

Promoteur : DIRECTION GÉNÉRALE DU TRAVAIL
Partenaires : SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE MÉDECINE DU TRAVAIL
SOCIÉTÉ DE PNEUMOLOGIE DE LANGUE FRANÇAISE
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE RADIOLOGIE
SOCIÉTÉ NATIONALE FRANÇAISE DE MÉDECINE INTERNE

Avec le soutien méthodologique de la HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE

SURVEILLANCE MEDICO-PROFESSIONNELLE DES TRAVAILLEURS EXPOSÉS OU AYANT ÉTÉ EXPOSÉS À LA SILICE CRISTALLINE

ARGUMENTAIRE

Janvier 2021

Cette recommandation de bonne pratique a reçu le label HAS. Ce label signifie que la recommandation a été élaborée selon les procédures et règles méthodologiques et déontologiques préconisées par la HAS. Un avis favorable a été donné sur le contenu de la production, et la HAS invite les professionnels de santé à mettre en œuvre les recommandations proposées.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES.....	5
TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	7
Liste des Tableaux	7
Liste des Figures	8
INTRODUCTION	9
1. Présentation et périmètre.....	9
1.1. Demande	9
1.2. Contexte	9
1.3. Enjeux	11
1.4. Cibles	12
1.5. Objectifs.....	12
1.6. Délimitation du thème / questions à traiter	12
2. Méthode de travail.....	13
2.1. Méthode des « Recommandations pour la Pratique Clinique »	13
2.2. Contexte général	13
2.3. Comité d'organisation	13
2.4. Composition qualitative des groupes.....	14
2.5. Rédaction de la première version des recommandations	14
2.6. Groupe de lecture.....	14
2.7. Version finale des recommandations.....	15
2.8. Attribution du label HAS par le collège de la HAS	15
2.9. Gradation des recommandations.....	16
3. Gestion des conflits d'intérêts.....	17
4. Recherche documentaire	17
4.1. Recherche documentaire	17
4.2. Critères de sélection de la littérature.....	18
ARGUMENTAIRE BIBLIOGRAPHIQUE.....	22
1/ Quelles sont les situations professionnelles exposant à la silice cristalline (secteurs d'activité, professions, procédés) ?.....	22
1.1 Etat des lieux des situations professionnelles exposant à la silice cristalline	24
1.2 Déterminer l'exposition du salarié au poste actuel et à l'occasion des divers emplois de ce salarié au cours de sa vie professionnelle, dans l'entreprise actuelle et dans l'ensemble des emplois antérieurs.....	30
1.3. Cas particulier du travailleur n'ayant pas ou plus de suivi médical par un SST	40
2/ Quelles sont les méthodes de prévention primaire à connaître et préconiser en milieu de travail vis-à-vis du risque lié à ces situations de travail exposantes à la silice cristalline ?.....	41

2.1. Rappel des dispositifs réglementaires concernant la silice cristalline	41
2.2 Recommandations s'appliquant aux situations de travail générant des aérosols de silice cristalline	43
2.3 Documents complémentaires concernant la silice cristalline selon certains secteurs d'activité	44
3/ Quelles sont les maladies susceptibles d'être initiées ou aggravées par l'exposition à la silice cristalline ?.....	47
1. Silicose	48
2. Pneumopathies interstitielles diffuses fibrosantes autres que la silicose	51
3. Maladies chroniques obstructives des voies aériennes et emphysème	52
4. Tuberculose	57
5. Cancer broncho-pulmonaire (CBP).....	58
6. Atteintes rénales et Insuffisance Rénale Chronique (IRC).....	59
7. Maladies Auto-immunes	59
8. Autres affections	62
4 / Quelles sont les caractéristiques d'exposition (intensité, fréquence, durée, exposition cumulée) justifiant la mise en place d'une surveillance médicale spécifique pour dépister les maladies consécutives ou aggravées par l'exposition à la silice cristalline ?	70
1. Silicose	70
2. Sarcoidose	74
3. Cancer broncho-pulmonaire (CBP).....	74
4. Maladies chroniques obstructives des voies aériennes	81
5. Tuberculose	81
6. Insuffisance Rénale Chronique (IRC)	82
7. Maladies Auto-Immunes (MAI)	82
5/ Quels sont les arguments actuellement disponibles justifiant de proposer ou non un dépistage de chacune des maladies consécutives à l'exposition à la silice cristalline (en application des critères OMS) ?.....	83
1. Critères de l'OMS pour la mise en place d'un dépistage organisé chez les salariés exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline.....	83
2. Application des critères de l'OMS pour la mise en place d'un dépistage organisé pour les pathologies associées à l'exposition à des poussières de silice cristalline.....	83
3. Argumentaire concernant le dépistage du CBP chez les salariés exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline	88
4. Argumentaire concernant le dépistage de la silicose aiguë et accélérée et les maladies auto-immunes chez les salariés exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline	89
6/ Quelles sont les modalités de dépistage des maladies consécutives ou aggravées par l'exposition à la silice cristalline : quels sont les examens préconisés ? à quelle fréquence ? quelles sont les limites de ces tests (disponibilité, effets indésirables) ?.....	91

1. Préambule	91
2. Examen clinique.....	92
3. Imagerie.....	92
4. Explorations Fonctionnelles Respiratoires	103
5. Test Interferon-Gamma-Release Assay (IGRA) / Intradermoréaction à la tuberculine (IDR) .	111
6. Créatininémie	112
7/ Quels sont les objectifs et le contenu d'une visite de suivi de l'état de santé en cours d'activité en cas d'exposition à la silice cristalline ? lors du suivi post-exposition ? lors du suivi post-professionnel ?	115
1. Objectifs de la visite de suivi de l'état de santé	115
2. Contenu de la visite de suivi	116
8/ Quelles sont les priorités de recherche à promouvoir pour optimiser le suivi médical des populations exposées ou ayant été exposées à la silice cristalline ?	135
8.1 Questions non résolues prioritaires à documenter.....	135
8.2 Evaluation du programme de surveillance proposé dans ces recommandations	146
8.3 Programmes de recherche prioritaires à développer chez les travailleurs exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline.....	148
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	150

LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES

ACGIH : American Conference of Governmental Industrial Hygienists
ANCA : Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies
Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ATS/ERS : American Thoracic Society / European Respiratory Society
ATSDR : Agency for Toxic Substances and Disease Registry
BIT : Bureau International du Travail
BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive
BTP : Bâtiment et Travaux Publics
CAREX : CARcinogen EXposure
CARSAT : Caisses d'Assurance Retraite et de la Santé au Travail
CBP : Cancer Broncho-Pulmonaire
CCP : Cyclic Citrullinated Peptide
CDV : Courbe Débit-Volume
CIRC : Centre International de Recherche contre le Cancer
CMR : Cancérogène-Mutagène-Reprotoxique
CNAM : Caisse Nationale d'Assurance Maladie
CPT : Capacité Pulmonaire Totale
CRF : Capacité Résiduelle Fonctionnelle
CRP : protéine C réactive
CV : Capacité Vitale
DGT : Direction Générale du Travail
DMST : Dossier Médical en Santé Travail
EFR : Explorations Fonctionnelles Respiratoires
ETR : écart-type relatif
FAN : Fiches Actualisées de Nuisances
FAST : Fichier Actualisé des Situations de Travail
FFAAIR : Fédération Française des Associations & Amicales de malades, Insuffisants ou handicapés Respiratoires
FNATH : Fédération Nationale des Accidentés du Travail et des Handicapés
FPI : Fibrose Pulmonaire Idiopathique
GNMST BTP : Groupement National Multidisciplinaire de Santé au Travail dans le BTP
GOLD : Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
HAS : Haute Autorité de Santé
IC95% : Intervalle de confiance à 95%
IDR : IntraDermoRéaction
IEC : Indice d'Exposition Cumulée (en mg/m³xannée)
IGRA : Interferon-Gamma Release Assay
IMC : Indice de Masse Corporelle
INRS : Institut National de Recherche et Sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles
IRC : Insuffisance Rénale Chronique
ITL : Infection Tuberculeuse Latente
LBA : Lavage Broncho-Alvéolaire
LED : Lupus Erythémateux Disséminé

LIN : Limite Inférieure de la Normale
LS : Lupus Systémique
MAI : Maladies Auto-Immunes
MCOVA : Maladies Chroniques Obstructives des Voies Aériennes
MEE : Matrice Emploi-Exposition
MPVA : Maladie des Petites Voies Aériennes
NIOSH : National Institute for Occupational Safety and Health
NLST : National Lung cancer Screening Trial
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
OPPBTP : Organisme Professionnel de Prévention du Bâtiment et des Travaux Publics
OR : Odds Ratio
OSHA : Occupational Safety and Health Administration
PA : Paquet-Année
PID : Pneumopathie Infiltrante Diffuse
PR : Polyarthrite Rhumatoïde
PRT : Problème de santé en Relation avec le Travail
RBP : Recommandation de Bonne Pratique
RNV3P : Réseau National de Vigilance et de Prévention des Pathologies Professionnelles
RPC : Recommandation pour la Pratique Clinique
RR : Risque Relatif
RSI : Régime Social des Indépendants
RT : Radiographie Thoracique
Se : Sensibilité
SFMT : Société Française de Médecine du Travail
SFR : Société Française de Radiologie
SIR : Standardized Incidence Ratio
SMR : Standardized Mortality Ratio
SNFMI : Société Nationale Française de Médecine Interne
Sp : Spécificité
SPE : Suivi Post-Exposition
SPLF : Société de Pneumologie de Langue Française
SPP : Suivi Post-Professionnel
SST : Service de Santé au Travail
SUMER : SURveillance Médicale des Expositions des salariés aux Risques professionnels
SWEA : Swedish Work Environment Authority
TDM : TomoDensitoMétrie
TM : Tuberculose Maladie
TVO : Trouble Ventilatoire Obstructif
TVR : Trouble Ventilatoire Restrictif
UE : Union Européenne
VEMS : Volume Expiratoire Maximal à la première Seconde
VLEP : Valeur Limite d'Exposition Professionnelle
VPN : Valeur Prédictive Négative
VPP : Valeur Prédictive Positive
VR : Volume Résiduel
VS : vitesse de sédimentation

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Liste des Tableaux

<i>Tableau 1 : Gradation des recommandations selon le « Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations » de janvier 2000.</i>	16
<i>Tableau 2: Synopsis de la recherche documentaire réalisée</i>	21
<i>Tableau 3. Caractéristiques des données utilisées dans le rapport de l'Anses de 2019 (1) pour définir les secteurs et les tâches les plus exposants à la silice cristalline</i>	25
<i>Tableau 4. Niveau d'Intensité d'exposition des métiers exposants à la silice cristalline sans prise en compte de la présence de moyen de protection collectifs ou du port d'équipements individuels de protection.</i>	27
<i>Tableau 5. Niveaux d'intensité d'expositions à la silice cristalline pour certaines tâches exposantes par secteur d'activité (adapté du tableau 15 du rapport de l'Anses de 2019 (1))</i>	28
<i>Tableau 6 : Valeurs limites d'exposition professionnelle pour le quartz, la cristobalite et la tridymite (fraction alvéolaire) proposées par différentes agences internationales.</i>	43
<i>Tableau 7: Résumé des données sur l'association entre l'exposition à la silice cristalline et les maladies auto-immunes (extrait du rapport de l'Anses 2019 (1))</i>	61
<i>Tableau 8: Critères de Bradford Hill concernant les différentes pathologies dont le lien avec l'exposition à la silice cristalline est étudié (hors maladies auto-immunes).....</i>	64
<i>Tableau 9: Synthèse des caractéristiques des pathologies initiées ou aggravées par l'exposition à la silice cristalline.....</i>	65
<i>Tableau 10: Etudes de mortalité disponibles pour l'analyse de la relation dose-effet entre l'exposition à la silice cristalline et le décès par silicose (adapté du tableau 89 du rapport de l'Anses (1))</i>	72
<i>Tableau 11: Etudes de morbidité disponibles pour l'analyse de la relation dose-réponse pour la silicose (adapté du tableau 90 du rapport de l'Anses (1))</i>	73
<i>Tableau 12 : Etudes de mortalité disponibles pour l'analyse simultanée de la relation dose-réponse pour une pneumoconiose et le cancer broncho-pulmonaire (adapté du tableau 98 du rapport de l'Anses (1))</i>	76
<i>Tableau 13 : Etudes de mortalité disponibles pour l'analyse de la relation dose-réponse pour le cancer broncho-pulmonaire comprenant un risque significatif pour des doses <5 mg/m³*années (adapté du tableau 99 du rapport de l'Anses (1)).....</i>	77
<i>Tableau 14 : Etudes disponibles pour l'analyse du risque de cancer broncho-pulmonaire selon la présence ou l'absence de silicose (adapté du tableau 101 du rapport de l'Anses (1)).....</i>	78
<i>Tableau 15 : Tableau de synthèse des critères OMS pour le dépistage des pathologies liées à l'exposition à la silice cristalline</i>	84
<i>Tableau 16: Outils potentiels pour le dépistage des pathologies ciblées chez les salariés exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline</i>	91
<i>Tableau 17: Comparatif des caractéristiques des examens d'imagerie disponibles dans le cadre du dépistage de la silicose chronique</i>	98
<i>Tableau 18: Suivis médicaux proposés dans d'autres pays pour les travailleurs exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline</i>	118
<i>Tableau 19: Contenu et modalités des différents suivis proposés dans les recommandations du suivi médico-professionnel des travailleurs exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline.</i>	134

Liste des Figures

Figure 1: Schéma de la filière de la silice cristalline en France (issu de la Figure 1 page 6/39 de la synthèse des résultats du rapport de l'Anses 2019 (1)	23
Figure 2. Diagrammes illustrant les diverses particularités radiographiques de la classification (issu de (129))	94
Figure 3 : Schéma d'une courbe débit-volume (issu de (166)).....	105
Figure 4: Algorithme pour l'obtention d'une bonne reproductibilité des courbes débit-volume (issu des recommandations ATS/ERS 2005	107
Figure 5 : Evolution du rapport de Tiffeneau en fonction de l'âge	108
Figure 6 : Evolution du VEMS en fonction de l'âge	109
Figure 7 : Modalités de suivi pour les travailleurs dont l'exposition cumulée à la silice cristalline est considérée comme INTERMEDIAIRE	123
Figure 8 : Modalités de suivi pour les travailleurs dont l'exposition cumulée à la silice cristalline est considérée comme FORTE.....	123
Figure 9: Fiche Individuelle de Traçabilité des Expositions Atmosphériques	128

INTRODUCTION

1. Présentation et périmètre

1.1. Demande

La Société Française de Médecine du Travail (SFMT) s'est engagée, à la demande de la Direction Générale du Travail (DGT), dans un programme d'élaboration de recommandations ayant pour but de répondre aux besoins des médecins du travail. Après la publication du rapport d'expertise collective de l'Anses « Dangers, expositions et risques relatifs à la silice cristalline » (1), la SFMT, en partenariat avec la Société de Pneumologie de Langue Française, la Société Française de Radiologie, la Société Nationale Française de Médecine Interne, a souhaité élaborer des recommandations de bonne pratique (RBP) sur la surveillance médico-professionnelle des travailleurs exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline selon la méthode « Recommandation pour la Pratique Clinique » préconisée par la Haute Autorité de Santé (HAS).

1.2. Contexte

De toutes les substances minérales, la silice cristalline (ou dioxyde de silicium, SiO₂) est celle qui est la plus fréquente dans l'ensemble de la croûte terrestre. Elle est présente dans la plupart des matériaux naturels d'origine minérale à des teneurs supérieures à 0,1 %. Parmi les trois polymorphes les plus fréquemment rencontrés : le quartz est le plus courant (teneur supérieure à 90 % dans les sables par exemple) puis la cristobalite et la tridymite.

- Contexte épidémiologique : prévalence d'exposition et données de santé en France

L'étude de filière réalisée dans le rapport de l'Anses en 2019 a mis en évidence les nombreux secteurs d'activités concernés par la problématique de la silice cristalline, du fait de son ubiquité dans les matériaux naturels et de son intérêt industriel. Quatre secteurs d'activité sont plus particulièrement concernés, avec des niveaux d'exposition à la silice cristalline plus élevés et des dépassements fréquents des valeurs limites d'expositions professionnelles actuellement en vigueur :

- Le secteur du Bâtiment et des Travaux Publics (près de 1,5 million de travailleurs) ;
- La fabrication de produits minéraux non métalliques (industrie des plastiques, des verreries, des céramiques, des peintures...) ;
- La métallurgie ;
- Les industries extractives (60 000 emplois directs).

Selon l'édition 2016-2017 de l'enquête « Surveillance médicale des expositions des salariés aux risques professionnels » (SUMER) à l'instigation de la DARES (estimation de la prévalence des expositions identifiées par les médecins du travail dans la semaine précédant la visite médicale), près de 365 000 salariés seraient exposés à la silice cristalline (versus 295 000 en 2010) (2). A noter néanmoins que cette enquête ne retrouve une exposition à la silice cristalline que dans 12,3% des salariés du secteur de la construction, chiffre sûrement sous-estimé compte tenu de l'utilisation des matériaux contenant de la silice dans ce secteur.

En croisant sur la période 2007-2016 les données des enquêtes SUMER et les données d'exposition des bases COLCHIC et SCOLA réalisées par l'Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS),

parmi les effectifs pris en compte représentant 74 à 87 % de la population exposée à la silice cristalline dans SUMER, entre 23 000 et 30 000 travailleurs (dont près de 66 à 75 % sont issus du secteur de la construction) seraient exposés à la silice cristalline à des niveaux excédant 0,1 mg/m³ (valeur limite d'exposition professionnelle (VLEP) fixée pour le quartz en France), et plus de 60 000 travailleurs seraient exposés à des niveaux excédant 0,025 mg/m³ (VLEP recommandée par l'Occupational Safety and Health Administration (OSHA) aux Etats-Unis). Il est à noter que le rapport d'expertise de l'Anses conclut que la valeur actuelle de la VLEP de 0,1 mg/m³ n'est pas suffisamment protectrice.

En 2007, selon la matrice emploi-exposition « Silice cristalline » de MatGéné, environ 19% des hommes âgés de 50 à 59 ans ont été exposés à la silice cristalline au moins une fois dans leur vie professionnelle (3).

Sur la période 2001-2017, 4 506 problèmes de santé en relation avec le travail (PRT) associés à la silice ont été recensés dans le Réseau National de Vigilance et de Prévention des Pathologies Professionnelles (RNV3P) coordonné par l'Anses. Les pathologies les plus nombreuses sont le cancer broncho-pulmonaire (CBP) qui représente près de 40% des PRT, suivi de la silicose (26% des PRT), de la Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) (8% des PRT), des pneumopathies infiltrantes diffuses (PID) (6% des PRT), et de la sclérodémie systémique (4,5% des PRT). L'emphysème représente 1,7% des PRT. Quelle que soit la pathologie, l'exposition et l'imputabilité, les quatre secteurs d'activité précédemment cités ressortent majoritairement. La silicose et la sclérodémie systémique sont principalement diagnostiquées avec une imputabilité moyenne/forte, alors que l'imputabilité associée au CBP, à la BPCO, aux PID et à l'emphysème est majoritairement faible pour ces dossiers enregistrés dans le RNV3P.

Enfin, un signalement de risque de silicoses graves liées à l'usage de pierres reconstituées contenant de forts pourcentages de silice cristalline (≥ 85%), avait été transmis au Ministère du Travail en juin 2015. En effet, plusieurs publications décrivent dans différents pays, et notamment en Israël, en Espagne, en Italie, en Australie et aux Etats-Unis des cas de silicoses graves liées à l'usage de pierres reconstituées (quartz + résine) utilisées pour la fabrication de plans de travail de cuisine et revêtements de salles de bains (« artificial stone ») (4). Les travailleurs concernés sont ceux qui découpent le matériel et/ou le produisent et/ou l'installent chez des particuliers, particulièrement quand la découpe se fait à sec. Ces silicoses peuvent concerner des travailleurs très jeunes et les temps de latence peuvent être plus courts que ceux qui sont couramment observés pour une silicose.

- Etat des lieux des pratiques et de l'organisation de la prise en charge médicale

La prise en charge des sujets exposés et/ou ayant été exposés à la silice se fait selon différentes modalités en fonction du statut du travailleur.

1/ Les travailleurs salariés sont suivis par le service de santé au travail auquel adhère l'entreprise dont ils dépendent. Ce service comporte une équipe pluridisciplinaire (médicale, paramédicale, technique) animée et coordonnée par le médecin du travail. Cette équipe a pour mission d'une part d'aider l'entreprise à maîtriser les expositions à la silice cristalline (prévention primaire) et d'autre part d'assurer le suivi médical des salariés (prévention secondaire et éventuellement prévention tertiaire).

2/ Les travailleurs non-salariés (ou retraités) ne bénéficient pas de ce dispositif de médecine et santé au travail. Ils auront donc recours directement à leur médecin traitant et aux autres médecins

spécialistes vers lesquels ils pourront être orientés en fonction des problèmes médicaux soulevés. De la même façon, les travailleurs salariés pourront choisir à tout moment de consulter leur médecin traitant devant des symptômes dont ils ignorent l'origine.

3/ Selon l'article D461-23 du Code de la Sécurité sociale, « *La personne qui cesse d'être exposée à un risque professionnel susceptible d'entraîner une affection mentionnée aux tableaux de maladies professionnelles n°s 25, 44, 91 et 94 bénéficie, sur sa demande, d'une surveillance médicale postprofessionnelle tous les cinq ans. Cet intervalle de cinq ans peut être réduit après avis favorable du médecin conseil.* ». Il faut également rappeler qu'en application du Code de la sécurité sociale, c'est le médecin conseil de la Sécurité sociale qui fixe les modalités de la surveillance post-professionnelle prise en charge par la caisse d'assurance maladie pour les agents ou procédés cancérogènes ne figurant pas dans l'arrêté du 6 décembre 2011 modifiant l'arrêté du 28 février 1995 pris en application de l'article D. 461-25 du Code de la sécurité sociale.

Au total, au vu des incertitudes existant encore à ce jour sur la prise en charge des personnes exposées ou ayant été exposées à la silice cristalline, il est nécessaire de proposer aux différents professionnels de santé des recommandations actualisées pour une meilleure prise en charge de ces personnes.

- Etat des lieux de la réglementation en vigueur, cartographie des risques

La directive européenne UE 2017/2398/UE reconnaît les travaux exposant à la poussière de silice cristalline alvéolaire comme procédés cancérogènes (de groupe 1A, soit un risque cancérogène certain chez l'homme) (5) et a été transposée en droit français à la date du 26 octobre 2020 (Arrêté du 26 octobre 2020 fixant la liste des substances, mélanges et procédés cancérogènes au sens du code du travail, JORF n°266 du 1^{er} novembre 2020) avec mise en application au 1^{er} janvier 2021. Jusqu'au 1^{er} janvier 2021, les seules préconisations à disposition des acteurs de santé au travail en termes de surveillance médicale des travailleurs exposés à la silice cristalline étaient des textes du Code du travail qui laissaient la responsabilité au médecin du travail de définir les modalités de son suivi médico-professionnel sur la base des données scientifiques actuelles. Il apparaît utile qu'elles fassent l'objet de recommandations de bonne pratique.

Actuellement, la surveillance post professionnelle prévue par le Code de la sécurité sociale pour la silice cristalline cible principalement le risque de pneumoconiose (article D461-23 modifié par décret n°2016-756 du 7 juin 2016 (modalités pratiques fixées par le médecin conseil). Ces préconisations incluent depuis le 1^{er} janvier 2021 le suivi médical post-professionnel réglementaire prévu à l'article D461-25 vis-à-vis des agents cancérogènes définis au Code du travail puisque la silice cristalline est maintenant reconnue comme cancérogène dans le droit français au sens du Code du travail (article R4412-60).

1.3. Enjeux

Les enjeux de cette RBP sont multiples : au-delà des actions de prévention primaire à mettre en œuvre à titre individuel et collectif, il s'agit d'améliorer la surveillance médicale des travailleurs exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline et de leur permettre de bénéficier d'une prise en charge sociale le cas échéant (maintien en emploi, réparation en cas de reconnaissance en maladie professionnelle).

1.4. Cibles

Sujets concernés

Tous les travailleurs exposés ou ayant été exposés à des poussières de silice cristalline, actifs ou inactifs, quel que soit leur statut professionnel.

Professionnels concernés

Ensemble des professionnels de santé prenant en charge des salariés exposés à la silice cristalline : il s'agit du médecin du travail ou de prévention et de l'infirmier(e) en santé au travail durant la période d'activité professionnelle du travailleur salarié. Lors de la cessation d'activité, le relais est pris par un médecin traitant (médecin généraliste, pneumologue, médecin interniste, ...) voire d'autres acteurs de santé, par exemple des médecins des centres de consultations de pathologies professionnelles, et des radiologues, biologistes ou physiologistes, dans le cadre de la surveillance post-professionnelle. Pour les travailleurs indépendants (notamment les artisans), en l'absence de structure de médecine du travail, le suivi peut être effectué en période d'activité dans le cadre de conventions passées entre le Régime Social des Indépendants et le médecin traitant. Enfin dans tous les cas, les médecins Conseils de la Sécurité sociale sont chargés de fixer les modalités de la surveillance post-professionnelle prise en charge par les caisses d'assurance maladie.

1.5. Objectifs

Il s'agit d'élaborer des recommandations de bonne pratique pour la surveillance médico-professionnelle des travailleurs exposés ou ayant été exposés à de la silice cristalline, en déterminant d'une part l'action en milieu de travail réalisée par les médecins du travail au sein des services de santé au travail (prévention primaire), et en définissant d'autre part le contenu et les modalités du suivi médical individuel par l'ensemble des professionnels de santé (prévention secondaire et tertiaire).

1.6. Délimitation du thème / questions à traiter

1/ Quelles sont les situations professionnelles exposant à la silice cristalline actuellement (secteurs d'activité, professions, procédés) ?

2/ Quelles sont les méthodes de prévention primaire à connaître et préconiser en milieu de travail vis-à-vis du risque lié à ces situations de travail exposant à la silice cristalline ?

3/ Quelles sont les maladies susceptibles d'être initiées ou aggravées par l'exposition à la silice cristalline ?

4/ Quelles sont les caractéristiques d'exposition (intensité, fréquence, durée, exposition cumulée) justifiant la mise en place d'une surveillance médicale spécifique pour dépister les maladies consécutives ou aggravées par l'exposition à la silice cristalline ?

5/ Quels sont les arguments actuellement disponibles justifiant de proposer ou non un dépistage de chacune des maladies consécutives à l'exposition à la silice cristalline (en application des critères OMS) ?

6/ Quelles sont les modalités de dépistage des maladies consécutives ou aggravées par l'exposition à la silice cristalline : quels sont les examens préconisés ? à quelle fréquence ? quelles sont les limites de ces tests (disponibilité, effets indésirables) ?

7/ Quels sont les objectifs et le contenu d'une visite de suivi de l'état de santé en cours d'activité en cas d'exposition à la silice cristalline ? lors du suivi post-exposition ? lors du suivi post-professionnel ?

8/ Quelles sont les priorités de recherche à promouvoir pour optimiser le suivi médical des populations exposées ou ayant été exposées à la silice cristalline ?

L'exposition à la silice amorphe est exclue du champ de ces recommandations. De même, les affections consécutives à des expositions à des poussières de silicates divers (mica, kaolin, talc) ou à des poussières constitutives de la houille ou du graphite ne sont pas visées dans ces recommandations même si plusieurs d'entre elles sont mentionnées dans le tableau de Maladie Professionnelle n°25 du Régime Général ou le tableau n°22 du Régime Agricole de la Sécurité Sociale.

2. Méthode de travail

2.1. Méthode des « Recommandations pour la Pratique Clinique »

Le thème traité est vaste et soulève de nombreuses questions et sous-questions. Les données scientifiques disponibles sont dispersées et difficilement synthétisables, mais la controverse ne nécessite pas a priori de débat public. Aussi, la méthode qui a paru la plus adéquate était la méthode des RPC ou « Recommandations pour la pratique clinique », préconisée par la HAS. L'analyse et la synthèse critique de la littérature ont été réalisées selon les principes de lecture critique de la littérature, de façon à affecter à chaque article un niveau de preuve scientifique conformément à la classification proposée par la HAS selon le « Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations » de janvier 2000.

Un chef de projet de la HAS (Madame Karine PETITPREZ) s'est assuré de la conformité de l'ensemble du travail aux principes méthodologiques de la HAS.

2.2. Contexte général

A la suite du rapport de l'Anses de 2019 concernant une « Mise à jour des connaissances concernant les dangers, expositions et risques relatifs à la silice cristalline », la Société Française de Médecine du travail (SFMT), la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF), la Société Française de Radiologie (SFR) et la Société Nationale Française de Médecine Interne (SNFMI) ont souhaité élaborer conjointement une recommandation de bonne pratique pour la surveillance médico-professionnelle des travailleurs exposés à la silice cristalline.

2.3. Comité d'organisation

C'est le conseil scientifique de la SFMT qui a défini précisément le thème de ce travail et les questions retenues.

La SFMT a demandé aux autres sociétés savantes de participer à l'élaboration de ces recommandations.

Il a été demandé à 2 enseignants chercheurs de médecine de travail de présider le groupe de pilotage et d'assurer la conduite du projet avec l'aide d'un chargé de projet spécifique.

2.4. Composition qualitative des groupes

Constitution d'un groupe de travail multidisciplinaire (30 membres) :

- 7 médecins du travail membres de la SFMT
- 3 pneumologues membres de la SPLF
- 1 pneumologue
- 2 radiologues, membres de la SFR
- 1 médecin interniste, membre de la SNFMI
- 1 anatomopathologiste
- 3 médecins du travail de services de santé au travail
- 1 médecin généraliste
- 1 épidémiologiste et Médecin du Travail
- 1 membre ANSES (expert scientifique)
- 1 médecin conseil de la CNAM
- 3 ingénieurs (CARSAT, INRS, autre)
- 2 infirmières de santé au travail
- 1 membre de l'association des accidentés de la vie (FNATH)
- 1 membre de la Fédération Française des Associations & Amicales de Malades, Insuffisants ou Handicapés Respiratoires (FFAAIR)

Un Médecin du Travail a assuré les fonctions de chargé de projet pour ces recommandations.

2.5. Rédaction de la première version des recommandations

L'argumentaire scientifique des recommandations, établi par le chargé de projet en définissant le niveau de preuve des études retenues, a été transmis à l'ensemble des membres du groupe de travail. Les membres du groupe de travail se sont réunis en groupes restreints afin de répondre aux questions posées puis le groupe de travail en plénier a amendé et/ou complété la liste de recommandations, afin d'aboutir, après consensus au sein du groupe de travail en configuration plénière, à une version destinée à être soumise au groupe de lecture.

2.6. Groupe de lecture

Ce groupe de lecture pluridisciplinaire était constitué de professionnels de santé et de bénéficiaires des recommandations, sollicités et intéressés par le thème traité. Aucun membre du groupe de travail ne devait faire partie de ce groupe de lecture, qui avait pour rôle d'évaluer le fond et la forme des recommandations élaborées, en apportant des arguments complémentaires ou contradictoires

reposant sur la littérature. Cependant, certains membres initialement prévus pour faire partie du groupe de travail et n'ayant pas pu y participer, ont été sollicités pour participer au groupe de lecture. Ce groupe de lecture a dû juger la forme, la lisibilité, la faisabilité et l'applicabilité des recommandations.

Le groupe de lecture était constitué de 69 membres, associant :

- 20 médecins du travail (praticiens de terrain, médecins hospitalo-universitaires et médecins d'institution de prévention)
- 10 pneumologues (universitaires, libéraux, de CHG et pneumo-oncologues)
- 4 radiologues
- 4 médecins internistes
- 4 médecins généralistes
- 11 infirmier(e)s de santé au travail
- 2 partenaires sociaux
- 2 médecins inspecteurs du travail
- 5 ingénieurs de recherche et de prévention
- 1 membre de la Direction Générale du Travail
- 2 médecins conseils
- 1 médecin relevant du RSI
- 1 médecin de la MSA
- 2 membres d'association de patients (FNATH et FFAIRR)

2.7. Version finale des recommandations

Les commentaires du groupe de lecture ont été analysés par le groupe de travail, qui a modifié l'argumentaire en fonction de certaines remarques et rédigé une version finale des recommandations ainsi qu'une fiche de synthèse. Il n'existait pas de discordances entre les propositions du groupe de travail et les cotations du groupe de lecture (une seule recommandation avait une note de 6,55 et les autres étaient comprises entre 7 et 9, la note maximale étant 9). L'arrêté du 26 octobre 2020 dans lequel « les travaux exposant à la poussière de silice cristalline alvéolaire issue de procédés de travail » sont considérés comme cancérogènes au sens de l'article R. 4412-60 du Code du travail est paru au Journal Officiel le 1^{er} novembre 2020. Par conséquent, cet arrêté n'était pas paru au moment des discussions avec le groupe de travail ni lors de l'envoi au groupe de lecture. De ce fait, il a été ajouté une mention spécifique relative à cet arrêté à chaque endroit abordant ce classement.

2.8. Attribution du label HAS par le collège de la HAS

La version finale de l'argumentaire et des recommandations, ainsi que le processus de réalisation ont été analysés par la Commission « Recommandations, Parcours, Pertinence et Indicateurs » de la HAS.

À sa demande, l'argumentaire et les recommandations ont été revus pour prendre en compte les commentaires de la Commission émis le 15 décembre 2020. Les documents amendés ont été ensuite transmis au Collège de la HAS.

2.9. Gradation des recommandations

Chaque article scientifique sélectionné a été analysé selon les principes de la lecture critique de la littérature à l'aide de grilles de lecture, permettant d'affecter à chacun un niveau de preuve scientifique. Selon le niveau de preuve des études à partir desquelles elles sont fondées, les recommandations ont un grade variable, coté A, B ou C selon l'échelle établie par la HAS selon le « Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations » de janvier 2000 et repris dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Gradation des recommandations selon le « Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations » de janvier 2000.

NIVEAU DE PREUVE SCIENTIFIQUE FOURNI PAR LA LITTÉRATURE	GRADE DES RECOMMANDATIONS
<p>Niveau 1</p> <ul style="list-style-type: none"> - Essais comparatifs randomisés de forte puissance - Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés - Analyse de décision basée sur des études bien menées 	<p>A</p> <p>Preuve scientifique établie</p>
<p>Niveau 2</p> <ul style="list-style-type: none"> - Essais comparatifs randomisés de faible puissance - Études comparatives non randomisées bien menées - Études de cohorte 	<p>B</p> <p>Présomption scientifique</p>
<p>Niveau 3</p> <ul style="list-style-type: none"> - Études cas-témoin 	<p>C</p>
<p>Niveau 4</p> <ul style="list-style-type: none"> - Études comparatives comportant des biais importants - Études rétrospectives - Séries de cas - Études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale) 	<p>Faible niveau de preuve scientifique</p>

Concernant les facteurs de risque professionnels, il n'existe pas d'essais comparatifs randomisés en milieu de travail. En revanche, il existe bon nombre d'études « bien menées » prenant en compte les facteurs de confusion, d'éventuelles relations dose-effet, aux résultats concordants.

Il a donc été considéré que les méta-analyses ou revues systématiques sur des études de cohortes bien menées fournissaient des preuves scientifiques de niveau 1. Les études de cohortes constituant des « études comparatives non randomisées bien menées » ont fourni des preuves scientifiques de niveau 2. Les études cas-témoins ont quant à elles fourni des preuves scientifiques de niveau 3.

En l'absence d'études disponibles, les recommandations sont fondées sur un accord d'experts au sein du groupe de travail après consultation du groupe de lecture.

De plus, dans les synthèses de chapitres (encadrés servant de base pour la rédaction des recommandations proprement dites), nous indiquons des niveaux de risque pour les pathologies associées à l'exposition à la silice cristalline, voire des durées minimales d'exposition associées à un risque accru pour ces pathologies, quand les informations sont disponibles.

3. Gestion des conflits d'intérêts

Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs « déclarations publiques d'intérêts » à la HAS. Elles ont été validées par le Comité de Validation des Déclarations d'Intérêts de la HAS. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.

4. Recherche documentaire

4.1. Recherche documentaire

4.1.1. Bases de données bibliographiques

- Medline (National Library of Medicine, Etats-Unis) ;
- Embase (Elsevier, Pays-Bas).

4.1.2. Sites internet (consultés entre janvier et octobre 2020)

Centre International de Recherche contre le Cancer : <http://www.iarc.fr/indexfr.php>

Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles : <http://www.inrs.fr/>

Santé Publique France : <https://www.santepubliquefrance.fr/>

Haute Autorité de la Santé : <http://www.has-sante.fr>

National Institute for Occupational Safety and Health : <http://www.cdc.gov/niosh/>

Occupational Safety and Health Administration : <https://www.osha.gov/>

Swedish Work Environment Authority : <https://www.government.se/government-agencies/swedish-work-environment-authority/>

Agency for Toxic Substances and Disease Registry : <https://www.atsdr.cdc.gov/>

American Conference of Governmental Industrial Hygienists : <https://www.acgih.org/>

Sites internet des sociétés savantes impliquées dans le projet.

4.1.3. Autres sources d'information

Parkes' Occupational Lung Disorders, 4^{ème} édition (Anthony Newman Taylor, Paul Cullinan, Paul Blanc, Anthony Pickering), Éd. CRC Press, 2016, 547 pages.

Références bibliographiques citées dans les articles analysés.

Classification de l'Union Européenne des substances dangereuses.

4.2. Critères de sélection de la littérature

La méthode utilisée a consisté à mettre à jour les nombreuses données fournies dans le récent rapport d'expertise collective de l'Anses d'avril 2019 (1) concernant les connaissances sur les « Dangers, expositions et risques relatifs à la silice cristalline ». Le rapport fait un état des lieux des études et données concernant les effets sur la santé induits par une exposition à la silice et a évalué leurs liens de causalité. Le groupe de travail qui a rédigé le rapport de l'Anses a complété les données de 4 rapports récents internationaux avec les données de la littérature disponibles jusqu'en juillet 2017.

Les 4 rapports étaient les suivants :

- Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) : Silica dust, crystalline, in the form of quartz or cristobalite - IARC Monograph Vol. 100C, 2012 (6);
- Occupational Safety and Health Administration (OSHA) (2013) Occupational Exposure to Respirable Crystalline Silica - Review of Health Effects Literature and Preliminary Quantitative Risk Assessment (7) et Occupational Safety and Health Administration (OSHA) (2016) Occupational Exposure to Respirable Crystalline Silica – Final rule (8);
- Swedish Work Environment Authority (SWEA) (2014) Scientific Basis for Swedish Occupational Standards XXXIII - N-Methyl-2-pyrrolidone, Crystalline Silica, Quartz, Epichlorohydrin (9) ;
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). 2019. Toxicological profile for Silica. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service (10). Ce rapport a été utilisé par le groupe de travail de l'Anses dans sa version projet soumise à consultation publique. Il a depuis été mis à jour jusqu'au 18 janvier 2018, finalisé et mis à disposition en septembre 2019.

Seules les publications en langues française et anglaise ont été sélectionnées. Les données bibliographiques ont été mises à jour à partir de juillet 2017 dans les bases de données MedLine et Embase.

Les équations suivantes ont été utilisées pour le moteur de recherche PubMed (et adaptées pour le moteur de recherche de la base Embase).

Nous avons mis à jour les données du rapport de l'Anses en utilisant l'équation de recherche utilisée pour la rédaction de la partie "Risque Sanitaire" du rapport à partir de 2017 : (((silica [Title/Abstract] OR quartz [Title/Abstract] OR tridymite [Title/Abstract] OR cristobalite [Title/Abstract]) AND (disease* [Title/Abstract] OR pathogen* [Title/Abstract] OR patholog* [Title/Abstract] OR health [Title/Abstract] OR toxic* [Title/Abstract] OR risk* [Title/Abstract])) NOT (drug*[Title/Abstract] OR therapy[Title/Abstract])) ("2017/01/01"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])

Nous avons effectué une recherche spécifique concernant les méta-analyses et les revues systématiques concernées par les différentes questions de cette recommandation grâce à l'équation suivante : (((((((("silicosis"[Title/Abstract]) OR "silica exposure"[Title/Abstract]) OR silica[Title])) OR (((("Silicon Dioxide"[Mesh]) OR "Silicosis"[Mesh]) OR "Dust"[Mesh]))) AND (((("work"[Title]) OR "work related"[Title/Abstract]) OR "occupational exposure"[Title/Abstract]) OR "occupational

standards"[Title/Abstract])) OR (((("Occupational Exposure"[Mesh]) OR "Air Pollutants, Occupational"[Mesh]) OR "Inhalation Exposure"[Mesh]) OR "Workplace"[Mesh]))) AND ((metaanalys*[TIAB] OR meta-analys*[TIAB] OR meta analysis[TIAB] OR systematic review*[TIAB] OR systematic overview*[TIAB] OR systematic literature review*[TIAB] OR systematical review*[TIAB] OR systematical overview*[TIAB] OR systematical literature review*[TIAB] OR systematic literature search[TIAB] OR pooled analysis[TIAB] OR meta-analysis as topic[MH] OR meta-analysis[PT] OR "Systematic Review" [PT] OR cochrane database syst rev[TA]) AND (("2017/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat]) AND (English[lang] OR French[lang])))

Les argumentaires des questions 1 et 2 sont basés sur les nombreuses références bibliographiques fournies dans le rapport de l'Anses de 2019.

Pour les questions 3 et 4, nous avons ajouté une recherche plus spécifique concernant les Maladies Auto-Immunes et l'Insuffisance Rénale Chronique :

- pour la question n°3 : ("silicosis"[Title/Abstract] OR "silica exposure"[Title/Abstract] OR silica[Title] OR quartz [Title/Abstract] OR tridymite [Title/Abstract] OR cristobalite [Title/Abstract] OR "Silicon Dioxide"[Mesh] OR "Silicosis"[Mesh] OR "Dust"[Mesh]) AND ("anca vasculitis"[Title/Abstract] OR "autoimmune disease"[Title/Abstract] OR "Autoimmune Diseases"[Mesh] OR "Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis"[Mesh] OR "Scleroderma, Systemic"[Mesh]) ("2017/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat])

- pour la question 4 : ("Scleroderma, Systemic"[Mesh] OR "Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh] OR "chronic kidney disease"[tiab] OR "autoimmune disease"[Title/Abstract] OR "Autoimmune Diseases"[Mesh]) AND (Silica exposed worker*[tiab] OR "exposure*"[Title/Abstract] OR "Occupational Exposure"[Mesh] AND "silicosis"[Title/Abstract] OR "silica exposure"[Title/Abstract] OR silica[Title] OR quartz [Title/Abstract] OR tridymite [Title/Abstract] OR cristobalite [Title/Abstract] OR "Silicon Dioxide"[Mesh] OR "Silicosis"[Mesh] OR "Dust"[Mesh]) AND ("2017/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat])

L'argumentaire de la question 5 est basé sur les références identifiées aux questions 3 et 4.

La question n°6 a fait l'objet de recherches spécifiques sur le dépistage par les outils d'imagerie en dehors de la population des travailleurs exposés à la silice cristalline ainsi que sur les incidentalomes issus du dépistage de masse par la TDM Thoracique. Les équations utilisées étaient les suivantes :

- (silica [Title/Abstract] OR quartz [Title/Abstract] OR tridymite [Title/Abstract] OR cristobalite [Title/Abstract]) AND (("tomography"[MeSH Major Topic])) OR ("radiography, thoracic"[MeSH Major Topic])) AND ("mass screening"[MeSH Major Topic])

- ("incidentaloma"[All Fields] AND ("tomography, x-ray computed"[MeSH Major Topic] OR "tomography"[MeSH Major Topic])

Pour la question n°7, nous avons également effectué une recherche permettant de cibler les références concernant des recommandations officielles pour les travailleurs exposés à la silice cristalline grâce à l'équation suivante : ((guide[TI] OR guidance*[TI] OR recommandation*[TI] OR guideline*[TI] OR statement*[TI] OR consensus[TI] OR position paper[TI] OR Guidelines as topic[MH] OR health planning guidelines[MH] OR Practice Guidelines as topic[MH] OR Consensus Development Conferences as topic[MH] OR Consensus Development Conferences, NIH as topic[MH] OR practice guideline[PT] OR guideline[PT] OR Consensus Development Conference[PT] OR Consensus Development Conference, NIH[PT] OR Government Publications[PT])) AND (((("silicosis"[Title/Abstract] OR "silica exposure"[Title/Abstract] OR silica[Title])) OR ("Silicon

Dioxide"[Mesh]) OR "Silicosis"[Mesh]) OR "Dust"[Mesh])) AND (((("work"[Title]) OR "work related"[Title/Abstract]) OR "occupational exposure"[Title/Abstract]) OR "occupational standards"[Title/Abstract])) OR (((("Occupational Exposure"[Mesh]) OR "Air Pollutants, Occupational"[Mesh]) OR "Inhalation Exposure"[Mesh]) OR "Workplace"[Mesh])) AND (("2017/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat]). Compte-tenu de l'absence de références obtenues à l'aide de cette équation, nous avons consulté les sites internet des sociétés savantes internationales pouvant être concernées : <https://www.hse.gov.uk/pubns/books/healthsurveillance.htm>, <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2007-16041>, <http://www.santeautravail.qc.ca>, <https://www.safeworkaustralia.gov.au>, <https://www.osha.gov>, <http://www.oem.msu.edu>, <https://cdn.ymaws.com>

La question 8 ne nécessitait pas de recherche bibliographique.

Le nombre de références obtenues :

- mise à jour des données du rapport de l'Anses : 590 références obtenues dont 14 étaient déjà dans le rapport de l'Anses et dont 30 ont été retenues.
- pour les méta-analyses et revues systématiques : Medline : 40 références obtenues (10 références sélectionnées) ; Embase : 7 références obtenues (3 références sélectionnées) soit 11 références sélectionnées (car 2 doublons)
- pour la Question 3 : Medline : 41 (18 références sélectionnées) ; Embase : 83 (20 références sélectionnées) soit 38 références sélectionnées (pas de doublon entre les 2 bases)
- pour la question 4 : Medline : 64 (24 références sélectionnées) ; Embase : 64 (29 références sélectionnées) soit 43 références sélectionnées (car 10 doublons)
- pour la question 6 : 468 références différentes obtenues avec les 2 équations dont 26 retenues.
- pour les recommandations internationales : Medline : 6 (pas de référence sélectionnée) ; Embase : 6 (pas de référence sélectionnée)

Un synopsis de la recherche documentaire réalisée est présenté dans le tableau 2.

Tableau 2: Synopsis de la recherche documentaire réalisée

Q1 Situations professionnelles exposant à la silice cristalline	Q2 Méthodes de prévention primaire	Q3 Maladies initiées ou aggravées par la silice cristalline	Q4 Caractéristiques d'exposition des maladies (relation dose-effet)	Q5 Arguments en faveur du dépistage pour chaque maladie	Q6 Modalités de dépistage de chaque maladie	Q7 Organisation générale du suivi de l'état de santé	Q8 Priorité de recherche pour optimiser le suivi médical
<p>CIRC Monographie 100 C 2012 Rapport OSHA Silice Cristalline 2016 Rapport SWEA 2014 Rapport ATSDR 2019 Rapport Anses 2019</p>				<p>Bibliographie issue des références identifiées pour les questions 3 et 4</p>	<p>Equation spécifique (MedLine) pour l'obtention de références concernant l'imagerie thoracique (468 références obtenues dont 26 retenues)</p>	<p>Equation spécifique (MedLine) pour l'obtention de références concernant des recommandations internationales relatives à la surveillance des populations exposées à la silice cristalline. 12 références obtenues dont 0 retenue (la référence Raymond et al. 2006, déjà citée dans le rapport de l'Anses, a été utilisée dans cette question).</p> <p>D'autres sites internet ont été consultés pour répondre à la question :</p> <p>https://www.hse.gov.uk/pubns/books/healthsurveillance.htm https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2007-16041 http://www.santeautravail.qc.ca https://www.safeworkaustralia.gov.au https://www.osha.gov http://www.oem.msu.edu https://cdn.ymaws.com</p>	
<p>Bases bibliographiques utilisées : MedLine et Embase</p>							
<p>Mise à jour des références bibliographiques de la section « Risque sanitaire » du rapport de l'Anses pour la période 2017-2020 en utilisant la même équation de recherche (MedLine) :</p> <p>590 références en français ou en anglais obtenues avec le filtre « Humans » (29 juin 2020) dont 14 étaient déjà dans le rapport de l'Anses et dont 30 ont été retenues.</p>							
<p>Equation spécifique (MedLine et Embase) élaborées avec la HAS pour l'obtention de références concernant des méta-analyses et revues systématiques sur la période 2011-2020</p> <p>47 références obtenues dont 11 retenues</p>							
		<p>Equation spécifique (MedLine et Embase) élaborées avec la HAS pour l'obtention de références concernant les maladies auto-immunes et l'insuffisance rénale chronique sur la période 2017-2020</p> <p>252 références obtenues dont 81 retenues</p>					
10 références	8 références	75 références dont 27 de mise à jour	39 références dont 2 de mise à jour	4 références	58 références	13 références	2 références

ARGUMENTAIRE BIBLIOGRAPHIQUE

1/ Quelles sont les situations professionnelles exposant à la silice cristalline (secteurs d'activité, professions, procédés) ?

Le silicium (Si) sous forme de silice (ou dioxyde de silicium, SiO_2) et de silicates divers est présent de manière quasi ubiquitaire dans la croûte terrestre. La silice cristalline est présente dans la plupart des matériaux naturels d'origine minérale à des teneurs supérieures à 0,1 %. Parmi les trois polymorphes les plus fréquemment rencontrés : le quartz est le plus courant (teneur supérieure à 90 % dans les sables par exemple) puis la cristobalite et la tridymite. La silice se présente également sous une forme amorphe (non concernée par ces recommandations) qui peut se transformer en cristobalite après cuisson ou calcination. La silice cristalline est extraite des sols dans les mines et carrières puis elle est éventuellement transformée avant utilisation dans les différents secteurs utilisateurs comme par exemple le secteur du Bâtiment et des Travaux Publics (BTP). L'étude des filières concernant la silice cristalline est détaillée dans le rapport de l'Anses de 2019. Même si les présentes recommandations concernent le suivi médico-professionnel des salariés exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline, il est important pour les acteurs de prévention impliqués dans ce suivi d'être attentifs aux autres expositions professionnelles associées.

L'extraction des roches et minéraux exploités pour leur forte teneur en silice cristalline est une activité importante en France : l'industrie extractive des matières contenant de la silice cristalline représente actuellement environ 60 000 emplois directs. Compte-tenu de la composition des sols, ce secteur professionnel est concerné par une exposition à la silice cristalline mais également à d'autres substances minérales présentes dans les sols. L'extraction d'autres roches ou minéraux dont l'activité a cessé en France comme par exemple le charbon (fermeture de la dernière mine en Lorraine en 2004) ou le fer (fermeture de la dernière mine en Lorraine en 1997), était également associée à une exposition à la silice cristalline. La figure 1 présente la filière de la silice cristalline en France.

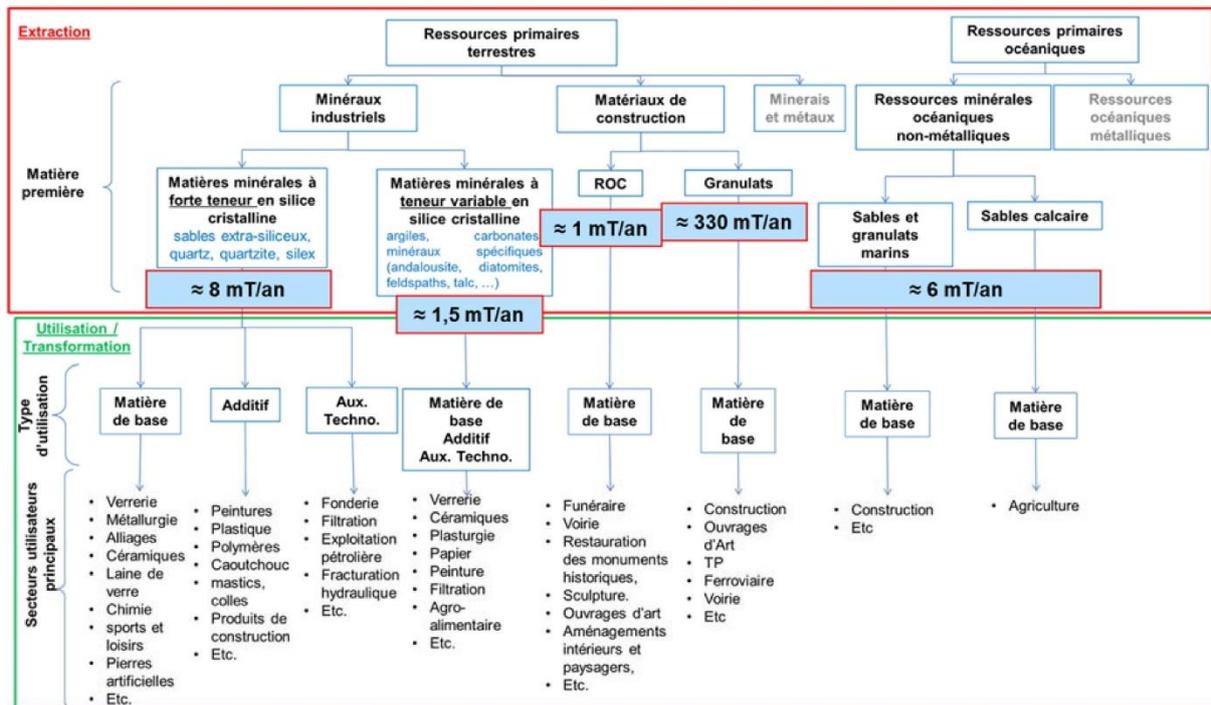


Figure 1: Schéma de la filière de la silice cristalline en France (issu de la Figure 1 page 6/39 de la synthèse des résultats du rapport de l'Anses 2019 (1)) (ROC : roches ornementales et pierres de construction ; mT : million de tonnes ; TP : travaux publics)

Les secteurs utilisant la silice cristalline dont le BTP représente la majeure partie en France sont dans la très grande majorité des cas concernés par une exposition professionnelle à d'autres substances. En effet, en raison de la polyvalence de leurs tâches professionnelles, les travailleurs du BTP sont possiblement exposés à de nombreuses autres substances toxiques comme les poussières de bois, de métaux, ou les fibres d'amiante.

La caractérisation des expositions à la silice cristalline par le médecin du travail et l'équipe pluridisciplinaire est un élément indispensable à la mise en place d'une stratégie adaptée de prévention primaire et de suivi médico-professionnel. Elle est actuellement basée sur la mesure des expositions par les méthodes prévues par l'arrêté du 10 avril 1997 et la comparaison des résultats à la Valeur Limite d'Exposition Professionnelle pour la silice cristalline. Les méthodes de prélèvement et d'analyse font l'objet de normes (réglementaires (NF X 43-295, NF X 43-296) et non réglementaire (XP X43-243)) et des fiches METROPOL M-176 (prélèvement par CIP-10 et analyse par diffraction des rayons X), M-158 (prélèvement par cyclone par diffraction des rayons X) et M 310 (prélèvement sur cyclone et analyse par spectrophotométrie infrarouge) de l'INRS (11–13). Il est important de souligner que l'Anses a attiré l'attention sur le fait que les méthodes de prélèvement et d'analyse utilisées actuellement ne prennent pas en compte trois paramètres susceptibles de modifier la réponse biologique à savoir les pics d'exposition (au cours du poste et sur la durée de chaque emploi), la distribution granulométrique dans la fraction alvéolaire ainsi que la réactivité de surface des particules inhalées. La réactivité de surface est une hypothèse toxicologique qui doit être validée dans le domaine de la recherche et de l'épidémiologie.

En pratique, le médecin du travail et l'équipe pluridisciplinaire doivent pouvoir estimer l'exposition du salarié au poste actuel et à l'occasion des divers emplois de ce salarié au cours de sa vie professionnelle, dans l'entreprise actuelle et dans l'ensemble des emplois antérieurs. Ils pourront

s'aider de l'analyse des documents internes à l'entreprise comme le document unique d'évaluation des risques (DUER), les rapports d'analyses de l'entreprise ou les procès-verbaux du Comité d'Hygiène, de Sécurité et des Conditions de Travail (CHSCT) et du Comité Social et Economique mais également des fiches d'entreprise ou les Fiches de données de sécurité (FDS).

De plus, ils disposent d'outils et de données qui ont fait l'objet récemment d'une étude détaillée par l'Anses (1) qui sont rappelés dans le paragraphe suivant.

1.1 Etat des lieux des situations professionnelles exposant à la silice cristalline

Le rapport de l'Anses a utilisé différentes méthodes pour déterminer les situations professionnelles exposant à la silice cristalline. Le rapport s'est basé sur la base de données CAREX, le rapport SHEcan, des matrices emploi-exposition (MEE), les enquêtes SUMER 2010 et 2017, les bases de données de mesures d'exposition COLCHIC et SCOLA (données représentant les mesures brutes d'analyse sans prise en compte des moyens de prévention et qui peuvent être obtenues auprès de l'employeur) ainsi que les données de la bibliographie internationale. Certaines de ces données ont pu être obtenues spécifiquement pour la rédaction du rapport de l'Anses et sont présentées de manière agrégée dans le rapport (base de données CAREX, rapport SHEcan, résultats des enquêtes SUMER, base de données SCOLA, la base de données COLCHIC et les données de la bibliographie internationale). Les autres données (la matrice emploi-exposition MatGéné et les données de mesures d'exposition de COLCHIC) sont accessibles gratuitement, de manière agrégée, par les services de Santé au Travail et sont utilisables dans le cadre de l'évaluation de l'exposition **individuelle** des salariés à la silice cristalline en utilisant le portail Exp-Pro de Santé Publique France (Matrice emploi-exposition Matgéné) et le moteur de recherche de la base SOLVEX de l'INRS (données COLCHIC).

Le tableau 3 synthétise les sources utilisées par l'ANSES pour déterminer les situations exposant à la silice cristalline et précise la nature des données disponibles, les limites et les modalités d'accès pour le Service de Santé au Travail.

Tableau 3. Caractéristiques des données utilisées dans le rapport de l'Anses de 2019 (1) pour définir les secteurs et les tâches les plus exposés à la silice cristalline

Source	Nature des informations disponibles	Limites de représentativité des données	Modalités d'accès à ces données
CAREX	Estimation de la prévalence d'exposition issue de la transposition de données américaines obtenues par le NIOSH entre 1981 et 1983 et des données des enquêtes SUMER de 1994 et de la base COLCHIC sur la période 1990/1996	- Données anciennes - Erreurs de transpositions très probables en raison d'un système différent de codification des activités	Résultats d'analyses disponibles sous forme de données agrégées via des rapports
Rapport SHEcan	Prévalence d'exposition obtenue par le produit du nombre de salariés dans les secteurs d'activité concernés (CAREX 2006) par la proportion de travailleurs exposés à la silice cristalline issue de la mise à jour des données pour l'Italie en 2000, Espagne en 2004 et Finlande en 2007.	- proportion de travailleurs exposés issue de données non françaises - l'exposition était considérée comme nulle en 2006 si aucun salarié n'avait été exposé en 1993	Résultats d'analyses disponibles sous forme de données agrégées via des rapports
Matrice emploi-exposition MatGéné Silice	Probabilité, fréquence et intensité d'exposition à la silice cristalline par période pour chaque métier considéré comme exposant	- obtenue par construction a priori par expertise - disponible de 1947 à 2007 - mise à jour en cours pour les données 2007-2016	Accessible sous forme de données agrégées via le moteur de recherche Exp-Pro (http://exppro.santepubliquefrance.fr/exppro/aide?c=MATRICES)
Enquêtes SUMER	Intensité et durée d'exposition à la silice cristalline pour la semaine de travail précédant le recueil de données	- caractère déclaratif des données d'exposition - données ne concernant que la semaine de travail précédant le questionnaire	Résultats d'analyses disponibles sous forme de données agrégées via des rapports
Base de données COLCHIC	Données de mesures d'exposition recueillies dans les entreprises françaises par les CARSATs et l'INRS dans le cadre d'actions de prévention	- données disponibles à partir de 1987 - surestimation probable de l'indice d'exposition du fait de la prise en compte de la concentration en poussières alvéolaires « totales » et non pas en poussières « non silicogènes »	Accessible sous forme de données agrégées via le moteur de recherche de la base de données SOLVEX de l'INRS (http://www.inrs.fr/publications/bdd/solvex.html)
Base de données SCOLA	Données de métrologies d'atmosphères effectuées par les organismes accrédités dans le cadre du contrôle réglementaire	- données disponibles à partir de 2007	Non accessible (mais prises en compte dans le rapport d'activité de l'INRS de juillet 2019 et publiées dans le rapport de l'Anses)

Les nomenclatures de codifications pour les secteurs, métiers ou tâches utilisées par ces méthodes sont différentes et se recoupent de façon partielle. Par conséquent, les données chiffrées rendues par le rapport peuvent être très variables pour un même secteur d'activité. Toutefois, l'analyse de ces données a permis d'identifier plusieurs secteurs d'activités régulièrement identifiés comme étant les plus exposants à la silice cristalline. Il s'agit des secteurs :

- de la construction,
- de l'industrie extractive,
- de la métallurgie,
- des « Autres industries manufacturières (réparation et installation de machines et d'équipements) »,
- et de la fabrication de produits en caoutchouc et en plastique ainsi que d'autres produits minéraux non métalliques.

A titre d'exemple, le tableau suivant montre le classement des niveaux d'exposition (estimée en mg/m³ sur 8h de travail) obtenue à partir de la matrice emploi-exposition MatGéné. A partir des secteurs d'activités identifiés comme exposants à la silice cristalline par la matrice MatGéné Silice Cristalline, des exemples de tâches exposantes sont reprises dans le tableau n°4 (issu de Delabre et al. Éléments techniques sur l'exposition professionnelle aux poussières alvéolaires de silice cristalline libre – Présentation d'une matrice emplois-expositions aux poussières alvéolaires de silice cristalline libre. Saint-Maurice (Fra) : Santé Publique France, février 2010, 15 p. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/docs/elements-techniques-sur-l-exposition-professionnelle-aux-poussieres-alveolaires-de-silice-cristalline-libre.-presentation-d-une-matrice-emplois-exp>).

Tableau 4. Niveau d'Intensité d'exposition des métiers exposants à la silice cristalline sans prise en compte de la présence de moyen de protection collectifs ou du port d'équipements individuels de protection.

Intensité	Secteur	Exemples de professions/ambiances
Classe 1 : 0,02 à 0,1 mg/m³	Mines de charbon	- ambiance chantier de surface (1947-2007) - extraction/traitement minierai (1961-2007)
	Mines de minerais métalliques	- ambiance chantier de surface (1961-2007) - tous postes sauf extraction/traitement minierai/mécaniciens (1961-1980)
	Carrières de sables et granulats	- ambiance carrière (1961-2007)
	Céramique/poterie	- ambiance usine (1971-2007) - conducteur de four/préparateur de pâte d'argile (1986-2007)
	Verrerie	- conducteur de four (1999-2007)
	BTP	- ambiance préparation de site/travaux souterrains (1986-2007)
Classe 2 : 0,1 à 0,5 mg/m³	Mines de charbon	- extraction/traitement minierai (1947-1960)
	Mines de minerais métalliques	- ambiance chantier de surface (1947-1960) - extraction/traitement/mécaniciens (1961-2007)
	Carrières de sables et granulats	- ambiance carrière (1947-1960) - extraction/traitement (1996-2007)
	Céramique/poterie	- ambiance usine (1947-1970) - conducteur de four/préparateur de pâte d'argile (1971-1985) - préparateur d'émaux (1986-2007)
	Verrerie	- conducteur de four (1971-1998) - composeur (1986-2007)
	BTP	- maçons (1947-2007) - ambiance préparation de site/travaux souterrains (1947-1985) - ouvrier de démolition/ravaleur (1986-2007)
	Métallurgie	- mouleur/noyauteur (1986-2007)
Classe 3 : 0,5 à 1 mg/m³	Mines de minerais métalliques	- extraction/traitement minierai (1947-1960)
	Carrières de sables et granulats	- extraction/traitement (1961-1995)
	Verrerie	- conducteur de four (1947-1970) - composeur (1971-1985)
	Céramique/poterie	- conducteur de four/préparateur de pâte d'argile (1947-1970) - préparateur d'émaux (1971-1985)
	BTP	- ouvrier de démolition/ravaleur (1971-1985)
	Métallurgie	- mouleur/noyauteur (1947-1985)
Classe 4 : >1 mg/m³	Carrières de sables et granulats	- extraction/traitement (1947-1960)
	Céramique/poterie	- préparateur d'émaux (1947-1970)
	BTP	- ouvrier de démolition/ravaleur (1947-1970)
	Verrerie	- composeur (1947-1970)

L'intensité d'exposition moyenne de ces tâches a été évaluée en 3 niveaux (+ ; ++ ; +++) en intégrant la proportion des résultats des métrologies d'atmosphères dépassant la concentration de 0,025 mg/m³ (Annexe 5 du rapport de l'Anses, page 460), les résultats des métrologies d'atmosphères retrouvées dans le rapport de l'Anses et l'avis d'experts du groupe de travail. Ces résultats sont présentés dans le tableau 5.

Tableau 5. Niveaux d'intensité d'expositions à la silice cristalline pour certaines tâches exposantes par secteur d'activité (adapté du tableau 15 du rapport de l'Anses de 2019 (1))

Secteurs d'activité	Principales tâches exposantes (liste non exhaustive)	Intensité d'exposition	Source de la silice
Construction / BTP	Décapage abrasif au jet de sable	+++	Sable, béton, pierre, brique, parpaing, mortier, plâtre, roche, sol
	Fabrication béton et macadam	+++	
	Construction de tunnel et autoroute	+++	
	Excavation	+++	
	Opérations mécaniques du béton	+++	
	Maçonnerie	+++	
	Démolition	+++	
Mines et opérations liées à l'extraction minière	Extraction et opérations mécaniques sur le minerai	+++	Matériau extrait, minerais et roches associées
	Activités secondaires (chargement et déchargement des camions ...)	+++	
Carrières de roches siliceuses	Opérations mécaniques sur le matériau extrait : extraction, traitement, taille	+++	Grès, granit, flint, sable, gravier, ardoise, terre de diatomée, quartz, quartzite, silex
	Activités secondaires (chargement et déchargement des camions ...)	+++	
	Exposition d'ambiance	++	
Taille de pierres siliceuses	Taille	+++	Pierres plus ou moins siliceuses
	Polissage	+++	
Fonderies et Métaux	Décapage abrasif	+++	Sable, minerai, matériaux réfractaires
	Fonderie (fabrication de moules, démoulage et nettoyage)	+++	
	Ebarbage	+++	
Construction navale	Décapage abrasif	+++	Sable
Réparation automobile	Décapage abrasif	+++	Sable
Entretien des chaudières	Chaudières à charbon	+	Cendres
Matériaux dentaires	Sablage	++	Matériaux réfractaires, sable, ponce, abrasifs
	Polissage	++	
	Fabrication de moules	++	

	Démoulage et nettoyage de pièces moulées	++	
Construction et réparation de fours industriels en briques réfractaires	Démolition des parois du four	+++	Matériaux réfractaires
	Découpe de briques neuves	+++	
Céramiques (briques, poterie, porcelaine, réfractaires, émaux)	Préparation des matières premières	+++	Matière première (argile, kaolin, feldspath), sable, terre de diatomée, silice, schiste argileux
	Mélangeage	+++	
	Moulage	++	
	Cuisson	+	
	Glaçage	++	
	Emaillage	++	
Bijouterie	Coupes	+++	Pierres semi précieuses, abrasifs, matériaux réfractaires, sable
	Broyage	+++	
	Polissage	+++	
	Fabrication de moules	++	
	Démoulage et nettoyage de pièces moulées	++	
Verrerie (dont fibre de verre)	Préparation des matières premières	+++	Sable, quartz broyé, matériaux réfractaires
	Polissage et gravure sur verre au sable	+++	
	Réparation	++	
Cimenterie	Préparation des matières premières	+++	Matière première (argile, sable, calcaire, terre de diatomée), ciment
	Chargement/déchargement ciment	+++	
Produits chimiques pour l'agriculture	Broyage des matières premières	+++	Minerais et roche de phosphate
	Manutention	++	
Asphaltes et feutre de toiture	Remplissage et application de granulés	+++	Sables et agrégats, terre de diatomée
Abrasifs/sables industriels	Production de produits abrasifs	+++	Sable
	Production de carbure de silicium	++	
	Ensachage	+++	
Cosmétiques et savons	Poudre à récurer, savons abrasifs	++	Farine de silice
Peintures	Manutention de matières premières	++	Charges (terre de diatomée, farine de silice)
Caoutchouc et plastiques	Manutention de matières premières	++	Charges (terre de diatomée, farine de silice)
Silicone et silicone ferreux	Manutention de matières premières	++	Sable
Agriculture	Labour	+	Sol
	Récolte	++	En coopérative viticole, le vin est filtré sur terre de diatomées
	Utilisation des engins	+	
Pose de plan de travail en pierres artificielles	Chanfreinage	+++	Pierres artificielles (silice et acrylate)
	Polissage	+++	

Par ailleurs, différentes pathologies sont reconnues en Maladie Professionnelle au titre du tableau 25 du Régime Général (disponible sur : <http://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau.html?refINRS=RG%2025>) et du tableau 22 du Régime Agricole (disponible sur : <http://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau?refINRS=RA%2022>).

Q1 Synthèse n°1 :

Il existe dans la littérature accessible sur internet des données documentant l'exposition à la silice cristalline dans les principales activités professionnelles exposantes (Rapport d'expertise collective de l'Anses sur les « Dangers, expositions et risques relatifs à la silice cristalline » disponible via <https://www.anses.fr/fr/system/files/AIR2015SA0236Ra.pdf> ; Guide « Silice cristalline et santé au travail » disponible via <http://www.inrs.fr/risques/silice-cristalline/ce-qu-il-faut-retenir.html>). La liste des principaux secteurs d'activités et tâches professionnelles exposant à la silice cristalline est présentée dans le Tableau n°5. Plusieurs méthodes de prélèvement et d'analyses de la silice cristalline font l'objet de normes (NF X 43-295, NF X 43-296 et XP X43-243), et de fiches MétroPol de l'INRS (M-176, M-158 et M-310).

La directive européenne 2017/2398/UE reconnaissant le caractère cancérogène des travaux exposant à la poussière de silice cristalline alvéolaire issue de procédés de travail a été transposée en droit français par un arrêté du 26 octobre 2020 (JORF n°266 du 1er novembre 2020) qui abroge l'arrêté du 5 janvier 1993 et fixe une nouvelle liste des substances, préparations et procédés cancérogènes. Cet arrêté est applicable depuis le 1^{er} janvier 2021.

1.2 Déterminer l'exposition du salarié au poste actuel et à l'occasion des divers emplois de ce salarié au cours de sa vie professionnelle, dans l'entreprise actuelle et dans l'ensemble des emplois antérieurs

La liste des secteurs d'activité et des métiers les plus exposants à la silice cristalline définie plus haut est difficilement utilisable en pratique par le médecin du travail et l'équipe pluridisciplinaire pour évaluer le niveau d'exposition **individuel** actuel ou passé des salariés à la silice cristalline. En effet, cette liste n'est pas exhaustive et les niveaux d'intensité liés aux métiers les plus exposants ne prennent pas en compte la présence de moyens de protection collective ou le port d'équipement de protection individuelle.

Les outils actuellement disponibles pour évaluer cette exposition sont :

- les enquêtes en milieu de travail
- les fiches de données de sécurité
- les Fichiers Actualisés de Situations de Travail (FAST), qui ne hiérarchisent pas les expositions et ne préjugent pas de leur importance.
- les attestations individuelles d'exposition (attestations d'exposition aux agents chimiques dangereux avant le 1^{er} février 2012) ou données du dossier médical du travailleur
- les matrices emploi-exposition ou données issues de la littérature

- les mesures d'exposition propre à l'entreprise
- la base de données de SOLVEX

1.2.1 Evaluation de l'exposition au **poste actuel**

1.2.1.1 Première situation : le médecin du travail et l'équipe pluridisciplinaire disposent des résultats des mesures d'exposition récentes représentatives et les conditions du poste de travail du salarié n'ont pas changé depuis ces mesures.

Les conditions du poste de travail comprennent les produits ou matériaux utilisés, les procédés utilisés sur ces matériaux ainsi que les moyens ou équipements de protection qu'ils soient collectifs ou individuels.

R1 : Pour repérer les principales activités exposant à la silice cristalline, il est recommandé de se référer à la liste présentée dans le Tableau n°5. Il est possible également de consulter la matrice emploi-exposition à la silice cristalline du programme MatGéné disponible sur le site de Santé Publique France (<https://expro.santepubliquefrance.fr/matgene>).

R2 : Pour l'évaluation de l'exposition à la silice cristalline au poste actuel, il est recommandé d'utiliser les résultats des mesures d'exposition disponibles considérées représentatives de l'exposition habituelle si les conditions du poste de travail (produits ou matériaux utilisés, procédés utilisés sur ces matériaux et moyens ou équipements de protection collectifs ou individuels) sont inchangées depuis ces mesures. Il convient de les comparer aux valeurs limites d'exposition professionnelle en vigueur. En l'absence de mesure directe réalisée au poste du salarié, il est possible d'utiliser les résultats d'une mesure faite sur un poste considéré par le médecin du travail et l'équipe pluridisciplinaire comme équivalent (Accord d'experts).

En l'absence de mesure directe réalisée au poste du salarié, il est possible d'utiliser les résultats d'une mesure faite sur un poste considéré par le médecin du travail et l'équipe pluridisciplinaire comme équivalent. Le médecin du travail et l'équipe pluridisciplinaire pourront alors s'aider des données de métrologie disponibles dans la base de données COLCHIC interrogeable par l'outil de recherche SOLVEX (en prenant en compte les limites de définition des situations d'exposition du moteur de recherche) de l'INRS ou des données de la bibliographie. Le Groupement National Multidisciplinaire de Santé au Travail dans le BTP collige actuellement les mesures faites dans le BTP. En outre, l'OPPBTP mène une campagne CartoSilice.

1.2.1.2. Deuxième situation : le médecin du travail et l'équipe pluridisciplinaire ne disposent pas de métrologie représentative ou le poste de travail du salarié a été modifié depuis la dernière métrologie d'atmosphère.

R3 : Il est recommandé au médecin de travail de rappeler à l'employeur son obligation de mesure d'exposition à la silice cristalline fixée par le Code du travail, par un organisme accrédité. Il est recommandé au médecin du travail de prescrire cette mesure d'exposition (selon les méthodes de prélèvement et d'analyse décrites (NF X 43-295, NF X 43-296 et XP X43-243, fiches MétroPol de l'INRS (M-176, M-158 et M-310)) s'il ne dispose pas de données représentatives du poste de travail ou si les conditions du poste de travail (produits ou matériaux utilisés, procédés utilisés sur ces matériaux et moyens ou équipements de protection collectifs ou individuels) ont changé depuis les dernières mesures (Accord d'experts).

Certaines branches professionnelles ont établi des guides méthodologiques pour accompagner leurs entreprises dans la démarche d'évaluation du risque d'exposition de leurs salariés aux poussières alvéolaires de silice cristalline, dans la mise en œuvre des contrôles techniques réglementaires des VLEP associée ainsi que dans le partage de bonnes pratiques de mesures de prévention collective.

Pour les industries extractives ce guide méthodologique a été rédigé avec l'appui de l'INERIS en 2014 et a fait l'objet d'une actualisation en 2017. Les guides sont accessibles sur la plateforme d'outils prévention de l'Union Nationale de Producteurs de Granulat (UNPG) :

- Prévention des risques liés aux émissions de poussières en carrières : <http://plateforme-unpg.fr/mediatheque/fiche/47>

- Prévention des risques poussières pour les plateformes de recyclage : <http://plateforme-unpg.fr/mediatheque/fiche/46>

Compte tenu de la grande variabilité des situations d'exposition dans le BTP, il importera de bien préciser les stratégies de prélèvement proposées, que ceux-ci soient faits par un organisme accrédité ou par le personnel formé du SST. Il importe de prendre en compte les matériaux concernés, les modes opératoires adoptés et les moyens de protection collectifs mis en œuvre. Cette recommandation sera à revoir en fonction de l'évolution de la réglementation française en application de la réglementation européenne. Il n'existe pas actuellement de stratégie formalisée de prélèvements adaptée aux situations variables qui caractérisent par exemple les chantiers du bâtiment.

1.2.1.3 De plus et dans tous les cas, le médecin du travail et l'équipe pluridisciplinaire pourront s'aider des informations suivantes :

- la composition des produits et matériaux utilisés et notamment leur concentration en silice cristalline (si disponible) en utilisant les Fiches de Données de Sécurité,
- les procédés utilisés pour usiner ces produits et matériaux, notamment l'utilisation d'outils à haute vitesse/vitesse de rotation
- mais également les moyens de protections prescrits et utilisés, qu'ils soient collectifs ou individuels.

R4 : Dans le cadre de l'évaluation collective et individuelle de l'exposition à la silice cristalline, il est recommandé au médecin du travail et à l'équipe pluridisciplinaire de recueillir l'information sur la présence de silice cristalline dans les produits et matériaux utilisés, les procédés utilisés sur ces matériaux, la fréquence et la durée d'exposition, ainsi que les moyens ou équipements de protection qu'ils soient collectifs ou individuels (Accord d'experts).

Le service de Santé au Travail pourra aussi s'aider des informations contenues dans les fiches de données de sécurité. Cependant, toutes les FDS des produits contenant de la silice cristalline n'incluent pas systématiquement les données concernant la présence de silice cristalline et très peu d'entre elles comportent la concentration exacte de silice qu'ils contiennent. Toutes les informations nécessaires sur la silice cristalline devraient être mentionnées dans la Fiche de Données de Sécurité. Cependant, ces informations sont parfois absentes ou incomplètes. Par conséquent, il s'agit potentiellement d'une non-conformité. En l'occurrence :

- il y a non-conformité si le produit utilisé contient de la silice cristalline sous forme de particules (respirables)

- il n'y a pas de non-conformité si la silice cristalline est présente sous forme massive (ex. : marbre ; roches avec filons de quartz ; etc.). Dans ce second cas, ce sont les conditions d'usage qui présentent un risque.

Pour rappel, le rapport de l'Anses de 2019 reporte les teneurs approximatives en silice cristalline de différents minéraux industriels et roches issues de l'Institut National Espagnol de la Santé et de la Sécurité au Travail dans le tableau 3 page 47 et sont rappelées ci-dessous :

Quartzite : > 95%

Silex-grès - Sable siliceux : >90%

Graviers : > 80%

Schistes : 40-60%

Ardoise : < 40%

Granite : 20-45% (typiquement 30%)

Argiles : 5-50%

Diatomite naturelle : 5-30%

Dolérite : < 15%

Minerais de fer : 7-15%

Basalte et marbre : < 5%

Calcaire : < 1%

R5 : Il est recommandé aux fabricants de produits et matériaux contenant de la silice cristalline d'indiquer systématiquement la présence de silice cristalline ainsi que sa concentration (et sa distribution granulométrique dans le cas de matériaux pulvérulents) dans les Fiches de Données de Sécurité (FDS) correspondantes. Pour les matériaux massifs naturels ou artificiels contenant de la silice cristalline susceptible d'être libérée lors de l'usinage de ces matériaux, il est souhaitable de faire évoluer la réglementation (du fait de l'absence d'obligation de FDS pour ce type de matériaux) afin de permettre une traçabilité du risque « silice cristalline » (Accord d'experts).

Les signataires de l'accord de dialogue social multisectoriel européen sur « la Protection de la Santé des Travailleurs par l'observation de Bonnes Pratiques dans le cadre de la manipulation et de l'utilisation de la silice cristalline et des produits qui en contiennent » constituent un réseau appelé NEPSI (Nœud Européen pour la Silice). Le principal objectif de cet accord est de proposer une procédure d'évaluation des risques potentiels d'exposition à la silice cristalline alvéolaire sur le lieu de travail. Cet accord a été signé par les principales associations industrielles européennes et par le syndicat européen d'employés IndustriALL.

R6 : Dans les entreprises ayant adhéré à l'accord NEPSI (Nœud Européen Pour la Silice) sur la Protection de la Santé des Travailleurs par l'observation de Bonnes Pratiques dans le cadre de la manipulation et de l'utilisation de la silice cristalline et des produits qui en contiennent, il est recommandé au médecin du travail de récupérer auprès des employeurs les résultats des mesures du taux de silice cristalline contenue dans ces matériaux ainsi que les résultats des mesures d'exposition réalisées dans ce cadre (Accord d'experts).

Enfin, le médecin du travail et l'équipe pluridisciplinaire pourront s'aider de la MEE MatGéné Silice Cristalline ainsi que du moteur de recherche SOLVEX.

- La **MEE MatGéné Silice Cristalline** (disponible sur le portail Exp-Pro <http://exppro.santepubliquefrance.fr/exppro/matgene>) est issue du programme MatGéné de Santé Publique France dont le but est la réalisation de MEE adaptée à la population générale en France. Les matrices sont élaborées par expertise.

Il est possible d'effectuer une consultation par emploi ou par nuisance (se référer à l'aide en ligne sur le site suivant : <http://exppro.santepubliquefrance.fr/exppro/aide?c=MATRICES>).

La consultation par emploi permet dans un premier temps d'obtenir la liste des nuisances pour lesquelles une évaluation a été repérée dans les matrices. Il est possible dans un second temps d'accéder aux indices d'exposition en choisissant la silice cristalline comme nuisance d'intérêt.

La consultation par nuisance permet de visualiser les professions et les secteurs d'activité exposant à la silice cristalline. Elle permet dans un premier temps d'obtenir la liste des professions (ou des secteurs d'activité) considérés exposés et dans un second temps d'accéder aux indices d'exposition pour un emploi choisi.

La recherche pour le métier de maçon donne les résultats suivants en utilisant la consultation par nuisance :

Profession		Secteur d'activité		Indices d'exposition			
Code PCS2003	Libellé PCS2003	Code NAF2003	Libellé NAF2003	Période d'exposition	Probabilité d'exposition	Intensité d'exposition	Fréquence d'exposition
632a	maçons qualifiés	45.2 : Construction d'ouvrages de bâtiment ou de génie civil		1947-1985	[85-95[%	[0,1-0,5[mg/m ³	[55-65[%
632a	maçons qualifiés	45.2 : Construction d'ouvrages de bâtiment ou de génie civil		1986-2007	[85-95[%	[0,1-0,5[mg/m ³	[35-45[%
632a	maçons qualifiés	45.4F	Revêtement des sols et des murs	1947-2007	[85-95[%	[0,1-0,5[mg/m ³	[5-15[%

- Probabilité d'exposition : Pourcentage de travailleurs de l'emploi considérés exposés à la nuisance
- Intensité d'exposition : Intensité moyenne d'exposition à laquelle est soumis le travailleur au moment de l'exposition
- Fréquence d'exposition : Pourcentage du temps de travail pendant lequel le travailleur est exposé

Ainsi dans cet exemple, un maçon a entre 85 et 95% de probabilité d'être exposé entre 0,1 et 0,5 mg/m³ pendant 35 à 45% de son temps de travail entre 1986 et 2007.

- l'outil de recherche **SOLVEX** est une base de données regroupant plus de 700 000 résultats d'exposition professionnelle aux substances chimiques utilisées en milieu de travail dont la silice cristalline (disponible sur <http://www.inrs.fr/publications/bdd/solvex.html>). Les résultats présentés par SOLVEX sont issus de campagnes de mesures effectuées depuis 1987 par les Laboratoires Interrégionaux de Chimie (LIC) des Caisses d'Assurance Retraite et de la Santé au Travail (CARSAT) et de la Caisse Régionale d'Assurance Maladie d'Ile de France (CRAMIF) et par les laboratoires de l'INRS. Ils correspondent à des concentrations dans l'air exprimées en mg/m³.

Une aide en ligne est disponible afin de mieux comprendre le fonctionnement de cette application ([http://epicea.inrs.fr/Solvex/Solvex.nsf/\(\\$All\)/9F69BD4874EB5BB3C12581BC0035E036?OpenDocument](http://epicea.inrs.fr/Solvex/Solvex.nsf/($All)/9F69BD4874EB5BB3C12581BC0035E036?OpenDocument)). Il est possible d'effectuer une recherche par nuisance (sélectionner Quartz ou Cristobalite) ou par secteur d'activité ou métier. Le résultat d'une recherche par nuisance pour le quartz concernant le métier de maçon donne le résultat suivant :

Résultats pour une substance chimique < Précédent

Il y a 287 mesure(s) correspondante(s) dont 283 mesure(s) utilisable(s) pour calculer des statistiques

Substance chimique : QUARTZ (14808-60-7)
VLE : -
VME : 0.1

Visualiser l'évolution des indicateurs statistiques
 Visualiser l'évolution du nombre de résultats par année

	Durée de prélèvement ≤ 15min	15min < Durée de prélèvement ≤ 60min	60min < Durée de prélèvement ≤ 480min
Nombre de résultats	0	2	283
Médiane (mg/m3)	-	-	0,02
Moyenne (mg/m3)	-	-	0,11
Mini (mg/m3)	-	-	<0,01
Maxi (mg/m3)	-	-	2,25
Moyenne géométrique	-	-	0,02
Percentile 95 (mg/m3)	-	-	0,43
Durée de prélèvement (en min)			
Moyenne	-	-	327
Minimale	-	-	70
Maximale	-	-	480
% de résultats > VLEP	> VLE	-	> VME
			20,14

Rappel des critères de recherche :

Période : de 1987 à 2020 Calculer

Secteur d'activités : Critère non renseigné
Métier : F1703 - MAÇONNERIE
Poste de travail : Critère non renseigné

© extrait du site www.inrs.fr

Sur des prélèvements réalisés au cours des 30 dernières années d'une durée moyenne de 5 heures, la valeur médiane de la concentration en silice cristalline est de 0,02 mg/m³ et la concentration dépasse la valeur actuelle de la VLEP dans 20% des cas.

- Le médecin du travail et l'équipe pluridisciplinaire pourront également s'aider des fiches du Fichier Actualisé des Situations de Travail (FAST) liés à l'exposition à la silice cristalline (liste disponibles sur la Fiche Actualisée de Nuisances (FAN) concernant la Silice Cristalline de FORSAFRE, cette fiche est très complète et a été réactualisée avec le rapport d'expertise de l'Anses de 2019) (disponible sur : https://www.forsapre.fr/fiches_fan/silice-sio2). Cependant, ses fiches ne contiennent pas de données de métrologie d'atmosphère concernant la silice cristalline.

R7 : Il est recommandé au Groupement National Multidisciplinaire de Santé au Travail dans le BTP (GNMST BTP) de compléter les fiches du Fichier Actualisé des Situations de Travail en rapport avec une exposition à la silice cristalline (FAST, disponibles via la Fiche Actualisée de Nuisances concernant la Silice cristalline, https://www.forsapre.fr/fiches_fan/silice-sio2) avec les résultats des mesures de métrologie d'atmosphère disponibles pour la silice cristalline (Accord d'expert).

Toutes ces informations peuvent permettre au médecin du travail et à l'équipe pluridisciplinaire de proposer un classement **qualitatif** de l'exposition à la silice cristalline au poste actuel, basé sur les notions suivantes :

- la probabilité d'exposition au cours du poste
- la fréquence et la durée des tâches exposantes
- l'intensité de l'exposition, ce dernier paramètre intégrant la notion d'exposition directe (travaux sur des matériaux contenant de la silice cristalline), la notion de pics d'exposition, la notion d'attaque des matériaux avec des outils à haute énergie, la notion de mesures de préventions collectives et individuelles
- la durée de l'emploi actuel

Par exemple, la matrice emploi-exposition MatGéné Silice utilise les définitions suivantes :

- pour la fréquence : temps que l'opérateur passe à effectuer des tâches exposantes sur l'ensemble de son temps de travail (classe de 0 à 100% par tranches de 10%),
- pour la probabilité : proportion de travailleurs de l'emploi concerné exposés aux poussières alvéolaires de silice cristalline (en pourcentage par classe de 10%),
- pour l'intensité : concentration à laquelle est soumis l'opérateur en fonction des tâches effectuées et de son environnement de travail (classe 1 : de 0,02 à 0,1 mg/m³ ; classe 2 : de 0,1 à 0,5 mg/m³ ; classe 3 : de 0,5 à 1 mg/m³ ; classe 4 : supérieur à 1 mg/m³)

R8 : Le médecin du travail et l'équipe pluridisciplinaire doivent être en mesure d'estimer le niveau d'exposition à la silice cristalline au poste actuel en prenant en compte la probabilité d'exposition, la fréquence des activités ou tâches exposantes et l'intensité de l'exposition ainsi que la durée de l'emploi en l'absence de mesure d'exposition. Ils s'attacheront également à préciser la présence de pics d'exposition et de silice fraîchement fracturée (Accord d'experts).

1.2.2 estimation de l'exposition « vie entière »

Le niveau d'exposition cumulé « vie entière » est important à déterminer, car il conditionne le protocole de surveillance médicale proposé aux travailleurs (se référer à la question n°7 de ces recommandations).

Il importe de distinguer 2 situations souvent complémentaires : les emplois antérieurs dans l'entreprise actuelle et les emplois antérieurs en dehors de l'entreprise actuelle

1.2.2.1 les emplois antérieurs dans l'entreprise actuelle

Le médecin du travail et l'équipe pluridisciplinaire doivent disposer de l'historique des expositions des divers postes de travail dans l'entreprise qu'ils surveillent, a fortiori dans le dossier médical du salarié.

A défaut ils se baseront sur une reconstitution de l'historique des postes de travail en utilisant les informations données par le chef d'entreprise et en se basant sur les notions définies dans le paragraphe 1.2.1.3.

A chaque fois que le salarié quitte son entreprise, celui-ci devrait disposer d'un bilan de l'ensemble des expositions comme le prévoit la réglementation sur la traçabilité des expositions (cf Question n°7 Visite de « fin de carrière » et « de départ »).

1.2.2.2. les emplois antérieurs à ceux de l'entreprise actuelle

Dans l'idéal, l'information est disponible dans le dossier médical antérieur du travailleur, en application du Code du travail sur les expositions aux agents cancérogènes.

A défaut, le médecin du travail et l'équipe pluridisciplinaire se baseront sur le descriptif déclaré par le travailleur en procédant en deux temps :

1) reconstitution de la liste des emplois effectués en France ou à l'étranger en précisant les dates de début et de fin, le secteur d'activité des entreprises, les postes de travail occupés et les tâches (procédés de travail) correspondantes

2) pour chaque emploi, la notion de contact avec des matériaux contenant de la silice cristalline et les procédés de travail utilisés, la notion de protection collective et individuelle

Ces éléments doivent permettre au médecin du travail et à l'équipe pluridisciplinaire de proposer un classement **qualitatif** de l'exposition à la silice cristalline « vie entière », basé sur les notions suivantes :

- la probabilité d'exposition au cours de chaque emploi
- la fréquence des tâches exposantes
- l'intensité de l'exposition, ce dernier paramètre intégrant la notion d'exposition directe (travaux sur des produits ou matériaux contenant de la silice cristalline), la notion de pics d'exposition, la notion d'attaque des matériaux avec des outils à haute énergie, la notion de mesures de préventions collectives et individuelles
- la durée de chaque emploi

Cette reconstitution de carrière est également réglementairement prévue en fin de carrière lors de la visite de fin de carrière afin de prévoir les différents suivis post-professionnels correspondants.

R9 : Le médecin du travail et l'équipe pluridisciplinaire doivent être en mesure d'identifier et d'estimer l'exposition à la silice cristalline sur l'ensemble de la vie professionnelle du salarié en prenant en compte la probabilité d'exposition, la fréquence des activités et tâches exposantes et l'intensité de l'exposition (en intégrant les informations disponibles sur les mesures de prévention), ainsi que la durée cumulée des périodes d'exposition, le délai écoulé depuis le début de l'exposition et, le cas échéant, le délai écoulé depuis la fin de l'exposition. Ils s'attacheront également à préciser la présence de pics d'exposition et de silice fraîchement fracturée (Accord d'experts).

1.2.3 Au total

Pour des raisons pratiques qui seront reprises dans la question n°7 (objectifs et contenu d'une visite de suivi de l'état de santé) et la question n°8 (recherche méthodologique), il est souhaitable de classer les expositions vie entière des travailleurs en 2 groupes en fonction des critères précédemment énoncés :

- un **groupe d'exposition cumulée FORTE** doit être retenu que si l'on dispose d'éléments suffisants permettant de conclure que le niveau cumulé correspond à un niveau atteignant ou dépassant une dose cumulée équivalente à 1 mg/m³xannée, soit :

- pendant 10 ans au niveau de la VLEP actuelle (0,1 mg/m³),
- ou une combinaison d'intensité et de durée aboutissant aux mêmes doses cumulées, par exemple 1 an à 10 fois la VLEP ou 5 ans à 2 fois la VLEP (0,1 mg/m³).

Cette notion d'exposition cumulée doit être modulée par la prise en compte :

- de l'existence ou pas de pics d'exposition,
- du caractère confiné ou pas des travaux
- du caractère adapté ou pas des mesures de préventions collectives ou individuelles.

Le seuil de 1 mg/m³xannée a été choisi en fonction des données épidémiologiques disponibles concernant les pathologies initiées ou aggravées par une exposition à la silice cristalline (cf Question n°4 de ces Recommandations).

- un **groupe d'exposition cumulée INTERMEDIAIRE** rassemblant toutes les autres situations d'exposition à la silice cristalline.

R10 : Le médecin du travail et l'équipe pluridisciplinaire doivent être en mesure de proposer pour chaque sujet un classement de groupe d'exposition cumulée à la silice cristalline prenant en compte l'exposition éventuelle actuelle et l'exposition liée à des emplois antérieurs : une exposition cumulée forte ne doit être retenue que si l'on dispose d'éléments suffisants permettant de conclure que le niveau cumulé est probablement ≥ 1 mg/m³xannée ; une exposition cumulée intermédiaire est retenue dans les autres cas (Accord d'experts).

1.2.4 Cas des co-expositions complexes

En raison des co-expositions fréquentes dans les secteurs d'activité concernés par l'extraction ou l'utilisation de silice cristalline, le Médecin du Travail et l'équipe pluridisciplinaire seront attentifs à la recherche des co-expositions pouvant modifier le suivi médico-professionnel des travailleurs exposés à la silice cristalline. Les principales expositions associées à la silice cristalline sont les suivantes :

- fibres d'amiante et les Particules Minérales Allongées d'Intérêt (PMAI)
- minéraux (notamment des silicates)
- poussières de charbon
- oxydes métalliques
- particules organiques

Ainsi la présentation des pneumoconioses liées à ces expositions peut varier selon l'exposition prépondérante des travailleurs. De plus, certaines pathologies spécifiques de ces co-expositions peuvent survenir de façon concomitante à celles plus spécifiques associées à une exposition à la silice cristalline.

1.3. Cas particulier du travailleur n'ayant pas ou plus de suivi médical par un SST

Lorsque le travailleur n'est pas ou plus suivi par un SST, le médecin traitant qu'il consulte doit être en mesure de déterminer si ce patient a été exposé à la silice cristalline, sa durée d'exposition et la date de fin de son exposition. L'intégration future du Dossier Médical en Santé Travail dans le Dossier Médical Partagé facilitera l'accès à ces informations.

Dans le cas idéal, on procède comme mentionné au paragraphe 1.2.2.2.

Dans tous les cas le médecin traitant peut se faire aider par le Centre de Consultations de Pathologies Professionnelles (appartenant au Réseau National de Vigilance et de Prévention des Pathologies Professionnelles RNV3P) le plus proche (liste des centres disponible via <https://www.anses.fr/fr/content/les-centres-de-consultations-de-pathologies-professionnelles-rnv3p-adresses-et-contacts>).

R11 : Il est recommandé au médecin traitant, s'il n'est pas en mesure d'estimer le niveau d'exposition cumulée à la silice cristalline de son patient, de prendre contact avec le médecin du travail du patient ou avec un Centre de Consultations de Pathologies Professionnelles afin qu'ils puissent l'aider dans cette démarche (liste des Centres de Consultations de Pathologies Professionnelles disponible via <https://www.anses.fr/fr/content/les-centres-de-consultations-de-pathologies-professionnelles-rnv3p-adresses-et-contacts>) (Accord d'experts).

2/ Quelles sont les méthodes de prévention primaire à connaître et préconiser en milieu de travail vis-à-vis du risque lié à ces situations de travail exposantes à la silice cristalline ?

La prévention primaire est essentielle et doit être mise en œuvre en priorité par l'employeur sur les recommandations du SST et en application du Code du travail.

2.1. Rappel des dispositifs réglementaires concernant la silice cristalline

a) La transposition de la directive européenne oblige l'employeur à prendre en compte la classification cancérogène des travaux exposant à la poussière de silice cristalline alvéolaire, il est par conséquent recommandé de suivre les mesures de prévention qui s'imposent depuis le 1^{er} janvier 2021. Ainsi, « chaque fois que l'usage et le procédé le permettent, l'employeur doit en priorité chercher à **substituer la silice cristalline** ou le procédé en générant par des produits ou procédés pas ou moins dangereux (Article R. 4412-66 du Code du travail).

La silice cristalline étant naturellement présente dans des produits naturels (granulats...), elle ne peut pas toujours être substituée. Dans ce cas, l'employeur doit s'assurer que la production et l'utilisation ont lieu dans un système clos, dans la mesure où cela est techniquement possible (Article R. 4412-68 du Code du travail).

Si l'utilisation d'un système clos n'est pas techniquement possible, l'employeur doit s'assurer que le niveau d'exposition des travailleurs est réduit à un niveau aussi bas qu'il est techniquement possible. L'exposition ne doit pas dépasser la valeur limite (Article R. 4412-68 du Code du travail).

Dans tous les cas d'utilisation d'un agent cancérogène ou mutagène, l'employeur applique toutes les mesures suivantes (Article R. 4412-70 - Code du travail) :

- « a) la limitation des quantités d'un agent cancérogène ou mutagène sur le lieu de travail ;
- b) la limitation, au niveau le plus bas possible, du nombre de travailleurs exposés ou susceptibles de l'être ;
- c) la conception des processus de travail et des mesures techniques, l'objectif étant d'éviter ou de minimiser le dégagement d'agents cancérogènes ou mutagènes sur le lieu de travail ;
- d) l'évacuation des agents cancérogènes ou mutagènes à la source, l'aspiration locale ou la ventilation générale appropriées compatibles avec le besoin de protéger la santé publique et l'environnement ;
- e) l'utilisation de méthodes de mesures existantes appropriées des agents cancérogènes ou mutagènes, en particulier pour la détection précoce des expositions anormales résultant d'un événement imprévisible ou d'un accident ;
- f) l'application de procédures et de méthodes de travail appropriées ;
- g) des mesures de protection collectives et/ou, lorsque l'exposition ne peut être évitée par d'autres moyens, des mesures de protection individuelles ;
- h) des mesures d'hygiène, notamment le nettoyage régulier des sols, murs et autres surfaces ;
- i) l'information des travailleurs ;

j) la délimitation des zones à risque et l'utilisation de signaux adéquats d'avertissement et de sécurité, y compris les signaux « défense de fumer » dans les zones où les travailleurs sont exposés ou susceptibles d'être exposés à des agents cancérigènes ou mutagènes ;

k) la mise en place de dispositifs pour les cas d'urgence susceptibles d'entraîner des expositions anormalement élevées ;

l) les moyens permettant le stockage, la manipulation et le transport sans risque, notamment par l'emploi de récipients hermétiques et étiquetés de manière claire, nette et visible ;

m) les moyens permettant la collecte, le stockage et l'évacuation sûrs des déchets par les travailleurs, y compris l'utilisation de récipients hermétiques et étiquetés de manière claire, nette et visible. »

b) VLEP

L'Occupational Safety and Health Administration (OSHA) précise que « les excès de risques individuels pour une exposition de 45 ans à la VLEP-8h actuelle (soit 0,1 mg/m³) sont supérieurs à 1 pour 1000, que ce soit pour la mortalité par cancer du poumon, la mortalité par silicose et maladies respiratoires non malignes ou la silicose pulmonaire. Les excès de risques individuels calculés pour des expositions cumulées de 45 ans à 0,05 et 0,025 mg/m³, bien que plus faibles, sont toujours supérieurs à 1 pour 1000, quel que soit l'événement de santé considéré. » (8).

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

Le rapport de l'Anses conclut « qu'au regard des niveaux d'exposition observés actuellement en France et des excès de risques disponibles dans la littérature, l'existence d'un risque sanitaire particulièrement élevé (supérieur à 1 pour 1 000) pour la population professionnelle exposée à la silice cristalline est confirmée. La valeur actuelle de la VLEP-8h de 0,1 mg/m³ n'est pas suffisamment protectrice. »

Le tableau n°6 présente les valeurs limites d'exposition professionnelle proposées par différentes agences internationales pour le quartz, la cristobalite et la tridymite.

Tableau 6 : Valeurs limites d'exposition professionnelle pour le quartz, la cristobalite et la tridymite (fraction alvéolaire) proposées par différentes agences internationales.

	Quartz	Cristobalite	Tridymite
Code du travail (France)	0,1 mg/m ³	0,05 mg/m ³	0,05 mg/m ³
Règlement sur la santé et la sécurité au travail (RSST) (Québec)	0,1 mg/m ³	0,05 mg/m ³	0,05 mg/m ³
National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) (Etats-Unis)	0,05 mg/m ³	0,05 mg/m ³	0,05 mg/m ³
Occupational Safety and Health Administration (OSHA) (Etats-Unis)	0,05 mg/m ³ (seuil d'action fixé à 0,025 mg/m ³)	-	-
American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) (Etats-Unis)	0,025 mg/m ³	0,025 mg/m ³	-

2.2 Recommandations s'appliquant aux situations de travail générant des aérosols de silice cristalline

Il est rappelé les recommandations suivantes issues du dossier Silice de l'INRS (14) (disponible sur <http://www.inrs.fr/risques/silice-cristalline/ce-qu-il-faut-retenir.html>) qui s'appliquent aux situations de travail générant des aérosols de silice cristalline :

- Effectuer les opérations générant une exposition dans des systèmes clos mis en dépression et aussi étanches que possible (par exemple des broyeurs et des bandes transporteuses soigneusement capotés et mis en dépression dans les carrières)
- Adopter si possible des méthodes de travail ne générant pas ou que peu de poussières comme le travail à l'humide selon des modalités appropriées.
- Équiper les postes de travail d'un dispositif de captage à la source des poussières (dispositif intégré au procédé ou à l'outillage) lorsque les opérations ne peuvent être effectuées en système clos (raccorder les outils aspirants à des systèmes d'aspiration à haute dépression)
- Effectuer les travaux exposant aux poussières de silice cristalline dans des locaux séparés avec un accès restreint (cabine de ponçage ventilée)
- Vérifier régulièrement le fonctionnement des dispositifs de ventilation (au minimum une fois par an conformément à l'arrêté du 8 octobre 1987)
- Lorsque les conditions de travail le nécessitent et que les mesures de protection collective ne suffisent pas à éliminer le risque (par exemple sur les chantiers), mettre à la disposition du personnel des EPI adaptés : appareil de protection respiratoire (en fonction de l'exposition attendue et de la durée des travaux, il est conseillé d'utiliser un appareil filtrant à ventilation libre ou assistée, équipé de filtre antiparticules de type P3 ou un appareil isolant), combinaison à capuche jetable de type 5, lunettes de protection (cf la Fiche Toxicologique « Silice Cristalline » n°232 disponible sur

http://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox/fiche.html?refINRS=FICHETOX_232 et la brochure « Les appareils de protection respiratoire. Choix et utilisation » ED6106 (disponible sur <http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=ED%206106>)

- Contrôler régulièrement l'empoussièrement de l'atmosphère de travail et à chaque changement important de modes opératoires.

Enfin, le secteur du BTP représentant le secteur le plus concerné par l'exposition à la silice, ceci nous a conduits à ajouter les recommandations suivantes :

- en premier lieu, organiser le chantier en amont
- Utiliser dans les cas où cela est techniquement possible des équipements de travail télécommandés permettant un usage à distance (matériel de démolition, de forage)
- Privilégier l'utilisation d'engins avec une cabine de travail pressurisée à air épuré
- Réaliser les travaux à l'humide : brumisation des sources émissives de silice cristalline aux postes de travail (il est important de prendre en compte les aspects microbiologiques). Des travaux sont en cours à l'INRS sur l'abattage humide des poussières et sur la qualité de l'eau à utiliser.
- Utiliser des outils avec aspiration intégrée
- Procéder au nettoyage régulier des lieux de travail (à l'aide d'un aspirateur équipé d'un filtre à très haute efficacité ou de linges humides)
- Commander aux fournisseurs des éléments de taille adaptée afin de limiter les opérations de découpe et de sciage – Utiliser des éléments préfabriqués
- Privilégier la déconstruction par éléments plutôt que la démolition destructive
- Respect des mesures d'hygiène
- Organiser l'entretien et le remplacement des vêtements de travail (proscrire l'utilisation de l'air comprimé pour dépoussiérer les vêtements de travail)
- Former et informer les salariés des risques liés à la silice cristalline et des mesures de prévention à mettre en œuvre.

2.3 Documents complémentaires concernant la silice cristalline selon certains secteurs d'activité

Selon les secteurs d'activités à surveiller, le médecin du travail et l'équipe pluridisciplinaire pourront s'aider des documents suivants :

- pour l'**industrie** : le Guide NEPSI : Guide de bonnes pratiques sur la protection de la santé des travailleurs dans le cadre de la manipulation et de l'utilisation de la silice cristalline et des produits qui en contiennent

(https://www.nepsi.eu/sites/nepsi.eu/files/content/document/file/good_practice_guide_-_french_disclaimer_additional_task_sheets_251006_modified_august_2011.pdf).

- pour le **BTP** :

La Fiches Actualisées de Nuisances (FAN) disponible sur le site FORSAPRE du Groupement National Multidisciplinaire de Santé au Travail dans le BTP (GNMST BTP) concernant la silice cristalline dans laquelle sont listées l'ensemble des Fichier Actualisé des Situations de Travail (FAST) liée à l'exposition à la silice : https://www.forsapre.fr/archives/fiches_fan/silice-sio2

Le dossier "Silice" sur le site PréventionBTP de l'OPPBTP : <https://www.preventionbtp.fr/Documentation/Explorer-par-produit/Information/Dossiers-prevention/Le-risque-silice/Les-risques>

"Guidance for National Labour Inspectors on addressing risks from worker exposure to respirable crystalline silica (RCS) on construction sites - Senior Labour Inspectors' Committee (SLIC)." Révisé en octobre 2016. <https://osha.europa.eu/en/guidance-national-labour-inspectors-on-addressing-risks-fromworker-exposure-to-respirable-crystalline-silica>.

Poussières de silice dans les activités des travaux publics. Quelles solutions de prévention ? FTP Lorraine, 2018 (https://drive.google.com/file/d/1h49Us2esuZ49HH-RGwUaw_MZi3ebluUC/view) (Ce guide spécifique des Travaux Publics est complémentaire du précédent).

- pour l'**industrie extractive** :

Prévention des risques liés aux émissions de poussières en carrières - Guide méthodologique pour les industries extractives." mars 2017. http://plateforme-unpg.fr/mediatheque/media/pdf_guide-poussiere-carrieres.pdf. Ce guide est amené à évoluer du fait de la transposition de la directive 2017/2398

Guide de l'exploitant : empoussiérage – dépoussiérage, Mines et Carrières, n°262, octobre 2018 <https://www.lasim.org/images/hsmc/hsmc23som.jpg> (seul le sommaire est accessible en ligne).

- pour des **guides non spécifiques de secteurs** :

Silice cristalline et santé au travail, Dossier web, (<http://www.inrs.fr/risques/silice-cristalline/ce-qu-il-faut-retenir.html>)

Silice cristalline, Fiche toxicologique n°232 (http://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox/fiche.html?refINRS=FICHETOX_232) (cette fiche est en cours de révision)

Poussières : guide de bonnes pratiques en démolition, ED 6263, 2017 (<http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=ED%206263>)

Les ateliers de moulage de pièces en alliages d'aluminium. ED 908, INRS Paris, 2019 (<http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=ED%20908>)

Une étude récente sur les émissions de poussières de silice cristalline qui prend en compte les émissions de **Particules Ultra Fines** : Transformation du granit – Caractérisation et contrôle de la poussière de la silice émise par le polissage. Rapport de recherche : R-1054, IRSST, juin 2019,

Q2 Synthèse n°1 :

Les règles de prévention primaire qui s'appliquent à la silice cristalline doivent être en cohérence avec les dispositions réglementaires concernant les agents Cancérogènes, Mutagènes et Reprotoxiques compte-tenu de la Directive Européenne 2017/2398/UE et de sa transposition dans le droit français (Arrêté du 26 octobre 2020, JORF n°266 du 1er novembre 2020). Ces règles sont accessibles sur le site de l'INRS ou sur celui des branches professionnelles concernées. Les principaux liens internet sont rappelés dans l'argumentaire aux chapitres 2.2 et 2.3 de la question n°2.

L'Anses conclut « que la VLEP 8h de 0,1 mg/m³ n'est pas suffisamment protectrice » et qu'il convient « de réviser les VLEP pour la silice cristalline compte tenu des risques sanitaires mis en évidence sans faire de distinction entre les différents polymorphes ». Certaines agences similaires d'autres pays préconisent également d'abaisser la Valeur Limite d'Exposition Professionnelle de la silice cristalline au vu des estimations d'excès de risques sanitaires publiées dans la littérature à ce jour. De ce fait, la Commission Européenne prévoit de réexaminer la valeur limite d'exposition professionnelle applicable à la silice cristalline alvéolaire au regard du nombre de travailleurs exposés (Directive européenne 2017/2398/UE, point 18). S'agissant d'un agent cancérogène, la VLEP n'est pas un objectif de prévention mais une prescription minimale. L'objectif de prévention est d'abaisser les expositions au niveau le plus bas techniquement possible.

R12 : Les travaux exposant à la poussière de silice cristalline alvéolaire issue de procédés de travail étant reconnus comme associés à un risque cancérogène avéré pour l'Homme, il est recommandé au médecin du travail et à l'équipe pluridisciplinaire de conseiller l'employeur, les salariés et leurs représentants, pour la mise en œuvre de mesures de prévention visant à diminuer les expositions à un niveau le plus bas possible, notamment en prenant en compte les pics d'exposition dans toutes les situations comportant des tâches particulièrement exposantes (Accord d'experts).

R13 : Le médecin du travail et l'équipe pluridisciplinaire doivent s'assurer que les mesures de prévention primaire réglementaires et recommandées par les organismes de prévention et les institutions représentatives des branches professionnelles concernées soient bien comprises par les employeurs et par les salariés. Les organismes de prévention et de contrôle doivent s'assurer qu'elles sont appliquées aux postes de travail (Accord d'experts).

3/ Quelles sont les maladies susceptibles d'être initiées ou aggravées par l'exposition à la silice cristalline ?

Cette question a pour objectifs d'identifier les pathologies ayant comme agent causal une exposition à la silice cristalline et celles qui sont aggravées par cette exposition.

En épidémiologie, les facteurs de présomption causale sont ceux décrits par Bradford-Hill en 1965 et incluent la force de l'association (risque relatif), la cohérence des résultats entre les études disponibles concernant cette relation (importance des méta-analyses), la spécificité (la pathologie est-elle spécifique de l'agent toxique ?), la relation temporelle (la pathologie est-elle précédée de l'exposition ?), la relation dose-réponse, la plausibilité biologique, la cohérence des données disponibles avec l'histoire naturelle de la pathologie, la réversibilité de cette association si l'exposition est réduite ou supprimée et l'existence d'analogie avec d'autres substances toxiques (15,16). En Santé-Travail, ces facteurs (surtout la relation dose-réponse et le délai d'apparition de la maladie) permettent de déterminer s'il existe **un lien direct** entre l'exposition et l'apparition d'une maladie professionnelle et sont un élément important pour définir la présomption d'imputabilité lors d'une procédure de reconnaissance en maladie professionnelle. La procédure complémentaire de reconnaissance en maladie professionnelle s'effectue lorsqu'au moins un des critères du tableau de maladie professionnelle n'est pas respecté (durée d'exposition, délai de prise en charge ou non-respect de la liste limitative des travaux) (*alinea* 6 de l'art. L461 du Code de la sécurité sociale). Dans ce cas, la présomption d'imputabilité n'existe plus et la reconnaissance en maladie professionnelle est possible s'il est démontré un lien direct entre l'exposition et l'apparition de la maladie. De même, lorsqu'il n'existe pas de tableau de maladie professionnelle et que la maladie est grave (taux d'incapacité permanente partielle prévisible $\geq 25\%$), il est possible d'être reconnu en maladie professionnelle s'il est démontré un lien direct ET essentiel entre l'exposition et l'apparition de la maladie (*alinea* 7 de l'art. L461 du Code de la sécurité sociale). Dans ce cas, la coexistence d'un autre facteur causal ne permet pas toujours d'établir un lien essentiel et par conséquent peut empêcher la reconnaissance en maladie professionnelle.

Un facteur d'aggravation est un facteur qui amplifie la sévérité d'une pathologie quel qu'en soit la cause initiale.

D'après les études disponibles concernant les effets sanitaires liés à l'exposition aux poussières de silice cristalline, il est parfois difficile de distinguer ces 2 notions (cause ou aggravation). En effet, les études qui portent sur les effets sanitaires de l'exposition à la silice cristalline concernent très rarement des travailleurs exclusivement exposés à la silice cristalline et très majoritairement des travailleurs ayant des co-expositions professionnelles (par exemple le secteur de la construction, le plus concerné par cette exposition en France, est un secteur d'activité qui expose aux poussières de silice cristalline, aux fibres d'amiante, aux poussières de bois, aux peintures ...). Certaines des pathologies suspectées d'être en lien avec une exposition à la silice cristalline sont connues pour être des complications de la silicose chronique qui est la pathologie la plus spécifique de cette exposition ce qui rend difficile la mise en place d'une méthodologie rigoureuse pour savoir si l'exposition à la silice cristalline seule et sans présence de silicose peut être un facteur causal.

La méthode utilisée pour répondre à ces objectifs a consisté en la mise à jour depuis juillet 2017 des nombreuses données fournies dans le chapitre 12 « Effets sanitaires » du récent rapport de l'Anses d'avril 2019 (1) concernant la mise à jour des connaissances sur les « Dangers, expositions et risques relatifs à la silice cristalline ». Le rapport de l'Anses fait un état des lieux des études et données concernant les effets sur la santé induits par une exposition à la silice et a évalué leurs liens de causalité. Un résumé de ces données est reporté ci-après en y incluant les éléments utiles à l'argumentation des questions posées dans ces recommandations de bonnes pratiques notamment

des données statistiques de reconnaissances en maladie professionnelle et les fractions de risque attribuable à la silice cristalline pour chaque pathologie ciblée. Le groupe de travail qui a rédigé le rapport de l'Anses a complété les données de 4 rapports récents internationaux avec les données de la littérature disponibles jusqu'en juillet 2017.

Les 4 rapports étaient les suivants :

- Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) : Silica dust, crystalline, in the form of quartz or cristobalite - IARC Monograph Vol. 100C, 2012 (6);
- Occupational Safety and Health Administration (OSHA) (2013) Occupational Exposure to Respirable Crystalline Silica - Review of Health Effects Literature and Preliminary Quantitative Risk Assessment (7) et Occupational Safety and Health Administration (OSHA) (2016) Occupational Exposure to Respirable Crystalline Silica – Final rule (8);
- Swedish Work Environment Authority (SWEA) (2014) Scientific Basis for Swedish Occupational Standards XXXIII - N-Methyl-2-pyrrolidone, Crystalline Silica, Quartz, Epichlorohydrin (9) ;
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). 2019. Toxicological profile for Silica. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service (10). Ce rapport a été utilisé par le groupe de travail de l'Anses dans sa version projet soumise à consultation publique. Il a depuis été mis à jour jusqu'au 18 janvier 2018, finalisé et mis à disposition en septembre 2019.

1. Silicose

La silicose est une pneumoconiose fibrosante qui survient après l'inhalation de poussières de silice cristalline. Elle peut se présenter sous différentes formes selon le délai de latence avec lequel elle apparaît ou selon sa présentation.

1.1 Silicose chronique

La forme la plus fréquente de silicose est la silicose chronique (ou simple). Il s'agit d'une pneumoconiose apparaissant après une exposition d'une durée supérieure à 10 ans dont l'intensité est modérée. Dans sa forme débutante, elle est asymptomatique et les premières lésions radiologiques sont caractérisées par la présence d'une micro-nodulation prédominante aux apex avec une distribution lymphatique visible sur une radiographie thoracique sous forme d'opacités arrondies et régulières de tailles différentes (cotées « p », « q » ou « r » selon la classification internationale des radiographies des pneumoconioses du Bureau International du Travail (BIT) D-2011 (se référer à la question 6). La progression de la maladie est caractérisée par l'augmentation du nombre de ces nodules qui confluent et forment des masses fibrotiques (forme compliquée de la silicose chronique). Ces lésions s'accompagnent progressivement de l'apparition d'une maladie des petites voies aériennes (MPVA) et d'un trouble ventilatoire obstructif et/ou restrictif. A un stade avancé, la fonction respiratoire est très altérée menant au décès par insuffisance respiratoire.

Le diagnostic de silicose chronique est établi chez un travailleur ayant été exposé à la silice cristalline et présentant sur une radiographie thoracique une profusion de petites opacités de profusion $\geq 1/0$ selon la classification internationale des radiographies des pneumoconioses du BIT et dont la forme prédominante est arrondie. Ce diagnostic doit être confirmé par un examen tomodensitométrique et n'est possible qu'après élimination des autres diagnostics possibles comme la sarcoïdose, une miliaire tuberculeuse ou carcinomateuse, une infection fongique ou une autre pathologie interstitielle (17).

Le rapport de l'OSHA de 2016 (8) et le rapport de l'Anses incluant les dernières données scientifiques concluent :

- qu'il existe un lien causal certain entre une exposition à la silice cristalline et l'apparition de la silicose,
- que les facteurs d'exposition associés à l'initiation et à la progression de la silicose sont : la concentration moyenne de silice cristalline, l'exposition cumulée à la silice cristalline alvéolaire et la durée d'exposition professionnelle,
- que plusieurs études épidémiologiques décrivent des relations dose-réponse significatives entre exposition cumulée à la silice cristalline et silicose définie sur des critères radiologiques ou mortalité par silicose.

La poursuite de l'exposition des sujets silicotiques est un facteur aggravant la maladie. En effet, en se basant sur les études de Ng, Chan, et al. (18) et celle de Miller et al. (19), rapportant une exposition moyenne de 0,48 et de 0,12 mg/m³ respectivement, l'Anses évalue un taux de progression annuel de 2 à 6 % pour une gamme d'exposition de 0,12 à 0,48 mg/m³ en considérant une progression d'au moins une sous-catégorie de densité sur l'échelle du BIT. Les patients silicotiques exposés ont plus de chance de voir leur maladie progresser que les patients silicotiques dont l'exposition a cessé. La progression de la maladie peut néanmoins se poursuivre même en l'absence d'exposition à la silice cristalline (18,20,21). Une étude cas-témoins nichée récente dont les sujets sont issus d'une cohorte industrielle de travailleurs du sable a montré que le risque de silicose chronique augmentait avec l'exposition cumulée de 1,43 (IC95% 1,23-1,66) pour une augmentation de 1 mg/m³xannée, avec la concentration moyenne d'exposition de 1,3 (IC95% 1,11-1,51) pour une augmentation de 0,10 mg/m³ et avec la durée d'exposition de 1,10 (IC95% 1,05-1,16) par année d'exposition. Les auteurs de cette étude précisent que les travailleurs exposés plus longtemps à de faibles concentrations présentaient un risque plus élevé de silicose que ceux ayant subi la même exposition cumulée et ayant travaillé moins longtemps à des concentrations plus élevées. Cette étude a également montré que la progression radiologique de la silicose était liée à la concentration d'exposition après détection des anomalies radiographiques, avec une augmentation annuelle de la profusion des petites opacités de 0,052 sous-catégorie pour chaque augmentation de concentration de 0,10 mg/m³ (22).

Les complications de la silicose chronique actuellement reconnues dans le tableau 25 du Régime Général sont les suivantes :

- 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 broncho-pulmonaire, subaiguë ou chronique.
 - cancer broncho-pulmonaire primitif
 - le syndrome de Caplan-Colinet

Il n'existe actuellement pas de traitement qui permette de guérir ou ralentir l'évolution de la silicose mais l'arrêt de l'exposition peut ralentir la progression de la maladie.

Cette forme de silicose est reconnue en maladie professionnelle dans le tableau 25 A2 pour le Régime Général et 22 A2 pour le Régime Agricole sous la forme d'une « 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. » avec un délai de prise en charge maximal de 35 ans et une durée d'exposition minimale de 5 ans.

La pneumoconiose du mineur de charbon est souvent confondue avec la silicose chronique. Cette pathologie est particulière en termes de présentation radiologique et de complications associées. En effet, l'exposition aux poussières de charbon est fréquemment associée à la présence d'un emphysème et d'une pneumopathie infiltrante diffuse. Ces pathologies sont respectivement reconnues en Maladie Professionnelle au titre des tableaux 91 et 25 C2 du Régime Général. La pneumoconiose du mineur de charbon est une entité à part qui peut justifier d'une réflexion spécifique et ne sera pas traitée dans ces recommandations.

1.2 Silicose accélérée

La silicose accélérée se présente de la même façon que la silicose chronique mais dans un délai plus court, typiquement dans les 5 à 10 ans suivant le début de l'exposition (23). Les données épidémiologiques concernant cette forme se présentant sous forme de rapport de cas groupés ou isolé, il est donc difficile de quantifier l'importance de cette forme parmi les travailleurs exposés mais il est raisonnable de penser que cette forme est rare. Son évolution est souvent fatale.

1.3 Silicose aiguë

La silicose aiguë survient après une exposition intense aux poussières de silice cristalline de plusieurs mg/m³ dans un délai décrit allant de quelques semaines à 5 ans. Elle se présente sous la forme d'une protéinose alvéolaire (encore appelée silicoprotéinose) visible au scanner thoracique par des images en verre dépoli et rapidement par des condensations dans les lobes moyens et inférieurs. Les symptômes comprennent une altération de l'état général avec fièvre associée à une dyspnée et une toux sèche. Elle progresse rapidement et le décès par insuffisance respiratoire aiguë survient quelques mois après l'apparition des symptômes (23). Cette forme de silicose concerne quelques cas épisodiques d'exposition intense de plus de 100 mg/m³.

Cette forme de silicose est reconnue en maladie professionnelle dans le tableau 25 A1 pour le Régime Général et 22 A1 pour le Régime Agricole sous la forme d'une « 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. » avec un délai de prise en charge maximal et une durée d'exposition minimale de 6 mois.

1.4 Silicose ganglionnaire isolée (SGI)

Cette forme correspond à la présence de nodules silicotiques dans les ganglions médiastinaux sans anomalie parenchymateuse concomitante. L'Anses dans son rapport de 2019 a suggéré selon les données de la littérature que la SGI est le premier stade de la silicose et participe à la progression de la maladie en diminuant l'épuration lymphatique et favorise la biopersistance des particules de silice dans le parenchyme pulmonaire. Son diagnostic n'est actuellement possible qu'après analyse d'une biopsie ganglionnaire obtenue de façon invasive le rendant ainsi inéligible au dépistage. Cependant, il

apparaît pertinent de repérer systématiquement la présence des nodules silicotiques dans les ganglions médiastinaux et dans le parenchyme pulmonaire des patients bénéficiant d'un geste chirurgical dans le cadre de procédures diagnostiques de cancer broncho-pulmonaire. Ces données peuvent être utilisées pour établir un lien entre l'exposition à la silice cristalline et l'apparition du cancer broncho-pulmonaire pour en faciliter la reconnaissance en maladie professionnelle.

1.5 Autres formes de silicozes

D'autres formes plus rares de silicose ont été décrites comme les formes (endo)-bronchiques, pleurales, et viscérales sous-diaphragmatiques (24–26).

2. Pneumopathies interstitielles diffuses fibrosantes autres que la silicose

2.1 Fibrose pulmonaire d'allure idiopathique

Certaines études montrent une association entre l'exposition aux poussières de silice cristalline et l'apparition de la fibrose pulmonaire d'allure « idiopathique » (FPI) (27). Récemment, les sociétés savantes ont précisé la définition des différentes formes existantes des pneumopathies infiltrantes diffuses afin d'homogénéiser leurs critères diagnostiques. Ainsi, un aspect de pneumopathie infiltrante commune (ou usual interstitial pneumonia) doit répondre à des critères radiologiques et à la juxtaposition de lésions fibrosantes périlobulaires sous pleurales et des zones épargnées avec des foyers fibroblastiques « jeunes » en histopathologie (28,29). Cependant, les études analysant le lien de ces pneumopathies avec l'exposition à la silice cristalline sont antérieures à l'établissement de ces nouveaux critères diagnostiques de FPI et concernent de faibles effectifs dont l'exposition est mal définie. De plus, la présence de co-expositions professionnelles dans ces études ne permettent pas d'affirmer que la silice cristalline est à elle seule responsable de la survenue de cette atteinte pulmonaire. Blanc et al. ont récemment calculé, sur la base des études qui ne prennent pas en compte les nouveaux critères diagnostiques, une fraction de risque attribuable à la silice cristalline pour la FPI de 3% (30). Une étude cas-témoins récente a montré que l'exposition professionnelle à la silice cristalline augmentait le risque de fibrose pulmonaire d'allure « idiopathique » avec un OR de 4,98 (IC95% 1,05-23,63) après ajustement sur l'âge et le tabagisme (31). Une autre étude cas-témoins réalisée en France a montré que l'exposition professionnelle à la silice cristalline augmentait le risque de pneumopathie organisée avec un OR de 6,61 (IC95% 1,16-37,71) (32).

2.2 Sarcoïdose

La sarcoïdose est une maladie caractérisée par l'infiltration par des granulomes épithélioïdes non caséux touchant quasiment toujours le thorax (ganglions médiastinaux et/ou le parenchyme pulmonaire) et pouvant être associée à des symptômes généraux et d'une atteinte d'autres organes comme la peau, les yeux, le cœur, le système nerveux et les reins.

Les arguments qui font suspecter une association entre l'exposition à la silice cristalline et la survenue d'une sarcoïdose ont été rappelés dans le rapport de l'Anses de 2019 et sont les suivants :

- l'existence des cas d'association de silicose avec une sarcoïdose,
- une association fréquente entre des granulomes de sarcoïdose cutanée et des particules de silice cristalline,
- l'existence de quelques études montrant une association entre une exposition à la silice cristalline et la sarcoïdose et notamment :

- 1) une étude islandaise cas-témoins (8/70) concernant des travailleurs exposés à différents niveaux de cristobalite qui montre un odds ratio de 13,2 (IC 95% 2-140,9) pour le lien entre l'exposition à la silice et la survenue d'une sarcoïdose (33),
- 2) le suivi des pompiers intervenus lors de l'attentat du World Trade Center pour lesquels il existe une incidence plus élevée de pathologies « sarcoid-like » (34–36),
- 3) un risque de sarcoïdose augmenté chez les travailleurs suédois travaillant dans les fonderies de fer dans le quartile d'exposition cumulée le plus élevé (≥ 0.048 mg/m³-an), sur la base d'un rapport standardisé d'incidence de 3,94 (IC 95% : 1,07 - 10,08) (37),
- 4) une étude suédoise qui retrouve 371 cas de sarcoïdose parmi 297 917 travailleurs de la construction de sexe masculin. Les auteurs ont retrouvé un risque accru de sarcoïdose dans le groupe d'exposition moyenne à élevée [RR 1,83 (IC 95% 1,14-2,95)]. Leur analyse stratifiée en fonction du tabagisme a montré que les travailleurs ayant toujours fumé avaient un risque accru de sarcoïdose en cas de forte exposition à la silice [RR 2,44 (95 % IC 1,37-4,33)] par rapport aux fumeurs non exposés. Le risque des non-fumeurs fortement exposés à la silice n'était pas significativement augmenté [RR 1,07 (95 % IC 0,72-1,58)] par rapport aux non-fumeurs non exposés (38).

- la récente mise en évidence par tests in vitro d'une réactivité lymphocytaire à la silice (ou à l'aluminium) dans un groupe de patients porteurs d'une sarcoïdose comparés à des témoins et ayant une exposition professionnelle (39–42).

Considérant leurs similitudes, la distinction entre silicose et sarcoïdose pulmonaire n'est parfois pas aisée en particulier sur le plan radiographique en raison de la présence d'adénopathies médiastinales et d'atteintes parenchymateuse similaires pour ces 2 pathologies (43).

Même si les données actuellement disponibles ne permettent pas de déterminer si la silice a un rôle initiateur dans la sarcoïdose, le rôle aggravant de l'exposition à la silice cristalline est fortement suspecté pour la sarcoïdose.

2.3 Pneumopathies infiltrantes dans le cadre de Maladies Auto-immunes

Certaines maladies auto-immunes ont été associées à l'expositions à la silice cristalline comme la sclérodermie systémique, la polyarthrite rhumatoïde, le lupus systémique et les vascularites à ANCA (cf infra, paragraphe 7). Ces maladies sont parfois associées à des atteintes pulmonaires à type de pneumopathies infiltrantes diffuses (44).

3. Maladies chroniques obstructives des voies aériennes et emphysème

Selon la définition du Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), la BPCO est un terme générique qui désigne diverses entités cliniques ayant des causes multiples et entraînant un trouble ventilatoire obstructif non entièrement réversible. La BPCO peut être définie comme un syndrome clinique caractérisé par des symptômes respiratoires chroniques, des anomalies pulmonaires structurelles (maladie des voies respiratoires, emphysème, ou les deux), une altération de la fonction pulmonaire (généralement un TVO peu réversible), ou toute combinaison de ces éléments (45). Les connaissances actuelles concernant la physiopathologie complexe de la BPCO indiquent qu'il existe une inflammation locale (au niveau des petites voies aériennes) responsable

d'une modification des parois des petites voies aériennes (augmentation de l'épaisseur des parois, production plus importante de mucus). Ces phénomènes participent à l'obstruction des petites voies aériennes faisant apparaître progressivement un TVO (46). Les poussières minérales, y compris la silice, peuvent provoquer de petites lésions dans tous les types de petites voies respiratoires, et touchent préférentiellement les parois des bronchioles respiratoires et les canaux alvéolaires. Ces lésions consistent en des dépôts de tissu fibreux accompagnés de pigments et d'infiltrats inflammatoires. Ces lésions définissent la maladie des voies respiratoires due aux poussières minérales (47).

La fraction de BPCO attribuable aux expositions professionnelles est estimée à 14% selon l'ATS/ERS (17). Les expositions professionnelles impliquées dans l'apparition de la BPCO comprennent notamment l'exposition aux vapeurs, gaz, fumées et poussières dont la silice cristalline fait partie.

3.1 Maladies chroniques obstructives des voies aériennes

Le terme de « maladies chroniques obstructives des voies aériennes » a été choisi dans ces recommandations car il regroupe différentes entités nosologiques pouvant être en rapport avec une exposition à la silice cristalline bien qu'il ne corresponde pas à la définition de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) des sociétés savantes et pour laquelle il existe plusieurs phénotypes.

Ces entités comprennent la bronchite chronique simple (stade débutant de la maladie comprenant une toux avec expectoration persistant pendant au moins 3 mois sur 2 années consécutives sans trouble ventilatoire obstructif), un trouble ventilatoire obstructif isolé, une diminution anormale de la fonction ventilatoire (Capacité vitale, Volume expiratoire maximal à la première seconde) dans une approche longitudinale sans que chacun des paramètres ventilatoires soit sous les valeurs de référence. Le TVO est vérifié lors des EFR (courbe débit-volume) avec la mesure du Volume Expiré Maximal à la première seconde (VEMS), de la Capacité Vitale et du rapport VEMS/CV qui est alors inférieur à la limite inférieure de la normale (LIN) après administration d'un aérosol de béta₂ mimétique.

La progression de la maladie est cliniquement longtemps silencieuse et plus ou moins lente avec une altération progressive de la fonction pulmonaire conduisant à une hypoxémie nécessitant la mise en place d'une oxygénothérapie.

3.2 Emphysème

L'emphysème est l'une des anomalies structurelles présente chez certains patients atteints de BPCO et correspond à la destruction des alvéoles. Il participe à l'obstruction bronchique par la diminution de la pression de rétraction élastique (obstruction bronchique extrinsèque). Cette perte de rétraction élastique provoque l'apparition de la distension pulmonaire, c'est-à-dire l'augmentation des volumes pulmonaires statiques (volume résiduel (VR), capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) et capacité pulmonaire totale (CPT)) aux dépens de la capacité vitale (CV). Cette distension est qualifiée de dynamique car elle s'accroît lorsque la ventilation du sujet augmente. Ce phénomène explique en partie la rapide survenue d'un essoufflement à l'effort des sujets atteints d'emphysème puisqu'avec la réduction du temps expiratoire due à l'augmentation de la fréquence respiratoire, le sujet ne peut vider correctement ses poumons et fournir un débit d'oxygène suffisant pour répondre aux besoins métaboliques de ce sujet.

La majorité des patients atteints d'emphysème ont développé antérieurement un trouble ventilatoire obstructif mais l'emphysème peut également survenir en dehors de l'évolution classique de la BPCO comme c'est le cas des sujets porteurs d'un déficit en alpha 1 antitrypsine responsable de l'apparition d'un emphysème précoce et d'autant plus grave qu'il est associé à un tabagisme. De plus, certaines pathologies plus rares sont associées à des lésions kystiques proches de l'emphysème comme l'histiocytose langheransienne, la lymphangioleiomyomatose, les bronchiolites oblitérantes et les formes évoluées de pneumopathies d'hypersensibilité (48).

Il a été démontré par de nombreuses études que le principal facteur de risque de survenue d'un emphysème est le tabagisme. Il existe peu de données sur l'association entre l'exposition à la silice cristalline et la survenue d'un emphysème. De plus, les études ayant un effectif suffisant chez des salariés exposés à la silice cristalline et comportant une mesure de la fonction pulmonaire comprenant la CPT et le VR sont rares.

Les études s'intéressant spécifiquement à des travailleurs non-fumeurs ont montré des résultats discordants concernant l'association entre la survenue d'un emphysème et l'exposition à la silice cristalline.

Certains auteurs n'ont pas montré de relation entre la survenue d'un emphysème et l'exposition à la silice chez des sujets non-fumeurs. En effet, Hnizdo et al. ont recherché quelles étaient les modifications parenchymateuses liées à l'altération de la fonction pulmonaire en analysant les rapports d'autopsies de 242 mineurs d'or non-fumeurs. Le poumon droit (généralement) était gonflé au formaldéhyde et schématiquement ensuite divisé en 20 zones pour lesquelles les lésions emphysémateuses étaient identifiées et quantifiées. Un score était attribué pour l'emphysème centrolobulaire et pour l'emphysème panlobulaire pour chaque zone de sorte que la somme des 2 scores par zone se situe entre 0 et 5. La somme de chaque zone était ensuite calculée pour chaque type d'emphysème. Les scores obtenus pour l'ensemble du poumon étaient ensuite classés selon plusieurs catégories : absence (< 10%), insignifiant (entre 10 et 34%), modéré (entre 35 et 64%) et marqué (> 65%). La majorité des lésions emphysémateuses retrouvées chez les salariés était de l'emphysème panlobulaire et classée comme insignifiante (score médian d'emphysème total : 5%, allant de 0 à 45%, seulement 4 sujets avaient un score classé comme modéré dont 2 sujets sans trouble fonctionnel). La sévérité de l'emphysème n'était pas liée à l'exposition à la silice cristalline. De plus, le degré d'emphysème n'était pas non plus lié à l'altération de la fonction pulmonaire. Les auteurs en ont déduit que les faibles lésions emphysémateuses retrouvées n'étaient pas responsables de l'altération modérée de la fonction ventilatoire chez ces travailleurs non-fumeurs en dépit de niveaux d'exposition cumulés élevés à la silice cristalline (en moyenne de 2,76 mg/m³xannées (minimum : 0,12 ; maximum 5,76 mg/m³xannées ; données obtenues à partir de la durée d'exposition et de la concentration moyenne en silice cristalline fournies dans l'article).

Dans une étude plus récente concernant des travailleurs de la construction (n=79), Meijer et al. ont montré que 41% des TDM Thoraciques de travailleurs ayant une profusion 0/0 sur leur radiographie thoracique révélaient la présence d'un emphysème. Cependant tous les travailleurs ayant de l'emphysème étaient fumeurs ou ex-fumeurs. La présence d'emphysème n'était pas liée à l'exposition cumulée au quartz que ce soit chez les fumeurs ou chez les ex-fumeurs. De plus, la proportion de travailleurs ayant un TDM thoracique révélant de l'emphysème était identique chez ceux ayant de petites opacités arrondies et chez ceux qui n'en avaient pas. Les auteurs concluaient que ces éléments supportaient le fait que les faibles grades de silicose n'étaient pas associés à la présence de lésions d'emphysème (49).

Par ailleurs, Gevenois et al. n'ont pas montré d'effet du statut tabagique ou de l'exposition professionnelle sur la surface relative d'emphysème détectable sur des TDM thoraciques de travailleurs exposés à la silice ou de mineurs de charbon (50).

D'autres auteurs ont retrouvé une proportion plus importante de travailleurs ayant des lésions d'emphysème lorsqu'ils étaient atteints de silicose par rapport à ceux qui ne l'étaient pas. En effet, Bégin et al. ont analysé les dossiers de demande d'indemnisation de salariés exposés à la silice cristalline. Ils se sont intéressés aux sujets non-fumeurs (n=13) pour lesquels 6 d'entre eux avaient une silicose mais également des lésions d'emphysème sur leur TDM Thoracique ; les 7 autres sujets non atteints de silicose n'avaient pas de lésions emphysemateuses. Les auteurs ont montré que 55% (21/38) des travailleurs fumeurs non atteints de silicose avaient des lésions d'emphysème sur leur TDM thoracique (51). De même, Cowie et al. ont retrouvé une proportion plus importante de sujets présentant un emphysème chez des mineurs d'or silicotiques (43/55) par rapport aux mineurs non silicotiques (5/15) ($p < 0,002$). Sur les 18 non-fumeurs, 12 étaient silicotiques et correspondaient à la totalité des sujets ayant de l'emphysème sur leur TDM thoracique (n=8). Les auteurs n'ont pas trouvé de différence significative pour la durée d'exposition entre les sujets ayant de l'emphysème et ceux qui n'en avaient pas (52).

Au total, les données disponibles actuellement ne permettent pas d'affirmer que l'exposition à la silice cristalline est un facteur initiateur à lui seul de la survenue d'un emphysème et sont insuffisantes pour affirmer que l'exposition à la silice cristalline a un rôle aggravant certain de l'emphysème. A partir des données publiées, il ne semble pas y avoir d'emphysème chez les salariés exposés à la silice cristalline qui n'ont pas de tabagisme associé. De ce fait, il n'apparaît pas opportun de proposer des examens à la recherche d'un emphysème chez des travailleurs exposés à la silice cristalline sans tabagisme associé.

Le rapport de l'ANSES conclut pour les effets de la silice cristalline sur les pathologies respiratoires non malignes autres que la silicose que :

« De nombreuses études indiquent que l'exposition professionnelle à la silice cristalline est associée à des pathologies respiratoires non malignes autres que la silicose. Sur la base des données analysées, l'OSHA (2013) conclut que :

*– **L'exposition à la silice cristalline alvéolaire peut provoquer une bronchite chronique** et qu'il existe potentiellement une relation dose-réponse. Les fumeurs sont possiblement exposés à un risque accru par rapport aux non-fumeurs.*

*– **L'exposition à la silice cristalline alvéolaire ou à de la poussière contenant de la silice cristalline peut augmenter le risque d'emphysème.** Cette relation causale est claire pour les fumeurs mais concernant les non-fumeurs, il n'est pas possible de savoir précisément si l'exposition à la silice cristalline augmente ce risque et pour quels niveaux d'exposition. Il est également possible que le tabagisme potentialise l'effet de la poussière de silice cristalline sur l'augmentation du risque d'emphysème.*

*– **Il existe une relation dose-réponse entre l'exposition à la silice cristalline alvéolaire et l'altération des fonctions respiratoires.** L'effet du tabagisme sur cette relation peut être additif ou synergique.*

*– **La silice cristalline alvéolaire augmente le risque de mortalité par maladie respiratoire non maligne (hors silicose) et il existe une relation dose-réponse.** Il semble cependant que ce risque soit fortement influencé par le tabagisme, les effets de ce dernier et de l'exposition à la silice cristalline pourraient être synergiques.*

L'OSHA précise que **ces atteintes peuvent se développer en l'absence de silicose** et qu'hormis pour la mortalité par pathologie respiratoire non maligne, **les données disponibles sont insuffisantes pour réaliser une évaluation quantitative des risques**. Les revues récentes analysées confortent les conclusions de l'OSHA quant aux liens entre exposition à la silice cristalline et altérations des fonctions respiratoires (déclin du VEMS et du rapport de Tiffeneau). Les revues analysées ont investigué la relation dose-réponse entre exposition à la silice cristalline et modification des résultats des explorations fonctionnelles respiratoires **sans toutefois être en mesure de définir un seuil d'exposition** à la silice cristalline alvéolaire associé à un risque accru de troubles de la fonction pulmonaire en l'état actuel des connaissances.

Les paramètres des analyses spirométriques utilisés traditionnellement afin d'évaluer la fonction respiratoire dans les études épidémiologiques (VEMS et rapport de Tiffeneau) ne permettent pas d'évaluer les associations avec les atteintes respiratoires les plus précoces (atteintes des petites voies aériennes), mises en évidence via d'autres paramètres (DEM 25-75). Dans le cas des pathologies respiratoires obstructives, une étude suggère que des expositions intermittentes à des concentrations élevées (ou pics d'exposition) de silice cristalline pourraient être à l'origine de l'induction d'une réponse inflammatoire et au déclenchement des effets à long terme. L'importance du facteur de confusion « tabagisme » dans l'analyse des associations entre exposition à la silice cristalline et la prévalence de BPCO et bronchite est rappelée.

Les nouveaux moyens de surveillance de l'inflammation (fraction exhalée du monoxyde d'azote (FeNO) et mesure de biomarqueurs dans le condensat de l'air expiré) restent à évaluer dans la surveillance des personnes exposées aux poussières de silice cristalline. »

Selon le rapport final de l'OSHA de 2016, il existe une association entre l'exposition à la silice cristalline et la dégradation de la fonction ventilatoire (VEMS, CVF et VEMS/CVF) chez les salariés ne présentant pas de signe radiologique de silicose. Le tabac aurait un rôle additif ou synergique sur cette association. L'OSHA insiste sur le respect des recommandations de réalisation de la courbe débit-volume (8). En effet, les pertes annuelles de volume pour le VEMS chez les salariés exposés à la silice cristalline varient de -30 à -70 mL selon les méta-analyses incluses dans le rapport de l'Anses. Selon Brüske et al. (méta-analyse incluant des études publiées entre 1970 et 2010 et reprise dans le rapport de l'Anses), le VEMS des salariés exposés aux poussières de quartz non atteints de silicose serait diminué en moyenne de 4,6% en valeur prédite et de -0,41 pour le rapport VEMS/CV par rapport à ceux de salariés non ou faiblement exposés (53). Il a également été montré une diminution de fonction ventilatoire de 2,75%/an du rapport VEMS/CV par mg/m³xannée (exposition cumulée à la silice cristalline) chez les patients non atteints de silicose (54).

Par conséquent, il est important d'obtenir une mesure la plus précise possible des paramètres ventilatoires d'intérêt.

Selon Hoet et al. 2017, il existe une association qualitative entre l'apparition d'un TVO et une exposition aux poussières respirables de silice cristalline même en l'absence de silicose. Cependant, selon ces auteurs, il n'est pas possible de quantifier cette association en raison de biais méthodologiques trop importants notamment une imprécision de la mesure des paramètres spirométriques et de l'évaluation de l'exposition sur les 11 études retenues (55).

Au total, les conclusions du rapport de l'Anses ainsi que des revues et méta-analyses récentes (36,37) concernant les maladies chroniques obstructives des voies aériennes confirment un lien de causalité entre l'exposition à la silice cristalline et le déclin de la fonction pulmonaire même en l'absence d'une silicose radiologique, l'apparition de la bronchite chronique, l'apparition de la BPCO sans qu'il soit

pour le moment possible d'en évaluer quantitativement les risques. Il est également impossible de définir un seuil à partir duquel il existe un risque accru d'apparition des troubles ventilatoires.

4. Tuberculose

La Tuberculose Maladie (TM) est une maladie infectieuse provoquée par le bacille de Koch (*Mycobacterium tuberculosis*). Dans les pays à faible incidence, l'incidence de la tuberculose maladie est beaucoup élevée chez les migrants provenant depuis moins de 5 ans d'un pays à forte endémie de tuberculose (>100/100 000) ou chez les personnes en situation de précarité que dans la population générale. La notion de personne en situation de précarité couvre notamment les personnes sans domicile fixe ainsi que les usagers de drogues (56).

La TM touche préférentiellement le poumon mais peut aussi toucher d'autres organes. Elle se manifeste le plus souvent par une altération de l'état général marquée, une toux, des expectorations, une dyspnée, des hémoptysies et des sueurs nocturnes. Le diagnostic repose sur la mise en évidence de bacilles alcoolrésistants (BAAR) à l'examen microscopique et sur culture à partir des expectorations du patient sur 3 prélèvements différents ou lors de la réalisation d'une endoscopie bronchique. La radiographie pulmonaire permet de visualiser des nodules flous confluents localisés (prédominants dans les lobes supérieurs de façon unilatérale), des masses excavées, des adénopathies. Elle peut également se présenter sous forme de miliaire. Un bilan biologique pré-thérapeutique est nécessaire compte-tenu des effets indésirables du traitement antibiotique spécifique.

L'infection tuberculeuse latente (ITL) correspond à une forme quiescente du bacille et se caractérise par l'absence de signe clinique, l'absence d'anomalie sur la radiographie thoracique et une positivité des tests immunologiques vis à vis du bacille (intradermoréaction (IDR) à la tuberculine et/ou test Interferon-Gamma Release Assay (IGRA)). Les personnes porteuses d'une ITL ne sont pas contagieuses. Il est actuellement recommandé de traiter rapidement cette forme chez les personnes fragiles (enfants ou patients immunodéprimés ou qui pourraient le devenir) afin qu'elles ne développent pas une TM (57).

Les patients ayant une silicose ont un sur-risque avéré de développer une tuberculose maladie (58). Une méta-analyse récente montre que les patients atteints de silicose ont un taux d'incidence élevé de tuberculose par rapport à la population générale (36,9 / 1000 personnes années, IC95% : 28,2-48,1) (59). Le risque relatif moyen a été évalué à 2,8 (IC95% : 1,9-4,1) dans le suivi de la cohorte de 1153 mineurs d'or Sud-Africains, mais le risque augmentait avec la sévérité de la silicose (60). Cet excès de risque est évalué à 30 dans le consensus européen des recommandations de bonnes pratiques concernant l'investigation de cas contacts dans les pays à faible prévalence de tuberculose (56). L'exposition à la silice, sans silicose, a été incriminée comme un facteur de risque de développer une tuberculose maladie. Toutefois, le risque spécifique induit par l'exposition à la silice cristalline reste limité. Le suivi de la cohorte de mineurs d'or sud-Africains a montré une élévation significative du risque de tuberculose chez les personnes les plus exposées à la silice, avec une relation dose réponse (61). Une étude portant sur les examens anatomopathologiques réalisés dans cette population a également retrouvé un excès de risque de tuberculose chez les sujets ayant été exposés à la silice, sans silicose, bien que non significatif (OR 1.42 (IC95% : 0,43 – 4,72)) (62). L'excès de risque chez les mineurs non silicotiques a été confirmé dans une étude récente en Afrique du Sud (63). Par ailleurs, dans une étude Américaine portant sur 188 patients ayant été traités pour tuberculose, l'exposition à la silice était associée à une augmentation non significative du risque de rechute (OR, 1.7; IC95% : 0.66–4.5) (64).

D'autres études ont été publiées après la publication du rapport de l'Anses mais elles ne permettent pas de préciser l'excès de risque de tuberculose chez les sujets ayant été exposés à la silice cristalline sans silicose radiographique. La première a permis de calculer l'OR de mortalité pour les travailleurs exposés à la silice cristalline à partir d'un registre de décès pour tuberculose en Afrique du Sud. Les auteurs ont évalué l'OR de mortalité à 3,37 (IC95% 2,83-4,02) sans distinguer les données des sujets atteints d'une silicose de ceux qui n'en avaient pas (65). La deuxième étude s'est basée sur le registre des autopsies des mineurs d'or d'Afrique du Sud pour savoir si la prévalence de silicose pulmonaire, de silicose ganglionnaire isolée et de tuberculose maladie était différente selon le sexe. Il n'existait pas de différence significative de prévalence pour la silicose pulmonaire (7 vs 4%), pour la silicose ganglionnaire isolée (22 vs 16%) ni pour la tuberculose pulmonaire (33 vs 43%) chez les hommes et les femmes respectivement. Parmi les sujets atteints d'une tuberculose pulmonaire, 9 et 3% étaient atteints d'une silicose pulmonaire, 23 et 24% d'une silicose ganglionnaire isolée et 76% n'étaient pas atteints de silicose chez les hommes et les femmes respectivement (66).

Au total, les données publiées tant sur le plan épidémiologique que biologique ne retiennent pas de lien causal entre exposition à la silice cristalline et une initiation d'une Infection Tuberculeuse Latente (ITL). En revanche, il existe des arguments solides démontrant que, chez les sujets exposés à la silice cristalline, l'existence d'une silicose radiologique est associée à la survenue plus fréquente d'une tuberculose maladie chez les sujets ayant une ITL.

5. Cancer broncho-pulmonaire (CBP)

La silice cristalline (quartz ou cristobalite) est classée par le Centre International de Recherche contre le Cancer en catégorie 1 (cancérogène certain pour l'homme) pour les poumons. Les autres sites de cancer n'ont pas été retenus par le CIRC comme étant certainement liés à la silice chez l'homme (estomac, œsophage, rein) (67). Le cancer broncho-pulmonaire survenant après une exposition à la silice cristalline n'a pas de spécificité clinique, radiologique ou même histologique. L'association de l'exposition à la silice cristalline avec le tabac provoque un effet intermédiaire entre additif et multiplicatif (68). Le CBP est actuellement reconnu en Maladie Professionnelle lorsqu'il est associé à une silicose (tableau 25 au régime général et 22 au régime agricole).

Les données récentes de la littérature scientifique revues dans le rapport de l'Anses de 2019 rapportent un risque de CBP augmenté dans certaines populations exposées à la silice sans silicose (cf question n°4, paragraphe 3).

D'autres études plus récentes ont été publiées après la parution du rapport de l'Anses de 2019. Une analyse poolée de 14 études cas-témoins rapporte un méta-risque de cancer broncho-pulmonaire chez les sujets auto-déclarés non silicotiques, ajusté sur l'âge, le statut tabagique et la consommation tabagique, de 1,15 (IC95% : 1,04-1,27) à 1,45 (IC95% : 1,31-1,60) selon le niveau d'exposition cumulée à la silice cristalline (respectivement moins de 0,39 mg/m³xannée et plus de 2,4 mg/m³xannées) (69). Ces chiffres doivent être interprétés avec prudence en raison de l'absence de vérification radiologique du diagnostic de silicose. Des modèles statistiques ont été appliqués sur une cohorte déjà publiée de travailleurs californiens exposés à la silice cristalline dans le secteur de la terre de diatomées. Cette étude montre que le risque de mortalité par cancer broncho-pulmonaire est de 1,47 (IC95% 0,92-2,35) en considérant une exposition moyenne journalière de 0,4 mg/m³ durant les 31 à 50 ans précédant l'observation des cas et un effet non-linéaire de la latence. Cette étude montre l'importance de la prise en compte de tous les indices d'exposition et pas seulement de l'exposition cumulée pour l'étude des effets sanitaires de la silice cristalline tant pour les maladies respiratoires non malignes que pour le cancer broncho-pulmonaire (70). Une autre étude a modélisé

sur la même population de travailleurs les conséquences d'une intervention hypothétique permettant le respect d'une VLEP de 0,05 mg/m³. Le taux de risque calculé pour le risque de mortalité par cancer broncho-pulmonaire était de 0,86 (IC95% 0,63-1,22) comparativement au risque calculé avec les concentrations d'exposition observées (71). Une étude comprenant 65 999 travailleurs exposés à la silice cristalline issus de 10 cohortes différentes (Etats-Unis, Afrique du Sud, Australie, Finlande et Chine) a également estimé le nombre de cas de cancer broncho-pulmonaire évités à l'âge de 80 ans pour 1000 travailleurs exposés si l'exposition était nulle à 3,91 cas (IC95% 1,53-6,30) et à 2,47 cas (IC95% 0,22-4,72) si la VLEP de 0,05 mg/m³ était respectée (72).

6. Atteintes rénales et Insuffisance Rénale Chronique (IRC)

Deux types de néphropathies associées à l'inhalation de silice cristalline sont décrites :

- les atteintes rénales directes avec l'accumulation de silice dans le rein, responsables des insuffisances rénales chroniques survenant après un long délai de latence

- les atteintes rénales indirectes, liées à l'existence d'une maladie auto-immune (principalement le lupus systémique et la vascularite à ANCA) responsables des glomérulonéphrites survenant avec un temps de latence probablement plus court et diagnostiquées au décours des manifestations cliniques des maladies auto-immunes.

Le rapport de l'Anses de 2019 a conclu « *qu'un risque majoré de maladies rénales est souligné par les études, mais qu'il n'est pas possible d'affirmer que ce risque plus élevé soit à attribuer à la silice seule. En effet, la plupart de ces études ont estimé une association entre l'exposition à la silice cristalline et le risque de décès par insuffisance rénale sans tenir compte des causes sous-jacentes ou associées à l'insuffisance rénale (diabète, hypertension artérielle, co-exposition à des métaux lourds) à proprement parler, ni de la difficulté d'étude de l'insuffisance rénale du fait de son caractère tardif et asymptomatique et de l'absence habituelle de biopsie rénale permettant d'en faire un diagnostic précis. Les études établissant des relations dose-réponse (RDR) entre maladies rénales et exposition à la silice concernent de petits effectifs et présentent des résultats contradictoires. Une étude récente montre une augmentation de la prévalence des pathologies rénales chez les personnes atteintes de silicose.* ».

Plusieurs études transversales montrent une altération significative de la fonction rénale associée aux expositions à la silice, indépendamment de l'existence d'une silicose. Une méta-analyse récente reprend ces données de morbidité et confirme ces résultats (73). Les données de mortalité sont plus fragiles, mais la prise en compte de plusieurs cohortes (industrie du sable, mines d'or, industries du granite) rassemblant plus de 13 800 travailleurs montre un risque significatif (SMR 1,41 ; IC95% : 1,05-1,85) pour des expositions cumulées allant de 0,15 à plus de 1,67 mg/m³xannées (74). Une étude exposés-non exposés récente portant sur un faible effectif (29 travailleurs exposés à la silice cristalline dans le secteur de la poterie et 35 sujets non-exposés, tous non-fumeurs) a montré une atteinte rénale significativement plus marquée chez les travailleurs exposés. Chez ces derniers, les paramètres urinaires étaient positivement corrélés à la concentration de silicium urinaire ainsi qu'à la durée d'exposition (75).

7. Maladies Auto-immunes

L'exposition à la silice cristalline est associée à des modifications de la réponse immunitaire. La baisse de l'immunité est associée à l'augmentation de fréquence de la tuberculose maladie (cf paragraphe 4 de la Question n°3). Mais il existe également des maladies auto-immunes rapportées aux expositions

à la silice cristalline : sclérodermie systémique, polyarthrite rhumatoïde, lupus systémique et vascularites à ANCA. Une analyse détaillée sur le plan mécanistique a été réalisée pour ces pathologies dans le chapitre 12.3.3 du rapport de l'Anses (1).

Ces affections ont été décrites en excès dans les populations exposées à la silice cristalline indépendamment de la présence d'une silicose (tableau n°7 ci-dessous extrait du rapport de l'Anses de 2019 (1)).

Le rapport de l'Anses de 2019 rappelle « *plusieurs limites inhérentes à l'épidémiologie environnementale appliquée à plusieurs maladies rares :*

- *Difficulté de dater le début de la maladie (et donc temporalité incertaine du lien entre la maladie et l'exposition à la silice cristalline) ;*
- *Difficulté liée à la rareté relative de chaque maladie prise séparément ;*
- *Difficulté liée au caractère multi-causal ;*
- *Difficulté liée à la définition fluctuante de ces pathologies au cours du temps ;*
- *Difficulté liée à la présence de différents clusters au sein de ces mêmes entités nosologiques ;*
- *La restriction de la sphère purement professionnelle dans l'évaluation de l'exposition à la silice cristalline pose question, dans ces pathologies au cours desquelles il existe pour la majorité d'entre elles une nette prédominance féminine.*

Certaines limites peuvent conduire à une sous-estimation des liens entre exposition à la silice cristalline et survenue de la pathologie d'intérêt. D'autres peuvent au contraire induire une surestimation du risque. ».

Tableau 7: Résumé des données sur l'association entre l'exposition à la silice cristalline et les maladies auto-immunes (extrait du rapport de l'Anses 2019 (1))

MAI / Critères de causalité	Polyarthrite rhumatoïde	Sclérodémie systémique	Lupus	Vascularites ANCA+
Force de l'association	Risque > 2	Risque > 15	Risque > 2 voire 4 chez les plus exposés	Risque > 1,5
Temporalité de l'association	Plus de 50 ans	Plus de 50 ans	Plus de 25 ans	Données variables
Spécificité	Oui	Oui	Discutable	Pas de données
Cohérence chronologique	Travaux de cohorte	Travaux de cohorte	Travaux de cohorte	Données variables
Relation dose-réponse	Oui	Oui	Oui	Pas de données
Cohérence externe	Oui	Oui	Oui	oui
Analogie	Tabac, autres poussières inorganiques	solvants	solvants	Pas de données franches
Plausibilité biologique	NLRP-3 ⁴³ Citruillisation Action conjointe du tabac	NLRP-3 et fibrose	NLRP-3 et antinucléaires Netose Apoptose/necroptose	Silice et netose
Preuves expérimentales	NLRP-3 et Citruillisation Rapports silice et modèles murins plus spéculatifs	NLRP-3 et fibrose : validée dans certains modèles murins de fibrose inflammatoire. Impact direct de la silice à préciser dans les modèles de sclérodémie systémique	Silice et AAN (Anticorps antinucléaires) dans les modèles murins lupiques	Données sur netose et silice mais pas de mise en relation directe avec les vascularites à ANCA
Conclusion sur le lien de causalité	Certain +	Certain et Fort ++	Certain +	Possible +/-

Force de l'association : pour SSc, PR et LES risque > 2, pour les vascularites à ANCA la majoration du risque est variable.

Stabilité temporelle : plusieurs études au cours du temps et cohérente ont été rapportées pour l'ensemble de ces MAIs.

Spécificité : l'apport des données sur l'exposition aux pierres artificielles à base de quartz et les données de l'étude de cohorte de travailleurs du bâtiment (2015) a permis de renforcer la notion de spécificité pour les associations relatives à la SSc et à la PR. La notion de spécificité reste plus difficile à préciser pour le LES et les vascularites à ANCA.

Cohérence chronologique : pour la PR, le LES et la SSc il existe des cohortes prospectives et/ou des travaux cas-témoins précisant l'antériorité de l'exposition et permettant d'attester un lien de chronologie.

Relation dose-réponse : la notion de dose-réponse est validée pour les associations à la PR, la SSc et le LES. Elle est plus discutable pour les vascularites à ANCA.

Cohérence externe : la cohérence inter-études et inter-continentaux pour l'ensemble de ces MAIs est respectée.

Analogie : plusieurs analogies : PR et tabac, PR et poussières inorganiques non siliceuses. Solvants et sclérodémie systémique. Solvants et lupus systémique. La question des vascularites à ANCA et de l'analogie avec d'autres expositions toxiques est plus discutable.

Plausibilité biologique : chaque étape du processus auto-immun peut être favorisée par la silice cristalline avec une plausibilité biologique forte.

Preuves expérimentales : nombreuses données chez l'animal et données cohérentes chez l'homme et sur cellules *in vitro*. Néanmoins, le modèle le plus convaincant de MAIs favorisées par la silice cristalline est à ce jour le modèle de souris lupiques.

Comme le précise le rapport de l'Anses sous ce tableau « *les données actuellement disponibles concernant chaque pathologie considérée individuellement sont inadéquates pour déterminer des relations dose-réponses quantitatives, il est ainsi possible qu'une dose faible d'exposition suffise à développer une des pathologies auto-immunes suscitées.* ». De plus, le groupe des vascularites à ANCA est hétérogène et les études disponibles n'ont pas pris en compte les autres facteurs de risque (notamment le tabac). La même remarque peut être faite pour la polyarthrite rhumatoïde.

Depuis la publication du rapport de l'Anses, plusieurs publications ont étudié le lien entre l'exposition à la silice cristalline et les maladies auto-immunes sans remettre en cause les conclusions du rapport de l'Anses :

- pour la sclérodémie systémique :

1) une étude cas-témoins (80 cas versus 50 témoins) a montré que l'exposition à la silice cristalline était la seule exposition professionnelle (évaluée par questionnaire) rapportée le plus fréquemment de façon significative dans le groupe des sujets atteints de sclérodémie systémique par rapport aux témoins (55% versus 11%). Cette étude a

également mis en évidence des niveaux de silicium sérique significativement plus élevés chez les patients atteints de sclérodémie systémique par rapport aux témoins. De plus, les niveaux de silicium sérique étaient significativement plus élevés chez les patients professionnellement exposés, ayant une sclérodémie cutanée diffuse, avec une myosite ou présentant une fibrose pulmonaire (76).

2) une cohorte belge de patients atteints de sclérodémie systémique retrouvait une exposition à la silice cristalline chez 57,3% d'entre eux (77).

- pour la polyarthrite rhumatoïde : deux études analysant les données d'une cohorte suédoise d'hommes atteints de polyarthrite rhumatoïde. La première a montré que l'interaction entre le tabagisme et l'exposition à la silice cristalline concernant la survenue de la polyarthrite rhumatoïde séropositive dépendait de la dose cumulée de tabac. Les auteurs estiment que l'effet additif de ces deux expositions pourrait prendre plus de 10 ans pour disparaître (78). La deuxième étude est une étude cas-témoins nichée dont les cas sont en partie issus de la cohorte suédoise. Cette étude a montré un risque significativement plus élevé de développer une polyarthrite rhumatoïde séropositive (OR 1,4 (IC95% 1,2-1,6)) ou une polyarthrite rhumatoïde séronégative (OR 1,3 (IC95% 1,0-1,5)) pour les sujets exposés à la silice cristalline par rapport aux sujets non-exposés (79).

- pour le lupus systémique : une méta-analyse récente utilisant 4 études cas-témoins et 2 études de cohortes a calculé un OR de 3,49 (IC95% 1,24-9,83) pour le risque de survenue de lupus systémique pour les travailleurs exposés à la silice cristalline. En ne considérant uniquement les études cas-témoins, ce risque était de 1,85 (IC95% 0,96-3,59) alors qu'il était de 9,71 (IC95% 1,13-83,58) en considérant uniquement les études de cohortes incluant les sujets atteints de silicose (80).

8. Autres affections

D'autres affections ont été évaluées par l'Anses dans l'étude des effets sanitaires de la silice cristalline, en particulier, sur le risque de cancer extra-pulmonaire et les effets cardio-vasculaires. Ces experts n'ont pas retenu de lien entre ces affections et la silice cristalline. Les données bibliographiques récentes font retenir :

- 2 études sur le risque cardiovasculaire : la première étude est une étude de mortalité concernant une cohorte de travailleurs suédois en fonderie montrant un excès de mortalité due aux maladies cardiovasculaires (SMR 1,3 (IC95% 1,2-1,4)) et aux accidents vasculaires cérébraux (SMR 1,6 (IC95% 1,2-2,1)) mais également un excès de morbidité à la suite d'un accident vasculaire cérébral (SIR 1,34 (IC95% 1,2-1,5)). L'âge moyen au moment du premier accident vasculaire cérébral était de 64 ans avec 36% des cas survenant avant l'âge de 60 ans (81). La deuxième étude est une étude cas-témoins nichée dans une cohorte de mineurs d'uranium dont l'exposition cumulée au quartz atteignait au maximum 38,9 mg/m³xannées. Celle-ci montrait un excès de risque significatif d'infarctus du myocarde pour les mineurs nés après 1928 et embauchés au cours de la première période de recrutement de l'étude (entre 1946 et 1954) dans le tertile d'exposition le plus élevé (OR 6,47 (IC95 % 1,33-31,5)) (82).

- une étude cas-témoins multicentrique (Pays Bas, Italie et Ireland) concernant la sclérose latérale amyotrophique (SLA) dans laquelle il est montré un excès de risque de SLA chez les sujets exposés à la silice cristalline (dont l'exposition cumulée était évaluée par une matrice emploi-

exposition) (OR 1,7 (IC95% 1,23-2,33)), l'OR restant stable quel que soit les co-expositions sur lesquelles était fait l'ajustement (83).

- une étude cas-témoins réalisée dans une population de canadiens issus de 8 provinces concernant le cancer du rein. Celle-ci n'a pas montré d'excès de risque pour les sujets exposés à la silice cristalline (OR 1,1 (IC95% 0,92-1,32)) (84).

- une étude cas-témoins dont les sujets étaient issus de 3 pays (Finlande, Islande et Suède) qui ne montrait pas d'excès de risque de cancer du sein chez l'homme (OR 0,97 (IC95% 0,74-1,27)) (85).

Les données concernant le lien entre silice cristalline et les affections cardiovasculaires, la SLA ou les cancers extra-pulmonaires sont trop préliminaires pour être retenues dans ces recommandations et mériteraient d'être documentées dans des futurs programmes de recherche concernant les populations exposées à la silice cristalline.

Le tableau 8 reprend les critères de Bradford Hill pour les pathologies dont le lien avec la silice cristalline est étudié.

Tableau 8: Critères de Bradford Hill concernant les différentes pathologies dont le lien avec l'exposition à la silice cristalline est étudié (hors maladies auto-immunes)

	Silicose aiguë	Silicose accélérée	Silicose chronique	Silicose Ganglionnaire Isolée	Fibroses autres que la silicose	Sarcoïdose	MCOVA	Passage de l'ITL à la TM	CBP sans silicose	CBP avec silicose	IRC
Force de l'association	élevée	élevée	élevée	élevée	faible	faible	élevée	élevée	faible	élevée	faible
Reproductibilité des données	élevée	élevée	élevée	élevée	faible	faible	élevée	élevée	faible	élevée	élevée
Spécificité	élevée	élevée	élevée	élevée	faible	faible	faible	élevée	faible	élevée	faible
Temporalité cohérente	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
Existence d'une relation dose-effet	oui	oui	oui	inconsistante	inconsistante	inconsistante	oui	oui	inconsistante	oui	inconsistante
Plausibilité biologique	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
Cohérence avec les données de l'histoire naturelle de la pathologie	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
Diminution de l'incidence de la maladie si l'exposition est réduite ou supprimée	oui	oui	oui	Non documentée	Non documentée	Non documentée	oui	oui	Non documentée	oui	Non documentée
Analogie avec d'autres substances	non concerné	non concerné	non concerné	non concerné	oui	inconsistante	oui	oui	oui	oui	inconsistante

MCOVA : Maladies Chroniques Obstrucives des Voies Aériennes ; ITL : Infection Tuberculeuse Latente ; TM : Tuberculose Maladie ; CBP : Cancer Broncho-pulmonaire ; IRC : Insuffisance Rénale Chronique

Le terme « Inconsistante » signifie que des données ont été publiées mais elles ne permettent pas de conclure formellement pour ce critère (résultats discordants ou physiopathologie différente).

Le tableau 9 synthétise les caractéristiques des pathologies initiées ou aggravées par l'exposition à la silice cristalline

Tableau 9: Synthèse des caractéristiques des pathologies initiées ou aggravées par l'exposition à la silice cristalline

Affection	Pouvoir d'induction de la silice	Rôle aggravant de la silice	Élément de fréquence de la maladie chez les travailleurs exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline		Latence de survenue	Outils diagnostiques	Traitement efficace
			Nombre moyen par an de reconnaissances en Maladies professionnelles sur la période de 2012 à 2016 pour le Régime Général (nombre/an)	Fraction de Risque Attribuable			
Silicose aiguë	+++ (survient pour des expositions de plus de 100 mg/m ³)	Pas de donnée	175	100%	Entre quelques semaines à 5 ans suivant le début de l'exposition	RT/TDM thoracique +/- LBA	aucun
Silicose accélérée	+++ (survient pour des expositions d'environ 10 mg/m ³)	Pas de donnée		100%	Entre 5 et 10 ans, voire moins, suivant le début de l'exposition	RT/TDM thoracique	aucun
Silicose chronique	+++ (survient après une exposition cumulée de 1 à 3 mg/m ³ xannée)	+++		100%	> 10 ans après le début de l'exposition	RT/TDM thoracique	aucun
Pneumopathie interstitielle diffuse fibrosante (fibrose pulmonaire d'allure idiopathique)	?	+ (plausibilité biologique)	4	3% (selon (30))	?	RT/TDM Thoracique	?
Sarcoïdose	?	+	?	?	?	RT/TDM thoracique + biopsie d'un granulome	Corticothérapie
Maladies chroniques obstructives des voies aériennes	++	++	(entre 1998 et 2017) Moins de 1/an	ND (14% des BPCO sont attribuables à une exposition professionnelle) (30)	?	CDV avec test de réversibilité aux béta2 mimétiques +/- TDM thoracique	Bronchodilatateurs de longue durée d'action +/- corticoïdes inhalés +/- oxygéno-thérapie (selon les stades de sévérité)

Affection	Pouvoir d'induction de la silice	Rôle aggravant de la silice	Élément de fréquence de la maladie chez les travailleurs exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline		Latence de survenue	Outils diagnostiques	Traitement efficace
			Nombre moyen par an de reconnaissances en Maladies professionnelles sur la période de 2012 à 2016 pour le Régime Général (nombre/an)	Fraction de Risque Attribuable			
Emphysème	?	?	ND	ND (23 % pour les expositions aux vapeurs, poussières, fumées et gaz) (86)	?	RT/TDM Thoracique	Idem BPCO + réduction chirurgicale de bulles d'emphysème
Tuberculose Maladie	Non	+++ (passage de l'ITL vers une TM en cas de silicose chronique)	Environ 1/an	?	?	RT/TDM Thoracique + virage de l'IDR	Association d'antibiotiques antituberculeux
CBP sans silicose	+	?	(entre 1998 et 2017) <1/an	- 1,5% chez les hommes et 0,1% chez les femmes (basée sur une prévalence d'exposition de 14,16% chez les hommes et 0,97% chez les femmes) (87)	> 10 ans	TDM Thoracique et analyse de biopsie	Exérèse chirurgicale et/ou chimiothérapie +/- ciblée et/ou radiothérapie
CBP avec silicose	+++	?	12/an	- 3,9% chez les hommes avec un intervalle de crédibilité entre 2 et 16,2% (88) - 4,38% (IC95% 2,85-11,96) chez les hommes et 0,21% (IC95% 0,14-0,78) chez les femmes (Canada) (89)	> 10 ans	TDM Thoracique et analyse de biopsie	Exérèse chirurgicale et/ou chimiothérapie +/- ciblée et/ou radiothérapie
Insuffisance Rénale Chronique	+	+	?	?	> 10 ans	Dosage de la créatinine pour définir un Débit de Filtration Glomérulaire <	Aucun

Affection	Pouvoir d'induction de la silice	Rôle aggravant de la silice	Elément de fréquence de la maladie chez les travailleurs exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline		Latence de survenue	60 mL/min/1,73m ² persistant pendant 3 mois Outils diagnostiques	Traitement efficace
			Nombre moyen par an de reconnaissances en Maladies professionnelles sur la période de 2012 à 2016 pour le Régime Général (nombre/an)	Fraction de Risque Attribuable			
Sclérodémie systémique	+	+	15/an	?	?	Capillaroscopie, biopsie cutanée, Anticorps anti Scl70 et anti-centromère	Corticothérapie +/- Immunosuppresseurs
Polyarthrite rhumatoïde	+	+	(syndrome de Caplan-Colinet) <1/an	?	?	Bilan radiologique articulaire, Facteur rhumatoïde, anticorps anti-CCP, VS, CRP	Corticothérapie +/- Immunosuppresseurs
Lupus systémique	+	+	?	?	?	Anticorps antinucléaire, Anticorps anti ADN natif	Antipaludéens de synthèse +/- Corticothérapie +/- Immunosuppresseurs
Vascularite à ANCA	?	+	?	?	?	Anticorps ANCA, protéinase 3 ou myéloperoxydase	Corticoïdes + cyclophosphamide (induction) et corticoïdes + azathioprine (entretien)

? : absence de données ou impossibilité de répondre à la question ; + : fortement suspecté ; ++ : lien avéré ; +++ : lien avéré et fort ; RP : radiographie thoracique ; TDM : tomodensitométrie ; LBA : lavage broncho-alvéolaire ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive; CDV : courbe débit-volume; ITL : infection tuberculeuse latente; TM : tuberculose maladie; IGRA : Interferon-Gamma Release Assay ; IDR : intra-dermoréaction ; CBP : cancer broncho-pulmonaire; IRC : insuffisance rénale chronique; CCP : Cyclic Citrullinated Peptides ; VS : vitesse de sédimentation; CRP : protéine C réactive; ANCA : anti-neutrophil cytoplasmic antibodies;

Q3 Synthèse n°1

Les pathologies identifiées comme pouvant être initiées par une exposition à la silice cristalline sont :

- la silicose sous toutes ses formes (aiguë, accélérée, chronique et forme ganglionnaire isolée) (niveau de preuve 1)
- la sarcoïdose pour laquelle une relation causale avec l'exposition à la silice cristalline n'est pas exclue pour certains cas (niveau de preuve 4).
- les maladies chroniques obstructives des voies aériennes (niveau de preuve 1)
- le cancer broncho-pulmonaire (initiation controversée chez les sujets non silicotiques) (niveau de preuve 1)
- plusieurs maladies systémiques : la relation causale avec l'exposition à la silice cristalline est certaine et forte pour la sclérodémie systémique (niveau de preuve 1), certaine pour la polyarthrite rhumatoïde et le lupus systémique (niveau de preuve 2) et possible pour les vascularites à ANCA (niveau de preuve 4).
- l'insuffisance rénale chronique pour laquelle la relation causale avec l'exposition à la silice cristalline n'est pas exclue (niveau de preuve 4).

Q3 Synthèse n°2

Les pathologies ayant une autre étiologie que l'exposition à la silice cristalline et étant identifiées comme aggravées par une exposition à la silice cristalline sont :

- les pneumopathies interstitielles diffuses fibrosantes autres que la silicose (du fait des mécanismes physiopathologiques impliqués) (niveau de preuve 4)
- la sarcoïdose (niveau de preuve 4).
- les maladies chroniques obstructives des voies aériennes (préexistant à l'exposition à la silice cristalline) (niveau de preuve 4)
- la tuberculose maladie (une infection tuberculeuse latente peut évoluer plus fréquemment vers une tuberculose maladie en cas de silicose (niveau de preuve 1) ; cette évolution est plus discutable en cas d'exposition à la silice sans silicose radiologique (niveau de preuve 4))
- les maladies auto-immunes (sclérodémie systémique, lupus systémique, polyarthrite rhumatoïde, vascularite à ANCA) (niveau de preuve 4)
- l'insuffisance rénale chronique (niveau de preuve 4)

Q3 Synthèse n°3

Les données disponibles actuellement ne permettent pas d'affirmer que l'exposition à la silice cristalline est un facteur initiateur à lui seul de la survenue d'un emphysème pulmonaire en l'absence de silicose. Elles sont également insuffisantes pour affirmer que l'exposition à la silice cristalline a un rôle aggravant certain de l'emphysème pulmonaire en l'absence de silicose (niveau de preuve 4).

Le stade de la silicose ganglionnaire isolée doit être prise en compte dans les futures études analysant les effets sanitaires de la silice cristalline.

R14 : Il est recommandé, pour les pneumologues, oncologues et les radiologues, de repérer systématiquement la présence d'anomalies tomodensitométriques faisant suspecter une silicose chronique chez les patients atteints d'un cancer broncho-pulmonaire afin d'apporter des éléments étayant un lien avec l'exposition à la silice cristalline dans la perspective d'une demande à visée médico-sociale de maladie professionnelle (Accord d'experts).

R15 : Il est recommandé, pour les anatomopathologistes, de repérer systématiquement la présence de nodules silicotiques dans les ganglions médiastinaux et dans le parenchyme de patients opérés ou bénéficiant de procédures diagnostiques invasives afin d'apporter des éléments étayant un lien entre l'exposition à la silice cristalline et un cancer broncho-pulmonaire dans la perspective d'une demande à visée médico-sociale de maladie professionnelle (Accord d'experts).

4 / Quelles sont les caractéristiques d'exposition (intensité, fréquence, durée, exposition cumulée) justifiant la mise en place d'une surveillance médicale spécifique pour dépister les maladies consécutives ou aggravées par l'exposition à la silice cristalline ?

Pour répondre à cette question, il est nécessaire de définir le niveau d'exposition à la silice cristalline à partir duquel il existe un risque significatif de développer les pathologies ciblées à la question 3 et de savoir s'il existe une relation dose-réponse entre l'exposition à la silice cristalline et ces pathologies. Les 2 documents qui nous ont permis d'obtenir les études nécessaires pour répondre à ces 2 objectifs sont le rapport de l'Anses de 2019 ainsi que le rapport ATSDR de septembre 2019. Ces 2 rapports fournissent des tableaux synthétiques pour les études analysant la relation dose-réponse.

Il est important de garder à l'esprit que les études qui traitent de la relation dose-réponse entre l'exposition à la silice cristalline et les pathologies qui en résultent se sont appuyées sur des évaluations d'exposition exprimées en dose cumulée ($\text{mg}/\text{m}^3 \times \text{années}$) dont l'incertitude n'est pas quantifiable. En effet, ces évaluations font appel à l'utilisation de matrices emploi-exposition, à l'extrapolation de résultats de mesures d'exposition d'un poste de travail pour d'autres postes de travail ainsi qu'à la mémoire des travailleurs pour retracer les expositions antérieures. Par conséquent, ces méthodes laissent place à des approximations difficiles à quantifier.

De plus, ces études utilisent des critères de définition différents d'une étude à l'autre pour ces pathologies. Par exemple, pour définir le diagnostic de silicose dans les études de morbidité ou de mortalité, certaines études utilisent le seuil de densité (profusion des petites opacités) de la classification internationale des radiographies de pneumoconioses du Bureau International du Travail 1/0 et d'autres 1/1 (cf Question n°6 de ces Recommandations). En outre, la fiabilité des certificats de décès mentionnant le décès en rapport avec une silicose dans les études de mortalité est plus discutable que pour le cancer.

Par ailleurs, dans la plupart de ces études, il existe des co-expositions professionnelles susceptibles de provoquer les pathologies incriminées.

Néanmoins, ces études permettent de savoir s'il existe une relation dose-réponse et d'apporter une information sur un seuil minimal d'apparition de ces pathologies.

1. Silicose

Dans sa revue de la littérature, Maciejewska indique un seuil de plus de $100 \text{ mg}/\text{m}^3$ pour voir apparaître une **silicose aiguë** avec des délais d'apparition variables allant de quelques semaines à 4 ans. Elle indique également que le seuil pour voir apparaître une **silicose accélérée** est de plusieurs dizaines de mg/m^3 avec un délai de 4 à 10 ans (23).

Différentes études de morbidité et de mortalité étaient disponibles dans les tableaux 89 et 90 du rapport de l'Anses (1) pour analyser la relation dose-réponse de l'exposition à la silice cristalline et l'apparition de la **silicose chronique** :

- les études de mortalité analysant la relation dose-réponse entre l'exposition à la silice cristalline et le risque de décès par silicose chronique montrent un excès de risque significatif à partir d'un niveau d'exposition cumulée compris entre 1 et $5 \text{ mg}/\text{m}^3 \times \text{années}$ (cf tableau 10),
- trois études de morbidité pour lesquelles les effectifs pour chaque niveau d'exposition étaient supérieurs à 100 et dont le seuil de définition de la silicose selon la classification internationale des radiographies des pneumoconioses du Bureau International du Travail est de 1/1 ont permis de définir un seuil compris entre 1 et $3 \text{ mg}/\text{m}^3 \times \text{années}$ pour une prévalence de silicose chronique

minimale de 10% (cf tableau 11). Ainsi, certaines références utilisées dans le tableau 90 du rapport de l'Anses (1) n'ont pas été retenues avec ces critères de sélection dans ces recommandations et sont les suivantes : Steenland et al., 1995 ; Kreiss et al., 1996 ; Hughes et al., 1998 ; Park et al., 2002 ; Ng et al., 1994 ; Mundt et al., 2011 (90–95).

Des données supplémentaires concernant le délai de latence entre la première exposition à la silice cristalline et la survenue de la silicose chronique sont détaillées dans la Question n°6 §3.2).

Tableau 10: Etudes de mortalité disponibles pour l'analyse de la relation dose-effet entre l'exposition à la silice cristalline et le décès par silicose (adapté du tableau 89 du rapport de l'Anses (1))

Référence	Secteur	Pays	Type d'étude	Effectif	Dose cumulée mg/m ³ *années	Risque (intervalle de confiance à 95%)	Commentaires
Checkoway et al., 1997 (96)	Industries utilisant la terre de diatomées	Etats-Unis	Cohorte	2342	>= 5	4,79 (2,01-11,90)	
Park et al., 2002 (93)	Industries utilisant la terre de diatomées	Etats-Unis	Cohorte	2342	2,16	4,2	Intervalle de confiance non fourni
Vacek et al., 2011 (97)	Travailleurs du granite	Etats-Unis	Cohorte Industrielle CT nichée	7052	3,65-6,71	8,62 (1,86-39,95)	
Chen et al., 2012 (98)	Mines de métaux et usines de poterie	Chine	Cohorte Industrielle	74040	0,01-1,23	Taux standardisé de mortalité pour les pneumoconioses : 11,01 (7,67-14,95)	Faible niveau d'exposition à la silice cristalline Multiples co-expositions
Hugues et al., 2001 (99)	Production de sable industriel	Etats-Unis	CT nichée	2670	1,5->=5	1,27	Intervalle de confiance non fourni
Mannetje, Steenland, Attfield et al., 2002 (100)	Terre de diatomées, granite, sable, mines d'or	Etats-Unis, Finlande, Australie	Analyse dose-réponse poolée	18 364	0,99-1,97	3,39 (1,42-8,08)	Faible niveau d'exposition
Mannetje, Steenland, Checkoway et al., 2002 (101)	Extraction et traitement de la terre de diatomées, industrie du granite, usines de sable industriel, usines de poterie, mines d'or, mines de tungstène	Etats-Unis, Finlande, Australie, Chine, Afrique du Sud	Analyse dose-réponse poolée	65 980	4,45	3,1 (2,5-4,0)	

CT : étude cas-témoins

Tableau 11: Etudes de morbidité disponibles pour l'analyse de la relation dose-réponse pour la silicose (adapté du tableau 90 du rapport de l'Anses (1))

Référence	Secteur	Pays	Type d'étude	Score de profusion*	Effectif	Dose cumulée mg/m ³ xannées	Prévalence de silicose (%)	Caractérisation de la dose
Hnizdo et al., 1993 (102)	Mines d'or	Afrique du sud	Rétrospective longitudinale	1/1	2235	0,9	0,45	Surface des particules insolubles dans acide et incombustibles Nombre de particules dont la taille est comprise entre 0,5 et 5 µm
						1,5	3,12	
						2,1	8,64	
						2,7	18,1	
						3,3	26,9	
						3,9	36,4	
						4,5	45,5	
Churchyard et al., 2004 (103)	Mines d'or	Afrique du sud	Transversale	1/1	520	0 – 0,80	10,7	Analyses gravimétriques et diffraction rayons X
						0,80 – 0,99	8,2	
						0,99 – 1,24	17,5	
						1,24 – 1,48	22,1	
						1,48 – 3,08	32,0	
Chen et al., 2001 (104)	Mines d'étain	Chine	Cohorte historique	1/1	3010	<0,36	0,07	Méthode gravimétrique sans autres précisions
						0,36-0,72	0,9	
						>0,72-1,4	5,38	
						>1,4-2,2	7,4	
						>2,2-2,9	15,2	
						>2,9-3,6	15,6	
						>3,6-5,4	38,2	
						>5,4	70,1	

* Score de profusion des petites opacités radiologiques selon la classification internationale des radiographies de pneumoconioses du Bureau International du Travail

Q4 Synthèse n° 1

Les études portant sur l'analyse de la relation entre l'exposition à la silice cristalline et l'apparition de la silicose chronique montrent une relation dose-réponse (pour l'intensité d'exposition, la durée d'exposition et l'indice d'exposition cumulée) (niveau de preuve 1).

Pour une exposition cumulée comprise entre 1 et 3 mg/m³xannées, la prévalence de silicose classée 1/1 sur la radiographie thoracique selon la classification des radiographies des pneumoconioses du Bureau International du Travail dépasse 10% (niveau de preuve 1).

Les études anciennes (portant sur des expositions survenues dans les années 50) dans lesquelles les travailleurs étaient de façon générale plus exposés qu'au cours des périodes les plus récentes montrent un délai d'apparition de la silicose chronique d'au moins 10 ans. En revanche, les études les plus récentes montrent plus volontiers un délai de latence d'au moins 20 ans (niveau de preuve 2) en dehors de certaines situations de très fortes expositions décrites récemment dans la fabrication et découpe de pierres reconstituées.

Le risque de décès par silicose est significativement augmenté à partir d'un niveau d'exposition cumulée compris entre 1 et 5 mg/m³xannées (niveau de preuve 1).

2. Sarcoïdose

Peu d'études ont analysé la relation dose-réponse entre l'exposition à la silice cristalline et la sarcoïdose. Parmi ces études, une seule avait un effectif suffisant et ses résultats ne montraient pas d'excès de risque de sarcoïdose chez les non-fumeurs fortement exposés par rapport aux non-fumeurs non-exposés (cf question n°3) (38).

Q4 Synthèse n°2 : Plusieurs publications montrent une association entre l'exposition à la silice cristalline et un excès de sarcoïdose en particulier dans les groupes d'exposition cumulée les plus élevés (niveau de preuve 4). Les différentes études disponibles ne permettent pas d'obtenir une relation dose-réponse reproductible. Il n'est actuellement pas possible de définir un seuil d'exposition cumulée à la silice cristalline à partir duquel le risque de sarcoïdose ou d'aggravation de la sarcoïdose est observé.

3. Cancer broncho-pulmonaire (CBP) (cf Tableaux 12, 13 et 14)

Pour les études de mortalité qui étudient simultanément le CBP et la silicose (reprises dans le tableau 98 du rapport de l'Anses (1)) dont les résultats sont présentés avec un intervalle de confiance et un degré de significativité et pour lesquelles les catégories d'exposition utilisées pour présenter les résultats d'excès de risque de CBP étaient pertinentes, il existe une minorité d'études qui rapportent un excès significatif de mortalité par CBP pour une dose cumulée inférieure à celle qui occasionne une mortalité par pneumoconiose (cf tableau 12, adapté du tableau 98 du rapport de l'Anses duquel certaines études n'ont pas été retenues en raison du non-respect des critères cités plus haut et sont les suivantes : Graber et al. 2014, Olsen et al. 2012, Zhang et al. 2008, Chen et al. 2006, Brown et Rushton 2005, McDonald et al. 2005, et Checkoway et al. 1997 (96,105–110)).

Pour les études de mortalité par CBP quel que soit le statut de silicose, une majorité rapporte un excès significatif pour une dose d'exposition cumulée inférieure à 3 mg/m³xannées et quelques-unes

montrent un excès significatif pour une dose d'exposition cumulée inférieure à 1 mg/m³xannées (cf tableau 13, adapté du tableau 99 du rapport de l'Anses (1)).

Différentes agences (CIRC, ATSDR et ANSES) considèrent qu'il existe un excès de risque de CBP sans silicose (définie radiologiquement selon la classification internationale des radiographies de pneumoconioses du Bureau International du Travail). Néanmoins, dans les études analysant le risque de CBP en l'absence de silicose (définie selon un score BIT \leq 1/0 ou 1/1), ce risque est rapporté de façon inconstante comme significativement augmenté, et l'excès de risque diminue voire disparaît après prise en compte du tabagisme (cf tableau 14, adapté du tableau 101 du rapport de l'Anses auquel a été ajouté d'autres publications). Ces arguments ont également été signifiés dans le rapport du SWEA en 2014 (9).

Tableau 12 : Etudes de mortalité disponibles pour l'analyse simultanée de la relation dose-réponse pour une pneumoconiose et le cancer broncho-pulmonaire (adapté du tableau 98 du rapport de l'Anses (1))

Référence	Secteur	Pays	Type d'étude	Effectif	Cancer broncho-pulmonaire		Pneumoconiose		Détermination dose	Commentaire
					Dose cumulée mg/m ³ xannées	Risque	Dose cumulée mg/m ³ xannées	Risque		
Lai et al., 2018 (111)	Mineurs de fer	Chine	Cohorte	7 665	<= 0,49	1,67 (1,13-2,47)	>0,84	Résultats non significatifs		Co-exposition avec le radon
Liu et al., 2017 (112)	Mines de métaux et industrie de la poterie	Chine	Cohorte	44807	0,01-0,56	1,43 (1,10-1,86)	1,05-1,94	3 (1,75-5,15)	MEE, mesures originelles chinoises en poussières totales puis calcul de la concentration moyenne en poussières pour chaque emploi. La concentration en silice respirable a été calculée en appliquant un facteur de conversion	Multiplés co-expositions
Gallagher et al., 2015 (113)	Industrie de la terre de diatomées	Etats-Unis	Cohorte industrielle	2342	2,6-5,6	1,98 (1,11-3,54)	1,4-3,0	1,93 (1,10-3,37)	Mesures des poussières totales pour l'étude complétées de données antérieures (dose de silice respirable mesurée par gravimétrie sans autres précisions)	
Chen et al., 2012 (98)	Mines de métaux et industrie de la poterie	Chine	Cohorte industrielle	74040	0,01-1,23	1,45 (1,19-1,75)	>1,24-4,46	4,36 (3,49-5,44)	Diffraction par rayons X	
Vacek et al., 2011 (97)	Industrie du granite	Etats-Unis	Cohorte Industrielle + CT nichée	7052	4-10	NS	3,65-6,71	8,62 (1,86-39,95)		
Attfield et al., 2004 (114)	Extraction et transformation du granite et de la pierre	Etats-Unis	Cohorte	5414	1,5-2	1,47 (p<0,05)	1,0-1,5	2,16 (p<0,05)	MEE basée sur 6 études environnementales d'exposition au granite: utilisation d'une équation de conversion pour obtenir la concentration en particules de silice	Intervalles de confiances non fournis

MEE : matrice emploi exposition

Tableau 13 : Etudes de mortalité disponibles pour l'analyse de la relation dose-réponse pour le cancer broncho-pulmonaire comprenant un risque significatif pour des doses <5 mg/m³*années (adapté du tableau 99 du rapport de l'Anses (1))

Référence	Secteur	Pays	Type d'étude	Effectif	Dose cumulée mg/m ³ *années	Risque (intervalle de confiance à 95%)	Détermination de la dose	Commentaires
Lai et al., 2018 (111)	Mineurs de fer	Chine	Cohorte	7 665	<= 0,49	1,67 (1,13-2,47)	Diffraction par rayons X	
Liu et al., 2017 (112)	Mines de métaux et industrie de la poterie	Chine	Cohorte	44807	<0,56	1,43 (1,10-1,86)	MEE, mesures originelles chinoises en poussières totales puis calcul de la concentration moyenne en poussières pour chaque emploi. La concentration en silice respirable a été calculée en appliquant un facteur de conversion	Multiples co-expositions
Gallagher et al., 2015 (113)	Industrie de la terre de diatomées	Etats-Unis	Cohorte industrielle	2342	2,6-5,6	1,98 (1,11-3,54)	Mesures des poussières totales pour l'étude complétées de données antérieures (dose de silice respirable mesurée par gravimétrie sans autres précisions)	
Liu et al., 2013 (115)	Poterie, mines d'or	Chine	Cohorte industrielle	34018	1,12 - 2,91	1,55 (1,18-2,04)	Diffraction par rayons X	
Westberg et al., 2013 (116)	Fonderie (fer)	Suède	Cohorte industrielle	3045	<1	2,05 (1,32-3,02)	Diffraction par rayons X	Résultats significatifs pour les expositions d'une durée de plus de 20 ans et pas de données sur la consommation individuelle de tabac
Chen et al., 2012 (98)	Mines de métaux et industrie de la poterie	Chine	Cohorte industrielle	74040	<1,23	1,45 (1,19-1,75)	Diffraction par rayons X	
Bugge et al., 2012 (117)	Industrie du carbure de silicium	Norvège	Cohorte industrielle	1687	<0,1	1,8 (1,1-2,7)	MEE basée sur des mesures en diffraction par rayons X	Co-exposition aux fibres de silicium
Bergdahl et al., 2010 (118)	Minerai de fer	Suède	Cohorte industrielle	8321	2-5	2,09 (1,08-4,06)	Diffraction par rayons X	Co-exposition avec le radon
Attfield et al., 2004 (114)	Extraction et transformation du granit et de la pierre	Etats-Unis	Cohorte	5414	<2	1,47	MEE basée sur 6 études environnementales d'exposition au granite : utilisation d'une équation de conversion pour obtenir la concentration en particules de silice	Intervalle de confiance non fournis
Xu et al., 1996 (119)	Sidérurgie	Chine	Etude Cas-Témoins	610 cas 959 témoins	<3,7	1,7 (1,2-2,4)	Non renseigné	

MEE : matrice emploi exposition

Tableau 14 : Etudes disponibles pour l'analyse du risque de cancer broncho-pulmonaire selon la présence ou l'absence de silicose (adapté du tableau 101 du rapport de l'Anses (1))

Référence	Secteur	Pays	Type d'étude	Effectif	Dose (mg/m ³ xannées)	Risque de CBP (Tous sujets) (IC 95%)		Risque de CBP pour les sujets non silicotiques (IC 95%)	Risque de CBP pour les sujets silicotiques (IC 95%)
Ge et al., 2020 (69)	Multiplés secteurs	Europe et Canada	Analyse poolée de 14 études CT. Le statut de « silicotique » est auto-déclaré. Aucune information sur les données radiologiques et pas d'interprétation selon la classification internationale du BIT. Les résultats sont ajustés sur le tabagisme.	16 901 cas et 20 965 sujets contrôles	< 0,39 0,4-1,09 1,1-2,39 >2,40	1,15 (1,04–1,27) 1,33 (1,21–1,47) 1,29 (1,17–1,42) 1,45 (1,31–1,60)	Non-fumeurs : 1,17 (0,85–1,57) 1,07 (0,78–1,43) 1,02 (0,75–1,36) 1,40 (1,03–1,86)	1,22 (1,07–1,40) 1,50 (1,31–1,71) 1,48 (1,30–1,69) 1,42 (1,25–1,63)	
Poinen-Rughooputh et al., 2016 (120)	Multiplés secteurs	Divers	Méta-analyse de 85 études dont 63 cohortes. L'analyse du risque de cancer broncho-pulmonaire selon le statut silicotique a été effectué sur 34 études.	Effectif calculé en sommant les effectifs de chacune des 34 études : 133 215	NR	Cohorte 1,65 (1,13–2,40) CT 1,82 (1,25–2,66)	SMR 1,78 (1,07–2,96) SIR 1,18 (0,86 – 2,96) Absence d'ajustement sur le tabagisme chez les sujets non-silicotiques	SMR 2,56 (1,84–3,57) SIR 2,49 (1,87-3,33)	
Liu et al., 2013 (115)	Poterie, mines d'or	Chine	Cohorte industrielle	34018	1,12-2,91	HR : 1,55 (1,18-2,04) (avec ajustement sur le tabagisme)	HR : 1,26 (0,93-1,70) (avec ajustement sur le tabagisme)	NR	
					2,91-6,22	HR : 1,63 (1,22-2,17) (avec ajustement sur le tabagisme)	HR : 1,4 (1,02-1,93) (avec ajustement sur le tabagisme)	NR	
					>6,22	HR : 1,52 (1,13-2,06) (avec ajustement sur le tabagisme)	HR : 1,5 (1,07-2,13) (avec ajustement sur le tabagisme)	NR	
Erren et al., 2009 (121)	Mines, brique réfractaire, carrières, terre de diatomées, céramique, fonderie	Allemagne	Méta-analyse (11 références comprenant des sujets exposés à la silice cristalline sans silicose et 2 références comprenant des sujets exposés à la silice cristalline avec silicose)	NR	NR	NR	1,2 (1,0-1,4) RR poolé avec ajustement sur le tabagisme : 1,0 (0,8-1,3)	risque doublé par rapport aux sujets non silicotiques et significatif	
Lacasse et al., 2009 (122)	Terre de diatomées, mines, travailleurs du sable, taille de la	Belgique	Méta-analyse de 11 études	Effectif calculé en sommant les effectifs de chacune des	Modélisation	Dose 1 mg/m ³ xannées : 1,22 (1,01-1,47) Dose 6 mg/m ³ xannées : 1,84 (1,48-2,28)	NR	NR	

	pierre, céramique, poterie, fonderie			11 études : 1 615 853				
Pelucchi et al., 2006 (123)	Fibres de verre, terre de diatomées, mineurs	Italie	Analyse poolée (28 cohortes, 15 CT)	Effectif calculé en sommant les effectifs de chacune des études : 4 189 433	NR	Cohortes 1,25 (1,18-1,33) CT 1,41 (1,18-1,70) (avec ajustement sur le tabagisme)	Cohortes 1,19 (0,87-1,57) CT 0,97 (0,68-1,38) (avec ajustement sur le tabagisme)	Cohortes 1,69 (1,32-2,16) CT 3,27 (1,32-8,2) (avec ajustement sur le tabagisme)
Checkoway et al., 1999 (124)	Terre de diatomées	Etats-Unis	Cohorte	1809	>=5		2,96 (1,19-6,08) 1,88 après ajustement sur le tabagisme (intervalle de confiance non fourni)	
Ulm et al., 1999 (125)	Industrie de la poterie	Allemagne	CT	133 cas, 231 témoins	>4,68		1,04 (0,53-1,89) (avec appariement des cas et des témoins sur la consommation de tabac)	

IC : intervalle de confiance ; CT : étude cas-témoins ; NR : non renseigné ; SMR : taux de mortalité standardisé ; SIR : taux d'incidence standardisé ; HR : rapport de risque

Q4 Synthèse n°3

Le niveau de risque de cancer broncho-pulmonaire est plus élevé chez les patients silicotiques que chez les patients non-silicotiques. Les résultats des études évaluant le lien entre exposition à la silice cristalline et cancer broncho-pulmonaire montrent un risque accru très reproductible dans les populations silicotiques et moins reproductible dans les populations non-silicotiques. Ce risque reste significativement augmenté même après ajustement sur le tabagisme pour les patients silicotiques (niveau de preuve 1).

Il existe une minorité d'études de cohorte qui rapportent un excès de mortalité par cancer broncho-pulmonaire pour une dose cumulée inférieure à celle qui occasionne une mortalité par pneumoconiose dans ces études (niveau de preuve 1). Une étude poolée de 14 études cas-témoins (13 pays européens et le Canada) parue en 2020 a cependant rapporté un risque significativement augmenté de cancer broncho-pulmonaire pour des niveaux d'exposition cumulée à la silice cristalline peu élevés (moins de 0,39 mg/m³xannée) en l'absence de silicose auto-déclarée par les patients (il n'y a en effet dans cette étude poolée aucune donnée concernant les radiographies thoraciques chez les patients et aucune interprétation selon la classification internationale des radiographies de pneumoconioses du Bureau International du Travail).

Dans les études analysant le risque de cancer broncho-pulmonaire en l'absence de silicose radiologique (définie selon un score BIT ≤ 1/0 ou 1/1), ce risque est rapporté de façon inconstante comme significativement augmenté, et l'excès de risque diminue voire disparaît après prise en compte du tabagisme (niveau de preuve 1).

4. Maladies chroniques obstructives des voies aériennes

Les conclusions du rapport de l'ANSES ainsi que des revues et méta-analyses récentes (53,55) confirment un lien de causalité entre l'exposition à la silice cristalline et le déclin de la fonction pulmonaire même en l'absence d'une silicose radiologique, l'apparition de la bronchite chronique, et l'apparition d'une bronchopathie chronique obstructive sans qu'il soit pour le moment possible d'en évaluer quantitativement les risques. Il est également impossible de définir un seuil à partir duquel il existe un risque accru d'apparition des troubles ventilatoires.

Q4 Synthèse n°4

L'exposition à la silice cristalline provoque :

- **l'apparition d'une bronchite chronique avec une relation dose-réponse (niveau de preuve 1),**
- **une altération de la fonction respiratoire avec un effet additif ou multiplicatif de la fumée de tabac (niveau de preuve 1). Chez les sujets exposés à la silice cristalline sans silicose, il est possible d'observer une diminution de la fonction ventilatoire. Les études portent principalement sur la mesure du VEMS et de la CV. Par exemple, dans certaines cohortes, il est montré une diminution de fonction ventilatoire qui atteint 2,75%/an du rapport VEMS/CVF par mg/m³xannée (exposition cumulée à la silice cristalline) chez les patients sans silicose radiologique.**
- **une augmentation du risque de mortalité par maladie respiratoire non maligne (hors silicose) et il existe une relation dose-réponse avec un effet multiplicatif du tabagisme (niveau de preuve 1).**

Les éléments de la littérature ne permettent pas de définir un seuil d'exposition (durée, intensité ou exposition cumulée) ni d'évaluer quantitativement le risque d'apparition des anomalies citées ci-dessus.

5. Tuberculose

Nous rappelons ici les éléments concernant la tuberculose déjà mentionnés dans la question n°3. L'exposition à la silice, sans silicose, a été incriminée comme un facteur de risque de développer une tuberculose maladie lorsqu'une ITL est présente. Toutefois, le risque spécifique induit par la silice cristalline reste discuté.

Le suivi de la cohorte de mineurs d'or sud-Africains a montré une élévation significative du risque de tuberculose chez les personnes les plus exposées à la silice, avec une relation dose réponse (61). Une étude portant sur les examens anatomopathologiques réalisés dans cette population a également retrouvé un excès de risque de tuberculose chez les sujets ayant été exposés à la silice sans silicose, toutefois non significatif (OR 1.42 IC95% : 0,43 – 4,72) (62). L'excès de risque chez les mineurs non silicotiques a été confirmé dans une étude récente en Afrique du Sud (63). Par ailleurs, dans une étude Américaine portant sur 188 patients ayant été traités pour tuberculose, l'exposition à la silice était associée à une augmentation non significative du risque de rechute (OR, 1.7; IC95% : 0.66–4.5) (64).

Quel que soit le métier exposant à la silice cristalline exercé, l'augmentation de la probabilité d'être exposé au *Mycobacterium tuberculosis* dépend principalement de l'origine géographique et des conditions de vie.

Q4 synthèse n°5

Une infection tuberculeuse latente peut évoluer plus fréquemment vers une tuberculose maladie en cas de silicose (niveau de preuve 1). L'évolution de l'ITL vers une tuberculose maladie est plus discutée chez les sujets exposés à la silice cristalline sans silicose radiologique (niveau de preuve 4). Les éléments de la littérature ne permettent pas de définir un seuil d'exposition à la silice cristalline (durée, intensité ou exposition cumulée) associé au risque de transformation d'une ITL vers une TM (Accord d'experts).

6. Insuffisance Rénale Chronique (IRC)

Si la majorité des études font état d'une association entre néphropathie et exposition à la silice cristalline (cf question n°3), il n'a pas été établi de relation dose-effet évidente.

Q4 Synthèse n°6

De multiples publications montrent une association entre l'exposition à la silice cristalline et l'apparition d'une Insuffisance Rénale Chronique avec différents mécanismes lésionnels. Les différentes études disponibles ne permettent pas d'obtenir une relation dose-réponse reproductible pour l'exposition à la silice cristalline. Le déclin du Débit de Filtration Glomérulaire semble survenir de façon indépendante de la survenue ou non de silicose. Il n'est actuellement pas possible de définir un seuil d'exposition cumulée à la silice cristalline à partir duquel le risque de déclin accéléré est observé (niveau de preuve 4).

7. Maladies Auto-Immunes (MAI)

Les études ayant analysé la relation entre l'exposition à la silice cristalline et la survenue des MAI ainsi que la relation dose-réponse comportent certaines faiblesses. En effet, leurs effectifs sont faibles, elles ne prennent pas en compte le tabagisme ou d'autres facteurs de risque ou les co-expositions professionnelles ou extra-professionnelles. Pour chacune de ces maladies, il est difficile de définir précisément la date du diagnostic et donc un délai de latence compte-tenu de l'apparition progressive de ces maladies et des marqueurs diagnostiques disponibles.

Q4 Synthèse n°7

Concernant les maladies auto-immunes (Sclérodémie systémique, Polyarthrite Rhumatoïde, Lupus Systémique, Vascularite à ANCA), il est actuellement impossible de définir un niveau de seuil d'exposition à la silice cristalline pour lequel ces pathologies surviennent, ni si elles concernent préférentiellement les patients atteints de silicose. De même, il est actuellement impossible de définir un délai de latence de survenue de ces pathologies à partir du début de l'exposition à la silice cristalline.

5/ Quels sont les arguments actuellement disponibles justifiant de proposer ou non un dépistage de chacune des maladies consécutives à l'exposition à la silice cristalline (en application des critères OMS) ?

1. Critères de l'OMS pour la mise en place d'un dépistage organisé chez les salariés exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline

Les 10 critères utilisés par l'OMS pour la mise en place d'un dépistage organisé sont les suivants (126) :

- 1) La maladie dont on recherche les cas constitue une menace grave pour la santé publique
- 2) L'histoire naturelle de la maladie est connue, notamment son évolution de la phase de latence à la phase symptomatique
- 3) Une intervention d'efficacité démontrée peut être appliquée aux sujets chez lesquels la maladie a été décelée
- 4) Les moyens appropriés de diagnostic et d'intervention sont disponibles
- 5) La maladie est décelable pendant une phase de latence ou au début de la phase clinique
- 6) Une épreuve ou un examen de dépistage efficace existe
- 7) L'épreuve utilisée est acceptable pour la population
- 8) Le choix des sujets qui se verront appliquer l'intervention est opéré selon des critères préétablis
- 9) Le coût de la recherche des cas (y compris les frais de diagnostic et d'intervention des sujets reconnus malades) n'est pas disproportionné par rapport au coût global des soins médicaux
- 10) La recherche des cas est continue et elle n'est pas considérée comme une opération exécutée « une fois pour toutes », les épreuves utilisées doivent donc être répétables

2. Application des critères de l'OMS pour la mise en place d'un dépistage organisé pour les pathologies associées à l'exposition à des poussières de silice cristalline

Dans le cas de ces recommandations, la population ciblée sera celle des travailleurs exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline à des niveaux plus ou moins élevés.

Ces critères ont été vérifiés et présentés dans le tableau suivant (tableau n°12) pour les pathologies suivantes : silicose aiguë, accélérée et chronique, pneumopathies interstitielles diffuses fibrosantes autres que la silicose, sarcoïdose, Maladies Chroniques Obstructives des Voies Aériennes, Cancer Broncho-Pulmonaire (CBP) sans silicose et avec silicose, Infection Tuberculeuse Latente (ITL) chez les travailleurs appartenant aux populations à forte prévalence de Tuberculose Maladie, Tuberculose Maladie associée à la silicose, Insuffisance Rénale Chronique, Sclérodermie systémique, Lupus systémique, Polyarthrite Rhumatoïde, Vascularite à ANCA.

Tableau 15 : Tableau de synthèse des critères OMS pour le dépistage des pathologies liées à l'exposition à la silice cristalline

	Enjeu de Santé Publique (a)	Histoire naturelle connue	Efficacité d'une intervention précoce (b)	Test identifiant la pathologie en phase de latence	Outil de dépistage (c)	Outil accepté par population	Critères de sélection des sujets à dépister	Coût non disproportionné /traitement	Nuisances physiques et psychologiques du test	Test répétable ?	Dépistage retenu
Silicose aiguë	Non (car la pathologie est très rare)	Oui, phase de latence courte	Non, évolution souvent fatale	Oui, imagerie thoracique (RT/scanner thoracique)	Non	Non concerné	Oui : population ayant été exposée à des niveaux très élevés	Non concerné	Non concerné	Non concerné	Non
Silicose accélérée	Non (car la pathologie est rare)	Oui. Phase de latence de 5 à 10 ans	Non, évolution souvent fatale	Oui, imagerie thoracique (RT/scanner thoracique)	?	Non concerné	Oui : population ayant été exposée à des niveaux élevés	Non concerné	Non concerné	Non concerné	Non
Silicose chronique	Oui. La prévalence dépend de la durée et de l'intensité de l'exposition	Oui. Phase de latence supérieure à 10 ans	Arrêt de l'exposition diminue la progression	Oui, imagerie thoracique (RT/scanner thoracique)	RT : + TDM : ++ (car meilleure Sensibilité)	Oui : RT : ++ TDM : +	Oui : salariés exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline	Oui	Non pour RT, ? pour TDM (irradiation)	Oui	Oui
Pneumopathie interstitielle diffuse fibrosante (fibrose pulmonaire d'allure idiopathique)	? : car la prévalence est variable selon les études : environ 10% mais des co-expositions sont fréquentes dans ces études	Peu connue	?	Oui, imagerie thoracique (RT/scanner thoracique)	?	Non concerné	Oui : salariés exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline	Non concerné	Non concerné	Non concerné	Non
Sarcoidose	Non (car la pathologie est rare)	?	Possible ralentissement de l'aggravation en supprimant l'exposition	Non	Non	Non concerné	Non concerné	Non concerné	Non concerné	Non concerné	Non
Maladies chroniques obstructives des voies aériennes	Oui	Oui	Oui, l'arrêt de l'exposition diminue le handicap	Oui : courbe débit-volume	Oui	Oui	Oui : salariés exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline	Oui +++	Non	Oui	Oui

	Enjeu de Santé Publique (a)	Histoire naturelle connue	Efficacité d'une intervention précoce (b)	Test identifiant la pathologie en phase de latence	Outil de dépistage (c)	Outil accepté par population	Critères de sélection des sujets à dépister	Coût non disproportionné /traitement	Nuisances physiques et psychologiques du test	Test répétable ?	Dépistage retenu
CBP (sans silicose)	?	Oui	Oui traitement curatif	Oui : TDM thoracique	? (TDM, à valider)*	Oui selon la fréquence de réalisation**	?	Oui	Oui (impact psychologique des incidentalomes, procédures diagnostiques voire traitement)	Oui	Non
CBP (avec silicose)	Oui	Oui	Oui traitement curatif	Oui : TDM thoracique	? (TDM, à valider)*	Oui selon la fréquence de réalisation**	Oui : salariés exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline + tabac associé + critères d'âge (cf HAS 2015)	Oui	Oui (impact psychologique des incidentalomes, procédures diagnostiques voire traitement)	Oui	Non***
ITL chez les travailleurs appartenant aux populations à forte prévalence de TM	Oui	Oui	Oui, traitement préventif de TM	Oui : test IGRA	Test IGRA : ++ IDR : ++	Test IGRA : ++ (un seul prélèvement nécessaire) IDR : ++ (2 visites sont nécessaires)	Oui (58,127,128)	Test IGRA# : oui IDR : oui	Non	Non pour le test IGRA, Oui pour l'IDR	Oui
TM si silicose	Oui	Oui	Traitement curatif disponible	Oui, imagerie thoracique (RT/TDM thoracique)	Dépistage de l'ITL par test IGRA : ++ ou IDR : ++	Test IGRA : ++ (un seul prélèvement nécessaire) IDR : ++ (2 visites sont nécessaires)	Dépistage de l'ITL chez les patients silicotiques	Oui	Non	Oui	Oui
Insuffisance Rénale Chronique	? : étude de mortalité sans prise en compte des autres facteurs (HTA, diabète, co-exposition métaux lourds)	Phase de latence longue mais la phase clinique survient à un stade tardif	Probable ralentissement de l'aggravation en supprimant l'exposition	Créatininémie/CKD-EPI	Créatininémie/CKD-EPI	Oui	Oui : salariés exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline	Oui	Non	Oui	Oui

	Enjeu de Santé Publique (a)	Histoire naturelle connue	Efficacité d'une intervention précoce (b)	Test identifiant la pathologie en phase de latence	Outil de dépistage (c)	Outil accepté par population	Critères de sélection des sujets à dépister	Coût non disproportionné /traitement	Nuisances physiques et psychologiques du test	Test répétable ?	Dépistage retenu
Sclérodémie systémique	?	?	?	Non	Non	Non concerné	Non concerné	Non concerné	Non concerné	Non concerné	Non
Lupus systémique	Non	?	?	Non	Non	Non concerné	Non concerné	Non concerné	Non concerné	Non concerné	Non
Polyarthrite Rhumatoïde	Non	?	?	Non	Non	Non concerné	Non concerné	Non concerné	Non concerné	Non concerné	Non
Vascularite à ANCA	Non	?	?	Non	Non	Non concerné	Non concerné	Non concerné	Non concerné	Non concerné	Non

RT : radiographie thoracique ; TDM : Tomodensitométrie thoracique ; CBP : cancer broncho-pulmonaire ; ITL : infection tuberculeuse latente ; TM : Tuberculose Maladie ; IGRA : Interferon-Gamma Release Assay ; IDR : intradermoréaction à la tuberculine ; CKD-EPI : Chronic Kidney Disease Epidemiology

a) La nomenclature utilisée pour répondre aux critères d'un « Enjeu de Santé Publique » est la suivante : « oui » si l'affection est contagieuse ou fréquente dans la population exposée, « non » si l'affection est rare ou si le risque d'apparition de l'affection est modeste, « ? » lorsqu'il est impossible de conclure compte-tenu des données actuelles

b) L'intervention considérée dans ces critères correspond à un traitement curatif, l'arrêt ou la diminution de l'exposition.

c) ces outils doivent avoir une sensibilité et une spécificité acceptable pour la pathologie ciblée

* : le TDM a montré son efficacité chez des sujets à risque de CBP (certaines classes d'âge et de tabagisme) mais pas chez les sujets exposés à la silice cristalline atteints ou non de silicose

** : pour des raisons de dosimétrie : l'irradiation des sujets par la radiographie thoracique (0,1 mSv) est moins importante que celle reçue lors d'une TDM thoracique (1 à 1,5 mSv)

*** : sauf dans le cadre de l'expérimentation prévue par la recommandation SFMT-SPLF-SFR de 2015

: le test IGRA n'est actuellement pas pris en charge par la Sécurité Sociale (au 01/01/2021)

La silicose aiguë n'est pas concernée par le dépistage puisqu'il s'agit d'une pathologie survenant de façon rapide avec phase de latence courte ce qui supposerait la prescription très rapprochée des imageries thoraciques (se référer à la question n°5). Cette forme de silicose apparaît après une exposition très intense à la silice cristalline, la prévention primaire est à prioriser dans ce cas.

Le syndrome ganglionnaire isolé est la présence de nodules dans les ganglions lymphatiques médiastinaux sans anomalie parenchymateuse concomitante. Son diagnostic n'est actuellement possible qu'après analyse d'une biopsie ganglionnaire obtenue de façon invasive le rendant ainsi inéligible au dépistage.

Q5 Synthèse n°1

La prise en compte des critères de l'Organisation Mondiale de la Santé pour la mise en place d'un dépistage organisé chez les travailleurs exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline incite à un dépistage des pathologies suivantes (Accord d'experts) :

- silicose chronique
- maladies chroniques obstructives des voies aériennes
- infection tuberculeuse latente chez les travailleurs appartenant à des populations à forte prévalence de tuberculose (travailleurs provenant depuis moins de 5 ans d'un pays de forte endémie tuberculeuse (>100/100 000), personne en situation de précarité), ou lorsqu'une silicose est diagnostiquée
- insuffisance rénale chronique, *a fortiori* s'il existe des risques professionnels associés (exposition au plomb, cadmium, mercure et solvants organiques comme indiqué dans le guide du parcours de soins Maladie Rénale Chronique de la HAS de 2012)

R16 : Il est recommandé de dépister chez les travailleurs exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline les pathologies suivantes (Accord d'experts) :

- la silicose chronique,
- les maladies chroniques obstructives des voies aériennes,
- l'infection tuberculeuse latente chez les travailleurs appartenant aux populations à forte prévalence de tuberculose maladie (travailleurs provenant depuis moins de 5 ans d'un pays de forte endémie tuberculeuse (>100/100 000), personne en situation de précarité) et chez les patients atteints de silicose,
- l'insuffisance rénale chronique, *a fortiori* s'il existe des risques professionnels associés (exposition au plomb, cadmium, mercure et solvants organiques comme indiqué dans le guide du parcours de soins Maladie Rénale Chronique de la HAS de 2012).

3. Argumentaire concernant le dépistage du CBP chez les salariés exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline

La monographie du CIRC de 2012 concluait sur la base de plusieurs méta-analyses que le risque relatif de cancer du poumon associé à l'exposition professionnelle à la silice cristalline est généralement compris entre 1,0 et 1,2, ce risque relatif, en présence de silicose, étant plus généralement compris entre 2 et 2,5, et d'environ 1,6 après ajustement sur le tabagisme (67). Les publications retenues par les auteurs des recommandations SFMT-SPLF-SFR de 2015 montraient qu'il existait un risque relatif de cancer broncho-pulmonaire entre 1 et 1,5 à partir d'une exposition cumulée à la silice cristalline supérieure à $2 \text{ mg/m}^3 \times \text{années}$ par rapport à des populations non exposées et que les résultats de ces études étaient hétérogènes pour les expositions cumulées comprise entre 1 et $2 \text{ mg/m}^3 \times \text{années}$. Après avoir fait une revue exhaustive de la littérature, les auteurs de ces recommandations ont conclu à un effet multiplicatif du tabac et de l'exposition à la silice cristalline pour le risque de cancer du poumon. Ils ont également retrouvé un risque relatif supérieur à 2 chez les sujets atteints de silicose alors que les données de la littérature chez les sujets non atteints de silicose mais ayant été exposés à la silice cristalline sont plus hétérogènes. Selon les données qu'ils avaient obtenues et pour définir un modèle maximaliste de risque de cancer du poumon, les auteurs ont retenu un risque relatif de 1,2 pour une exposition cumulée de $1 \text{ mg/m}^3 \times \text{année}$ et 1,8 pour une exposition cumulée de $6 \text{ mg/m}^3 \times \text{années}$ selon les résultats d'une méta-analyse québécoise (122). A partir de la littérature publiée sur le risque de cancer broncho-pulmonaire lié au tabac, les auteurs de ces recommandations ont rapporté les risques relatifs selon la consommation tabagique, à savoir : le risque relatif de cancer broncho-pulmonaire pour les fumeurs de plus de 30 PA est estimé être supérieur ou égal à 30, pour les fumeurs ayant un tabagisme compris entre 20 et 30 PA estimé être de 20, pour ceux ayant un tabagisme compris entre 10 et 20 PA estimé être de 10. Chez les ex-fumeurs, pour les sujets ayant arrêté depuis plus de 15 ans, le RR de cancer broncho-pulmonaire est estimé être de 5. Ils ont considéré un effet conjoint de l'exposition à la silice cristalline comme multiplicatif. Par conséquent, selon leur calcul, les sujets âgés de plus de 55 ans **atteints d'une silicose** dont le tabagisme est estimé à plus de 30 paquets-année et un sevrage tabagique de moins de 15 ans si ex-fumeurs sont considérés à haut risque de cancer broncho-pulmonaire (risque supérieur ou égal à 60). Ce risque est supérieur à celui des sujets de l'étude NLST, par conséquent, ces sujets ont été considérés comme pouvant être candidats au dépistage par scanner thoracique basse dose dans le cadre de l'expérimentation mise en place à la suite de ces recommandations. Ce risque de 60 par rapport aux populations non fumeuses, non exposées à des cancérigènes professionnels a été retenu comme le seuil pour être considéré « haut risque » de CBP et donc éligible au dépistage dans l'expérimentation prévue sur une zone géographique limitée à quelques départements. Cette expérimentation est soutenue par l'INCA et la Direction des Risques Professionnels de la CNAM. Son démarrage était prévu en 2019 mais a dû être différé du fait de la pandémie COVID-19.

Concernant les sujets ayant été exposés à la silice cristalline, de plus de 55 ans et dont le tabagisme est estimé à plus de 30 paquets-année et un sevrage tabagique de moins de 15 ans si ex-fumeurs et **en l'absence de silicose**, le risque calculé est de 45 (inférieur à 60). Par conséquent, ces sujets n'ont pas été inclus dans l'expérimentation.

Q5 Synthèse n°2 :

Les études publiées permettent d'établir qu'il existe un excès de risque significatif de cancer broncho-pulmonaire pour des expositions cumulées à la silice cristalline parfois inférieures à celles nécessaires pour provoquer l'apparition de la silicose (niveau de preuve 1).

Toutefois, il existe des incertitudes sur le niveau cumulé réel d'exposition à la silice cristalline dans ces études, du fait de difficultés méthodologiques d'évaluation du niveau d'exposition dans ces études qui évaluent le lien entre exposition à la silice cristalline sans silicose et le risque de cancer broncho-pulmonaire.

Par ailleurs, dans ces études portant sur des populations exposées à la silice cristalline sans silicose, les niveaux de risque de cancer broncho-pulmonaire demeurent inférieurs au niveau conduisant à préconiser un dépistage de cancer broncho-pulmonaire selon la recommandation SFMT-SPLF-SFR de 2015. Un risque de CBP de 60 par rapport aux populations non fumeuses, non exposées à des cancérogènes professionnels a été retenu comme le seuil pour être considéré à « haut risque » de CBP et donc éligible au dépistage dans l'expérimentation prévue sur une zone géographique limitée à quelques départements. Son démarrage était prévu en 2019 mais a dû être différé du fait de la pandémie COVID-19. Dans la recommandation SFMT-SPLF-SFR de 2015, pour le risque silice cristalline, seules les populations âgées de plus de 55 ans atteintes de silicose atteignent ce risque de 60 et sont considérées comme éligibles au dépistage (sous réserve d'un tabagisme associé de plus de 30 PA et un sevrage tabagique de moins de 15 ans).

En l'absence de nouvelles données, il convient d'attendre les conclusions des diverses sociétés savantes concernées (notamment de pneumologie, de radiologie, de médecine du travail) afin de savoir s'il convient de diminuer le seuil du risque conduisant au dépistage du CBP par scanner thoracique basse dose.

R17 : En l'état actuel des connaissances et en attendant les résultats de l'expérimentation initiée à la suite des recommandations de la SFMT-SPLF-SFR de 2015 (qui pour la nuisance silice préconise le dépistage uniquement chez les patients silicotiques), il n'est pas recommandé de dépister le cancer broncho-pulmonaire chez les travailleurs exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline en dehors de cette expérimentation (Accord d'experts).

Cette recommandation sera revue en fonction des futures recommandations institutionnelles nationales sur le dépistage du cancer broncho-pulmonaire chez les sujets fumeurs.

4. Argumentaire concernant le dépistage de la silicose aiguë et accélérée et les maladies auto-immunes chez les salariés exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline

La faible prévalence et le court délai d'apparition de la silicose aiguë et accélérée rend ces formes de silicose inéligible à un programme de dépistage.

Malgré le risque élevé de sclérodémie systémique chez les sujets exposés à la silice cristalline et compte-tenu de la forte prévalence en population générale des auto-anticorps disponibles pour le diagnostic de chacune des MAI ciblées, il n'est pas pertinent d'inclure les MAI dans ce programme de dépistage. Aucune recommandation de dépistage n'existe dans le Guide Maladie Chronique « Sclérodémie Systémique » de la HAS.

R18 : D'autres pneumopathies interstitielles diffuses fibrosantes que la silicose (notamment la Fibrose Pulmonaire d'allure Idiopathique) peuvent être aggravées par une exposition à la silice cristalline. Certains critères de l'Organisation Mondiale de la Santé ne sont pas respectés pour la mise en place d'un dépistage organisé pour ces autres pneumopathies interstitielles filtrantes diffuses fibrosantes. De ce fait, il n'est pas recommandé de les dépister chez les travailleurs exposés à la silice cristalline (Accord d'experts).

R19 : La sarcoïdose peut potentiellement être aggravée par une exposition à la silice cristalline. Toutefois, certains critères de l'Organisation Mondiale de la Santé ne sont pas respectés pour la mise en place d'un dépistage organisé pour la sarcoïdose. De ce fait, il n'est pas recommandé de la dépister chez les travailleurs exposés à la silice cristalline (Accord d'experts).

R20 : Il n'est pas recommandé de dépister chez les travailleurs exposés à la silice cristalline les Maladies Auto-Immunes (sclérodermie systémique, lupus systémique, polyarthrite rhumatoïde, vascularite à ANCA) par le dosage des auto-anticorps spécifiques de ces pathologies. Cependant, il est recommandé de rechercher systématiquement à chaque visite avec le médecin du travail les signes cliniques rhumatologiques, dermatologiques et vasculaires en faveur de ces pathologies (Accord d'experts).

Les modalités pratiques du dépistage de ces pathologies seront développées dans les questions 6 et 7.

6/ Quelles sont les modalités de dépistage des maladies consécutives ou aggravées par l'exposition à la silice cristalline : quels sont les examens préconisés ? à quelle fréquence ? quelles sont les limites de ces tests (disponibilité, effets indésirables) ?

1. Préambule

Selon l'argumentaire développé dans la question n°5 de ces recommandations, le dépistage concerne les pathologies suivantes : **la silicose chronique, les maladies chroniques obstructives des voies aériennes, l'Infection Tuberculeuse Latente chez les travailleurs appartenant aux populations à forte prévalence de Tuberculose Maladie, la Tuberculose Maladie chez les patients silicotiques et l'Insuffisance Rénale Chronique.**

Les présentes recommandations ont pour but d'élaborer des recommandations de bonne pratique pour la surveillance médico-professionnelle des travailleurs exposés ou ayant été exposés à des poussières de silice cristalline, en déterminant d'une part l'action en milieu de travail réalisée par les médecins du travail au sein des services de santé au travail (prévention primaire), et en définissant d'autre part le contenu et les modalités du suivi médical individuel par l'ensemble des professionnels de santé (prévention secondaire et tertiaire). Il faut par conséquent proposer la réalisation d'examens qui répondent à des critères de dépistage (se référer à la question 5 de ces recommandations) et dont la réalisation soit faisable dans l'organisation des Services de Santé au Travail mais également en médecine de ville. Ces examens doivent être facilement réalisables et interprétables par les professionnels de santé et acceptables par les travailleurs concernés.

Pour rappel, un test de dépistage doit être appliqué à des personnes apparemment en bonne santé, il est pratiqué sur des groupes d'individus et dans notre cas chez les salariés exposés à la silice cristalline. Il est à différencier d'un test diagnostique qui permet d'avoir une certitude diagnostique et qui est appliqué à des personnes présentant des symptômes définis.

En complément des informations recueillies lors de l'interrogatoire et de l'examen clinique, différents examens complémentaires seront nécessaires pour dépister les maladies concernées. Les examens complémentaires répondant aux différents critères de l'OMS concernés par le dépistage des pathologies ciblées sont listés dans le tableau n°16 ci-dessous :

Tableau 16: Outils potentiels pour le dépistage des pathologies ciblées chez les salariés exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline

Pathologies	Radiographie Thoracique postéro-antérieure	Scanner thoracique basse dose	Courbe Débit-Volume	Test IGRA ou IDR	Créatininémie
Silicose chronique	X	X	X		
CBP		Si silicose associée			
MCOVA			X		
ITL				X	
TM	X	X		X*	
IRC					X

IGRA : test « Interferon Gamma Release Assays » ; IDR : intradermoréaction à la tuberculine ; CBP : cancer broncho-pulmonaire ; MCOVA : maladies chroniques obstructives des voies aériennes ; ITL : Infection tuberculeuse latente ; TM : tuberculose maladie ; IRC : insuffisance rénale chronique.

* : le test IGRA n'est pas adapté pour le dépistage de la TM

2. Examen clinique

A chaque visite prévue dans le cadre des recommandations des travailleurs exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline, le médecin du travail et l'équipe pluridisciplinaire seront attentifs à la recherche de signes en faveur des pathologies initiées ou aggravées par cette exposition.

Par conséquent, l'interrogatoire comprendra la recherche des antécédents médicaux d'asthme, bronchite chronique, BPCO, silicose, pleurésie, tuberculose, emphysème ou autres pathologies respiratoires ainsi que des antécédents de maladies de systèmes, rénales, rhumatologiques ou de vascularites. Il comprendra également la recherche des facteurs de risque d'insuffisance rénale chronique.

La consommation tabagique sera quantifiée en nombre de paquets-années et la durée de sevrage tabagique en années.

La recherche de signes fonctionnels comprendra la recherche de signes généraux (anorexie, perte de poids, asthénie), de signes respiratoires (toux, expectorations, bronchite chronique, hémoptysies, essoufflement inhabituel, sifflements thoraciques), de signes rhumatologiques (douleurs articulaires) et dermatologiques.

3. Imagerie

Les affections détectables par les techniques d'imagerie sont la silicose chronique, la tuberculose maladie et le cancer broncho-pulmonaire.

3.1 Examens d'imagerie disponibles pour le dépistage de la silicose

Deux techniques d'imagerie thoracique sont envisageables dans le cadre du dépistage de la silicose. Il s'agit de la radiographie thoracique ou du scanner thoracique basse dose.

3.1.1 la radiographie thoracique

La radiographie thoracique est l'examen d'imagerie très majoritairement utilisé dans les études épidémiologiques concernant le dépistage de la silicose chez les salariés exposés à la silice cristalline (17). Il s'agit d'un cliché postéro-antérieur du thorax réalisé à 1,8 mètres chez un sujet debout en position standard.

L'interprétation de cet examen dans les études concernant les effets sanitaires de la silice cristalline est quasi exclusivement effectuée en suivant la méthode proposée par le Bureau International du Travail (version révisée en 2011 pour prendre en compte les améliorations techniques du digital, BIT 2011-D) (129). Comme il est précisé dans le manuel d'instruction, cette méthode consiste à : « décrire les anomalies radiographiques des pneumoconioses de toutes catégories et à classer les images des clichés thoraciques pris en incidence postéro-antérieure. ». Cette classification est utilisée « sur le plan international à des fins de recherche épidémiologique, de dépistage et de surveillance médicale des travailleurs exposés aux poussières, ainsi qu'à des fins cliniques. Son utilisation est de nature à améliorer la comparabilité internationale des données relatives aux pneumoconioses. ». Une des étapes de cette méthode consiste à caractériser les petites opacités par leur densité (reflétant le nombre de petites opacités par unité de surface), les zones pulmonaires dans lesquelles

elles sont observées, leur forme (irrégulier ou arrondi) et leur taille. Il s'agit d'une **méthode comparative** par rapport à des clichés types fournis avec le kit d'interprétation regroupant les différentes caractéristiques possibles en termes de densité, forme et taille (figure 2).

La densité (abondance dans les zones pulmonaires affectées) des opacités est graduée en plusieurs catégories allant de 0/- à 3/+. Ainsi la catégorie 0/0 signifie qu'il n'y a pas d'opacité et la catégorie 0/1 signifie la présence de petites opacités mais moins abondantes que celle présentée sur les clichés de la catégorie 1 (1/0, 1/1, 1/2). La catégorie 1/0 est le seuil à partir duquel le diagnostic de silicose est suspecté.

La forme et la taille des opacités est classée en « p », « q », « r » pour les opacités régulières arrondies et en « s », « t », « u » pour les opacités irrégulières dont la taille est inférieure à 1,5 mm, entre 1,5 et 3 mm et entre 3 et 10 mm respectivement.

Les autres anomalies parenchymateuses sont également caractérisées (grandes opacités) ainsi que les anomalies pleurales.

Les opacités habituellement rencontrées dans la silicose chronique débutante sont majoritairement arrondies et de taille différentes (« p », « q » ou « r »). Une association d'opacités arrondies et d'opacités irrégulières est rencontrée dans le cadre de pneumoconioses de salariés ayant été exposés à des poussières mixtes (par exemple à des poussières de silice et à des poussières d'autres silicates ou à des fibres d'amiante).

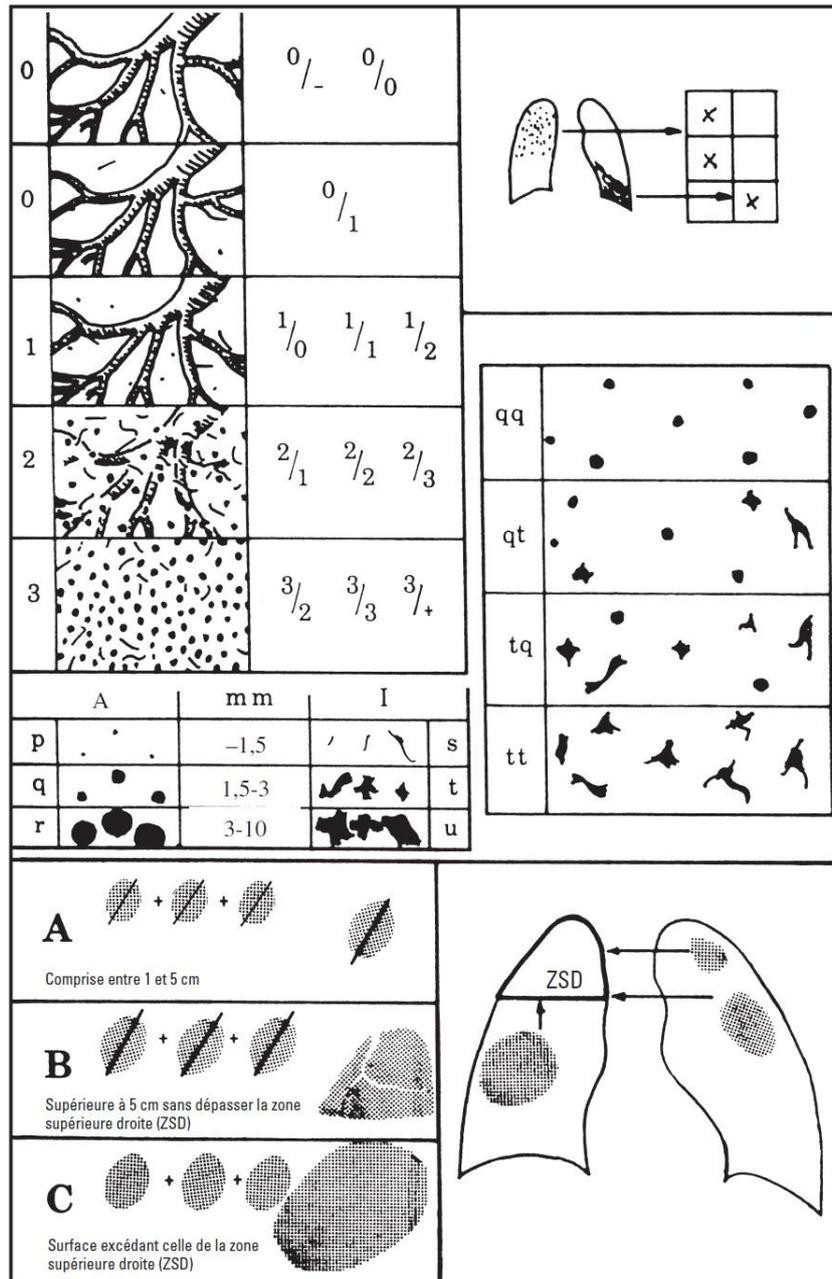


Figure 2. Diagrammes illustrant les diverses particularités radiographiques de la classification (issu de (129))

La méthode la plus pertinente pour déterminer la sensibilité et la spécificité d'un examen radiologique consiste à comparer les résultats de son interprétation avec les données histologiques de la pathologie concernée. Les performances de la radiographie thoracique (sensibilité et spécificité) pour le diagnostic de silicose ont pu être déterminées lors d'une étude comparant les données radiologiques selon la classification internationale des radiographies de pneumoconioses du Bureau International du Travail avec le résultat des examens d'autopsies chez 557 mineurs d'or d'Afrique du Sud. Les résultats des autopsies ont été catégorisés en 5 niveaux : niveau 0 : absence de nodules, niveau 1 : présence de quelques nodules, niveau 2 : présence d'un faible nombre de nodules, niveau 3 : présence d'un nombre modéré de nodules et niveau 4 : présence d'un nombre important de nodules. Les résultats de cette étude montrent que les niveaux de la sensibilité et de la spécificité varient selon le seuil radiographique utilisé pour les déterminer. Ainsi, pour un seuil de 1/0, la

sensibilité est de 60% et la spécificité de 89% et pour un seuil de 1/1, la sensibilité est de 37% et la spécificité de 96% (130).

3.1.2 le scanner thoracique basse dose

Les recommandations techniques de réalisation d'un scanner thoracique basse dose envisageable dans le cadre de ce dépistage de silicose sont analogues à celles rappelées dans les recommandations de l'HAS d'août 2019 « Suivi post-professionnel des personnes exposées à l'amiante. Mise à jour du protocole et de la grille de lecture d'imagerie médicale ». Il s'agit d'un scanner à acquisition hélicoïdale en inspiration profonde au cours d'une apnée de la totalité des plages pulmonaires sans injection de produit de contraste chez un sujet en décubitus, bras au-dessus de la tête. Ces recommandations précisent que « *L'utilisation d'un scanner hélicoïdal de 16 coupes ou plus est recommandée. Toutes les tomodensitométries du thorax chez l'adulte doivent être reconstruites et archivées avec des coupes contiguës inférieures ou égales à 1,5 mm d'épaisseur, typiquement 1 mm, couvrant la totalité des plages pulmonaires. Il est recommandé d'utiliser la même technique pour les examens de suivi (épaisseur de coupe, filtre de reconstruction, etc). L'archivage des acquisitions hélicoïdales reconstruites en filtre médiastinal et pulmonaires en coupes transversales natives inférieures à 1,5 mm est obligatoire. Les séries reconstruites coronales et sagittales strictes et transverses en MIP (maximum intensity projection) de 5 mm sont fortement recommandées pour faciliter la relecture.* » Les paramètres d'acquisition comprennent « *l'utilisation d'une technique faible dose avec des paramètres ajustés en fonction de la corpulence du patient, dans le but d'obtenir une exposition inférieure ou égale à 3 mSV (tension à 100-120 kVp ; charge inférieure ou égale à 40 mAs) chez un patient dont l'indice de masse corporelle est inférieur ou égal à 30 kg/m²* ».

L'interprétation du scanner thoracique dans le cadre des pneumoconioses a été calquée sur le même principe que celle du BIT. L'International Classification of High resolution Computed Tomography for Occupational and Environmental Respiratory Diseases (ICOERD) utilise des catégories à 4 niveaux pour quantifier les degrés des opacités arrondies bien définies (RO), d'opacités irrégulières et/ou linéaires (IR), d'emphysème (EM), d'opacités de verre dépoli (GGO) et d'opacités parenchymateuses en nid d'abeille (HC) dans les zones supérieure, moyenne et inférieure de chaque poumon. La note totale est calculée pour chacun des éléments des anomalies parenchymateuses (RO, IR, EM, GGO et HC) en additionnant les notes de chacune des 6 zones (131). Comme pour la radiographie, il existe un kit de clichés permettant une comparaison avec les clichés à interpréter. **Cette classification a cependant été très peu utilisée dans les différentes études concernant les salariés exposés à la silice cristalline.**

Le scanner thoracique est plus sensible que la radiographie thoracique dans le sens où son taux de faux-négatifs est plus bas que celui de la radiographie thoracique surtout pour les catégories 0/0 et de 0/1 à 1/1 (132). Cependant, comme le précisent certains auteurs dans une publication récente, les études ayant comparé les performances de ces 2 examens montrent un faible gain de sensibilité du scanner thoracique (133). Les auteurs rapportent 2 études, une étude qui montre que 56,1% des 47 tailleurs de pierre avaient un diagnostic de silicose par scanner thoracique haute résolution contre 53,7% par la radiographie thoracique (134), et une autre étude a montré que le nombre de silicoses diagnostiquées chez des ouvriers de fonderie était 10,5% plus élevé par scanner haute résolution que par radiographie thoracique (135). D'autres études effectuées sur de plus faibles effectifs montrent un net apport du scanner thoracique dans la détection de la silicose comme dans l'étude de Begin et al. où 13 des 32 sujets lus comme normaux sur la radiographie thoracique étaient positifs sur le scanner thoracique (136), et celle de Rémy-Jardin et al. qui retrouvait 30 syndromes micronodulaires

au scanner thoracique parmi les 84 sujets avec radiographies normales chez des mineurs de charbon (137). Cependant, tous les pays proposant un suivi médical des travailleurs exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline utilisent la radiographie thoracique pour dépister la silicose (cf question n°7).

A notre connaissance, **aucune étude française ou internationale n'a évalué les bénéfices ou les effets indésirables de l'utilisation du scanner thoracique basse dose comme examen de dépistage de la silicose.** Comme l'indique le rapport HAS de l'audition publique concernant le suivi post-professionnel après exposition à l'amiante de 2010, les inconvénients du scanner thoracique « *sont les risques collatéraux liés à la découverte et à la prise en charge diagnostique de nodules pulmonaires dont la majorité s'avèrent bénins, l'impact psychologique de la découverte d'affections asymptomatiques, et le risque cancérigène lié à l'exposition aux rayons X.* ». En effet, comparativement aux TDM concernant d'autres organes, la TDM thoracique est l'un des examens le plus pourvoyeur d'incidentalomes (anomalie non recherchée mais découverte à la suite d'un examen) et dont la prévalence s'élève entre 36 et 55% incluant des nodules séquellaires d'infections anciennes (138). Les incidentalomes découverts sur les scanners thoraciques peuvent correspondre à des entités non pathologiques, des variantes normales ou à des résultats anormaux. Ces résultats anormaux peuvent ne pas être significatifs sur le plan clinique, ne nécessitant ainsi aucune exploration supplémentaire, ou peuvent être très significatifs, nécessitant un traitement immédiat (par exemple, une embolie pulmonaire). Les incidentalomes peuvent également avoir une signification clinique douteuse nécessitant une évaluation clinique, un suivi et/ou des examens complémentaires entraînant un coût, une irradiation, des procédures diagnostiques invasives inutiles ainsi qu'une anxiété supplémentaire.

Les incidentalomes découverts lors de la réalisation d'une TDM thoracique peuvent être intra- ou extra-thoraciques. En dehors des nodules pulmonaires, les incidentalomes les plus fréquents concernent les anomalies médiastinales (adénomégalies et masses médiastinales), les anomalies cardiovasculaires (dilatation de l'aorte, calcifications coronariennes, dilatation des artères pulmonaires et anomalies du péricarde), les nodules thyroïdiens, les anomalies rénales et des surrénales ainsi que les anomalies hépatobiliaires (139).

La prévalence des nodules pulmonaires est plus élevée dans les études concernant le dépistage du cancer broncho-pulmonaire touchant des sujets à haut risque (de 17 à 53%) que dans les études évaluant la prévalence des nodules pulmonaires en dehors du dépistage du cancer broncho-pulmonaire (traumatologie, pathologies cardiaques) (de 2 à 24%) (140). Dans une cohorte française concernant des travailleurs ayant été exposés à l'amiante (Asbestos Post EXposure Survey (APEXS)) (n=5662) et provenant pour partie du secteur de la construction, la prévalence de la présence d'un ou de plusieurs nodules pulmonaires sur les images des TDM Thoraciques dont ils avaient bénéficié était de 16,5%. La présence des nodules n'était pas associée à l'exposition cumulée aux fibres d'amiante (141). La British Thoracic Society recommande d'utiliser la même approche diagnostique pour les nodules détectés de façon accidentelle que ceux détectés lors d'un programme de dépistage (140). La Fleischner Society a établi des recommandations pour la gestion des nodules pulmonaires découverts de façon accidentelle sur les images de TDM Thoraciques (142) et l'American College of Radiology a établi celles à adopter dans le cadre d'un dépistage systématique du cancer broncho-pulmonaire (143).

La majorité des études concernant l'analyse des incidentalomes révélés lors d'une TDM Thoracique concernent le dépistage du cancer broncho-pulmonaire sur des populations fumeuses ou ex-fumeuses. Les incidentalomes, cliniquement significatifs (nécessitant des examens complémentaires) ou pouvant nécessiter un traitement, pour cette population concernent principalement les maladies

cardiovasculaires, la bronchopneumopathie chronique obstructive, les anomalies interstitielles diffuses et les cancers extra-pulmonaires (144). Jacobs et al. ont évalué la proportion moyenne d'incidentalomes cliniquement significatifs à 14,2% (IC 13,2% – 15,2%) en poolant les résultats de plusieurs études concernant le dépistage du cancer broncho-pulmonaire dans des populations de fumeurs ou d'ex-fumeurs (145). Morgan et al. ont montré que 15% des TDM thoraciques réalisées dans une population identique (n=320) révélaient des incidentalomes nécessitant des examens supplémentaires dont le coût financier s'élevait à 817\$ (146). Parmi les 17 309 TDM Thoraciques réalisées dans le cadre du protocole de dépistage du cancer broncho-pulmonaire de l'étude américaine National Lung Screening Trial (NLST) entre 2002 et 2007 comparant la diminution de mortalité par cancer broncho-pulmonaire entre un dépistage par TDM Thoracique et un dépistage par Radiographie Thoracique, 19,6% ont révélé des incidentalomes extra-pulmonaires ayant nécessité des investigations supplémentaires (147). Parmi l'ensemble des sujets dépistés dans cette étude, un cancer extrapulmonaire a été détecté chez seulement 0,4% d'entre eux. Dans l'étude NLST, parmi les sujets ayant eu un résultat positif du dépistage par TDM thoracique et atteints finalement d'un cancer broncho-pulmonaire, 11,6% ont eu des complications sévères majeures suite aux procédures diagnostiques complémentaires contre 8,6% dans le groupe des sujets ayant bénéficié d'une radiographie thoracique. Cette proportion était de 0,1% pour les sujets non atteints finalement de cancer broncho-pulmonaire quel que soit la méthode de dépistage (148). La proportion d'incidentalomes cliniquement significatifs dans l'étude européenne NELSON (étude néerlandais-belge ayant le même objectif que l'étude NLST) est de 7% (129/1929) dont 96% (112/118) ont nécessité des investigations supplémentaires ayant des implications thérapeutiques uniquement pour 1% des participants (n=21) (149). Au total, dans les populations à haut risque de cancer broncho-pulmonaire, les programmes de dépistage par TDM Thoracique sont à l'origine d'un nombre important d'incidentalomes nécessitant des procédures diagnostiques complémentaires à l'origine d'un nombre non négligeable de complications et ayant peu de conséquence sur la prise en charge thérapeutique des participants.

Peu d'études concernent l'analyse des incidentalomes en dehors des programmes de dépistage du cancer broncho-pulmonaire. Quelques études se sont intéressées aux incidentalomes révélés lors de TDM Thoraciques réalisées pour confirmer ou exclure une embolie pulmonaire. Les 2 types d'incidentalomes principaux étaient les nodules pulmonaires et les adénomégalies médiastinales. L'incidence moyenne des nodules pulmonaires était comprise entre 9 et 13% et celle des adénomégalies médiastinales de 9% (150). Des investigations supplémentaires étaient nécessaires à la suite de la découverte des incidentalomes pour 24% des patients suspects d'avoir une embolie pulmonaire (151). Dans leur revue systématique, Jacobs et al. rapportent la prévalence des incidentalomes révélés lors de TDM Thoracique réalisées dans le cadre du dépistage des coronaropathies. La prévalence varie de 8 à 58% selon les études. La proportion des incidentalomes cliniquement significatifs varie de 2,8 à 41,5% selon ces études (145). Les avantages et les inconvénients des explorations complémentaires consécutives à la découverte des incidentalomes ne sont pas décrits pour ces types d'études.

3.1.3 Autres examens d'imagerie disponibles pour le dépistage de la silicose

D'autres examens d'imagerie comme l'IRM ou le TEP-scan ont été utilisés dans différentes études chez des sujets atteints de silicose. Ce sont des examens utilisés dans des contextes diagnostiques ou de bilan d'extension d'affections avérées. Les données scientifiques concernant ces examens sont insuffisantes pour qu'ils se voient attribuer un rôle dans le cadre de ce dépistage.

3.1.4 Comparaison des caractéristiques de la radiographie thoracique et du scanner thoracique basse dose

La comparaison des caractéristiques de ces 2 examens sont présentées dans le tableau n°1' ci-dessous :

Tableau 17: Comparatif des caractéristiques des examens d'imagerie disponibles dans le cadre du dépistage de la silicose chronique

Type d'examen	Disponibilité	Avantages	Effets indésirables	Coût
Radiographie thoracique (postéro-antérieure)	Examen réalisable dans tous les cabinets de radiologie sous condition d'une interprétation selon la classification internationale des radiographies de pneumoconioses du Bureau International du Travail	Examen simple, non invasif à faible irradiation (équivalent à 1 à 2 semaines d'exposition aux rayonnements ionisants naturels par examen) (environ 0,1 milli Sievert)	- plus faible sensibilité que le scanner thoracique pour le dépistage de la silicose chronique	+
Scanner thoracique basse dose	Examen réalisable dans certains cabinets de radiologie le proposant	- sensibilité plus élevée pour le dépistage de la silicose même pour les faibles grades - meilleure précision sémiologique des lésions de silicose - meilleure détection des comorbidités (emphysème, bulles, fibrose massive progressive) - meilleure concordance inter-lecteurs	- irradiation plus importante que celle de la radiographie thoracique (plusieurs mois à plusieurs années d'irradiation naturelle par examen) (1 à 1,5 milli Sievert) - prévalence d'incidentalomes élevée (36-55%) incluant des nodules séquellaires d'infections anciennes (138)	++++

* sur la base de l'exposition naturelle aux rayonnements ionisants en France comprise entre 1 et 4 mSv/an

Il est tentant de vouloir choisir le TDM Thoracique de façon identique aux modalités de suivi appliquées aux travailleurs ayant été exposés aux fibres d'amiante. Les anomalies radiographiques à rechercher dans le cadre de ce dépistage d'une silicose chronique sont différentes de celles recherchées dans le cadre des travailleurs ayant été exposés aux fibres d'amiante. En effet, il s'agit d'anomalies parenchymateuses de type petites opacités arrondies siégeant de façon prédominante dans les héli-champs supérieurs, plus faciles à repérer que des anomalies parenchymateuses irrégulières réticulaires siégeant dans les régions basales comme celles observées en cas d'asbestose.

En outre, le choix du TDM thoracique pour la surveillance post-exposition ou post-professionnelle des travailleurs antérieurement exposés à l'amiante est basé sur le fait que les pathologies principalement recherchées et les plus fréquentes dans cette population sont les plaques pleurales, dont on sait qu'elles ne sont visibles sur une radiographie thoracique que dans moins de 25% des cas (152).

Q6 Synthèse n°1 :

Tous les pays qui proposent un suivi médical pour les populations de travailleurs exposés à la silice cristalline préconisent l'utilisation de la radiographie thoracique postéro-antérieure avec interprétation selon la classification internationale des radiographies des pneumoconioses du Bureau International du Travail.

L'examen tomodensitométrique thoracique sans injection est un outil plus sensible que la radiographie thoracique pour la mise en évidence des stades débutants de la silicose chronique même lorsque celle-ci est interprétée selon la classification internationale des radiographies des pneumoconioses du Bureau International du Travail (niveau de preuve 3).

Toutefois l'examen tomodensitométrique thoracique dans le cadre d'un dépistage génère une irradiation nettement plus élevée que la radiographie thoracique et est associé à une fréquence beaucoup plus élevée d'incidentalomes susceptibles d'occasionner un détriment sanitaire (niveau de preuve 3).

Les anomalies radiographiques à rechercher dans le cadre de ce dépistage d'une silicose chronique sont différentes de celles recherchées dans le cadre des travailleurs ayant été exposés aux fibres d'amiante. En effet, il s'agit d'anomalies parenchymateuses de type petites opacités arrondies siégeant de façon prédominante dans les héli-champs supérieurs, plus faciles à repérer que des anomalies parenchymateuses réticulaires siégeant dans les régions basales observées en cas d'asbestose. En outre, le choix du TDM thoracique pour la surveillance post-exposition ou post-professionnelle des travailleurs antérieurement exposés à l'amiante est basé sur le fait que les pathologies principalement recherchées et les plus fréquentes dans cette population sont les plaques pleurales, dont on sait qu'elles ne sont visibles sur une radiographie thoracique que dans moins de 25% des cas. La situation de dépistage des anomalies liées à la silice cristalline est donc très différente des situations de dépistage des affections liées à l'amiante.

Il existe un nombre limité d'études, portant sur de faibles effectifs, comparant l'examen tomodensitométrique thoracique et la radiographie thoracique dans les populations exposées à la silice cristalline. Il n'y a pas d'étude publiée permettant d'évaluer l'intérêt et les inconvénients de l'examen tomodensitométrique thoracique par rapport à la radiographie thoracique (lue selon la classification internationale des radiographies des pneumoconioses du Bureau International du Travail) dans un objectif de dépistage d'une silicose débutante dans des populations professionnellement exposées à la silice cristalline.

Actuellement en France, il n'y a plus de lecture systématique selon la classification internationale des radiographies des pneumoconioses du Bureau International du Travail depuis la disparition du dispositif qui avait été mis en place dans le secteur des mines et carrières. Cependant, l'organisation actuelle des centres de téléradiologie permet la mise en place d'un dispositif de relecture d'un examen radiographique télétransmis, par des radiologues de ces centres bénéficiant d'une formation spécifique à la lecture des radiographies de pneumoconioses du Bureau International du Travail.

R21 : En l'état actuel des connaissances, et compte-tenu des avantages et des inconvénients des différents examens d'imagerie disponibles, l'outil d'imagerie préconisé en dépistage de la silicose chronique dans les populations de travailleurs exposés à la silice cristalline est la radiographie thoracique avec un archivage numérique, et une interprétation selon la classification internationale des radiographies de pneumoconioses du Bureau International du Travail, par des radiologues ayant reçu une formation spécifique à cette lecture (Accord d'experts).

3.2 Délai d'apparition de la silicose

La silicose chronique est une maladie qui se développe progressivement. L'indice d'exposition cumulée de la silice cristalline, exprimée en $\text{mg}/\text{m}^3\text{année}$, est le facteur le plus important à prendre en considération dans le développement de la silicose. Le délai entre la première exposition et l'apparition de la maladie varie inversement avec l'intensité de l'exposition et peut aller de quelques semaines pour la silicose aiguë à 20 ans ou plus pour la silicose simple. La forme accélérée apparaît plus rapidement dans les 5 à 10 ans. Les anomalies radiologiques pulmonaires précèdent généralement l'apparition des symptômes respiratoires (17).

Les cas de silicose aiguë apparaissent après une exposition intense à des poussières fines de silice cristalline avec une phase de latence courte (de quelques semaines à 5 ans environ) et de façon bruyante. Ces situations d'exposition intense sont actuellement rares en France même si des cas récents ont été rapportés dans le secteur de la pose de plan de travail en pierre artificielle dont la composition est très riche en silice cristalline (plus de 70%). L'un des facteurs de risque connus pour l'apparition de cette forme est l'exposition intense à des poussières fines fraîchement fracturées (153). Compte-tenu de la rareté de cette forme de silicose associée une phase de latence courte, il apparaît largement prioritaire de privilégier la prévention primaire à son dépistage qui nécessiterait de surcroît des examens radiographiques à fréquence rapprochée.

Les études de suivis longitudinaux de salariés ayant été exposés à la silice cristalline et débutant leur suivi avec une radiographie thoracique normale classée 0/0 sont rares. Une ancienne étude québécoise a montré chez des travailleurs du granit une progression plus lente dans le groupe de sujets classés 0/0 ou 0/1 (sans silicose) que dans les groupes avec silicose radiologique après 5 ans de suivi (154). Finkelstein a montré en 1994 dans une cohorte de plus de 68 000 travailleurs exposés à la silice cristalline issus d'un programme de suivi gouvernemental que 50% des cas qui progressaient de la catégorie 0/0, 0/1 et 1/0 vers la catégorie $\geq 1/1$ le faisaient dans les 5 ans en poursuivant leur exposition (155). L'auteur précise qu'il est pertinent d'augmenter la fréquence de la radiographie pour les situations à risque de développer une silicose aiguë ou accélérée mais également après 20 ans d'exposition car il s'agit du temps de latence pour lequel il a observé un nombre de nouveaux cas de silicose significativement plus élevé (3,2% 10 ans après le début de l'exposition et 25% 20 ans après le début de l'exposition). Yang et al. en 2006 retrouvent sensiblement les mêmes résultats chez des travailleurs exposés à la silice cristalline (mine de tungstène, mine d'étain et industrie de la poterie ; $n=33640$) parmi lesquels les cas « suspects » ($n=4559$) correspondant à une densité de la classification des radiographies des pneumoconioses du Bureau International du Travail de 0/1, sont passés au stade de silicose (1/0, 1/1 et 1/2) en $5,1 \pm 0,2$ ans (moyenne géométrique). Cette durée était de $6,8 \pm 0,2$ ans pour les diagnostics effectués en fin de suivi de l'étude entre 1990 et 1994 (156). Dans cette population d'étude, le délai de latence pour l'apparition de la silicose était plus court pour les mineurs de tungstène ($19 \pm 0,15$ ans). Les auteurs expliquaient en partie ces résultats par la nature de l'exposition (157). Ce délai peut être encore plus court lors de l'utilisation de pierres

artificielles. En effet, Wu et al. ont montré que le délai d'apparition des symptômes des travailleurs atteints de silicose et exposés aux poussières de pierres artificielles était nettement plus court (6,4+/-2,9 ans) que celui des travailleurs exposés aux poussières de silice naturelle (29,3+/-11,7 ans) alors que ces travailleurs plus jeunes avaient été exposés 2 fois moins longtemps (158).

La prévalence d'anomalies radiologiques chez des travailleurs retraités a été étudiée chez des travailleurs du granite. Elle était de 25,9% chez les travailleurs ayant pris leur retraite au moment où la VLEP était de 0,1 mg/m³ (avant 1940 (avec un seuil de score de densité $\geq 1/0$ selon la classification BIT)) et de 5,7% pour les travailleurs ayant pris leur retraite entre 1940 et 1954, période pendant laquelle les concentrations atmosphériques ont diminué progressivement de 0,1 mg/m³ à 0,05 mg/m³. Les auteurs indiquent que les changements de grade radiologique de ce dernier groupe étaient majoritairement en relation avec les expositions dépassant la VLEP de 0,1 mg/m³ (159). Ces données s'expliquent en partie en raison de la longue biopersistance des poussières de silice dans les poumons estimée à plusieurs années comme l'indique les données des analyses de lavages broncho-alvéolaires de ces travailleurs (160). Ainsi, même après l'arrêt de l'exposition, des lésions radiologiques significatives peuvent apparaître chez les salariés ayant été exposés à la silice cristalline lors d'une période où la VLEP est de 0,1 mg/m³. Ces éléments justifient la mise en place d'un suivi post-exposition et post-professionnel.

3.3 Modalités pratiques du dépistage de la silicose

Le but du dépistage est de mettre en évidence une anomalie ou une maladie grâce à des examens simples et facilement réalisables avant que le sujet ne ressente le besoin de se faire soigner. Une modification de la radiographie de référence sur les radiographies de suivis ne peut être valable et prise en compte que si son interprétation est rigoureuse et respecte les instructions du BIT.

Il semble souhaitable d'adapter ce programme de dépistage aux organisations de visite déjà existantes, et notamment le suivi individuel renforcé qui comprend une visite avec le médecin du travail tous les 4 ans intercalé d'une visite avec un ou une Infirmière en Santé Travail (soit une visite tous les 2 ans).

Il n'est abordé dans ce paragraphe que les expositions exclusives à la silice cristalline. En cas de co-expositions ajoutées à la silice cristalline (comme l'amiante par exemple), le lecteur peut se référer à la question n°7.

3.3.1 le salarié est en activité et l'évaluation qualitative de son exposition à la silice cristalline est positive au poste actuel malgré les actions de prévention primaire mises en place et il n'a jamais été exposé à la silice cristalline auparavant

Si le sujet n'a pas de radiographie de référence, il est nécessaire de la réaliser au début de l'exposition du salarié afin de permettre la comparaison de son interprétation avec celle des examens radiologiques futurs.

Il est nécessaire que la radiographie thoracique soit interprétée selon les instructions des radiographies des pneumoconioses selon le Bureau International du Travail de 2011 et que le compte-rendu de celle-ci soit conservé dans le Dossier Médical de Santé au Travail du travailleur en vue d'une comparaison avec les futures radiographies.

R22 : Pour tous les salariés débutant une activité professionnelle exposant à la silice cristalline et n'ayant pas de radiographie thoracique de référence datant de moins de 2 ans avec archivage numérique, il est recommandé au médecin du travail de prescrire une radiographie thoracique postéro-antérieure de référence avec archivage numérique (Accord d'experts).

Il est recommandé de faire interpréter les radiographies thoraciques effectuées dans le cadre du dépistage de la silicose selon la classification internationale des radiographies de pneumoconioses du Bureau International du Travail de 2011 (Accord d'experts).

3.3.2 le travailleur est en activité et l'évaluation qualitative de son exposition à la silice cristalline est positive au poste actuel malgré les actions de prévention primaire mises en place et il a été exposé à la silice cristalline auparavant

R23 : Compte-tenu des éléments de cinétique d'apparition de la silicose chronique, il est recommandé de commencer le suivi radiologique 20 ans après le début de l'exposition à la silice cristalline dans les situations d'exposition INTERMEDIAIRE et après 10 ans dans le cas des situations d'exposition FORTE.

Il est recommandé de renouveler l'examen tous les 4 ans lorsque l'évaluation de l'exposition est considérée comme INTERMEDIAIRE et tous les 2 ans lorsque l'exposition est considérée comme FORTE.

Selon le contexte professionnel ou médical spécifique, le médecin du travail peut décider de raccourcir ces délais.

Dans tous les cas, il est recommandé de faire interpréter les radiographies thoraciques effectuées dans le cadre du dépistage de la silicose selon la classification internationale des radiographies des pneumoconioses du Bureau International du Travail de 2011. Il est recommandé d'effectuer une lecture comparative aux clichés précédents (Accord d'experts).

En cas d'exposition faisant craindre l'apparition d'une silicose accélérée, il apparaît légitime de raccourcir le délai entre la radiographie de référence et la radiographie suivante et de prioriser les actions en milieu de travail pour corriger ces expositions anormalement élevées.

3.3.3 le travailleur n'est plus exposé à la silice cristalline

R24 : Compte-tenu de la possibilité de développer une silicose après l'arrêt de l'exposition à la silice cristalline, il est recommandé de mettre en place un suivi post-exposition (SPE) par radiographie thoracique tous les 5 ans. Il est recommandé de faire interpréter les radiographies thoraciques effectuées dans le cadre du dépistage de la silicose selon la classification internationale des radiographies des pneumoconioses du Bureau International du Travail de 2011 (Accord d'experts).

R25 : Compte-tenu de la possibilité de développer une silicose après l'arrêt de l'exposition à la silice cristalline, il est recommandé de mettre en place un suivi post-professionnel (SPP) par radiographie thoracique tous les 5 ans. Il est recommandé de faire interpréter les radiographies thoraciques effectuées dans le cadre du dépistage de la silicose selon la classification internationale des radiographies des pneumoconioses du Bureau International du Travail de 2011 (Accord d'experts).

3.3.4 Le travailleur ou le retraité présente à la radiographie thoracique des opacités dont la catégorie de densité équivaut ou dépasse 1/1 ou une autre anomalie parenchymateuse, pleurale ou médiastinale

Cette catégorie de densité et ces anomalies sont considérées comme anormales et nécessitent par conséquent une consultation auprès d'un pneumologue et la réalisation d'un scanner thoracique afin de caractériser ces lésions pulmonaires.

R26 : Il est recommandé au médecin du travail et au médecin traitant d'orienter un travailleur exposé ou ayant été exposé à la silice cristalline vers un pneumologue ou un Centre de Consultations de Pathologies Professionnelles lorsque l'interprétation de la radiographie thoracique mentionne une densité (profusion des petites opacités rondes ou irrégulières) de catégorie équivalant ou dépassant 1/1 selon la classification du Bureau International du Travail ou une autre anomalie parenchymateuse, pleurale ou médiastinale (Accord d'experts).

R27 : En cas de co-exposition à la silice cristalline et à l'amiante, qu'il s'agisse d'expositions actuelles ou passées, il est recommandé d'utiliser la tomodensitométrie thoracique pour la surveillance médicale actuelle, le suivi post-exposition ou les suivis post-professionnels. Les modalités d'utilisation de cet outil tomodensitométrique (aspects techniques, périodicité, modalités de lecture) sont les mêmes que celles proposées lors de l'audition publique de 2010 relative au « Suivi post-professionnel après exposition à l'amiante » avec des modalités de réalisation de l'examen tomodensitométrique analogues à la mise à jour proposée par la Haute Autorité de Santé en août 2019 (Accord d'experts).

4. Explorations Fonctionnelles Respiratoires

En population générale, et dans le cadre d'une prise en charge de la Bronchopneumopathie Chronique Obstructive, l'utilisation de la spirométrie comme outil de dépistage d'un Trouble Ventilatoire Obstructif chez les **sujets asymptomatiques** n'a pas montré d'intérêt même chez les sujets avec facteurs de risque (161–163). Ces recommandations ont été en partie basées sur le fait que la réalisation des EFR chez les patients tabagiques ne les incitaient pas suffisamment à sevrer leur tabagisme. D'autres auteurs qui ne sont pas d'accord avec ces recommandations argumentent que le déclin de la fonction respiratoire est un facteur de risque de cancer du poumon et d'infarctus du myocarde (164). La démarche de dépistage pour ces recommandations concerne des travailleurs pour lequel **le facteur de risque, à savoir l'exposition à la silice cristalline, peut être diminué voire stoppé quand l'employeur, incité par le médecin du travail, prendra les mesures nécessaires (arrêt ou réduction de l'exposition)**. Par conséquent, il existe un intérêt à dépister des anomalies de la

fonction ventilatoire chez les travailleurs exposés à la silice cristalline puisqu'elles peuvent apparaître chez des sujets asymptomatiques non atteints de silicose et que leur détection entrainera une action pour diminuer l'exposition des travailleurs et ainsi ralentir ou stopper le déclin de la fonction ventilatoire.

4.1. Techniques d'explorations fonctionnelles respiratoires disponibles

Les différentes techniques utilisables pour mesurer la fonction respiratoire dans le cadre d'un dépistage doivent être faciles à réaliser avec du matériel accessible. La plupart des Services de Santé au Travail sont équipés de spiromètres à circuit ouvert leur permettant d'obtenir des courbes débit-volume pour la mesure des débits et des volumes mobilisables. D'autres équipements, disponibles uniquement dans les services d'EFR ou dans les cabinets de pneumologie (comme les cabines de pléthysmographie permettant la mesure des volumes non mobilisables (capacité pulmonaire totale, volume résiduel)) ne sont pas adaptées dans le cadre d'un programme de dépistage.

La mesure des paramètres les plus couramment utilisés en médecine du travail comme le Volume Expiré Maximal à la première seconde (VEMS), la Capacité Vitale Forcée (CVF) et le rapport VEMS/CV (rapport de Tiffeneau) se fait lors d'une courbe débit-volume nécessitant la participation du travailleur. Ainsi, le personnel qui guide le travailleur lors de la réalisation des manœuvres respiratoires pour l'obtention de cette courbe doit avoir une méthode rigoureuse et reproductible d'une mesure à l'autre afin de réduire au maximum la variabilité de mesure de ces paramètres lors de ce suivi longitudinal.

4.1.1 Spirométrie : courbe débit-volume

La fonction ventilatoire des sujets est évaluée en mesurant les volumes pulmonaires (reflet des propriétés du parenchyme pulmonaire, des muscles respiratoires et de la cage thoracique) et les débits bronchiques (reflet du fonctionnement des voies aériennes). Les volumes pulmonaires sont soit mobilisables, c'est-à-dire que le sujet peut consciemment les mobiliser lors de manœuvres respiratoires, soient non mobilisables comme le volume résiduel qui est le volume restant en fin d'expiration maximale. Ainsi les paramètres jouant un rôle important dans la mesure des volumes mobilisables seront la bonne compréhension des manœuvres et la motivation du sujet qui réalise les manœuvres mais également la clarté des explications et la motivation du personnel guidant la réalisation de ces manœuvres.

L'obtention d'une courbe débit-volume nécessite un spiromètre calibré, un technicien formé et motivé, un respect strict des critères ATS/ERS de 2005 pour la réalisation des manœuvres afin que les courbes réalisées par le salarié soient **acceptables** et **reproductibles**. Les recommandations européennes actuellement en vigueur sont celles de l'American Thoracic Society/European Respiratory Society de 2005 (165) (traduites en français et disponibles sur le site de la Revue des Maladies Respiratoires <https://www.rev-mal-respir.com/revue/RMR/24/3-c2/table-des-matieres/>). Les points importants de ces recommandations sont repris ci-dessous. Toutefois, il ne sera pas possible de décrire tous les pièges de réalisation ou d'interprétation de la courbe débit-volume et les lecteurs de ces recommandations sont invités à se référer à ces recommandations pour plus de précisions.

4.1.1.1 Caractéristiques techniques du matériel à utiliser pour réaliser une courbe débit-volume

Les spiromètres à utiliser doivent posséder certaines caractéristiques techniques décrites dans les recommandations de l'ATS/ERS de 2005. Les constructeurs proposent des appareils qui possèdent ces caractéristiques à savoir qu'ils doivent être capables d'accumuler des volumes pendant au moins 15 secondes (des périodes plus longues sont recommandées) et de mesurer des volumes ≥ 8 L (BTPS) avec une exactitude d'au moins $\pm 3\%$, ou $\pm 0,050$ L si cette valeur est plus élevée, avec des débits compris entre 0 et 14 L/s.

Ils doivent posséder le marquage CE. Ce sont le plus souvent des spiromètres électroniques utilisant un capteur de débit (soit capteur à résistance ou à turbine).

4.1.1.2 Calibration des appareils de mesure

Il est important de calibrer régulièrement le spiromètre pour garantir la justesse des paramètres rendus. Il est ainsi recommandé d'effectuer quotidiennement une calibration volumétrique avec une seringue de calibration de 3 litres pour 3 débits différents. Classiquement les appareils respectant les recommandations de l'ATS/ERS proposent des applications pour guider le personnel dans la réalisation de cette calibration.

4.1.1.3 Réalisation de la courbe débit-volume

La manœuvre se compose de trois phases (figure n°3) :

- 1) inspiration maximale
- 2) une première expiration « explosive »
- 3) une expiration complète jusqu'à la fin du test.

Pour le contrôle qualité pendant la réalisation de la CDV, l'affichage en temps réel de la courbe débit-volume et celle du volume-temps est utile pour la première partie et pour la dernière partie de la courbe respectivement.

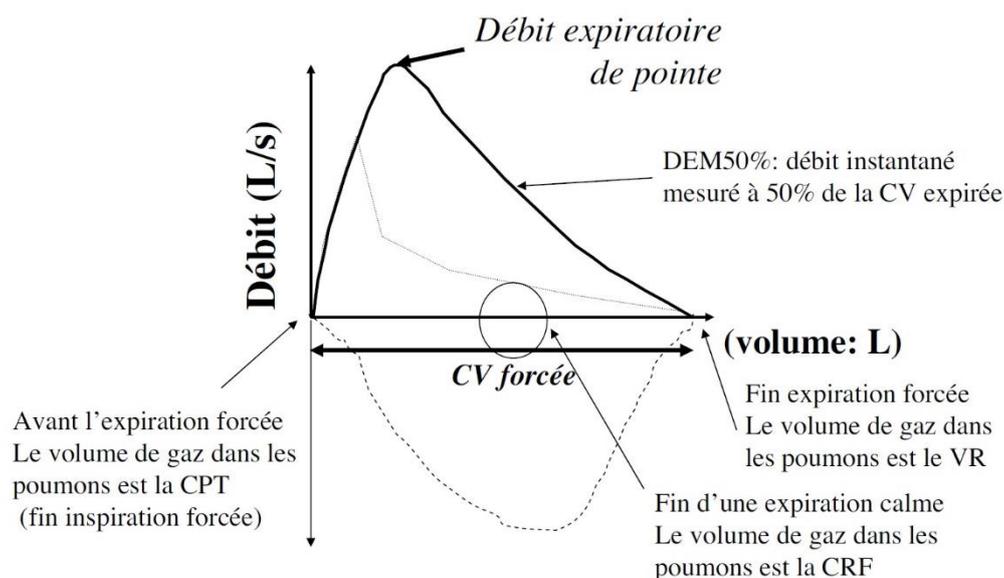


Figure 3 : Schéma d'une courbe débit-volume (issu de (166))

Pour réaliser une courbe débit-volume, il convient de suivre les étapes suivantes (en respectant les recommandations du groupe Fonction de la SPLF lorsque celle-ci est réalisée en période d'épidémie COVID-19 disponibles sur https://splf.fr/wp-content/uploads/2020/03/COVID_position-groupe-fonction_v6.pdf) :

- Vérifier l'étalonnage du spiromètre

- Expliquer le test
- Préparer le patient
- Peser le patient et mesurer la taille sans chaussures
- Se Laver les mains

- Expliquer et montrer le test au patient, y compris :

- + La position correcte avec la tête légèrement relevée
- + Inspirer rapidement et complètement
- + Positionner l'embout buccal (circuit ouvert)
- + Expirer avec une force maximale

- Effectuer la manœuvre :

- + Demander au patient de se placer correctement
- + Mettre en place le pince-nez
- + Demander au patient d'inhaler à fond et rapidement avec une pause inspiratoire la plus courte possible +++
- + Demander au patient de prendre l'embout buccal en bouche en refermant les lèvres dessus
- + Demander ensuite au patient d'expirer à fond jusqu'à ce qu'il n'y ait plus d'air à expirer tout en gardant le tronc vertical (pas d'antéflexion en fin d'effort expiratoire)
- + Répéter les instructions, si nécessaire, en encourageant le patient à faire un effort maximum
- + Répéter la manœuvre au moins trois fois ; il ne faut généralement pas effectuer plus de huit manœuvres
- + Vérifier la répétabilité du test et effectuez des manœuvres supplémentaires si nécessaire.

Il faut obtenir **au moins 3 courbes (spirogrammes) dites « Acceptables »**. Les critères pour vérifier cette acceptabilité sont les suivants :

- elles ne doivent pas comporter d'artefacts :
 - Toux pendant la première seconde de l'expiration ;
 - Fermeture de la glotte modifiant la mesure ;
 - Arrêt prématuré ;
 - Effort sub-optimal pendant toute la manœuvre ;

- Fuite ;
- Embout buccal obstrué.

- elles doivent indiquer un bon début par un volume extrapolé < 5 % de la CVF, ou 0,15 L si cette valeur est plus élevée (cette valeur est calculée par le logiciel)

- elles doivent indiquer une expiration satisfaisante avec durée d'expiration ≥ 6 secondes ou un plateau dans la courbe volume-temps ou si le patient ne peut pas ou ne doit pas continuer à expirer.

Après avoir obtenu au moins **3 courbes acceptables**, il faut vérifier leur **reproductibilité**. Pour le VEMS et la CVF, il faut un écart entre les 2 meilleures mesures inférieur à 0,15 L, des courbes de forme similaire avec un pic (débit de pointe) non aplati. Si ces critères ne sont pas respectés, il faut poursuivre les manœuvres jusqu'à obtention de ces critères (avec un maximum de 8 tests) ou jusqu'à ce que le sujet soit incapable de poursuivre les manœuvres.

Le personnel réalisant les courbes débit-volume sauvegardera les 3 meilleurs tests.

L'algorithme en figure 4 (issu des recommandations ATS/ERS 2005) résume la démarche pour obtenir une bonne reproductibilité des manœuvres.

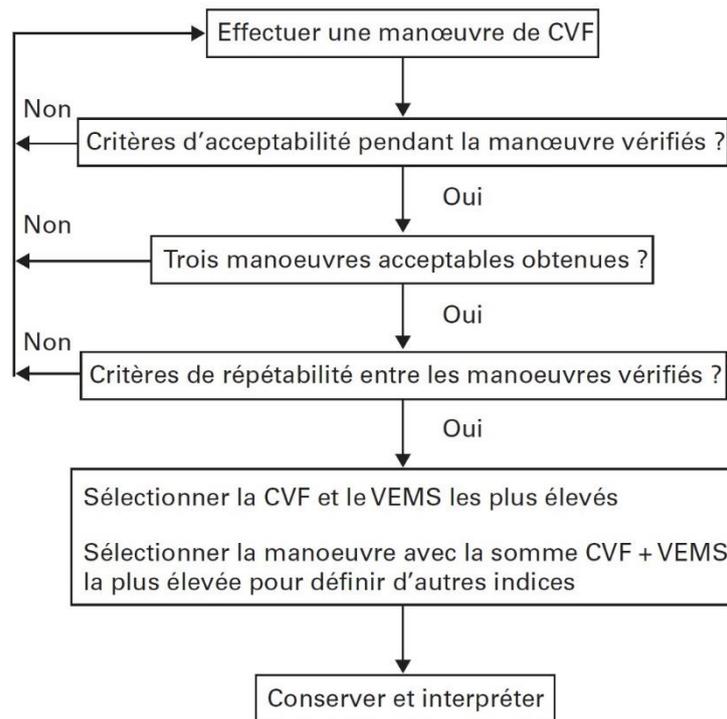


Figure 4: Algorithme pour l'obtention d'une bonne reproductibilité des courbes débit-volume (issu des recommandations ATS/ERS 2005).

Le VEMS le plus élevé et la CVF la plus élevée doivent être sélectionnés sur les courbes reproductibles même s'ils ne sont pas sur la même courbe. Le débit expiratoire maximal entre 25% et 75% de la CVF (DEM_{25-75}), sera sélectionné sur la courbe où la somme VEMS+CVF est la plus élevée. Le DEM_{25-75} devra être mesuré avec une exactitude de mesure de +/- 5% ou 0,200 L/s.

4.1.1.4 Interprétation de la courbe débit-volume

4.1.1.4.1 Les valeurs de références

Il est nécessaire de comparer les valeurs des paramètres mesurés (VEMS, CVF, VEMS/CVF, DEM₂₅₋₇₅) à celles d'une population dite saine. Ces valeurs de références sont calculées en fonction de l'âge, de la taille et du sexe. Les normes les plus utilisées actuellement sont les normes de la Communauté Européenne du Charbon et de l'Acier de 1993 (167). Ces normes sont calculées à partir de modèles linéaires valides pour des sujets âgés de 18 à 70 ans dont les équations sont ci-dessous :

VEMS Homme : $4,30 \times \text{taille (mètres)} - 0,029 \times \text{âge} - 2,49$ (1,64 ETR = 0,84)

VEMS Femme : $3,95 \times \text{taille (mètres)} - 0,025 \times \text{âge} - 2,60$ (1,64 ETR = 0,62)

CVF Homme : $5,76 \times \text{taille (mètres)} - 0,026 \times \text{âge} - 4,34$ (1,64 ETR = 1)

CVF Femme : $4,43 \times \text{taille (mètres)} - 0,026 \times \text{âge} - 2,89$ (1,64 ETR = 0,71)

VEMS/CVF (%) Homme : $- 0,18 \times \text{âge} + 87,21$ (1,64 ETR = 11,8)

VEMS/CVF (%) Femme : $- 0,19 \times \text{âge} + 89,10$ (1,64 ETR = 10,7)

DEM₂₅₋₇₅ Homme : $1,94 \times \text{taille (mètres)} - 0,043 \times \text{âge} + 2,70$ (1,64 ETR = 1,71)

DEM₂₅₋₇₅ Femme : $1,25 \times \text{taille (mètres)} - 0,034 \times \text{âge} + 2,92$ (1,64 ETR = 1,40)

Il était habituel de présenter les résultats du sujet en pourcentage de la valeur prédite. La norme est alors comprise entre 80 et 120 %. Cette norme vient du fait que l'on considère que la variabilité des sujets normaux est égale à un écart-type de 10% par rapport à 100% et que par conséquent les sujets en dehors de 2 écarts-types (20%) sont anormaux. Cependant, les valeurs absolues de ces paramètres diminuent avec l'âge, par conséquent, pour une même diminution en valeur absolue, le pourcentage sera différent. Ainsi, il serait plus logique de prendre en compte cette variabilité en notifiant de combien la valeur mesurée s'écarte de cette variabilité. En considérant que cette variabilité suit une loi normale (gaussienne), il est possible de calculer une limite inférieure de la normale (LIN) en soustrayant 1,64 x écart type résiduel (ETR) (estimation de l'erreur faite sur la mesure de la variable) ce qui correspond au 5^{ème} percentile de ces valeurs. Ainsi, pour obtenir la LIN, il faut soustraire 0,84 Litre à la valeur de référence pour calculer la LIN du VEMS pour un homme et 0,62 pour une femme. L'ETR varie en fonction du sexe mais il est indépendant de l'âge ou de la taille. Cependant, la variabilité de ces paramètres est différente selon l'âge comme le montrent les figures 5 et 6 (issues de (168)).

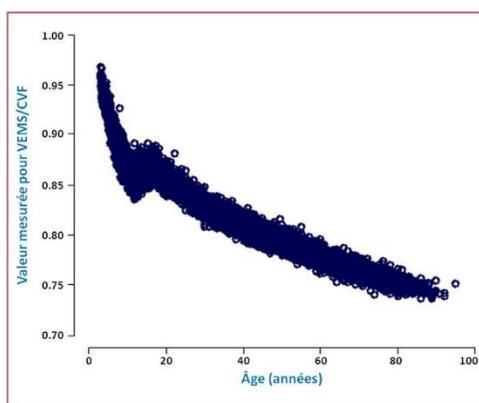


Figure 5 : Evolution du rapport de Tiffeneau en fonction de l'âge

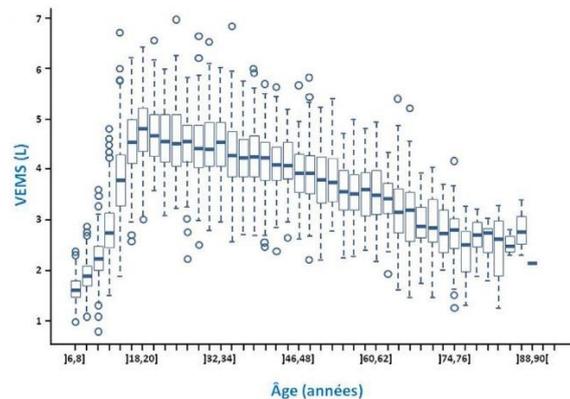


Figure 6 : Evolution du VEMS en fonction de l'âge

Récemment, un groupe d'experts a établi de nouvelles références valables pour les sujets âgés de 3 à 95 ans pour prendre en compte que l'évolution selon l'âge de ces paramètres ventilatoires ne suit pas des modèles linéaires, que la distribution de ces paramètres ne suit pas une loi normale et que la variabilité de ces paramètres varie avec l'âge. L'avantage de ces normes est de proposer une seule équation valable de 3 à 95 ans sans interruption selon certaines catégories d'âge. La méthode mathématique utilisée par ce groupe d'experts permet de redresser ces distributions non gaussiennes afin de pouvoir proposer une présentation des résultats en z-score c'est-à-dire le nombre d'écarts-types qui sépare la valeur mesurée de sa valeur de référence. Par conséquent, quel que soit l'âge, la taille, le sexe ou l'ethnie, le z-score moyen sera de « 0 » et l'écart-type sera de 1. Ainsi, une valeur anormale sera une valeur pour laquelle le z-score sera inférieur à -1,64 ou supérieur à +1,64 (équivalent au fait que 5% de la population de référence à un z-score inférieur à -1,64) (168).

L'ATS recommande de présenter les résultats des valeurs spirométriques en indiquant la LIN, le pourcentage de la valeur prédite ainsi que le z-score (169). La présentation des résultats incluant le z-score n'est pas encore effective sur l'ensemble des appareils distribués.

4.1.1.4.2 Algorithme d'interprétation

Pour savoir si un sujet est atteint d'un trouble ventilatoire restrictif il est nécessaire de mesurer sa capacité pulmonaire totale (CPT) à l'aide d'une cabine de pléthysmographie. Ce paramètre n'est pas disponible lors de la consultation du médecin du travail ou du médecin généraliste. Il est possible alors d'approcher la valeur de la CPT par la valeur de la CVF. Ainsi, dans le cadre de ce programme de dépistage, l'algorithme d'interprétation est le suivant :

- Si $VEMS/CVF < LIN \rightarrow$ trouble ventilatoire obstructif
- Si $CVF < LIN$ et $VEMS < LIN$ et $VEMS/CVF$ normal \rightarrow probable trouble ventilatoire restrictif
- Si $CVF < LIN$ et $VEMS < LIN$ et $VEMS/CVF < LIN \rightarrow$ probable trouble ventilatoire mixte

La vérification du trouble ventilatoire restrictif peut se faire auprès du pneumologue qui pourra éventuellement compléter ses explorations par la mesure de la capacité de diffusion du monoxyde de carbone.

Dans le cadre de ce dépistage, un **suivi longitudinal des paramètres spirométriques** est effectué pour chaque travailleur. Ainsi, il est possible de comparer les valeurs des paramètres spirométriques obtenus lors de ce suivi à celle obtenue au début de ce suivi (le sujet étant ici son propre témoin).

Dans ce cas, en prenant en compte le déclin physiologique (estimé à 29 mL par an en moyenne chez l'adulte), une diminution égale ou supérieure à 15% de la valeur de référence du VEMS (correspondant à la première valeur du VEMS mesuré au début du suivi) quel que soit l'âge (sur la base d'un déclin physiologique de 29 mL/an) est suspect d'un déclin accéléré de la fonction ventilatoire selon les recommandations de l'ATS (170). Cette méthode peut être utilisée dans notre cas car il s'agit de surveiller des pathologies à évolution lente ne nécessitant une mesure que tous les 2 à 4 ans.

R28 : Compte-tenu des relations dose-effet existant entre l'exposition à la silice cristalline et le déclin de la fonction ventilatoire, de l'absence de seuil pouvant être établi au vu des éléments de la littérature, il est recommandé de mesurer le Volume expiratoire Maximal à la première seconde (VEMS), la Capacité Vitale (CV), le rapport VEMS/CV ainsi que le Débit Expiratoire Médian entre 25 et 75% de la CV à l'aide d'une courbe débit-volume chez les salariés exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline même en l'absence de silicose (Accord d'experts).

R29 : Il est recommandé d'obtenir des mesures valides et reproductibles pour les paramètres ventilatoires d'intérêt (VEMS, CV, VEMS/CV, DEM 25-75) en réalisant les courbes débit-volume selon les recommandations en vigueur de l'American Thoracic Society / European Respiratory Society qui comprennent la réalisation de ces mesures par du personnel formé (Accord d'experts).

R30 : Compte-tenu de la faible diminution annuelle des paramètres ventilatoires mais dont le cumul sur une carrière peut être important, il est recommandé de réaliser une courbe débit-volume au début de l'exposition (fonction ventilatoire basale), puis tous les 4 ans en cas d'exposition INTERMEDIAIRE pendant l'exposition. Il est recommandé de réaliser une courbe débit-volume tous les 2 ans si l'évaluation de l'exposition révèle des co-expositions professionnelles ou extra-professionnelles (à risque de BPCO) surajoutées à une exposition INTERMEDIAIRE ou si l'exposition à la silice cristalline est considérée comme FORTE malgré les recommandations d'actions préventives (Accord d'experts).

Il est recommandé de réaliser une courbe débit-volume tous les 5 ans après la fin de l'exposition à la silice cristalline quel que soit le niveau cumulé d'exposition jusqu'à la cessation de l'activité professionnelle (Accord d'experts).

En l'absence de données spécifiques publiées concernant l'évolution de la fonction respiratoire après l'arrêt de toute activité professionnelle, la décision concernant une surveillance de la fonction respiratoire lors du suivi post-professionnel sera prise en fonction des résultats des examens réalisés lors du bilan de fin de carrière. Elle n'est pas justifiée en cas d'absence d'anomalie significative clinique respiratoire, radiologique ou fonctionnelle (Accord d'experts).

R31 : La détection d'un trouble ventilatoire obstructif, restrictif probable ou mixte probable ou d'une diminution de plus de 15% du VEMS par rapport à la valeur obtenue lors du bilan de référence du sujet doit conduire à une consultation spécialisée auprès d'un pneumologue. En cas de doute sur la présence du trouble ventilatoire ou du déclin significatif (difficulté à réaliser les manœuvres par exemple), il est recommandé de répéter l'examen dans l'année qui suit la réalisation du dernier examen (Accord d'experts).

5. Test Interferon-Gamma-Release Assay (IGRA) / Intradermoréaction à la tuberculine (IDR)

5.1. Comparaison des caractéristiques du test IGRA versus IDR, et préconisations chez les populations affectées à un poste exposant à la silice cristalline

Par rapport à l'IDR, les avantages de l'utilisation d'un test IGRA sont une meilleure valeur prédictive positive et une meilleure acceptabilité (un seul test est nécessaire alors que l'IDR nécessite une 2^{ème} visite pour le travailleur). Par contre, le test IGRA n'est pas pris en charge par les organismes de protection sociale dans cette indication et doit être interprété en fonction des antécédents d'ITL ou de TM. Dans son Avis et Rapport de mai 2019 sur les infections tuberculeuses latentes (Détection, prise en charge et surveillance), le Haut Conseil de Santé Publique précise que « Cette stratégie de diagnostic, prise en charge et surveillance des ITL doit s'inscrire dans un plan national de lutte contre la tuberculose et **être adaptée** à l'épidémiologie locale, **à la disponibilité de nouveaux outils de dépistage ainsi qu'aux ressources disponibles.** » (127).

R32 : Il est recommandé de dépister l'infection tuberculeuse latente par un test IGRA ou une intradermo-réaction à la tuberculine chez les travailleurs affectés ou qui seront affectés à un poste exposant à la silice cristalline et qui appartiennent à un groupe dans lequel la prévalence de la tuberculose maladie est élevée (travailleurs provenant depuis moins de 5 ans d'un pays de forte endémie tuberculeuse (>100/100 000), personne en situation de précarité).

En cas de positivité du dépistage ou lorsqu'il existe la notion d'un contage avec un patient tuberculeux, le médecin adresse le travailleur au Centre de Lutte Anti-Tuberculeuse ou à un pneumologue (Accord d'experts).

5.2. Cas des travailleurs sans symptômes exposés depuis de nombreuses années à la silice cristalline

La question de dépister une ITL chez un sujet travaillant depuis de nombreuses années avec une exposition à la silice se pose. Le délai entre le début de l'exposition au risque et l'augmentation du risque de développer une TM sur une ITL ancienne n'est pas connu. On peut toutefois se baser sur les connaissances acquises avec les biothérapies et les immunothérapies. Pour les patients mis sous anti-TNF, le risque de réactivation d'une ITL survient principalement dans les premiers mois de traitement (171–174). Cette survenue rapide de tuberculose maladie a été également décrite avec des anticorps monoclonaux anti-PD-1 ou anti-PD-L1, le Nivolumab (175) ou le pembrolizumab (176). Il est rappelé qu'un sujet ayant eu un contage avéré avec un sujet tuberculeux doit être orienté vers un Centre de Lutte Anti-Tuberculeuse.

R33 : Lors du suivi ultérieur, il n'est pas recommandé de renouveler la recherche d'une Infection Tuberculeuse Latente ou d'une Tuberculose Maladie chez les travailleurs ayant été exposés à la silice cristalline (qu'ils soient ou non encore exposés) et ne présentant pas de signe clinique de tuberculose ni de signes radiologiques de silicose (Accord d'experts).

En cas de contagé avéré ou suspecté sur la base de conditions géographiques ou socio-économiques, le médecin du travail et l'équipe pluridisciplinaire adressent le travailleur au Centre de Lutte Anti-Tuberculeuse ou à un pneumologue (Accord d'experts).

Pour rappel, les patients ayant une silicose ont un sur-risque avéré de développer une tuberculose maladie (58). Une méta-analyse récente montre que les patients atteints de silicose ont un taux d'incidence élevé de tuberculose par rapport à la population générale (36,9 / 1000 personnes années, IC95% : 28,2-48,1) (59). Le risque relatif moyen a été évalué à 2,8 (1,9-4,1) dans le suivi de la cohorte de 1153 mineurs d'or Sud-Africains, mais le risque augmentait avec la sévérité de la silicose (60). Ce risque est évalué à 30 dans le consensus européen des recommandations de bonnes pratiques concernant l'investigation de cas contacts dans les pays à faible prévalence de tuberculose (56). En 2006, l'American College of Occupational and Environmental Medicine recommandait à l'embauche et de façon périodique la réalisation d'une intradermo-réaction à la tuberculine chez les travailleurs exposés à la silice cristalline pour aider à détecter l'infection tuberculeuse latente et la tuberculose maladie (177). Plus récemment, l'OMS recommande le dépistage systématique de l'infection tuberculeuse latente, quelle que soit l'épidémiologie locale de la tuberculose, et son traitement pour les patients atteints de silicose (128). Les tests IGRA ont une meilleure valeur prédictive positive que l>IDR à la tuberculine dans cette population (178,179).

R34 : Il est recommandé au médecin traitant ou au pneumologue de dépister l'infection tuberculeuse latente par un test IGRA ou une IDR à la tuberculine chez tout patient atteint d'une silicose confirmée (sauf si l'on dispose d'un résultat antérieur d'un test IGRA positif). Pour les travailleurs en activité, il est souhaitable que le médecin du travail récupère le résultat de cet examen et le consigne dans le Dossier Médical de Santé au Travail (Accord d'experts).

6. Créatininémie

6.1. Recommandations actuelles en vigueur pour le dépistage de l'IRC

L'insuffisance rénale chronique est une pathologie qui se développe lentement et comprend une diminution du débit de filtration glomérulaire. Elle reste silencieuse plusieurs années et devient détectable par la mise en évidence d'une augmentation de la créatinine lorsque plus de 80% des néphrons sont détruits.

Actuellement, il est recommandé de réaliser un dosage annuel de la créatinine pour les situations à risque suivantes selon les recommandations HAS de 2012 (disponible via https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parours_de_soins_mrc_web.pdf) (180) :

- diabète ;
- hypertension artérielle traitée ou non ;

- âge > 60 ans ;
- obésité (IMC > 30 kg/m²) ;
- maladie cardio-vasculaire athéromateuse ;
- insuffisance cardiaque ;
- maladie de système ou auto-immune (lupus, vascularite, polyarthrite rhumatoïde, ...) ;
- affection urologique (uropathie obstructive, infections urinaires récidivantes, etc.) ;
- antécédents familiaux de maladie rénale ayant évolué au stade d'IRC Terminale ;
- antécédents néphropathie aiguë ;
- exposition à des toxiques professionnels (plomb, cadmium, mercure) ;
- traitement néphrotoxique antérieur (médicaments néphrotoxiques en particulier Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens),
- exposition aux produits de contraste iodés, chimiothérapie, radiothérapie, etc.).

Dans ces recommandations, il est précisé que ce dépistage doit se faire une fois par an et comprend :

- l'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG estimé) réalisée à partir du dosage de la créatininémie (conformément à la recommandation HAS de 2011 « Évaluation du débit de filtration glomérulaire, et du dosage de la créatininémie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte » disponible sur https://www.has-sante.fr/jcms/c_1064297/fr/evaluation-du-debit-de-filtration-glomerulaire-et-du-dosage-de-la-creatinemie-dans-le-diagnostic-de-la-maladie-renale-chronique-chez-l-adulte-rapport-d-evaluation)
- la mesure de l'albuminurie réalisée à partir d'un échantillon urinaire à tout moment de la journée, et dont le résultat est exprimé sous la forme d'un ratio albuminurie/créatininurie

La bandelette urinaire classique est moyen peu coûteux pour évaluer de façon semi-quantitative la présence de protéines dans les urines. Il n'existe pas à notre connaissance d'étude ayant évalué les performances de la bandelette urinaire dans un programme de dépistage chez les travailleurs exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline. Toutefois, une revue récente de la littérature a montré que la valeur prédictive positive de la bandelette urinaire était très faible en population générale pour le dépistage de la protéinurie (environ 10%) ayant pour conséquence un dosage systématique de la protéinurie des 24 heures pour vérifier les résultats positifs ou douteux (181). Par conséquent, ces données ne sont pas en faveur de l'utilisation de la bandelette urinaire dans un programme de dépistage.

6.2. Rappel des conclusions du rapport de l'ANSES de 2019

« La silice cristalline est responsable de deux types d'atteintes rénales : (1) les effets toxiques directs liés à l'accumulation de silice cristalline en quantité excessive dans le rein et (2) les effets toxiques indirects secondaires à une maladie auto-immune (MAI).

L'association entre l'exposition à la silice cristalline et le risque de pathologie rénale a été investiguée dans plusieurs études. L'OSHA (2013) indique qu'il existe des preuves substantielles que l'exposition à la silice cristalline augmente les risques de maladies rénales et que les relations dose-réponse observées pour l'exposition à la silice cristalline et le risque de pathologie rénale suggèrent un lien de causalité.

Sur la base de l'analyse de l'ensemble de ces éléments, le GT conclut qu'un risque majoré de maladies rénales est souligné par les études, mais qu'il n'est pas possible d'affirmer que ce risque plus élevé soit à attribuer à la silice seule. En effet, la plupart de ces études ont estimé une association entre l'exposition à la silice cristalline et le risque de décès par insuffisance rénale sans tenir compte des causes sous-jacentes ou associées à l'insuffisance rénale (diabète, hypertension artérielle, co-exposition à des métaux lourds) à proprement parler, ni de la difficulté d'étude de l'insuffisance rénale du fait de son caractère tardif et asymptomatique et de l'absence habituelle de biopsie rénale permettant d'en faire un diagnostic précis.

Les études établissant des relations dose-réponse (RDR) entre maladies rénales et exposition à la silice concernent de petits effectifs et présentent des résultats contradictoires. Une étude récente montre une augmentation de la prévalence des pathologies rénales chez les personnes atteintes de silicose. »

R35 : Dans la mesure où une aggravation de l'insuffisance rénale chronique a été rapportée dans les populations exposées à la silice cristalline, il est recommandé de surveiller la fonction rénale par le dosage d'une créatininémie chez les travailleurs exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline. Il convient d'avoir un bilan de référence en début d'activité exposante. La créatininémie est à nouveau dosée après un temps de latence de 20 ans après le début de l'exposition à la silice cristalline, et à renouveler tous les 4 ans en cas de poursuite de l'exposition et tous les 5 ans lors du suivi post-exposition et post-professionnel (Accord d'experts).

En présence d'autres facteurs de risque d'insuffisance rénale chronique, il est recommandé de suivre les recommandations de la Haute Autorité de Santé en vigueur. Un avis spécialisé est recommandé dès lors qu'il existe une insuffisance rénale chronique selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé en vigueur (Accord d'experts).

7/ Quels sont les objectifs et le contenu d'une visite de suivi de l'état de santé en cours d'activité en cas d'exposition à la silice cristalline ? lors du suivi post-exposition ? lors du suivi post-professionnel ?

Préambule

1 Ces recommandations rappellent le caractère prioritaire de la prévention primaire qui doit être le point essentiel des acteurs de prévention prenant en charge les travailleurs utilisant des matériaux contenant de la silice cristalline.

2 Les effets de la silice cristalline sont avérés ou présumés pour certaines pathologies (silicozes, maladies chroniques obstructives des voies aériennes, cancer broncho-pulmonaire, passage de l'infection tuberculeuse latente vers la tuberculose maladie, maladies auto-immunes, insuffisance rénale chronique)

3 Certaines de ces pathologies répondent à des critères rendant légitime le dépistage selon les critères de l'OMS

4 Parmi les outils de dépistage disponibles, une place essentielle est dévolue à l'imagerie thoracique avec plusieurs techniques disponibles pour lesquelles il existe des discussions sur les intérêts et les inconvénients respectifs de ces techniques

En l'absence de recommandations spécifiques françaises relatives au suivi médical chez les travailleurs exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline et compte-tenu des conclusions récentes du rapport de l'Anses, il apparaît essentiel de prévoir dès maintenant et à court terme une évaluation des recommandations proposées ci-après à la suite de leur mise en place, en lien étroit avec les acteurs de terrain concernés.

L'aspect financier ou de mode de facturation des examens proposés n'a pas été envisagé dans cette recommandation car ils ne ressortent pas d'arguments scientifiques.

1. Objectifs de la visite de suivi de l'état de santé

En complément des visites de suivi des travailleurs concernés, le médecin du travail et l'équipe pluridisciplinaire conseillent l'employeur, les salariés et leurs représentants sur les mesures de prévention qui s'imposent compte-tenu de la classification comme cancérigène des travaux exposant à la poussière de silice cristalline (se référer à la question n°2 de ces recommandations).

Les objectifs de la visite de suivi des travailleurs exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline sont :

1) informer les travailleurs sur les **mesures de prévention** existantes (protections collectives, mesures d'hygiène à respecter, modes opératoires, équipements de protection individuelle) (se référer aux questions n°1 et 2 de ces recommandations) et sur les **risques sanitaires de la silice cristalline**

2) **Estimer l'exposition cumulée** des travailleurs à la silice cristalline. Ceci suppose de documenter l'exposition actuelle et passée, et de prescrire des mesures d'exposition pour les

situations le nécessitant, en s'aidant de la méthode décrite dans la question n°1 de ces recommandations. L'évaluation lors du bilan de référence (cf 2.3.1.1) permet de classer le niveau d'exposition cumulée INTERMEDIAIRE voire en FORTE. Lors du suivi longitudinal, une réévaluation de l'exposition à la silice survenue depuis la visite précédente doit faire reconsidérer le niveau cumulé d'exposition (qui peut être passé du niveau INTERMEDIAIRE au niveau FORT après réévaluation documentée estimant une exposition cumulée supérieure ou égale à 1 mg/m³xannée). En outre, cela permet de rappeler l'importance des mesures de prévention et de les renforcer si nécessaire.

3) de **dépister les pathologies** consécutives à l'exposition à la silice cristalline qui, compte-tenu des données scientifiques disponibles comprenant des données de relation dose-effet, respectent les critères OMS qui justifient la mise en place d'un dépistage organisé. Ces pathologies sont les suivantes :

- Silicose chronique
- Maladies chroniques obstructives des voies aériennes
- Infection tuberculeuse latente chez les travailleurs appartenant à des populations à forte prévalence de tuberculose (travailleur provenant depuis moins de 5 ans d'un pays de forte endémie tuberculeuse (>100/100 000) (en particulier en cas d'immunodépression), personne en situation de précarité), ou lorsqu'une silicose est diagnostiquée
- Insuffisance rénale chronique (IRC)

Il conviendra également de repérer les pathologies susceptibles d'être aggravées par une exposition à la silice cristalline (Pneumopathies Infiltrantes Diffuses autre que la silicose, Sarcoidose, Maladies Auto-Immunes)

4) estimer l'exposition actuelle ou passée à **d'autres nuisances que la silice cristalline** (en particulier : co-exposition fréquente avec l'amiante dans le secteur du BTP ; professions avec expositions à risque de développement d'une BPCO (poussières, fumées, gaz, vapeurs), etc ...)

En cas de co-expositions, les modalités de suivi seront adaptées en fonction des autres co-expositions.

5) informer et conseiller les travailleurs sur les **dispositifs de prise en charge médico-sociale** de ces pathologies.

6) informer et conseiller les travailleurs sur la prise en charge du **sevrage tabagique**, le cas échéant.

7) Evaluer la compatibilité de l'état de santé avec le poste de travail, et proposer des aménagements de poste le cas échéant

2. Contenu de la visite de suivi

2.1 Rappels de la réglementation française en vigueur actuellement pour les travailleurs exposés à la silice cristalline

La directive européenne 2017/2388 reconnaît les travaux exposant à la poussière alvéolaire de silice cristalline comme procédés cancérogènes (de groupe 1A, soit un risque cancérogène certain chez

l'homme). Sa transposition en droit français inclut les travaux exposant à la silice cristalline comme cancérogène au titre de l'article R4412-60 du Code du travail depuis le 1^{er} janvier 2021. En attendant, les préconisations à disposition des acteurs de santé sont les textes du Code du travail relatifs aux Agents Chimiques Dangereux qui laissent la responsabilité au médecin du travail de définir les modalités de son suivi médico-professionnel sur la base des données scientifiques actuelles. Ainsi, avant le 1^{er} janvier 2021, les travailleurs exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline n'entraient pas dans la réglementation des travailleurs soumis au suivi individuel renforcé (SIR) mais dans celle du suivi « hors risque particulier » pour lequel il est prévu une visite tous les 5 ans maximum par le médecin du travail ou l'infirmier(ère) en Santé Travail. Plus particulièrement pour les travailleurs exposés aux ACD, l'article R4412-44 du Code de Travail ajoute à ce suivi la possibilité de réaliser : « ... un examen médical complémentaire prescrit par le médecin du travail afin de vérifier qu'il ne présente pas de contre-indication médicale à ces travaux. ». L'article R4412-50 précise également que : « En dehors des visites d'information et de prévention et des examens complémentaires dont le travailleur bénéficie, l'employeur fait examiner par le médecin du travail tout travailleur exposé à des agents chimiques mentionnés à l'article R. 4412-44 qui se déclare incommodé par des travaux qu'il exécute. Cet examen peut être réalisé à la demande du travailleur. Le médecin du travail est informé par l'employeur des absences, pour cause de maladie d'une durée supérieure à dix jours, des travailleurs exposés à ces agents chimiques. ».

Par ailleurs, selon le Code de la sécurité sociale (article D. 461-23 modifié par décret n°2016-756 du 7 juin 2016), les personnes exposées à la silice cristalline susceptible de provoquer une maladie figurant au tableau 25 de maladie professionnelle peuvent demander à bénéficier d'un suivi médical post-professionnel après cessation de leur activité. Les modalités de ce suivi sont fixées par le médecin conseil. Malgré l'intégration du RSI au RG depuis le 01/01/2020, les travailleurs indépendants (dont les artisans) ne sont pas encore couverts pour les risques professionnels, en dehors d'une inscription facultative et volontaire à l'assurance volontaire individuelle AT/MP " auprès de leur CPAM de rattachement moyennant le paiement d'une cotisations (voir : <https://www.ameli.fr/assure/droits-demarches/maladie-accident-hospitalisation/assurance-volontaire-individuelle/mp/assurance-volontaire-individuelle-mp>). La réglementation inclut donc depuis le 1^{er} janvier 2021 le suivi médical post-professionnel prévu à l'article D461-25 vis-à-vis des agents cancérogènes définis au Code du travail.

R36¹ : En attendant la mise en application de l'arrêté du 26 octobre 2020 (JORF n°266 du 1er novembre 2020) au 1er janvier 2021 classant les « travaux exposant à la poussière de silice cristalline alvéolaire issue de procédés de travail » comme cancérogène, il est recommandé au Médecin du Travail de proposer aux employeurs d'inscrire ces travaux dans la liste des postes justifiant d'un Suivi Individuel Renforcé (Accord d'experts).

¹ Cette recommandation n'est plus applicable compte-tenu de l'évolution réglementaire.

2.2 Suivis médicaux proposés dans d'autres pays pour les travailleurs exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline

Différents schémas de dépistage concernant les travailleurs exposés à la silice ont été publiés dans la littérature depuis 2006. Ils sont détaillés dans le tableau 18 :

Tableau 18: Suivis médicaux proposés dans d'autres pays pour les travailleurs exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline

Examens	Royaume Uni (HSE, révisé en 2016) (182)	Espagne (ITC/2585, 2007) (183)	Québec (2014) (184)	Australie (2019) (185)	Etats-Unis (OSHA, 2016) (186)	Michigan (2012) (187)	Etats-Unis (NISA, 2010) (188)	Etats-Unis (ACOEM, 2006) (189)
Population cible	Travailleurs qui exercent des professions à haut risque de silicose (bâtiment, fonderies, travail des briques, des tuiles, de la céramique et de l'ardoise, carrières et le travail de la pierre) et travailleurs régulièrement exposés à la poussière de silice cristalline pour lesquels il existe une probabilité raisonnable que la silicose se développe.	Travailleurs énumérés dans le décret royal 1299/2006, du 10 novembre, qui approuve le tableau des maladies professionnelles dans le système de sécurité sociale et établit les critères pour leur notification et leur enregistrement, ainsi que tout autre travail où la présence de silice cristalline libre est détectée	Travailleurs exposés à une concentration supérieure à 0,025 mg/m ³	Suivi médical à suivre « lorsqu'il existe une probabilité continue de dépassement de 50 % de la valeur limite d'exposition » d'après l'Australian Institute of Occupational Hygienists	Tant que les travailleurs sont tenus de porter un EPI respiratoire pendant 30 jours ou plus par année	Travailleurs exposés à une concentration supérieure à 0,025 mg/m ³	Suivi concernant les travailleurs utilisant le sable	Travailleurs exposés à une concentration de silice cristalline \geq 0,05 mg/m ³
Imagerie	RT : en référence puis tous les 3 ans après 15 ans d'exposition	RT : tous les ans à tous les 3 ans selon les facteurs individuels et la durée d'exposition	RT : première RT à 3, 5 ou 10 ans suivant le début de l'exposition selon son intensité d'exposition précédente,	RT : tous les 5 à 10 ans pendant les 20 premières années puis fréquence plus élevée (sans que cela soit précisé)	RT : en référence puis tous les 3 ans	RT : tous les 5 à 10 ans pendant les 20 premières années (si métrologie d'atmosphère est < 0,05 mg/m ³ , tous les 1 à 3 ans si métrologie d'atmosphère >	RT : en référence puis tous les 4 ans ou tous les 2 ans pour les travailleurs âgés de plus de 35 ans et ayant plus de 8 ans d'exposition à la silice cristalline	RT : en référence 1 an après le début de l'exposition puis tous les 3 ans quand exposition inférieure à 10 ans, tous les 2

			puis tous les 5 ans			0,05 mg/m ³ et de façon annuelle pour tout travailleur ayant 20 ans ou plus d'exposition		ans quand exposition > 10 ans, plus fréquemment si exposition intense (sans que la fréquence ou le niveau d'intensité soient précisés)
EFR	CDV : 1/an	CDV : même schéma que la RT	Pas d'EFR	1 CDV/an	CDV : en référence puis tous les 3 ans	CDV + DLCO : 1 fois par an	CDV : tous les 2 ans	CDV : même schéma que la RT
IDR	Aucun	Aucun	Pas d'IDR	Pas d'IDR	IDR : en référence puis tous les 3 ans	IDR si plus de 25 ans d'exposition ou si score BIT de la densité des opacités $\geq 1/0$	IDR : tous les 2 ans	IDR : même schéma que la RT

OSHA : Occupational Safety and Health Administration; HSE : Health & Safety Executive; NISA : National Industrial Sand Association; ACOEM : American College of Occupational and Environmental Medicine; RT : Radiographie Thoracique (interprétée selon la classification internationale des radiographies de pneumoconioses du BIT); EFR : Explorations Fonctionnelles Respiratoires; CDV : Courbe Débit-Volume; DLCO : capacité de diffusion pulmonaire du monoxyde de carbone ; IDR : IntraDermo-Réaction à la tuberculine.

2.3 Modalités de réalisation du suivi médico-professionnel

2.3.1 Travailleurs exposés à la silice cristalline et bénéficiant d'un suivi par un Service de Santé au Travail

Les modalités de réalisation proposées pour ce suivi ont été organisées afin qu'elles puissent être incorporées dans l'organisation déjà existante du Suivi Individuel Renforcé et ce afin de ne pas complexifier les organisations au sein des Services de Santé au Travail.

2.3.1.1 le bilan de référence

Dès le début de l'exposition à la silice cristalline (ou à défaut dès que possible s'il n'a pas été fait dès le début de l'exposition), un bilan de référence est à effectuer.

Il comprend :

- un **entretien** avec le médecin du travail permettant de rechercher des signes en faveur des pathologies initiées ou aggravées par une exposition à la silice cristalline. Ainsi, l'interrogatoire comprend la recherche des antécédents médicaux respiratoires (asthme, bronchite chronique, BPCO, silicose, pleurésie, tuberculose, emphysème ou autres pathologies respiratoires), des antécédents de sarcoïdose, de maladies systémiques, rénales, rhumatologiques ou de vascularites. Il comprend également la recherche des facteurs de risque d'insuffisance rénale chronique.

La consommation tabagique est quantifiée en nombre de paquets-années et la durée de sevrage tabagique en années, le cas échéant.

La recherche de signes fonctionnels comprend la recherche de signes généraux (anorexie, perte de poids, asthénie), de signes respiratoires (toux, expectorations, bronchite chronique, hémoptysies, essoufflement inhabituel, sifflements thoraciques), de signes rhumatologiques (douleurs articulaires) et dermatologiques. L'examen clinique comprend notamment la pesée, l'auscultation pulmonaire, l'examen des articulations et de la peau.

Lorsque le bilan de référence est réalisé en cours de carrière exposant à la silice, cet entretien permet une évaluation du niveau cumulé d'exposition (exposition INTERMEDIAIRE ou FORTE, cf question n°1 de ces recommandations).

Cet entretien permet également le rappel de mesures de prévention (protection collectives, modes opératoires, mesures d'hygiène, disponibilité des équipements de protection respiratoire (EPR), port des EPR, ...)

- une **radiographie thoracique** postéro-antérieure (avec archivage numérique et interprétation selon la Classification internationale des radiographies des pneumoconioses du BIT). Cette radiographie devra être contrôlée dans les 2 ans si le résultat de l'interprétation de cette radiographie de référence montre une profusion nodulaire égale à 1/0 selon la classification internationale des radiographies des pneumoconioses du BIT.

- un **test IGRA** si le travailleur fait partie des populations à risque d'infection tuberculeuse latente (ITL), sans nécessité de le renouveler lors des suivis sauf si le travailleur rapporte un contage tuberculeux et que les précédents tests IGRA étaient négatifs, ou s'il présente une silicose confirmée. Si le test IGRA n'est pas réalisé, une IDR à la tuberculine peut le remplacer.

- une **courbe débit-volume**,

- un **dosage de la créatininémie** (sauf si le travailleur en a bénéficié dans le cadre d'un autre bilan biologique au cours des 5 dernières années)

R37 : Les examens préconisés dans le bilan de référence des travailleurs exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline et suivis par un service de santé au travail, sont les suivants :

- un entretien avec un médecin du travail (interrogatoire, examen physique, rappel des mesures de prévention et des risques sanitaires) comprenant le repérage des maladies susceptibles d'être aggravées par l'exposition à la silice cristalline (Pneumopathies Infiltrantes Diffuses autres que silicose, sarcoïdose, maladies auto-immunes),

- une courbe débit-volume,

- une radiographie thoracique postéro-antérieure avec interprétation réalisée selon la classification internationale des radiographies de pneumoconioses du Bureau International du Travail,

- un test « Interferon-Gamma-Release-Assay » (IGRA) ou une intradermo-réaction à la tuberculine pour tout travailleur faisant partie des populations à risque d'Infection Tuberculeuse Latente (travailleurs provenant depuis moins de 5 ans d'un pays de forte endémie tuberculeuse (>100/100 000), personne en situation de précarité),

- un dosage de la créatininémie (sauf si le travailleur en a bénéficié dans le cadre d'un autre bilan biologique au cours des 5 dernières années) (Accord d'experts).

2.3.1.2 Suivi longitudinal lors de l'exposition à la silice cristalline

Lors du suivi longitudinal du travailleur, l'entretien est réalisé par le médecin du travail ou l'infirmier(ère) de Santé au Travail (dans ce cas nécessité d'un protocole validé par le médecin du travail).

Il convient d'effectuer une évaluation du niveau d'exposition à la silice cristalline survenue depuis la visite précédente, et de réévaluer le niveau d'exposition cumulée à la silice cristalline.

En outre, il convient de rechercher à l'interrogatoire les pathologies éventuellement survenues depuis la visite précédente et susceptibles d'être aggravées en cas d'exposition à la silice cristalline (en particulier, la sarcoïdose, les Maladies Auto-Immunes, les Pneumopathies Infiltrantes autres que la silicose).

Selon le niveau d'exposition cumulée dans lequel est classé le travailleur, les modalités de suivi (notamment la périodicité des examens) sont différentes :

1) tant que l'exposition cumulée à la silice cristalline est considérée comme INTERMEDIAIRE :

Le travailleur bénéficie d'une surveillance comportant un entretien avec le médecin du travail ou un entretien protocolisé s'il est réalisé par un(e) infirmier(ère) tous les 2 ans (Figure 7).

Le contenu de ce suivi est complété par :

- une courbe débit-volume tous les 4 ans,

- un dosage de la créatininémie effectué **20 ans après le début de l'exposition** puis renouvelé tous les 4 ans (sauf si le travailleur en a bénéficié dans le cadre d'un autre bilan biologique au cours des 4 dernières années),

- une radiographie thoracique postéro-antérieure effectuée **20 ans après le début de l'exposition** puis renouvelée tous les 4 ans. La radiographie thoracique devra être renouvelée 2 ans plus tard (et non 4 ans) si l'analyse comparative avec la radiographie précédente ou de référence fait suspecter une aggravation de la profusion nodulaire (passage d'une profusion 0/0 à 0/1 ou de 0/1 à 1/0).

Les examens complémentaires proposés dans le cadre de ce suivi représentent le bilan minimal à effectuer et le médecin du travail a toute latitude pour prescrire des examens additionnels dans cet intervalle, le cas échéant.

Plusieurs situations conduisent à proposer un avis pneumologique en vue de la prescription d'examens supplémentaires, notamment d'un TDM Thoracique :

- si le travailleur présente des signes fonctionnels ou physiques,
- si l'analyse de la radiographie thoracique montre une profusion nodulaire $\geq 1/1$ (selon la classification des radiographies des pneumoconioses du BIT),
- si la courbe débit-volume suggère un trouble ventilatoire (obstructif, restrictif probable ou mixte probable).

2) en cas d'exposition cumulée à la silice cristalline considérée comme FORTE : le travailleur bénéficie d'une surveillance comportant un suivi périodique tous les 2 ans (Figure 8).

Chaque visite comprend :

- un entretien avec le médecin du travail ou un entretien protocolisé validé par le médecin du travail s'il est réalisé par un(e) infirmier(ère),
- une courbe débit-volume.

Le contenu de ce suivi est complété par :

- une radiographie thoracique postéro-antérieure effectuée 10 ans après le début de l'exposition puis renouvelé tous les 2 ans,
- un dosage de la créatininémie effectué 20 ans après le début de l'exposition puis renouvelé tous les 4 ans (sauf si le travailleur en a bénéficié dans le cadre d'un autre bilan biologique au cours des 4 dernières années).

Les situations conduisant à proposer un avis pneumologique en vue de la prescription d'examens supplémentaires sont les mêmes que celles mentionnées plus haut.

Entretien	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
RT	X										X		X	
CDV	X		X		X		X		X		X		X	
Créatininémie	X										X		X	
	Début de l'exposition	2 ans	4 ans	6 ans	8 ans	10 ans	12 ans	14 ans	16 ans	18 ans	20 ans	22 ans	24 ans	26 ans

Figure 7 : Modalités de suivi pour les travailleurs dont l'exposition cumulée à la silice cristalline est considérée comme INTERMEDIAIRE

Entretien	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
RT	X					X	X	X	X	X	X	X	X	X
CDV	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Créatininémie	X										X		X	
	Début de l'exposition	2 ans	4 ans	6 ans	8 ans	10 ans	12 ans	14 ans	16 ans	18 ans	20 ans	22 ans	24 ans	

Figure 8 : Modalités de suivi pour les travailleurs dont l'exposition cumulée à la silice cristalline est considérée comme FORTE

R38 : Lors du suivi longitudinal, il est recommandé que le travailleur bénéficie d'un entretien individuel tous les 2 ans, réalisé par le médecin du travail ou l'infirmier(ère) de Santé au Travail dans le cadre de protocoles validés par le médecin du travail. Outre le recueil d'éléments cliniques et notamment le repérage des maladies susceptibles d'être aggravées par la silice cristalline (Pneumopathies Infiltrantes Diffuses autres que silicose, sarcoïdose, maladies auto-immunes), cet entretien conduit à réévaluer le niveau cumulé d'exposition de chaque travailleur en prenant en compte l'exposition à la silice cristalline survenue depuis l'évaluation précédente.

→ Tant que l'exposition cumulée à la silice cristalline est considérée comme INTERMEDIAIRE, les examens préconisés pour ce suivi sont :

- une radiographie thoracique 20 ans après le début de l'exposition puis renouvelée tous les 4 ans, et avec interprétation réalisée selon la classification internationale des radiographies de pneumoconioses du Bureau International du Travail. La TDM Thoracique n'est pas actuellement recommandée en première intention comme examen de dépistage de la silicose,

- une courbe débit-volume tous les 4 ans,

- un dosage de la créatininémie 20 ans après le début de l'exposition puis renouvelé tous les 4 ans (sauf si le travailleur en a bénéficié dans le cadre d'un autre bilan biologique au cours des 4 dernières années).

→ Lorsque l'exposition cumulée à la silice cristalline est considérée comme FORTE, les examens préconisés pour ce suivi sont :

- une radiographie thoracique 10 ans après le début de l'exposition puis renouvelé tous les 2 ans et avec interprétation réalisée selon la classification internationale des radiographies de pneumoconioses du Bureau International du Travail. La TDM Thoracique n'est pas actuellement recommandée en première intention comme examen de dépistage de la silicose,

- une courbe débit-volume tous les 2 ans,

- un dosage de la créatininémie 20 ans après le début de l'exposition puis renouvelé tous les 4 ans (sauf si le travailleur en a bénéficié dans le cadre d'un autre bilan biologique au cours des 4 dernières années) (Accord d'experts).

2.3.1.3 Situation où le travailleur est actif mais n'est plus exposé à la silice cristalline : Suivi Post Exposition

La silice cristalline est un minéral biopersistant, par conséquent une atteinte pulmonaire significative peut apparaître même après arrêt de l'exposition. Ces éléments justifient de discuter la mise en place d'un suivi post-exposition.

Il existe une relation dose-effet pour les différentes affections consécutives à l'exposition à la silice cristalline. Toutefois, il n'est pas possible sur la base des données publiées à ce jour de définir avec précision un seuil d'exposition cumulée à la silice cristalline à partir duquel il existe un risque significatif de survenue de pathologie spécifique liée à la silice cristalline.

Dans ces conditions, et dans l'attente de données permettant d'évaluer ce seuil de dose cumulée, il est proposé d'effectuer un suivi post-exposition après exposition à la silice cristalline dans les deux situations suivantes :

i) lorsque le suivi radiologique effectué a conduit à identifier sur la dernière radiographie thoracique réalisée des petites opacités arrondies avec une profusion égale ou supérieure à 1/0 dans la Classification des radiographies de pneumoconioses du Bureau International du Travail ; ou

ii) lorsque le niveau d'exposition cumulée estimé à la silice cristalline atteint ou dépasse 1 mg/m³xannée, quel que soit le résultat des radiographies thoraciques antérieurement réalisées.

La périodicité de ce SPE sera de 5 ans. Ce suivi comporte :

- un entretien avec le médecin du travail ou un entretien protocolisé validé par le médecin du travail s'il est réalisé par un(e) infirmier(ère),
- une courbe débit-volume.
- une radiographie thoracique postéro-antérieure,
- un dosage de la créatininémie

R39 : En l'absence de données publiées permettant de déterminer avec précision un seuil de dose cumulée d'exposition à la silice cristalline justifiant de proposer un suivi post-exposition (SPE), il est recommandé de mettre en place un suivi post-exposition après exposition à la silice cristalline dans deux situations :

i) lorsque le suivi radiologique effectué a conduit à identifier sur la dernière radiographie thoracique réalisée des petites opacités arrondies avec une profusion égale ou supérieure à 1/0 de la Classification Internationale des radiographies de pneumoconioses du Bureau International du Travail ;

ou

ii) lorsque le niveau d'exposition cumulée estimé à la silice cristalline atteint ou dépasse 1 mg/m³xannée.

La périodicité de ce SPE est de 5 ans. Selon le contexte professionnel ou médical spécifique, le médecin du travail peut raccourcir ce délai entre 2 bilans de suivi.

Ce suivi comporte :

- un entretien avec le médecin du travail ou un entretien protocolisé validé par le médecin du travail s'il est réalisé par un(e) infirmier(ère) de Santé au Travail,**
- une courbe débit-volume,**
- une radiographie thoracique postéro-antérieure,**
- un dosage de la créatininémie (Accord d'experts).**

2.3.1.4 Visite de « fin de carrière » et « de départ »

Ainsi qu'il a déjà été souligné dans la Recommandation de Bonnes Pratiques élaborée en 2015 sur « Surveillance médico-professionnelle des travailleurs exposés ou ayant été exposés à des agents cancérigènes pulmonaires », il est important que l'employeur signale tout salarié qui quitte l'entreprise en raison d'un départ en retraite ou pour une autre raison, au service de santé au travail pour qu'il puisse décider de l'organisation d'une « visite de fin de carrière » ou « visite de départ » prenant en compte, notamment, les données d'exposition à la silice cristalline qu'il a repérées. Au cours de cette visite médicale, le médecin du travail donne ou renouvelle l'information sur les caractéristiques de cette exposition et les risques associés pour la santé, ainsi que sur le suivi post-exposition ou post-professionnel à proposer. Le médecin et l'équipe pluridisciplinaire prennent en compte la totalité des expositions aux nuisances identifiées au cours de l'ensemble de la carrière professionnelle dans les préconisations des examens complémentaires à prévoir au cours du SPP.

La visite de « fin de carrière » est prévue selon l'article L4624-2-1 du Code du travail selon lequel : *« Les travailleurs bénéficiant du dispositif de suivi individuel renforcé prévu à l'article L. 4624-2, ou qui ont bénéficié d'un tel suivi au cours de leur carrière professionnelle sont examinés par le médecin du*

travail au cours d'une visite médicale, avant leur départ à la retraite. ». Afin de faciliter l'organisation de cette visite de « fin de carrière », il est recommandé que sa mise en œuvre pratique (arrêté d'application) soit introduite dans la réglementation.

De plus, l'article D 461-25 du Code de la sécurité sociale prévoit que : « *La personne qui au cours de son activité salariée a été exposée à des agents cancérigènes figurant dans les tableaux visés à l'article L. 461-2 du Code de la sécurité sociale ou au sens de l'article R. 4412-60 du Code du travail ou à des rayonnements ionisants dans les conditions prévues à l'article R. 4451-1 du même code peut demander, si elle est inactive, demandeur d'emploi ou retraitée, à bénéficier d'une surveillance médicale post-professionnelle prise en charge par la caisse primaire d'assurance maladie ou l'organisation spéciale de sécurité sociale.* » ... « *Cette surveillance post-professionnelle est accordée ... sur production par l'intéressé d'une **attestation d'exposition** remplie par l'employeur et le médecin du travail. Le modèle type d'attestation d'exposition et les modalités d'examen sont fixés par arrêté.* ». L'arrêté qui fixe le modèle type d'attestation d'exposition est l'arrêté du 28 février 1995 modifié. Si l'attestation d'exposition a été supprimée dans le Code du travail lors de la création de la Fiche de Pénibilité au 1^{er} février 2012 par le décret n°2012-134 du 30 janvier 2012, elle peut toujours être utilisée pour les demandes de SPP. En l'absence de documents réglementaires prévus par le Code du travail, le médecin du travail devrait élaborer une synthèse des expositions à la silice cristalline, et le cas échéant aux autres agents cancérigènes, qu'il a repérées à partir du curriculum laboris et l'archiver dans le Dossier Médical de Santé au Travail.

Il serait souhaitable que les informations concernant les données d'exposition du Dossier Médical en Santé Travail soient intégrées dans le Dossier Médical Partagé. En attendant la mise à jour de la réglementation de la transposition des données du Dossier Médical en Santé Travail vers le Dossier Médical Partagé, certains Services de Santé au Travail ont pris l'initiative de créer une Fiche Individuelle de Traçabilité des Expositions Atmosphériques (FITEA) qui a été présentée lors des 35^{èmes} Journées Nationales de Santé au Travail dans le BTP le 24 mai 2019 (cf Figure n°9).

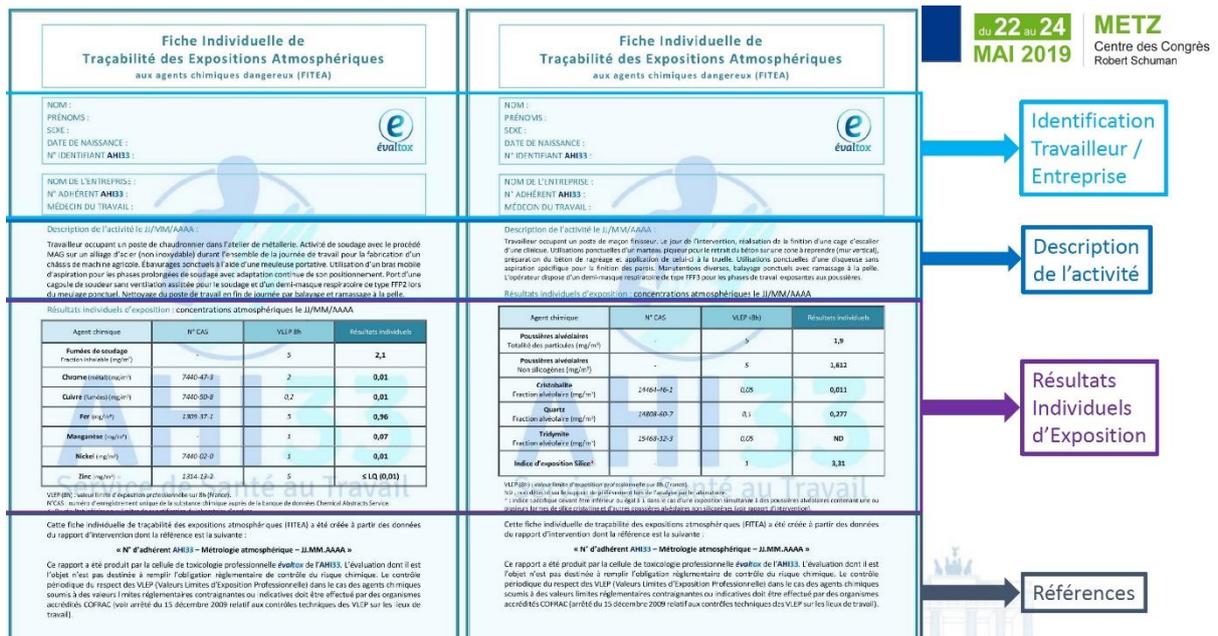


Figure 9: Fiche Individuelle de Traçabilité des Expositions Atmosphériques

R40 : Il est recommandé qu'à l'issue de la visite médicale dite « de fin de carrière » ou de « départ » pour les salariés ayant été exposés à la silice cristalline, le médecin du travail remette au salarié son curriculum laboratoris et une synthèse des éléments de surveillance médicale contenus dans le dossier médical de santé au travail (DMST), dans la perspective de la poursuite d'une surveillance post-exposition, ou d'une surveillance post-professionnelle par le médecin traitant. Pour les expositions antérieures à celles de l'entreprise actuelle, le médecin du travail peut réaliser un relevé d'exposition, à partir des données contenues dans le DMST et des déclarations du salarié, qu'il lui remet et qui pourra l'utiliser pour une éventuelle demande par le travailleur d'un suivi post-professionnel auprès de son organisme de protection sociale (Accord d'experts).

2.3.2 Cas particuliers

2.3.2.1 Travailleurs intérimaires

Il existe souvent une difficulté de transmission d'informations détaillées relatives aux tâches effectivement réalisées et au niveau d'exposition aux différentes nuisances pour les travailleurs intérimaires, chez lesquels un avis est souvent formulé par le médecin du travail relatif à la compatibilité de l'état de santé pour 1 à 3 emplois distincts. Il est important pour le médecin du travail qui prend en charge la surveillance de travailleurs intérimaires d'être informé lors de chaque visite des postes successivement occupés depuis la visite précédente et des tâches réellement réalisées. Cette information sur l'estimation des expositions à la silice cristalline de ces différents emplois doit figurer dans le dossier médical.

R41 : Il est recommandé d'assurer une traçabilité des informations ayant permis l'évaluation de l'exposition à la silice cristalline, des actions d'information, de prévention et de suivi médical mis en œuvre par l'équipe de Santé au Travail assurant la surveillance des travailleurs intérimaires. En l'absence d'information précise permettant d'évaluer le niveau d'exposition cumulée à la silice cristalline, ils relèvent du protocole de surveillance du groupe INTERMEDIAIRE (Accord d'experts).

2.3.2.2 Travailleurs exposés à la silice cristalline et ne bénéficiant pas d'un suivi par un Service de Santé au Travail

En attendant les évolutions réglementaires permettant un suivi spécifique des travailleurs ne bénéficiant actuellement pas d'un suivi par un Service de Santé au Travail (essentiellement les travailleurs indépendants), le suivi médical est assuré par le médecin traitant.

R42 : Les modalités de suivi des travailleurs ne bénéficiant pas d'un suivi par un Service de Santé au Travail devraient être analogues sous le pilotage du médecin traitant prenant en charge un travailleur ayant été exposé à la silice cristalline. Le médecin traitant peut prendre conseil auprès d'un Centre de Consultations de Pathologies Professionnelles (liste des Centres de Consultations de Pathologies Professionnelles disponible via <https://www.anses.fr/fr/content/les-centres-de-consultations-de-pathologies-professionnelles-rnv3p-adresses-et-contacts>) afin de préciser le niveau d'exposition du travailleur et par conséquent les modalités de son suivi médico-professionnel (Accord d'experts).

2.3.3 Travailleurs et anciens travailleurs inactifs (incluant les travailleurs retraités) : Suivi Post Professionnel

Les modalités de réalisation proposées pour ce suivi ont été organisées afin qu'elles puissent être incorporées avec d'autres SPP déjà existants. Par conséquent, il est proposé que la périodicité des examens soit tous les 5 ans. La participation conjointe d'un pneumologue et/ou du médecin traitant et/ou d'un Centre de Consultations de Pathologies Professionnelles pourra être nécessaire pour la réalisation de l'ensemble des examens de ce suivi.

La recherche d'une Tuberculose Maladie ne doit être envisagée que si le diagnostic de silicose est confirmé.

R43 : La mise en place d'un Suivi Post-Professionnel (SPP), organisé par le médecin traitant (généraliste ou pneumologue) après accord de l'organisme de protection sociale pour la prise en charge financière, est justifiée dans les mêmes conditions que celles conduisant à proposer un suivi post-exposition, à savoir :

i) lorsque le suivi radiologique effectué a conduit à identifier sur la dernière radiographie thoracique réalisée des petites opacités arrondies avec une profusion égale ou supérieure à 1/0 de la Classification Internationale des radiographies de pneumoconioses du Bureau International du Travail ;

ou

ii) lorsque le niveau d'exposition cumulée estimé à la silice cristalline atteint ou dépasse 1 mg/m³xannée.

Les examens préconisés dans le cadre du Suivi Post-Professionnel après une exposition à la silice cristalline sont :

- un entretien médical individuel,**
- une radiographie thoracique postéro-antérieure avec une interprétation réalisée selon la classification des radiographies de pneumoconioses du Bureau International du Travail,**
- un dosage de la créatininémie.**

Il est recommandé que ces examens soient réalisés au minimum tous les 5 ans.

La décision concernant une surveillance de la fonction respiratoire lors du suivi post-professionnel sera prise en fonction des résultats des examens réalisés lors du bilan de fin de carrière. Elle n'est pas justifiée en cas d'absence d'anomalie significative clinique respiratoire, radiologique ou fonctionnelle lors de ce bilan (Accord d'experts).

2.3.4. Circuit de réalisation et d'interprétation de la radiographie thoracique

Le médecin qui prescrit la radiographie thoracique précise sur son ordonnance que l'interprétation de la radiographie thoracique doit se faire selon la classification internationale des radiographies de pneumoconioses du Bureau International du Travail. Le travailleur fait réaliser sa radiographie thoracique dans le centre de radiologie de son choix. Le centre de radiologie télétransmet le cliché au SST sous forme numérique. Le SST transmet ensuite le cliché à un centre de téléradiologie pour qu'il soit interprété selon la classification internationale des radiographies de pneumoconioses du Bureau International du Travail. Le centre de téléradiologie transmet ensuite son interprétation au Service de Santé au Travail pour archivage dans le Dossier Médical en Santé Travail. Le centre de téléradiologie peut également archiver les clichés à la demande de certains Services de Santé au Travail.

L'examen est pris en charge par le SST ou par l'assurance maladie selon qu'il soit prescrit par un médecin du travail ou un médecin traitant (ou un médecin d'un service de Consultations de Pathologies Professionnelles) respectivement.

R44 : Il est recommandé que la radiographie thoracique postéro-antérieure réalisée dans le cadre du suivi d'un travailleur pendant ou après une exposition à la silice cristalline soit effectuée dans un centre de radiologie proposant une relecture spécifique selon la Classification Internationale des radiographies des pneumoconioses du Bureau International du Travail. Il est essentiel de réaliser un archivage numérique de l'examen et de son interprétation dans le Dossier Médical en Santé Travail et à terme dans le Dossier Médical Partagé. L'archivage est nécessaire dans une perspective d'analyse comparative des anomalies radiographiques lors du suivi longitudinal (Accord d'experts). De surcroît, comme les travaux exposant à la silice cristalline sont classés comme cancérigènes dans le droit français, les obligations d'archivage sur le long terme (50 ans) doivent être appliquées à partir du 1^{er} janvier 2021.

2.3.5 Cas particulier de co-expositions avec la silice cristalline

Dans le cas particulier d'une co-exposition aux fibres d'amiante (cas fréquent dans le secteur du BTP), qu'il s'agisse d'expositions actuelles ou passées, il est recommandé d'utiliser le TDM Thoracique pour la surveillance médicale actuelle, le suivi post-exposition ou les suivis post-professionnels. Les modalités d'utilisation de cet outil TDM (aspects techniques, périodicité, modalités de lecture) sont les mêmes que celles proposées lors de l'audition publique de 2010 relatif au « Suivi post-professionnel après exposition à l'amiante » avec des modalités de réalisation de l'examen TDM analogues à la mise à jour proposée par la HAS en août 2019. Toutefois, lors du suivi médical et du SPE après exposition à la silice cristalline, le suivi spécifique amiante ne dispense pas de réaliser dans l'intervalle des « bilans amiante » les examens prévus dans cette recommandation pour la silice cristalline (radiographie thoracique, courbe débit-volume, créatininémie).

Dans le cas de **co-expositions** avec la silice cristalline, le médecin du travail et l'équipe pluridisciplinaire adaptent les modalités du suivi du travailleur en augmentant si besoin la fréquence de réalisation des visites et/ou des examens complémentaires pertinents. Par exemple, si la situation du travailleur concerne les modalités de suivi d'une exposition à la silice cristalline considérée comme INTERMEDIAIRE et que le travailleur est également exposé à d'autres expositions étant connues pour être un facteur de risque de BPCO (exposition à des vapeurs, gaz, fumées et poussières, exposition à des poussières végétales, exposition à des endotoxines, ...), la courbe débit-volume peut alors être réalisée tous les 2 ans (ainsi de façon identique aux modalités de suivi d'une exposition cumulée à la silice cristalline considérée comme FORTE). De même, si le travailleur présente d'autres facteurs de risque d'insuffisance rénale chronique (notamment professionnels comme le cadmium, le plomb ou l'arsenic, ou extra-professionnels (se référer à la question n°6 de ces recommandations)), le médecin du travail peut prescrire un dosage annuel de créatininémie selon les recommandations de la HAS de 2012.

R45 : Dans le cas de co-expositions silice cristalline – autres aéro-contaminants ayant un effet respiratoire, il est recommandé que le médecin du travail et l'équipe pluridisciplinaire adaptent les modalités du suivi du travailleur, selon les cas, en augmentant la fréquence de réalisation des visites et/ou des examens complémentaires pertinents, voire en prescrivant d'autres examens (Accord d'experts).

2.3.6. Vaccination contre le pneumocoque

Une récente publication a montré un sur-risque d'infection par pneumocoque chez des travailleurs exposés aux poussières de silice (OR 1,33 IC95 (1,10-1,61)) (190). Il n'a pas été identifié d'autres publications traitant ce sujet.

R46 : En l'absence de nouvelles données, il n'est pas recommandé de vacciner contre le pneumocoque les travailleurs exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline en l'absence de bronchopneumopathie chronique obstructive, de silicose, ou d'autres indications vaccinales. En revanche, il est recommandé de proposer la vaccination contre le pneumocoque et contre la grippe chez les patients silicotiques ou présentant une bronchopneumopathie chronique obstructive (Accord d'experts).

Tableau 19: Contenu et modalités des différents suivis proposés dans les recommandations du suivi médico-professionnel des travailleurs exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline.

	Bilan de référence (au début de l'exposition)	Suivi en cas d'exposition cumulée INTERMEDIAIRE ($<1 \text{ mg/m}^3\text{xannée}$) pendant la période d'exposition	Suivi en cas d'exposition cumulée justifiée comme FORTE ($\geq 1 \text{ mg/m}^3\text{xannée}$) pendant la période d'exposition	Visite de « départ » ou de « fin de carrière »	SPE et SPP
Entretien individuel	Oui	Tous les 2 ans	Tous les 2 ans	Oui	Tous les 5 ans
Radiographie thoracique	Oui	20 ans après le début de l'exposition puis renouvelée tous les 4 ans	10 ans après le début de l'exposition puis renouvelée tous les 2 ans	Non	Tous les 5 ans
Courbe débit-volume	Oui	Tous les 4 ans	Tous les 2 ans	Non	Selon les résultats des examens de la visite de fin de carrière
Dosage de la créatininémie	Oui	20 ans après le début de l'exposition puis renouvelé tous les 4 ans	20 ans après le début de l'exposition puis renouvelé tous les 4 ans	Non	Tous les 5 ans
Test IGRA/IDR Tuberculine	Pour les populations à risque**	si le diagnostic de silicose est confirmé*	si le diagnostic de silicose est confirmé*	Non	si le diagnostic de silicose est confirmé*

SPE : Suivi Post Exposition ; SPP : Suivi Post Professionnel ; IGRA : Interferon-Gamma-Release-Assay

* : inutile si un test IGRA antérieur est positif

** : travailleurs provenant depuis moins de 5 ans d'un pays de forte endémie tuberculeuse ($>100/100\,000$), personne en situation de précarité

8/ Quelles sont les priorités de recherche à promouvoir pour optimiser le suivi médical des populations exposées ou ayant été exposées à la silice cristalline ?

8.1 Questions non résolues prioritaires à documenter

Au terme de la revue de littérature des différentes questions posées, de nombreux points demeurent débattus et justifient des travaux de recherche pour mieux documenter les réponses à ces différentes questions et adapter dans le futur les recommandations actuelles de surveillance médico-professionnelle. Ces points sont listés ci-dessous accompagnés de propositions pour améliorer les pratiques des acteurs de prévention et des acteurs participant au suivi médico-professionnel des travailleurs exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline.

8.1.1 en Hygiène Industrielle

1.1. Evaluation du niveau de l'exposition actuelle

La mesure de l'exposition atmosphérique à la silice cristalline comprend tout d'abord **le prélèvement de l'aérosol** réalisé à l'aide de préleveurs individuels ou à point fixe (« d'ambiance ») puis **l'analyse de cet aérosol** permettant de qualifier et de quantifier sa composition afin de déterminer la concentration moyenne de la fraction alvéolaire en silice cristalline. La stratégie de prélèvement consiste à déterminer les méthodes de prélèvements (types de préleveurs, débit de prélèvement, durée du prélèvement), la mise en place de prélèvements individuels ou à point fixe ou une combinaison des deux et la localisation des points de prélèvements lors de la réalisation de la tâche. Afin de minimiser le nombre de prélèvements lors de l'évaluation d'une exposition, il est possible de recueillir l'aérosol émis lors d'une tâche ou un poste ayant été préalablement identifié comme étant représentatif du groupe homogène d'exposition. Les méthodes de prélèvement et d'analyse pour la silice cristalline font l'objet de normes (réglementaires (NF X 43-295, NF X 43-296) et non réglementaire (XP X43-243)) et des fiches METROPOL M-176 (prélèvement par CIP-10 et analyse par diffraction des rayons X), M-158 (prélèvement par cyclone par diffraction des rayons X) et M 310 (prélèvement sur cyclone et analyse par spectrophotométrie infrarouge) de l'INRS (11–13). Le rapport de l'Anses de 2019 a souligné l'absence de données disponibles dans la littérature pour évaluer la toxicité des particules ultrafines de silice cristalline et suggère, : « *par analogie avec les données toxicologiques comparant les particules nanométriques et micrométriques de même composition chimique, qu'une réactivité biologique plus importante des particules ultrafines à masse égale de silice est attendue* ». Il a également été rappelé dans le rapport que « *les méthodes de prélèvement et d'analyse utilisées actuellement ne permettent pas de prendre en compte la distribution granulométrique dans la fraction alvéolaire (et en particulier la fraction fine et ultrafine)* ».

1.1.1. Les méthodes de prélèvements

Dans le cadre de la **stratégie de prélèvement**, il est plus facile d'obtenir des résultats reproductibles pour l'évaluation de l'exposition lorsque les conditions de travail sont stables (par exemple lorsque les conditions de travail associent un poste de travail fixe, une concentration stable en silice dans les

matériaux usinés, l'absence de changement dans le temps des outils ou de leur utilisation pour usiner ces matériaux ...) et qu'elles s'exercent en milieu fermé, que lorsque ces conditions sont variables et qu'elles s'exercent en milieu ouvert. La faible variabilité de l'estimation de l'exposition lorsque les conditions de travail sont stables permet au médecin du travail de limiter la répétition de ces mesures d'exposition pour estimer le niveau d'exposition actuelle à la silice cristalline du travailleur. Cependant, la majorité des travailleurs exposés à la silice cristalline concerne les travailleurs du BTP. Les conditions dans lesquelles ces travailleurs sont exposés à la silice cristalline sont très variables : généralement en milieu ouvert avec des conditions météorologiques changeantes, une polyvalence des métiers, un poste de travail mobile, des modes opératoires différents selon le chantier, un usinage de différents matériaux dont la concentration en silice varie, l'utilisation de multiples outils ...). Ainsi, dans des conditions de travail variables, une mesure d'exposition réalisée ponctuellement représente préférentiellement l'exposition d'une tâche ou d'une activité que l'exposition du métier. Même si la norme EN 689 (Exposition sur les lieux de travail — Mesurage de l'exposition par inhalation d'agents chimiques — Stratégie pour vérifier la conformité à des valeurs limites d'exposition professionnelle) fait des recommandations dans son annexe A pour des évaluations d'exposition dans des situations particulières pouvant concerner des chantiers de BTP, il n'existe actuellement pas de protocole méthodologique décrivant une stratégie d'évaluation de l'exposition à la silice cristalline pour les conditions de travail ayant une forte variabilité. Seule la multiplication des prélèvements permet de s'affranchir de cette variabilité. La réglementation sur les contrôles d'exposition devrait évoluer notamment en prenant mieux en compte les spécificités des chantiers. Par conséquent, chaque médecin du travail applique une stratégie d'évaluation d'exposition personnelle et la mieux adaptée aux conditions locales d'exercice des travailleurs. Le médecin du travail ne peut actuellement pas se référer à une base de données regroupant des groupes homogènes d'exposition pour lesquels sont décrits les déterminants d'exposition les plus importants à prendre en compte pour l'estimation du risque sanitaire.

Des données préliminaires reprises dans le rapport de l'Anses de 2019 montrent que les **pics d'exposition** à la silice cristalline et que l'utilisation d'outils à haute vitesse pour l'usinage de matériaux contenant de la silice cristalline, responsable de l'émission de particules plus fines, auraient une influence sur le risque sanitaire. La définition de la notion de pic reste floue actuellement. En effet, il n'est pas encore défini quel est le seuil d'intensité d'exposition permettant de qualifier une exposition comme étant un pic. De manière générale, les valeurs limites d'expositions professionnelles (VLEP) sont basées sur une évaluation de la masse de la nuisance documentée recueillie avec un certain débit de prélèvement pendant une durée de 15 minutes ou 8 heures permettant d'obtenir une concentration moyenne d'exposition. Pour la silice cristalline, il existe uniquement une VLEP sur 8 heures, ce qui ne permet pas de comptabiliser le nombre de pics d'exposition pour une tâche donnée. Comme pour d'autres polluants (comme par exemple pour le trichloréthylène), l'Anses recommande de ne pas dépasser sur 15 minutes une concentration de 5 fois la VLEP sur 8 heures (191).

Afin d'améliorer les pratiques et les connaissances concernant les méthodes de prélèvement, il est proposé de :

- définir les principaux déterminants professionnels à prendre en compte pour la constitution de groupes homogènes d'exposition à la silice cristalline

- définir les notions de « pics d'exposition » et d'étudier l'influence du type d'usinage sur la granulométrie des particules de silice cristalline et en particulier sur la formation de particules ultrafines

- définir une stratégie méthodologique de prélèvements pour l'évaluation de l'exposition actuelle à la silice cristalline et particulièrement lorsque les conditions de travail sont instables (par exemple en milieu ouvert) et qui permette de comptabiliser et mesurer l'intensité des pics d'exposition (au cours du poste et sur la durée de chaque emploi) ainsi que d'obtenir la distribution granulométrique dans la fraction alvéolaire.

1.1.2. Méthodes d'analyse des particules de silice cristalline recueillies

Des données préliminaires reprises dans le rapport de l'Anses de 2019 montrent que la silice fraîchement fracturée, à haute réactivité de surface, aurait une influence sur le risque sanitaire. Actuellement, la durée maximale permettant de définir l'âge d'une particule comme étant fraîchement fracturée n'est pas définie. Les techniques d'analyses en vigueur ne permettent pas de quantifier la réactivité de surface des particules de silice cristalline en pratique courante.

Afin d'améliorer les pratiques et les connaissances concernant les méthodes de prélèvement, il est proposé de :

- documenter la concentration en silice cristalline dans les différentes classes granulométriques (analyse sur grille de microscopie électronique à transmission analytique ; analyse sur les différents étages d'un impacteur en cascade)

- définir les circonstances au cours desquelles des particules fraîchement fracturées sont produites et les modalités d'évolution des paramètres de réactivité de surface

- développer des techniques d'analyses applicables en routine permettant de quantifier la réactivité de surface des particules de silice cristalline

1.2. Evaluation de l'exposition cumulée à la silice cristalline

Le seuil d'exposition cumulée à la silice cristalline à partir duquel le risque de développer une silicose chronique devient significatif a été déterminé à $1 \text{ mg/m}^3 \times \text{année}$ dans ces recommandations. La détermination de ce seuil est basée sur des études épidémiologiques de morbidité ou de mortalité dans lesquelles l'évaluation de l'exposition cumulée a généralement été calculée selon le produit du nombre d'années par la concentration moyenne en silice cristalline. Les bases de données sur lesquelles s'appuient ces études font l'objet d'extrapolations afin de combler les données manquantes concernant certains secteurs d'activités ou tâches professionnelles exposant à la silice cristalline. Les méthodes utilisées pour estimer l'exposition cumulée à la silice cristalline dans ces

études sont multiples et difficilement comparables. De plus, ces méthodes ne prennent pas en compte les pics d'exposition, la notion de silice fraîchement fracturée ou la granulométrie de la fraction alvéolaire. Par conséquent, le seuil déterminé dans ces recommandations reflète partiellement les caractéristiques de l'exposition à la silice cristalline.

Afin d'améliorer les pratiques et les connaissances concernant l'évaluation de l'exposition cumulée à la silice cristalline, il est proposé de :

- construire une matrice tâches/activités – exposition et la rendre accessible par les acteurs de prévention. La construction de cette matrice nécessite de définir quelles sont les situations les plus représentatives de l'exposition à la silice cristalline et combien de mesures sont nécessaires pour estimer leur émission en poussières de silice cristalline. Ces mesures d'exposition permettent de définir la proportion des résultats des métrologies d'atmosphères dépassant la VLEP pour chaque tâche ou activité représentative.

- déterminer une méthode commune et applicable en pratique courante par les acteurs de prévention pour le calcul de l'indice d'exposition cumulée

- intégrer les notions de pics d'exposition, de silice fraîchement fracturée et de réactivité de surface dans l'évaluation de l'exposition cumulée

1.3. Prévalence des travailleurs exposés à la silice cristalline

Dans le cadre d'un programme de dépistage, il est important de connaître l'effectif sur lequel ce programme s'applique. Le rapport de l'Anses de 2019 a permis d'obtenir une estimation du nombre de travailleurs exposés à la silice cristalline en se basant sur les données des enquêtes SUMER de 2010 et 2017. Ainsi plus de 365 000 salariés (soit 1,47% de la population salariée) étaient exposés à la silice cristalline en 2017. Les auteurs du rapport ont précisé que « *ces résultats sont susceptibles d'être sous-estimés, en raison des modalités de ces enquêtes. En effet, l'estimation des expositions à la silice cristalline est fondée sur le déclaratif des salariés concernant l'activité de la semaine ayant précédé la visite médicale et sur la connaissance des postes de travail qu'ont les médecins du travail.* ». Ils ont également précisé que « *En 2017, comme en 2010, le secteur d'activité ayant la plus grande proportion de salariés exposés est le secteur de la construction, avec un effectif de 170 414 travailleurs exposés à la silice cristalline (contre 156 800 en 2010), ce qui représente **12,3% des travailleurs du secteur** ... » ». Le fait que la proportion de travailleurs exposés à la silice cristalline retrouvée dans le secteur de la construction par cette méthode soit inférieure à celle que l'on pourrait intuitivement attendre montre que la méthode utilisée sous-estime fortement le nombre réel de travailleurs exposés à la silice cristalline.*

Afin d'améliorer les connaissances concernant la prévalence des travailleurs exposés ou antérieurement exposés à la silice cristalline, il est proposé de mener des programmes spécifiques permettant de préciser :

- la prévalence des travailleurs exposés à la silice cristalline sur le territoire français à l'instant « t »

- la prévalence des travailleurs exposés à la silice cristalline sur le territoire français « vie entière » en fonction des classes d'exposition (INTERMEDIAIRE ou FORTE)

1.4. Mesures de prévention

Plusieurs mesures de prévention sont proposées dans la question n°2 pour minimiser l'exposition à la silice cristalline. Cependant, le degré d'efficacité de ces mesures n'est que partiellement quantifié.

Afin d'améliorer les pratiques et les connaissances concernant les méthodes de prélèvement, il est proposé de déterminer l'efficacité des mesures de prévention proposées pour minimiser l'exposition à la silice cristalline (travail à l'humide, aspiration à la source, modes opératoires, ...).

Il est nécessaire de prendre en compte ces mesures de prévention effectives dans l'évaluation des expositions.

Q8 Synthèse n°1 :

Les procédés de travail impliquant des matériaux contenant de la silice cristalline (manipulation de matériaux pulvérulents comme le sable ; interventions mécaniques (sciage, polissage, perçage, ...) sur des matériaux plus compacts, naturels ou synthétiques ; calcination de matériaux contenant de la silice amorphe, ...) vont générer des aérosols contenant des particules de silice cristalline libre selon 2 mécanismes principaux :

- Particules émises *in situ* lors de l'attaque mécanique des matériaux contenant de la silice cristalline, potentiellement les plus dangereuses (du fait de leur granulométrie fine et ultrafine, de leur réactivité de surface car fraîchement fracturées, de l'émission de pics à proximité des voies aériennes des opérateurs)

- Particules diffusées à distance ou remises en suspension après sédimentation, potentiellement moins actives biologiquement (particules plus grosses, particules dont la surface est passivée par le contact de l'air, pollution d'ambiance).

Les stratégies de prélèvement et d'analyse devraient prendre en compte ces caractéristiques afin de mieux contribuer à l'évaluation des risques.

Les prévalences des expositions à la silice cristalline des travailleurs pour l'année en cours doivent être précisées en fonction des différents niveaux d'exposition actuelle. Une démarche analogue doit être réalisée pour l'estimation des prévalences d'exposition sur la vie professionnelle entière afin de pouvoir préciser la prévalence des différents niveaux d'exposition cumulée à la silice cristalline.

Les stratégies de prévention devraient être adaptées à ces différentes situations d'exposition. En outre, la détermination de la Valeur Limite d'Exposition Professionnelle doit prendre en compte les caractéristiques d'exposition évoquées (granulométrie des particules, particules fraîchement fracturées avec forte réactivité de surface, connaissance de pics d'exposition).

R47 : Afin de mieux caractériser les expositions actuelles à la silice cristalline, il est recommandé de :

- Développer des stratégies de prélèvement destinées à documenter les principales tâches exposant à l'inhalation de silice cristalline habituellement rencontrées, en particulier sur les chantiers du BTP.

- Développer des stratégies de prélèvements et d'analyses destinées à explorer les déterminants des effets sanitaires identifiés dans les études toxicologiques (granulométrie, réactivité de surface, pics d'exposition et débit de dose).

- Constituer des bases de données accessibles à tous les préventeurs pour enregistrer ces mesures représentatives des tâches habituellement rencontrées en particulier sur les chantiers du BTP (en complément par exemple des bases déjà existantes comme la base Solvex-silice de l'INRS ou les fiches Forsapre du GNMST BTP).

- Appliquer ces méthodes pour mieux caractériser la prévalence des expositions actuelles des travailleurs en France en fonction des paramètres d'exposition définis plus haut (Accord d'experts).

R48 : Afin de mieux caractériser les expositions cumulées « vie entière » à la silice cristalline, il est recommandé de :

- Développer les matrices emploi-exposition et tâche-exposition à la silice cristalline, en prenant en compte les résultats des campagnes de mesure, les données historiques sur les procédés de travail et sur les méthodes de prévention mis en œuvre en France dans les secteurs concernés.

- Développer un algorithme permettant de moduler les résultats des mesures conventionnelles d'exposition à la silice cristalline en fonction des déterminants de toxicité (granulométrie, réactivité de surface, pics d'exposition et débit de dose).

- Appliquer ces méthodes dans l'évaluation individuelle des expositions cumulées vie entière destinées à classer les travailleurs selon les catégories d'exposition cumulée à la silice cristalline qui permettent au médecin de déterminer la stratégie de surveillance médicale.

- Appliquer ces méthodes dans les études épidémiologiques destinées à analyser les relations entre la dose cumulée d'exposition à la silice cristalline et les effets sanitaires afin de valider les seuils d'exposition cumulée à la silice cristalline proposés pour orienter la stratégie de surveillance médicale.

- Appliquer ces méthodes pour mieux caractériser la prévalence des expositions cumulées vie entière des travailleurs à la silice cristalline en France en fonction des différentes catégories d'exposition (INTERMEDIAIRE, FORTE) (Accord d'experts).

R49 : Afin d'adapter au mieux les prescriptions de prévention, il est recommandé de promouvoir une réflexion sur les mesures de prévention prioritaires à adapter selon les secteurs d'activité utilisant des matériaux contenant de la silice cristalline et susceptibles d'exposer les travailleurs en fonction des déterminants spécifiques de ces expositions (granulométrie des particules, particules fraîchement fracturées avec forte réactivité de surface, pics d'exposition) (Accord d'experts).

8.1.2 sur les pathologies liées une exposition professionnelle à la silice cristalline

2.1 Effets Sanitaires

Les questions n°3 et 4 de ces recommandations font la synthèse de la relation causale entre l'exposition à la silice cristalline et certaines pathologies. La relation causale entre une exposition et des pathologies s'établit à l'aide d'études de morbidité et de mortalité. La relation causale est d'autant plus robuste qu'il existe une relation dose-effet. Certaines données sont actuellement insuffisantes et justifient de documenter les points suivants :

- comment les différents paramètres d'exposition à la silice cristalline (pics d'exposition, caractère fraîchement fracturé des particules, granulométrie des particules) influencent le risque de survenue des différentes affections liées à la silice cristalline

- évaluer l'intensité d'exposition et le délai associés à la survenue des différentes affections liées à la silice cristalline, notamment silicose chronique et insuffisance rénale chronique.

- savoir si les pneumopathies infiltrantes diffuses autres que la silicose, la sarcoïdose, l'emphysème, le cancer broncho-pulmonaire non associé à une silicose, les maladies auto-immunes et l'insuffisance rénale chronique sont des pathologies initiées par une exposition à la silice cristalline et évaluer les facteurs d'exposition associés à la survenue de ces affections.

- savoir si les pneumopathies infiltrantes diffuses autres que la silicose, la sarcoïdose, l'emphysème, les maladies auto-immunes et l'insuffisance rénale chronique sont des pathologies aggravées par une exposition à la silice cristalline

- définir le rôle des co-expositions simultanées ou cumulées avec la silice cristalline dans l'apparition des pathologies liées à une exposition à la silice cristalline

La tuberculose maladie mérite une attention particulière du fait des enjeux spécifiques de sa prise en charge et de son traitement spécifique. Il est établi qu'il existe une augmentation du risque d'être atteint d'une tuberculose maladie chez les travailleurs exposés à la silice cristalline, et en particulier lorsqu'ils ont une silicose radiologique. Plusieurs facteurs sont susceptibles d'expliquer ce risque mais restent spéculatifs, notamment :

- les profils socio-économiques et origines géographiques des travailleurs exposés à la silice cristalline,

- le milieu confiné de certains secteurs d'activité exposant à la silice cristalline,

- la modulation de la réponse immunologique vis-à-vis de l'infection tuberculeuse par la silice cristalline,

- la génération d'un processus fibrosant associé à un excès de risque de tuberculose maladie.

Ainsi, il paraît utile de mener des travaux afin :

- de mieux préciser la proportion de sujets « précaires socio-économiques et géographiques » en fonction des secteurs industriels et des postes de travail,
- d'identifier les secteurs d'activité associés à un risque élevé de situations professionnelles de contacts rapprochés en milieu confiné,
- de déterminer si l'excès de risque de tuberculose est différent chez les sujets silicotiques par rapport au risque de tuberculose chez les sujets non silicotiques ayant un même niveau d'exposition cumulée,
- de savoir si le processus fibrosant lié à la silice explique tout ou partie de l'excès de risque de tuberculose maladie.

R50 : Il est essentiel de promouvoir des protocoles de recherche spécifiques permettant de mieux préciser le rôle causal ou aggravant de l'exposition à la silice cristalline qui demeure controversé ou qui mérite d'être précisé pour les affections suivantes : les pneumopathies infiltrantes diffuses autres que la silicose, la sarcoïdose, l'emphysème, les maladies auto-immunes (polyarthrite rhumatoïde, lupus systémique et vascularite à ANCA) et les pathologies rénales susceptibles d'évoluer vers une insuffisance rénale chronique (Accord d'experts).

Il apparaît important de mieux évaluer la relation dose-effet et temps-effet pour le risque de survenue des différentes affections observées après exposition à la silice cristalline (Accord d'experts).

Le rôle des poly-expositions (exposition à d'autres polluants, qu'il s'agisse de co-expositions ou d'expositions successives au fil du temps) et leur interaction avec la silice cristalline justifient également une réflexion spécifique (Accord d'experts).

R51 : Il apparaît important de mieux évaluer la prévalence de la tuberculose (Infection Tuberculeuse Latente et Tuberculose Maladie) dans les différents secteurs d'activité exposant à la silice cristalline, que les travailleurs aient ou non une silicose et de déterminer la contribution respective de chacun des facteurs susceptibles d'expliquer l'excès de risque de tuberculose dans les populations de travailleurs exposés à la silice cristalline (Accord d'experts).

Le groupe de travail considère que les données concernant le lien entre silice cristalline et les affections cardiovasculaires, la sclérose latérale amyotrophique ou les cancers extra-pulmonaires sont trop préliminaires pour être retenues dans ces recommandations et mériteraient d'être documentées dans des futurs programmes de recherche concernant les populations exposées à la silice cristalline.

2.2. Pathologies à inclure dans le programme de dépistage

La question n°5 de ces recommandations a repris les critères de l'OMS pour la mise en place d'un dépistage organisé pour les pathologies associées à l'exposition à la silice cristalline. Pour certaines de ces pathologies, il persiste des doutes pour la pertinence de la réalisation d'un dépistage. En effet, en Santé au Travail, un dépistage n'est justifié que si la diminution ou l'arrêt de l'exposition permet de supprimer ou de réduire la survenue ou l'aggravation des pathologies liées à cette exposition. Pour un certain nombre d'affections associées à l'exposition à la silice cristalline, il est noté une aggravation avec la poursuite de l'exposition mais il manque des données sur les conséquences de l'arrêt ou la diminution de l'exposition à la silice cristalline sur l'incidence ou le stade de sévérité de ces pathologies.

Il existe des données préliminaires sur la relation causale entre l'exposition à la silice cristalline et la survenue de pneumopathies infiltrantes diffuses autres que la silicose. La prévalence de cette pathologie chez les travailleurs exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline est difficile à estimer en raison de co-expositions fréquentes dans les études prises en compte.

Il n'est actuellement pas recommandé de dépister le cancer broncho-pulmonaire en dessous d'un niveau de risque élevé (risque estimé à 60 par rapport aux non-fumeurs et non-exposés) lié aux expositions professionnelles associées à un tabagisme selon la Recommandation de Bonne Pratique « Surveillance médico-professionnelle des travailleurs exposés ou ayant été exposés à des agents cancérigènes pulmonaires » de 2015. Il est possible que d'autres populations que celles retenues par la recommandation (les populations atteintes de silicose), pourraient justifier de programmes de suivi spécifique pour le dépistage du CBP (notamment en cas de très forte exposition cumulée à la silice cristalline sans silicose). Ces programmes apparaissent pour l'instant prématurés. Il convient en effet d'attendre les résultats de l'expérimentation préconisée lors de la Recommandation de Bonne Pratique « Surveillance médico-professionnelle des travailleurs exposés ou ayant été exposés à des agents cancérigènes pulmonaires » de 2015, voire des résultats issus d'autres programmes internationaux.

R52 : Il est recommandé de développer des recherches pour évaluer le bénéfice de la diminution ou la suppression de l'exposition des travailleurs à la silice cristalline sur la stabilisation ou le ralentissement de l'évolution des différentes affections ayant fait l'objet d'un dépistage (Accord d'experts).

8.2 Evaluation du programme de surveillance proposé dans ces recommandations

Les questions n°6 et 7 précisent quels sont les examens à réaliser dans le cadre de ce programme, la latence de réalisation de ces examens ainsi que leur périodicité de réalisation.

Le choix des examens dans ces 2 questions est basé sur les études scientifiques existantes. Actuellement, il n'existe pas d'études démontrant le bénéfice de l'utilisation du TDM thoracique dans un programme de dépistage chez des travailleurs exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline. Ainsi, devant la forte prévalence d'incidentalomes pour cet examen ainsi que sa plus forte irradiation par rapport à la radiographie thoracique, cette dernière a été choisie pour ce programme de dépistage. Par ailleurs, ces recommandations proposent un circuit d'interprétation pour la radiographie thoracique dont la faisabilité doit être évaluée.

Compte-tenu du manque de données pour certaines des pathologies intégrées dans ce programme de dépistage, notamment certains délais de latence de survenue, la périodicité de réalisation des bilans est définie selon une organisation en cohérence avec celle du suivi individuel renforcé (CMR). Elle mérite d'être vérifiée.

Un programme australien récent a mis en place une surveillance médicale pour les travailleurs fortement exposés à la silice cristalline travaillant ou ayant travaillé dans le secteur de la préparation de plan de travail en pierre artificielle. Les travailleurs bénéficiaient d'une première visite comprenant un entretien avec un médecin du travail (questionnaire standardisé, examen clinique), une spirométrie et une mesure de la capacité de transfert de la DLCO, ainsi qu'une radiographie thoracique avec interprétation selon la classification internationale des radiographies de pneumoconioses du Bureau International du Travail. Si les résultats de cette première visite montraient des anomalies, les travailleurs bénéficiaient d'une seconde visite comprenant la réalisation d'une TDM Thoracique Haute Résolution, d'analyses sanguines et d'un examen auprès d'un pneumologue. Parmi les 587 travailleurs ayant bénéficié de la première visite, 239 (soit 41%) ont bénéficié de la 2^{ème} visite. Parmi ces derniers, 86 (36%) étaient atteints d'une silicose sans conséquences fonctionnelles respiratoires. Des anticorps anti-nucléaires étaient détectés chez 37% des sujets atteints de silicose et chez 24% des sujets non atteints de silicose (192). Il n'existe pas à notre connaissance de programmes similaires en France permettant l'obtention de données comparatives.

Les principales propositions pour améliorer les pratiques et les connaissances sont les suivantes :

- évaluer les résultats de ce programme de surveillance, notamment en termes de faisabilité (détermination du groupe d'exposition cumulée, circuit de réalisation de la radiographie thoracique, réalité de la traçabilité et transmission des documents, réalisation des examens d'imagerie, d'EFR et des examens biologiques), d'acceptabilité, de fréquence d'anomalies identifiées en fonction de la latence par rapport au début de l'exposition et du groupe d'exposition cumulée (incluant les incidentalomes et les faux-positifs), d'impact psychologique chez les travailleurs ayant bénéficié de ce dépistage.

- savoir si les 2 périodicités de suivi proposées pour ce programme de surveillance sont pertinentes

- définir les performances, dans une utilisation en routine, de la radiographie thoracique comparée à la TDM thoracique pour les sujets qui bénéficieront de cet examen en cas d'anomalie dépistée sur la radiographie. Les données obtenues à partir des TDM Thoraciques réalisées lors des visites de fin de carrière en cas de co-expositions (amiante) permettront en partie de répondre à cette question. Cependant, il serait souhaitable, dans le cadre d'une expérimentation, d'évaluer la pertinence de réaliser une TDM Thoracique lors de la visite de fin de carrière pour les travailleurs ayant été exposés à la silice cristalline quelles que soient leurs co-expositions.

- évaluer les difficultés rencontrées pour la réalisation de la courbe débit-volume, définir le seuil de diminution de la fonction ventilatoire déclenchant des investigations complémentaires, déterminer l'utilité du DEM 25-75 dans ce programme de dépistage

- évaluer l'impact socio-économique de ce dépistage (coût des examens de ce programme de surveillance et pour les démarches diagnostiques, nombre de reconnaissances en maladie professionnelle)

R53 : Il est recommandé d'évaluer à court terme le programme de surveillance proposé dans ces recommandations (à échéance de 3 ans) afin de documenter notamment :

- les difficultés organisationnelles rencontrées, en particulier par rapport au circuit de réalisation et d'interprétation des radiographies thoraciques selon la classification des radiographies de pneumoconioses du Bureau International du Travail

- la prévalence des anomalies identifiées lors des bilans médicaux en fonction de l'âge, du niveau d'exposition cumulée et de la latence écoulée depuis le début de l'exposition à la silice cristalline

- la pertinence des examens proposés et la périodicité de leur réalisation

Cette évaluation pourrait être réalisée à partir d'un échantillon de médecins du travail sentinelles de services inter-entreprises ou autonomes de Santé au Travail, de pneumologues et de médecins généralistes volontaires pour y participer. Cette évaluation s'appuiera sur des indicateurs à définir afin de mesurer l'impact de ces recommandations.

S'agissant des travailleurs indépendants ou ayant cessé leur activité, il est également important d'évaluer les modalités organisationnelles leur permettant un accès au dispositif de dépistage proposé (Accord d'experts).

R54 : Il est recommandé de mettre en place une expérimentation spécifique permettant d'évaluer les avantages et inconvénients des deux examens radiologiques disponibles (la tomodensitométrie thoracique et la radiographie thoracique interprétée selon la classification des radiographies de pneumoconioses du Bureau International du Travail) pour la surveillance médicale des populations exposées professionnellement à la silice cristalline, et la faisabilité de la mise en place de ces outils en dépistage en France dans ces populations (Accord d'experts).

R55 : Le seuil de profusion des petites opacités rondes ou irrégulières (interprétation de la radiographie thoracique selon la classification internationale des radiographies de pneumoconioses du Bureau International du Travail) retenu pour recommander au médecin du travail et au médecin traitant d'orienter un travailleur exposé ou ayant été exposé à la silice cristalline vers un pneumologue ou un Centre de Consultations de Pathologies Professionnelles a été fixé dans ces recommandations à 1/1. Il est recommandé de réévaluer ce seuil en fonction des résultats des expérimentations qui pourront être conduites (Accord d'experts).

8.3 Programmes de recherche prioritaires à développer chez les travailleurs exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline

Afin de répondre aux différentes propositions citées ci-dessus, il est nécessaire d'utiliser les cohortes existantes (CONSTANCES, COSET, ...) et/ou de constituer des cohortes incluant des secteurs d'activité particulièrement concernés par l'exposition à la silice cristalline comme le BTP, les carrières, le travail de la pierre, l'industrie céramique... Lors de leur constitution, ces cohortes intégreront préférentiellement les secteurs d'activités pour lesquels il existe un réseau menant des actions de prévention au niveau national. Par exemple, il est envisageable de constituer une cohorte multicentrique basée sur le réseau des médecins du travail du BTP (GNMSTBTP) en association avec d'autres organismes nationaux (CARSAT, INRS, OPPBTP) afin de répondre à certaines propositions citées plus haut :

- en hygiène industrielle : une retombée d'un tel programme est de constituer un corpus de situations homogènes d'exposition dont la diffusion des données permettrait d'améliorer la mise en place d'actions de prévention. En parallèle de la constitution de cette cohorte, il est possible de débiter des études en hygiène industrielle permettant d'optimiser les méthodes d'évaluation des expositions à la silice cristalline

- sur les effets sanitaires et les pathologies à inclure dans le programme de surveillance. Certaines autres questions concernant les pathologies liées à la silice cristalline justifient des études spécifiques. En effet, la méthodologie de la cohorte proposée ne permettra pas de répondre à toutes les questions posées par ces recommandations. En particuliers, les questions relatives aux pathologies rares comme les maladies auto-immunes, les pneumopathies infiltrantes diffuses autres que la silicose ou la sarcoïdose seront traitées dans des études ciblées (de type cas-témoin).

Cette cohorte permettra notamment à moyen terme :

i. de répondre aux questions relatives à l'optimisation des méthodes recommandées pour la caractérisation de l'exposition et sa quantification ;

ii. de déterminer la Sensibilité, Spécificité, Valeur Prédictive Positive et Négative de la radiographie thoracique et de la TDM Thoracique pour le dépistage de la silicose.

R56 : Il est recommandé d'utiliser les cohortes existantes (CONSTANCES, COSET, ...) et/ou de constituer des cohortes incluant des secteurs d'activité particulièrement concernés par l'exposition à la silice cristalline comme le BTP. L'objectif est de répondre aux questions prioritaires actuellement mal documentées concernant les différentes affections liées à la silice cristalline notamment en termes de relation dose-effet et temps-effet, et de mieux définir les priorités des actions de prévention à mettre en œuvre (Accord d'experts).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Anses. Mise à jour des connaissances concernant les dangers, expositions et risques relatifs à la silice cristalline [Internet]. 2019 avr. Report No.: Saisine n°2015-SA-0236 – Silice cristalline. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/AIR2015SA0236Ra.pdf>
2. DARES. Synthèse Stat' - Les expositions aux risques professionnels dans la fonction publique et le secteur privé en 2017 [Internet]. Paris; 2019. Disponible sur: <https://dares.travail-emploi.gouv.fr/dares-etudes-et-statistiques/etudes-et-syntheses/synthese-stat-synthese-eval/article/les-expositions-aux-risques-professionnels-dans-la-fonction-publique-et-le>
3. Groupe de travail Matgéné. Présentation d'une matrice emplois-expositions aux poussières alvéolaires de silice cristalline libre – Quelques applications à un échantillon de population en France. Institut de veille sanitaire. févr 2010;Saint-Maurice(France):6 p.
4. Leso V, Fontana L, Romano R, Gervetti P, Iavicoli I. Artificial Stone Associated Silicosis: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 16 2019;16(4).
5. Directive (UE) 2017/2398 du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2017 modifiant la directive 2004/37/CE concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents cancérigènes ou mutagènes au travail (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE) (JOUE L 345 du 27 décembre 2017 page 87).
6. Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC). Silica dust, crystalline, in the form of quartz or cristobalite. *IARC Monograph Vol. 100C*. 2012.
7. Occupational Safety and Health Administration (OSHA). Occupational Exposure to Respirable Crystalline Silica - Review of Health Effects Literature and Preliminary Quantitative Risk Assessment. 2013.
8. Occupational Safety and Health Administration. Occupational Exposure to Respirable Crystalline Silica; Final Rule. *Federal Register - Rules and Regulations*. 2016;81(58):16285-890.
9. Swedish Work Environment Authority (SWEA). Scientific Basis for Swedish Occupational Standards XXXIII - N-Methyl-2-pyrrolidone, Crystalline Silica, Quartz, Epichlorohydrin. 2014.
10. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological profile for Silica. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2019.
11. Silice cristalline M-176 - MétroPol - INRS [Internet]. [cité 10 févr 2020]. Disponible sur: http://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol/fiche.html?refINRS=METROPOL_176
12. Silice cristalline M-158 - MétroPol - INRS [Internet]. [cité 10 févr 2020]. Disponible sur: http://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol/fiche.html?refINRS=METROPOL_158
13. Quartz M-310 - MétroPol - INRS [Internet]. [cité 11 juin 2020]. Disponible sur: http://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol/fiche.html?refINRS=METROPOL_310

14. Silice cristalline. Silice cristalline et santé au travail - Risques - INRS [Internet]. [cité 11 févr 2020]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/risques/silice-cristalline/ce-qu-il-faut-retenir.html>
15. Hill AB. THE ENVIRONMENT AND DISEASE: ASSOCIATION OR CAUSATION? *Proc R Soc Med.* mai 1965;58:295-300.
16. Bonita R, Beaglehole R, Kjellström T, World Health Organization. *Éléments d'épidémiologie* [Internet]. 2ème éd. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2010. 233 p. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44055/9789242547078_fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y
17. Leung CC, Yu ITS, Chen W. Silicosis. *Lancet.* 26 mai 2012;379(9830):2008-18.
18. Ng TP, Chan SL, Lam KP. Radiological progression and lung function in silicosis: a ten year follow up study. *Br Med J (Clin Res Ed).* 18 juill 1987;295(6591):164-8.
19. Miller BG, Hagen S, Love RG, Soutar CA, Cowie HA, Kidd MW, et al. Risks of silicosis in coalworkers exposed to unusual concentrations of respirable quartz. *Occup Environ Med.* janv 1998;55(1):52-8.
20. Hessel PA, Sluis-cremer GK, Hnizdo E, Faure MH, Thomas RG, Wiles FJ. PROGRESSION OF SILICOSIS IN RELATION TO SILICA DUST EXPOSURE. In: Dodgson J, McCALLUM RI, Bailey MR, Fisher DR, éditeurs. *Inhaled Particles VI* [Internet]. Pergamon; 1988 [cité 3 mars 2020]. p. 689-96. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780080341859500772>
21. Ogawa S, Imai H, Ikeda M. A 40-year follow-up of whetstone cutters on silicosis. *Ind Health.* avr 2003;41(2):69-76.
22. Vacek PM, Glenn RE, Rando RJ, Parker JE, Kanne JP, Henry DA, et al. Exposure–response relationships for silicosis and its progression in industrial sand workers. *Scand J Work Environ Health.* 01 2019;45(3):280-8.
23. Maciejewska A. Health effects of occupational exposure to crystalline silica in the light of current research results. *Med Pr.* 2014;65(6):799-818.
24. Slavin RE, Swedo JL, Brandes D, Gonzalez-Vitale JC, Osornio-Vargas A. Extrapulmonary silicosis: a clinical, morphologic, and ultrastructural study. *Hum Pathol.* avr 1985;16(4):393-412.
25. Roperto F, Troncone A, Tranquillo A, Galati P. Extrapulmonary silicosis in two water buffaloes. *J Comp Pathol.* janv 1995;112(1):97-103.
26. Miranda RN, McMillan PN, Pricolo VE, Finkelstein SD. Peritoneal silicosis. *Arch Pathol Lab Med.* mars 1996;120(3):300-2.
27. Gulati M, Redlich CA. Asbestosis and environmental causes of usual interstitial pneumonia. *Curr Opin Pulm Med.* mars 2015;21(2):193-200.

28. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE, Lynch DA, Nicholson AG, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 sept 2013;188(6):733-48.
29. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 mars 2011;183(6):788-824.
30. Blanc PD, Annesi-Maesano I, Balmes JR, Cummings KJ, Fishwick D, Miedinger D, et al. The Occupational Burden of Nonmalignant Respiratory Diseases. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 01 2019;199(11):1312-34.
31. Kim SY, Kang DM, Lee HK, Kim KH, Choi J. Occupational and Environmental Risk Factors for Chronic Fibrosing idiopathic Interstitial Pneumonia in South Korea. *J Occup Environ Med*. 2017;59(11):e221-6.
32. Jobard S, Chaigne B, Marchand-Adam S, Lasfargues G, Diot E. Organizing pneumonia and occupational and environmental risk factors: a case-control study. *Int Arch Occup Environ Health*. nov 2017;90(8):865-71.
33. Rafnsson V, Ingimarsson O, Hjalmarsson I, Gunnarsdottir H. Association between exposure to crystalline silica and risk of sarcoidosis. *Occup Environ Med*. oct 1998;55(10):657-60.
34. Izbicki G, Chavko R, Banauch GI, Weiden MD, Berger KI, Aldrich TK, et al. World Trade Center « sarcoid-like » granulomatous pulmonary disease in New York City Fire Department rescue workers. *Chest*. mai 2007;131(5):1414-23.
35. Hena KM, Murphy S, Zhang Y, Shao Y, Kazeros A, Reibman J. Clinical Evaluation of Sarcoidosis in Community Members with World Trade Center Dust Exposure. *Int J Environ Res Public Health*. 10 2019;16(7).
36. Hena KM, Yip J, Jaber N, Goldfarb D, Fullam K, Cleven K, et al. Clinical Course of Sarcoidosis in World Trade Center-Exposed Firefighters. *Chest*. 2018;153(1):114-23.
37. Vihlborg P, Bryngelsson I-L, Andersson L, Graff P. Risk of sarcoidosis and seropositive rheumatoid arthritis from occupational silica exposure in Swedish iron foundries: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 20 juill 2017;7(7):e016839.
38. Jonsson E, Järholm B, Andersson M. Silica dust and sarcoidosis in Swedish construction workers. *Occup Med (Lond)*. 7 déc 2019;69(7):482-6.
39. Beijer E, Kraaijvanger R, Roodenburg C, Grutters JC, Meek B, Veltkamp M. Simultaneous testing of immunological sensitization to multiple antigens in sarcoidosis reveals an association with inorganic antigens specifically related to a fibrotic phenotype. *Clin Exp Immunol*. 17 sept 2020;

40. Beijer E, Meek B, Bossuyt X, Peters S, Vermeulen RCH, Kromhout H, et al. Immunoreactivity to metal and silica associates with sarcoidosis in Dutch patients. *Respir Res.* 8 juin 2020;21(1):141.
41. Beijer E, Meek B, Kromhout H, van Es HW, Seldenrijk K, Drent M, et al. Sarcoidosis in a patient clinically diagnosed with silicosis; is silica associated sarcoidosis a new phenotype? *Respir Med Case Rep.* 2019;28:100906.
42. Fireman E, Shai AB, Alcalay Y, Ophir N, Kivity S, Stejskal V. Identification of metal sensitization in sarcoid-like metal-exposed patients by the MELISA® lymphocyte proliferation test - a pilot study. *J Occup Med Toxicol.* 2016;11:18.
43. Nin CS, de Souza VVS, do Amaral RH, Schuhmacher Neto R, Alves GRT, Marchiori E, et al. Thoracic lymphadenopathy in benign diseases: A state of the art review. *Respir Med.* mars 2016;112:10-7.
44. Sambataro D, Sambataro G, Pignataro F, Zanframundo G, Codullo V, Fagone E, et al. Patients with Interstitial Lung Disease Secondary to Autoimmune Diseases: How to Recognize Them? *Diagnostics (Basel).* 9 avr 2020;10(4).
45. Celli BR, Wedzicha JA. Update on Clinical Aspects of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med.* 26 2019;381(13):1257-66.
46. Agustí A, Hogg JC. Update on the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med.* 26 2019;381(13):1248-56.
47. Hnizdo E, Vallyathan V. Chronic obstructive pulmonary disease due to occupational exposure to silica dust: a review of epidemiological and pathological evidence. *Occup Environ Med.* avr 2003;60(4):237-43.
48. Benzaquen J, Pradelli J, Padovani B, Marquette CH, Leroy S. Emphysème, vous avez dit emphysème ? *Revue des Maladies Respiratoires.* 1 janv 2018;35(1):83-7.
49. Meijer E, Tjoe Nij E, Kraus T, van der Zee JS, van Delden O, van Leeuwen M, et al. Pneumoconiosis and emphysema in construction workers: results of HRCT and lung function findings. *Occup Environ Med.* juill 2011;68(7):542-6.
50. Gevenois PA, Sergent G, De Maertelaer V, Gouat F, Yernault JC, De Vuyst P. Micronodules and emphysema in coal mine dust or silica exposure: relation with lung function. *Eur Respir J.* nov 1998;12(5):1020-4.
51. Bégin R, Filion R, Ostiguy G. Emphysema in silica- and asbestos-exposed workers seeking compensation. A CT scan study. *Chest.* sept 1995;108(3):647-55.
52. Cowie RL, Hay M, Thomas RG. Association of silicosis, lung dysfunction, and emphysema in gold miners. *Thorax.* juill 1993;48(7):746-9.
53. Brüske I, Thiering E, Heinrich J, Huster KM, Nowak D. Respirable quartz dust exposure and airway obstruction: a systematic review and meta-analysis. *Occup Environ Med.* août 2014;71(8):583-9.

54. Möhner M, Kersten N, Gellissen J. Chronic obstructive pulmonary disease and longitudinal changes in pulmonary function due to occupational exposure to respirable quartz. *Occup Environ Med.* janv 2013;70(1):9-14.
55. Hoet P, Desvallées L, Lison D. Do current OELs for silica protect from obstructive lung impairment? A critical review of epidemiological data. *Crit Rev Toxicol.* sept 2017;47(8):650-77.
56. Erkens CGM, Kamphorst M, Abubakar I, Bothamley GH, Chemtob D, Haas W, et al. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. *Eur Respir J.* oct 2010;36(4):925-49.
57. World Health Organization. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection [Internet]. Genève; 2018 p. 38. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/137335/9789242548907_fre.pdf;jsessionid=24254261F07C079140A6326676111E0F?sequence=1
58. European Centre for Disease Prevention and Control. Programmatic management of latent tuberculosis infection in the European Union. [Internet]. Stockholm: ECDC; 2018. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/October-2018-Programmatic-management-LTBI-EU.pdf>
59. Campbell JR, Winters N, Menzies D. Absolute risk of tuberculosis among untreated populations with a positive tuberculin skin test or interferon-gamma release assay result: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 10 2020;368:m549.
60. Cowie RL. The epidemiology of tuberculosis in gold miners with silicosis. *Am J Respir Crit Care Med.* nov 1994;150(5 Pt 1):1460-2.
61. teWaternaude JM, Ehrlich RI, Churchyard GJ, Pemba L, Dekker K, Vermeis M, et al. Tuberculosis and silica exposure in South African gold miners. *Occup Environ Med.* mars 2006;63(3):187-92.
62. Hnizdo E, Murray J. Risk of pulmonary tuberculosis relative to silicosis and exposure to silica dust in South African gold miners. *Occup Environ Med.* juill 1998;55(7):496-502.
63. Kootbodien T, Iyaloo S, Wilson K, Naicker N, Kgalamono S, Haman T, et al. Environmental Silica Dust Exposure and Pulmonary Tuberculosis in Johannesburg, South Africa. *Int J Environ Res Public Health.* 27 2019;16(10).
64. Narita M, Hisada M, Thimmappa B, Stambaugh J, Ibrahim E, Hollender E, et al. Tuberculosis recurrence: multivariate analysis of serum levels of tuberculosis drugs, human immunodeficiency virus status, and other risk factors. *Clin Infect Dis.* 1 févr 2001;32(3):515-7.
65. Kootbodien T, Wilson K, Tlotleng N, Ntlebi V, Made F, Rees D, et al. Tuberculosis Mortality by Occupation in South Africa, 2011-2015. *Int J Environ Res Public Health.* 05 2018;15(12).
66. Ndlovu N, Richards G, Vorajee N, Murray J. Silicosis and pulmonary tuberculosis in deceased female South African miners. *Occup Med (Lond).* 24 juin 2019;69(4):272-8.

67. IARC. Arsenic, Metals, Fibres, and Dusts [Internet]. [cité 21 févr 2020]. Disponible sur: <http://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Arsenic-Metals-Fibres-And-Dusts-2012>
68. El Zoghbi M, Salameh P, Stücker I, Brochard P, Delva F, Lacourt A. Absence of multiplicative interactions between occupational lung carcinogens and tobacco smoking: a systematic review involving asbestos, crystalline silica and diesel engine exhaust emissions. *BMC Public Health*. 02 2017;17(1):156.
69. Ge C, Peters S, Olsson A, Portengen L, Schüz J, Almansa J, et al. Respirable Crystalline Silica Exposure, Smoking, and Lung Cancer Subtype Risks: A Pooled Analysis of Case-control Studies. *Am J Respir Crit Care Med*. 24 avr 2020;
70. Neophytou AM, Picciotto S, Brown DM, Gallagher LE, Checkoway H, Eisen EA, et al. Exposure-Lag-Response in Longitudinal Studies: Application of Distributed-Lag Nonlinear Models in an Occupational Cohort. *Am J Epidemiol*. 01 2018;187(7):1539-48.
71. Neophytou AM, Picciotto S, Brown DM, Gallagher LE, Checkoway H, Eisen EA, et al. Estimating Counterfactual Risk Under Hypothetical Interventions in the Presence of Competing Events: Crystalline Silica Exposure and Mortality From 2 Causes of Death. *Am J Epidemiol*. 01 2018;187(9):1942-50.
72. Keil AP, Richardson DB, Westreich D, Steenland K. Estimating the Impact of Changes to Occupational Standards for Silica Exposure on Lung Cancer Mortality. *Epidemiology*. 2018;29(5):658-65.
73. Möhner M, Pohrt A, Gellissen J. Occupational exposure to respirable crystalline silica and chronic non-malignant renal disease: systematic review and meta-analysis. *Int Arch Occup Environ Health*. 2017;90(7):555-74.
74. Steenland K, Attfield M, Mannejtje A. Pooled Analyses of Renal Disease Mortality and Crystalline Silica Exposure in Three Cohorts. *Ann Occup Hyg*. 1 janv 2002;46(suppl_1):4-9.
75. Mourad BH, Ashour YA. Demonstration of Subclinical Early Nephrotoxicity Induced by Occupational Exposure to Silica among Workers in Pottery Industry. *Int J Occup Environ Med*. 2020;11(2):85-94.
76. Ferri C, Artoni E, Sighinolfi GL, Luppi F, Zelent G, Colaci M, et al. High serum levels of silica nanoparticles in systemic sclerosis patients with occupational exposure: Possible pathogenetic role in disease phenotypes. *Semin Arthritis Rheum*. 2018;48(3):475-81.
77. De Decker E, Vanthuyne M, Blockmans D, Houssiau F, Lenaerts J, Westhovens R, et al. High prevalence of occupational exposure to solvents or silica in male systemic sclerosis patients: a Belgian cohort analysis. *Clin Rheumatol*. juill 2018;37(7):1977-82.
78. Zeng P, Chen Z, Klareskog L, Alfredsson L, Bengtsson C, Jiang X. Amount of smoking, duration of smoking cessation and their interaction with silica exposure in the risk of rheumatoid arthritis

among males: results from the Swedish Epidemiological Investigation of Rheumatoid Arthritis (EIRA) study. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(8):1238-41.

79. Ilar A, Klareskog L, Saevarsdottir S, Wiebert P, Askling J, Gustavsson P, et al. Occupational exposure to asbestos and silica and risk of developing rheumatoid arthritis: findings from a Swedish population-based case-control study. *RMD Open*. 2019;5(2):e000978.
80. Morotti A, Sollaku I, Catalani S, Franceschini F, Cavazzana I, Fredi M, et al. Systematic review and meta-analysis of epidemiological studies on the association of occupational exposure to free crystalline silica and systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 3 nov 2020;
81. Fan C, Graff P, Vihlborg P, Bryngelsson I-L, Andersson L. Silica exposure increases the risk of stroke but not myocardial infarction-A retrospective cohort study. *PLoS One*. 2018;13(2):e0192840.
82. Gellissen J, Pattloch D, Möhner M. Effects of occupational exposure to respirable quartz dust on acute myocardial infarction. *Occup Environ Med*. 2019;76(6):370-5.
83. Visser AE, D'Ovidio F, Peters S, Vermeulen RC, Beghi E, Chiò A, et al. Multicentre, population-based, case-control study of particulates, combustion products and amyotrophic lateral sclerosis risk. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019;90(8):854-60.
84. Peters CE, Bogaert L, Latifovic L, Kachuri L, Harris SA, Parent M-E, et al. Exposure to crystalline silica in Canadian workplaces and the risk of kidney cancer. *Occup Environ Med*. 2019;76(9):668-71.
85. Talibov M, Hansen J, Heikkinen S, Martinsen J-I, Sparen P, Tryggvadottir L, et al. Occupational exposures and male breast cancer: A nested case-control study in the Nordic countries. *Breast. déc* 2019;48:65-72.
86. Torén K, Vikgren J, Olin A-C, Rosengren A, Bergström G, Brandberg J. Occupational exposure to vapor, gas, dust, or fumes and chronic airflow limitation, COPD, and emphysema: the Swedish CARDioPulmonary BioImage Study (SCAPIS pilot). *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:3407-13.
87. Marant Micallef C, Shield KD, Vignat J, Baldi I, Charbotel B, Fervers B, et al. Cancers in France in 2015 attributable to occupational exposures. *Int J Hyg Environ Health*. 2019;222(1):22-9.
88. Hutchings S, Rushton L. Estimating the burden of occupational cancer: assessing bias and uncertainty. *Occup Environ Med*. 2017;74(8):604-11.
89. Labrèche F, Kim J, Song C, Pahwa M, Ge CB, Arrandale VH, et al. The current burden of cancer attributable to occupational exposures in Canada. *Prev Med*. 2019;122:128-39.
90. Steenland K, Brown D. Silicosis among gold miners: exposure--response analyses and risk assessment. *Am J Public Health*. oct 1995;85(10):1372-7.

91. Kreiss K, Zhen B. Risk of silicosis in a Colorado mining community. *Am J Ind Med.* nov 1996;30(5):529-39.
92. Hughes JM, Weill H, Checkoway H, Jones RN, Henry MM, Heyer NJ, et al. Radiographic evidence of silicosis risk in the diatomaceous earth industry. *Am J Respir Crit Care Med.* sept 1998;158(3):807-14.
93. Park R, Rice F, Stayner L, Smith R, Gilbert S, Checkoway H. Exposure to crystalline silica, silicosis, and lung disease other than cancer in diatomaceous earth industry workers: a quantitative risk assessment. *Occup Environ Med.* janv 2002;59(1):36-43.
94. Ng TP, Chan SL. Quantitative Relations Between Silica Exposure and Development of Radiological Small Opacities in Granite Workers. *Ann Occup Hyg.* 1 janv 1994;38(inhaled_particles_VII):857-63.
95. Mundt KA, Birk T, Parsons W, Borsch-Galetke E, Siegmund K, Heavner K, et al. Respirable crystalline silica exposure-response evaluation of silicosis morbidity and lung cancer mortality in the German porcelain industry cohort. *J Occup Environ Med.* mars 2011;53(3):282-9.
96. Checkoway H, Heyer NJ, Seixas NS, Welp EA, Demers PA, Hughes JM, et al. Dose-response associations of silica with nonmalignant respiratory disease and lung cancer mortality in the diatomaceous earth industry. *Am J Epidemiol.* 15 avr 1997;145(8):680-8.
97. Vacek PM, Verma DK, Graham WG, Callas PW, Gibbs GW. Mortality in Vermont granite workers and its association with silica exposure. *Occup Environ Med.* mai 2011;68(5):312-8.
98. Chen W, Liu Y, Wang H, Hnizdo E, Sun Y, Su L, et al. Long-term exposure to silica dust and risk of total and cause-specific mortality in Chinese workers: a cohort study. *PLoS Med.* 2012;9(4):e1001206.
99. Hughes JM, Weill H, Rando RJ, Shi R, McDonald AD, McDonald JC. Cohort mortality study of North American industrial sand workers. II. Case-referent analysis of lung cancer and silicosis deaths. *Ann Occup Hyg.* avr 2001;45(3):201-7.
100. Mannelje A, Steenland K, Attfield M, Boffetta P, Checkoway H, DeKlerk N, et al. Exposure-response analysis and risk assessment for silica and silicosis mortality in a pooled analysis of six cohorts. *Occup Environ Med.* nov 2002;59(11):723-8.
101. Mannelje A 't, Steenland K, Checkoway H, Koskela R-S, Koponen M, Attfield M, et al. Development of quantitative exposure data for a pooled exposure-response analysis of 10 silica cohorts. *Am J Ind Med.* août 2002;42(2):73-86.
102. Hnizdo E, Sluis-Cremer GK. Risk of silicosis in a cohort of white South African gold miners. *Am J Ind Med.* oct 1993;24(4):447-57.

103. Churchyard GJ, Ehrlich R, teWaterNaude JM, Pemba L, Dekker K, Vermeijs M, et al. Silicosis prevalence and exposure-response relations in South African goldminers. *Occup Environ Med.* oct 2004;61(10):811-6.
104. Chen W, Zhuang Z, Attfield MD, Chen BT, Gao P, Harrison JC, et al. Exposure to silica and silicosis among tin miners in China: exposure-response analyses and risk assessment. *Occup Environ Med.* janv 2001;58(1):31-7.
105. Graber JM, Stayner LT, Cohen RA, Conroy LM, Attfield MD. Respiratory disease mortality among US coal miners; results after 37 years of follow-up. *Occup Environ Med.* janv 2014;71(1):30-9.
106. Olsen GW, Andres KL, Johnson RA, Buehrer BD, Holen BM, Morey SZ, et al. Cohort mortality study of roofing granule mine and mill workers. Part II. Epidemiologic analysis, 1945-2004. *J Occup Environ Hyg.* 2012;9(4):257-68.
107. Zhang X, Wang H, Zhu X, Liu Y, Wang L, Dai Q, et al. Cohort mortality study in three ceramic factories in Jingdezhen in China. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci.* août 2008;28(4):386-90.
108. Chen W, Yang J, Chen J, Bruch J. Exposures to silica mixed dust and cohort mortality study in tin mines: exposure-response analysis and risk assessment of lung cancer. *Am J Ind Med.* févr 2006;49(2):67-76.
109. Brown TP, Rushton L. Mortality in the UK industrial silica sand industry: 2. A retrospective cohort study. *Occup Environ Med.* juill 2005;62(7):446-52.
110. McDonald JC, McDonald AD, Hughes JM, Rando RJ, Weill H. Mortality from lung and kidney disease in a cohort of North American industrial sand workers: an update. *Ann Occup Hyg.* juill 2005;49(5):367-73.
111. Lai H, Liu Y, Zhou M, Shi T, Zhou Y, Weng S, et al. Combined effect of silica dust exposure and cigarette smoking on total and cause-specific mortality in iron miners: a cohort study. *Environ Health.* 09 2018;17(1):46.
112. Liu Y, Zhou Y, Hnizdo E, Shi T, Steenland K, He X, et al. Total and Cause-Specific Mortality Risk Associated With Low-Level Exposure to Crystalline Silica: A 44-Year Cohort Study From China. *Am J Epidemiol.* 15 août 2017;186(4):481-90.
113. Gallagher LG, Park RM, Checkoway H. Extended follow-up of lung cancer and non-malignant respiratory disease mortality among California diatomaceous earth workers. *Occup Environ Med.* mai 2015;72(5):360-5.
114. Attfield MD, Costello J. Quantitative exposure-response for silica dust and lung cancer in Vermont granite workers. *Am J Ind Med.* févr 2004;45(2):129-38.

115. Liu Y, Steenland K, Rong Y, Hnizdo E, Huang X, Zhang H, et al. Exposure-response analysis and risk assessment for lung cancer in relationship to silica exposure: a 44-year cohort study of 34,018 workers. *Am J Epidemiol.* 1 nov 2013;178(9):1424-33.
116. Westberg H, Andersson L, Bryngelsson I-L, Ngo Y, Ohlson C-G. Cancer morbidity and quartz exposure in Swedish iron foundries. *Int Arch Occup Environ Health.* juill 2013;86(5):499-507.
117. Bugge MD, Kjærheim K, Førelund S, Eduard W, Kjuus H. Lung cancer incidence among Norwegian silicon carbide industry workers: associations with particulate exposure factors. *Occup Environ Med.* août 2012;69(8):527-33.
118. Bergdahl IA, Jonsson H, Eriksson K, Damber L, Järholm B. Lung cancer and exposure to quartz and diesel exhaust in Swedish iron ore miners with concurrent exposure to radon. *Occup Environ Med.* août 2010;67(8):513-8.
119. Xu Z, Pan GW, Liu LM, Brown LM, Guan DX, Xiu Q, et al. Cancer risks among iron and steel workers in Anshan, China, Part I: Proportional mortality ratio analysis. *Am J Ind Med.* juill 1996;30(1):1-6.
120. Poinen-Rughooputh S, Rughooputh MS, Guo Y, Rong Y, Chen W. Occupational exposure to silica dust and risk of lung cancer: an updated meta-analysis of epidemiological studies. *BMC Public Health.* 04 2016;16(1):1137.
121. Erren TC, Glende CB, Morfeld P, Piekarski C. Is exposure to silica associated with lung cancer in the absence of silicosis? A meta-analytical approach to an important public health question. *Int Arch Occup Environ Health.* août 2009;82(8):997-1004.
122. Lacasse Y, Martin S, Gagné D, Lakhil L. Dose-response meta-analysis of silica and lung cancer. *Cancer Causes Control.* août 2009;20(6):925-33.
123. Pelucchi C, Pira E, Piolatto G, Coggiola M, Carta P, La Vecchia C. Occupational silica exposure and lung cancer risk: a review of epidemiological studies 1996-2005. *Ann Oncol.* juill 2006;17(7):1039-50.
124. Checkoway H, Hughes JM, Weill H, Seixas NS, Demers PA. Crystalline silica exposure, radiological silicosis, and lung cancer mortality in diatomaceous earth industry workers. *Thorax.* janv 1999;54(1):56-9.
125. Ulm K, Waschulzik B, Ehnes H, Guldner K, Thomasson B, Schwebig A, et al. Silica dust and lung cancer in the German stone, quarrying, and ceramics industries: results of a case-control study. *Thorax.* avr 1999;54(4):347-51.
126. Wilson JMG, Jungner G, World Health Organization. Principles and practice of screening for disease. 1968; Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37650>

127. HCSP. Infections tuberculeuses latentes. Détection, prise en charge et surveillance [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2019 mai [cité 23 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=731>
128. World Health Organization. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 [cité 23 févr 2020]. (WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee). Disponible sur: <http://www.who.int/TM/publications/2018/latent-tuberculosis-infection/en/>
129. Bureau international du Travail. Instructions pour l'utilisation de la Classification internationale du BIT des radiographies de pneumoconioses. Edition révisée 2011. Genève; 2013. (Série sécurité, hygiène et médecine du travail n°22).
130. Hnizdo E, Murray J, Sluis-Cremer GK, Thomas RG. Correlation between radiological and pathological diagnosis of silicosis: an autopsy population based study. *Am J Ind Med.* oct 1993;24(4):427-45.
131. Kusaka Y, Hering KG, Parker JE, éditeurs. International Classification of HRCT for Occupational and Environmental Respiratory Diseases [Internet]. Springer Japan; 2005 [cité 19 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.springer.com/gp/book/9784431239246>
132. Savranlar A, Altin R, Mahmutyazicioğlu K, Ozdemir H, Kart L, Ozer T, et al. Comparison of chest radiography and high-resolution computed tomography findings in early and low-grade coal worker's pneumoconiosis. *Eur J Radiol.* août 2004;51(2):175-80.
133. Ehrlich R, Murray J, Rees D. Subradiological silicosis. *Am J Ind Med.* 2018;61(11):877-85.
134. Antao VC dos S, Pinheiro GA, Terra-Filho M, Kavakama J, Müller NL. High-resolution CT in silicosis: correlation with radiographic findings and functional impairment. *J Comput Assist Tomogr.* juin 2005;29(3):350-6.
135. Sun J, Weng D, Jin C, Yan B, Xu G, Jin B, et al. The value of high resolution computed tomography in the diagnostics of small opacities and complications of silicosis in mine machinery manufacturing workers, compared to radiography. *J Occup Health.* 2008;50(5):400-5.
136. Bégin R, Ostiguy G, Fillion R, Colman N. Computed tomography scan in the early detection of silicosis. *Am Rev Respir Dis.* sept 1991;144(3 Pt 1):697-705.
137. Remy-Jardin M, Degreef JM, Beuscart R, Voisin C, Remy J. Coal worker's pneumoconiosis: CT assessment in exposed workers and correlation with radiographic findings. *Radiology.* nov 1990;177(2):363-71.
138. O'Sullivan JW, Muntinga T, Grigg S, Ioannidis JPA. Prevalence and outcomes of incidental imaging findings: umbrella review. *BMJ.* 18 juin 2018;361:k2387.

139. Munden RF, Carter BW, Chiles C, MacMahon H, Black WC, Ko JP, et al. Managing Incidental Findings on Thoracic CT: Mediastinal and Cardiovascular Findings. A White Paper of the ACR Incidental Findings Committee. *J Am Coll Radiol.* août 2018;15(8):1087-96.
140. Callister MEJ, Baldwin DR, Akram AR, Barnard S, Cane P, Draffan J, et al. British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules. *Thorax.* août 2015;70 Suppl 2:ii1-54.
141. Clin B, Luc A, Morlais F, Paris C, Ameille J, Brochard P, et al. Pulmonary nodules detected by thoracic computed tomography scan after exposure to asbestos: diagnostic significance. *Int J Tuberc Lung Dis.* déc 2011;15(12):1707-14.
142. MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, Lee KS, Leung ANC, Mayo JR, et al. Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology.* 23 févr 2017;284(1):228-43.
143. Kazerooni EA, Armstrong MR, Amorosa JK, Hernandez D, Liebscher LA, Nath H, et al. ACR CT Accreditation Program and the Lung Cancer Screening Program Designation. *J Am Coll Radiol.* févr 2016;13(2 Suppl):R30-34.
144. Godoy MCB, Pereira HAC, Carter BW, Wu CC, Erasmus JJ. Incidental Findings in Lung Cancer Screening: Which Ones are Relevant? *Semin Roentgenol.* juill 2017;52(3):156-60.
145. Jacobs PCA, Mali WPTM, Grobbee DE, van der Graaf Y. Prevalence of incidental findings in computed tomographic screening of the chest: a systematic review. *J Comput Assist Tomogr.* avr 2008;32(2):214-21.
146. Morgan L, Choi H, Reid M, Khawaja A, Mazzone PJ. Frequency of Incidental Findings and Subsequent Evaluation in Low-Dose Computed Tomographic Scans for Lung Cancer Screening. *Ann Am Thorac Soc.* sept 2017;14(9):1450-6.
147. Nguyen XV, Davies L, Eastwood JD, Hoang JK. Extrapulmonary Findings and Malignancies in Participants Screened With Chest CT in the National Lung Screening Trial. *J Am Coll Radiol.* mars 2017;14(3):324-30.
148. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. *New England Journal of Medicine.* 4 août 2011;365(5):395-409.
149. van de Wiel JCM, Wang Y, Xu DM, van der Zaag-Loonen HJ, van der Jagt EJ, van Klaveren RJ, et al. Neglectable benefit of searching for incidental findings in the Dutch-Belgian lung cancer screening trial (NELSON) using low-dose multidetector CT. *Eur Radiol.* juin 2007;17(6):1474-82.
150. Waterbrook AL, Manning MA, Dalen JE. The Significance of Incidental Findings on Computed Tomography of the Chest. *J Emerg Med.* 2018;55(4):503-6.

151. Hall WB, Truitt SG, Scheunemann LP, Shah SA, Rivera MP, Parker LA, et al. The prevalence of clinically relevant incidental findings on chest computed tomographic angiograms ordered to diagnose pulmonary embolism. *Arch Intern Med.* 23 nov 2009;169(21):1961-5.
152. Paris C, Brochard P, Letourneux M, Schorlé E, Aubert B, Baron J, et al. Surveillance post professionnelle des sujets ayant été exposés à l'amiante : resultants préliminaires de l'expérimentation nationale. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement.* 1 mai 2006;67(2):429-35.
153. Barnes H, Goh NSL, Leong TL, Hoy R. Silica-associated lung disease: An old-world exposure in modern industries. *Respirology.* déc 2019;24(12):1165-75.
154. Bégin RO, Cantin AM, Boileau RD, Bisson GY. Spectrum of alveolitis in quartz-exposed human subjects. *Chest.* déc 1987;92(6):1061-7.
155. Finkelstein MM. Silicosis surveillance in Ontario: detection rates, modifying factors, and screening intervals. *Am J Ind Med.* févr 1994;25(2):257-66.
156. Yang H, Yang L, Zhang J, Chen J. Natural course of silicosis in dust-exposed workers. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci.* 2006;26(2):257-60.
157. Chen W, Hnizdo E, Chen J-Q, Attfield MD, Gao P, Hearl F, et al. Risk of silicosis in cohorts of Chinese tin and tungsten miners, and pottery workers (I): an epidemiological study. *Am J Ind Med.* juill 2005;48(1):1-9.
158. Wu N, Xue C, Yu S, Ye Q. Artificial stone-associated silicosis in China: A prospective comparison with natural stone-associated silicosis. *Respirology.* 11 déc 2019;25(5):518-24.
159. Graham WG, Vacek PM, Morgan WK, Muir DC, Sisco-Cheng B. Radiographic abnormalities in long-tenure Vermont granite workers and the permissible exposure limit for crystalline silica. *J Occup Environ Med.* avr 2001;43(4):412-7.
160. Christman JW, Emerson RJ, Hemenway DR, Graham WG, Davis GS. Effects of work exposure, retirement, and smoking on bronchoalveolar lavage measurements of lung dust in Vermont granite workers. *Am Rev Respir Dis.* déc 1991;144(6):1307-13.
161. Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE, Hanania NA, Criner G, van der Molen T, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Ann Intern Med.* 2 août 2011;155(3):179-91.
162. Soriano JB, Zielinski J, Price D. Screening for and early detection of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet.* 29 août 2009;374(9691):721-32.
163. National Clinical Guideline Centre (UK). *Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Adults in Primary and Secondary Care* [Internet]. London: Royal College of Physicians (UK); 2010 [cité 1 janv 2020]. (National Institute

for Health and Clinical Excellence: Guidance). Disponible sur:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65039/>

164. Young RP, Hopkins RJ. A clinical practice guideline update on the diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med.* 3 janv 2012;156(1 Pt 1):68-9; author reply 69.
165. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* août 2005;26(2):319-38.
166. Bokov P, Delclaux C. Interprétation et utilisation des explorations fonctionnelles respiratoires de routine de l'adulte : spirométrie, volumes non mobilisables, diffusion, hématose, test de provocation bronchique à la métacholine et test de marche. *La Revue de Médecine Interne.* 1 févr 2016;37(2):100-10.
167. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl.* mars 1993;16:5-40.
168. Guillien A, Soumagne Th, Regnard J, Degano B. Les nouvelles équations de référence du Global Lung Function Initiative (GLI) pour les explorations fonctionnelles respiratoires. *Revue des Maladies Respiratoires.* 1 déc 2018;35(10):1020-7.
169. Culver BH, Graham BL, Coates AL, Wanger J, Berry CE, Clarke PK, et al. Recommendations for a Standardized Pulmonary Function Report. An Official American Thoracic Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 01 2017;196(11):1463-72.
170. Redlich CA, Tarlo SM, Hankinson JL, Townsend MC, Eschenbacher WL, Von Essen SG, et al. Official American Thoracic Society technical standards: spirometry in the occupational setting. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 avr 2014;189(8):983-93.
171. Keane J, Gershon S, Wise RP, Mirabile-Levens E, Kasznica J, Schwieterman WD, et al. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor alpha-neutralizing agent. *N Engl J Med.* 11 oct 2001;345(15):1098-104.
172. Gómez-Reino JJ, Carmona L, Valverde VR, Mola EM, Montero MD, BIOBADASER Group. Treatment of rheumatoid arthritis with tumor necrosis factor inhibitors may predispose to significant increase in tuberculosis risk: a multicenter active-surveillance report. *Arthritis Rheum.* août 2003;48(8):2122-7.
173. Arend SM, Leyten EMS, Franken WPJ, Huisman EM, van Dissel JT. A patient with de novo tuberculosis during anti-tumor necrosis factor-alpha therapy illustrating diagnostic pitfalls and paradoxical response to treatment. *Clin Infect Dis.* 1 déc 2007;45(11):1470-5.
174. Tubach F, Salmon D, Ravaud P, Allanore Y, Goupille P, Bréban M, et al. Risk of tuberculosis is higher with anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody therapy than with soluble tumor

necrosis factor receptor therapy: The three-year prospective French Research Axed on Tolerance of Biotherapies registry. *Arthritis Rheum.* juill 2009;60(7):1884-94.

175. Fujita K, Terashima T, Mio T. Anti-PD1 Antibody Treatment and the Development of Acute Pulmonary Tuberculosis. *J Thorac Oncol.* 2016;11(12):2238-40.
176. Lee JJX, Chan A, Tang T. Tuberculosis reactivation in a patient receiving anti-programmed death-1 (PD-1) inhibitor for relapsed Hodgkin's lymphoma. *Acta Oncol.* 2016;55(4):519-20.
177. Raymond LW, Wintermeyer S. Medical surveillance of workers exposed to crystalline silica. *J Occup Environ Med.* janv 2006;48(1):95-101.
178. Leung CC, Yam WC, Yew WW, Ho PL, Tam CM, Law WS, et al. Comparison of T-Spot.TB and tuberculin skin test among silicotic patients. *Eur Respir J.* févr 2008;31(2):266-72.
179. Leung CC, Yam WC, Yew WW, Ho PL, Tam CM, Law WS, et al. T-Spot.TB outperforms tuberculin skin test in predicting tuberculosis disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 sept 2010;182(6):834-40.
180. Haute Autorité de Santé. Guide parcours de soins. Maladie rénale chronique de l'adulte [Internet]. Saint-Denis La Plaine; 2012. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parcours_de_soins_mrc_web.pdf
181. Delanaye P, Résimont G, Bigot-Corbel E, Cavalier E, groupe de travail SFBC, SFNDT, SNP. Urinary strips for proteins: easy to do but difficult to read! *Ann Biol Clin (Paris).* 1 déc 2018;76(6):617-26.
182. Health surveillance for those exposed to respirable crystalline silica (RCS) - Guidance for occupational health professionals [Internet]. [cité 16 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.hse.gov.uk/pubns/books/healthsurveillance.htm>
183. Orden ITC/2585/2007, de 30 de agosto, por la que se aprueba la Instrucción técnica complementaria 2.0.02 «Protección de los trabajadores contra el polvo, en relación con la silicosis, en las industrias extractivas», del Reglamento General de Normas Básicas de Seguridad Minera. *Boletín Oficial del Estado. Sect. I. Disposiciones generales, BOE-A-2007-16041 sept 7, 2007 p. páginas 36828 a 36833 (6 págs.).*
184. Lajoie E, Séguin P, Deshaies P, Lévesque C, Bourdeau N, Huneault C. Guide de surveillance médicale des travailleurs exposés à la silice et recommandations sur les seuils d'interventions préventives (SIP) – Guide de pratique professionnelle [Internet]. Comité médical provincial en santé au travail du Québec, Réseau de santé publique en santé au travail; 2014. Disponible sur: http://www.santeautravail.qc.ca/documents/126572/143814/1896214_doc-pd3Wf.pdf
185. Sabadin A. Crystalline silica health monitoring guide [Internet]. Safe Work Australia. 2020 [cité 16 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.safeworkaustralia.gov.au/book/crystalline-silica-health-monitoring-guide>

186. 1926.1153 - Respirable crystalline silica. | Occupational Safety and Health Administration [Internet]. [cité 16 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.osha.gov/laws-regs/regulations/standardnumber/1926/1926.1153>
187. Roseman KD. Recommended Medical Screening Protocol for Silica Exposed Workers [Internet]. 2012. Disponible sur: <http://www.oem.msu.edu/images/resources/SilicaScreenProtocol.pdf>
188. National Industrial Sand Association. Occupational Health Program for Exposure to Crystalline Silica in the Industrial Sand Industry [Internet]. 2010. 276 p. Disponible sur: https://cdn.ymaws.com/www.sand.org/resource/resmgr/NISA_OHP_Final.pdf
189. Raymond LW, Wintermeyer S. Medical surveillance of workers exposed to crystalline silica. *J Occup Environ Med.* janv 2006;48(1):95-101.
190. Torén K, Blanc PD, Naidoo RN, Murgia N, Qvarfordt I, Aspevall O, et al. Occupational exposure to dust and to fumes, work as a welder and invasive pneumococcal disease risk. *Occup Environ Med.* févr 2020;77(2):57-63.
191. Anses. Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel [Internet]. 2014 janv. Report No.: Saisine n°2009-SA-0339-VLEP. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/VLEP2009sa0339Ra.pdf>
192. Hoy RF, Glass DC, Dimitriadis C, Hansen J, Hore-Lacy F, Sim MR. Identification of early-stage silicosis through health screening of stone benchtop industry workers in Victoria, Australia. *Occup Environ Med.* 28 oct 2020;oemed-2020-106897.