organes reproducteurs et les tissus « exposition et risque relatifs à la silice cristalline »

développement dépend de la durée d'exposition et de la concentration moyenne de silice cristalline dans l'air. De plus, les résultats de plusieurs études épidémiologiques démontrent un risque accru de **cancers bronchopulmonaires** parmi les personnes atteintes de silicose. En 1997, le CIRC a classé comme cancérogène pour l'homme (groupe 1), la silice cristalline inhalée sous forme de quartz ou de cristobalite.

Depuis 1997, la silice cristalline dispose d'une VLEP en France, pour les trois formes suivantes (article R 4412-149 du code du travail) :

- Silice cristalline (fraction alvéolaire dont le quartz à l'exception des fractions alvéolaires de cristobalite et de tridymite) : 0,1 mg/m³;
- Silice cristalline (fraction alvéolaire de cristobalite) : 0,05 mg/m³;
- Silice cristalline (fraction alvéolaire de tridymite) : 0,05 mg/m³.

Afin de renforcer la protection des travailleurs exposés à des agents chimiques cancérogènes sur leur lieu de travail, la directive (UE) 2017/2398 du 12 décembre 2017 a modifié certaines dispositions de la directive européenne 2004/37/CE. Elle a introduit, dans la liste des procédés cancérogènes, les travaux exposant à la poussière de silice cristalline alvéolaire issue de procédés de travail et fixé une limite d'exposition professionnelle pour la poussière de silice cristalline alvéolaire à 0,1 mg/m³. Au niveau national, cette directive a été transposée par l'arrêté du 26 octobre 2020 fixant la liste des substances, mélanges ou procédés cancérogènes, à noter qu'aucune modification concernant les valeurs pour les trois formes n'a été apporté car les VLEP françaises sont soit au même niveau, soit plus basses.

La directive (2017/2398) précisait que « *La cancérogénité de la poussière de silice cristalline alvéolaire est amplement démontrée. Une valeur limite applicable à la poussière de silice cristalline alvéolaire devrait être établie sur la base des informations disponibles, y compris les données scientifiques et techniques. La poussière de silice cristalline alvéolaire issue de procédés de travail ne fait pas l'objet de la classification conformément au règlement (CE) n° 1272/2008. Il convient dès lors d'inscrire les travaux exposant à la poussière de silice cristalline alvéolaire issue de procédés de travail à l'annexe I de la directive 2004/37/CE et d'établir une valeur limite applicable à la poussière de silice cristalline alvéolaire (« fraction alvéolaire »), qui devrait faire l'objet d'un réexamen, spécialement compte tenu du nombre de travailleurs exposés.* » (considérant 18).

En complément, la Commission européenne avait prévu d'évaluer « *la nécessité de modifier la valeur limite pour la poussière de silice cristalline alvéolaire* ». Elle « *propose, au besoin, les modifications nécessaires relatives à cette substance* » (article 18bis). La VLEP européenne devrait donc être révisée à la lumière de l'étude d'impact qui doit être conduite très prochainement par la commission (à partir du dernier trimestre 2025).

Les conclusions de l'Anses soulignent également qu'au regard des niveaux d'exposition observés actuellement en France et des excès de risque disponibles dans la littérature, il existe un risque sanitaire particulièrement élevé (supérieur à 1 pour 1 000) pour la population professionnelle exposée à la silice cristalline.

Objet de la demande :

Un rapport³ publié en 2024 par le *Health Council* des Pays-Bas et son comité d'experts néerlandais pour la sécurité au travail (DECOS), souligne également que la VLEP européenne de la silice cristalline présente un risque inacceptable de décès par cancer du poumon pour les travailleurs. L'expertise de ce comité, reconnu au niveau international, est basée sur une analyse de la littérature récente et a permis au comité d'expert de proposer des valeurs pour deux niveaux d'excès de risques de cancers du poumon :

- Un niveau de risque cible (niveau faible), niveau en dessous duquel aucune mesure de protection supplémentaire ne doit être prise : 0,38 µg.m⁻³ pour un excès de décès par cancer du poumon de 4 pour 100 000 travailleurs (4.10⁻⁵) ;
- Un niveau de risqué non autorisé et qui ne doit pas être dépassé (niveau élevé) : 36,3 µg.m⁻³ pour un excès de décès par cancer du poumon de 4 pour 1000 travailleurs (4.10⁻³).

La DGT sollicite l'expertise de l'Anses concernant les résultats de ces travaux. Cette demande concerne l'analyse critique de l'expertise du DECOS, avec un livrable attendu pour le 30 septembre 2025.

³ Respirable crystalline silica; Health-based recommended occupational exposure limit | Advisory report | The Health Council of the Netherlands

Appui scientifique et technique de l'Anses

Demande n° 2025-AST-0045

Saisines liées n° 2015-SA-0236 et 2022-SA-0114

Etant donné les délais restreints, il est demandé à l'Anses, au regard de son expertise et de sa méthodologie, de se prononcer sur :

- la pertinence des données épidémiologiques prise en compte sur le sujet;
- la pertinence de l'effet critique retenu ;
- la qualité et la robustesse de l'étude clé (Ge et al. 2020) ;
- la pertinence et la robustesse de la méthode de calcul d'excès de risque utilisé pour la proposition de VLEP.

A l'aide de cet appui scientifique et technique, la France au travers de la DGT pourra porter une orientation et une position au niveau Européen lors des discussions en WPC/CCSS avec l'utilisation de ces valeurs basses dans le cadre de l'étude d'impact.

Le directeur général du travail



Pierre RAMAIN