

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2009

N° 104

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en Médecine du Travail

par

PALLARDY épouse JACOB Carine

né le 21 Septembre 1980 à Thiais

Présentée et soutenue publiquement le 13 mars 2009

**Exposition à la silice chez les chauffeurs poids lourds :
un nouveau risque professionnel ?
A propos de 2 cas**

Composition du jury

Président : Monsieur le Professeur Christian GERAUT

Directrice de thèse : Madame le Docteur Véronique TASSY

Membres : Monsieur le Professeur Mohamed HAMIDOU
Monsieur le Professeur Edmond CHAILLEUX
Madame le Docteur Dominique DUPAS

ABREVIATIONS

CIRC : Centre International de Recherche contre le Cancer

CIRE : Cellule Inter Régionale d'Epidémiologie

CNAMTS : Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

COV : Composés Organiques Volatils

CRAM : Caisse Régionale d'Assurance Maladie

DARES : Direction de l' Animation de la Recherche, des Etudes et des Statistiques.

DRIRE : Direction Régionale de l'Industrie, de la Recherche et de l'Environnement

DRTEFP : Direction Régionale du Travail de l'Emploi et de la Formation Professionnelle

DDTEFP : Direction Départementale du Travail de l'Emploi et de la Formation Professionnelle

EPI : Equipement de Protection Individuelle

FDS : Fiche de Données de Sécurité

HAP : Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques

IJ : Indemnités Journalières

INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques

IPP : Incapacité Permanente Partielle

INVS : Institut National de Veille Sanitaire

INRS : Institut National de Recherche et de Sécurité

LBA : Lavage Broncho Alvéolaire

LOAEL : Lowest Observed Adverse Effect Level

NIOSH : National institute of Occupational Safety and Health

NOAEL : Non Observed Adverse Effect Level

OSHA : Occupational Safety and Health Administration

REACH : Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals

SMR : Surveillance Médicale Renforcée

SMO : Surveillance Médicale Ordinaire

SUMER : Surveillance Médicale des Risques professionnels

PLAN

INTRODUCTION.....	8
PARTIE I : Risques professionnels chez les chauffeurs poids lourds.....	7
1 Définition	8
2 Epidémiologie	9
3 Réglementation.....	9
4 Surveillance médicale	10
4.1 Visite médicale auprès de la commission médicale des permis de conduire de la préfecture.....	10
4.2 Visite d'aptitude médicale	12
4.3 Surveillance post professionnelle ou post exposition	13
4.4 Dossier médical.....	13
4.5 Aspects médico-légaux.....	14
5 Les principaux risques professionnels dans le transport routier de marchandises	14
5.1 Risque physique	15
5.2 Risque chimique.....	16
5.3 Risques psychosociaux.....	17
5.4 Comportements individuels	18
6 Les principaux effets sur la santé	19
6.1 Fatigue et troubles du sommeil	19
6.2 Surpoids, obésité, syndrome métabolique	19
6.3 Risque cardiovasculaire.....	20
6.4 Atteinte ostéo articulaire.....	20
6.5 Troubles digestifs	21
6.6 Troubles sensoriels.....	21
6.7 Risque cancérogène.....	21
7 Principes de prévention des risques professionnels.....	22
7.1 Risques physiques	22
7.2 Risques chimiques.....	23
7.3 Risques psycho-sociaux.....	23
7.4 Risques liés aux comportements individuels	24
8 Maladies professionnelles	24
PARTIE II survenue de deux cas de maladie professionnelles liées à la silice dans une entreprise de transport de marchandises.....	26
A. L'entreprise de transport.....	27
1 Les salariés	27
2 Locaux et matériel	27

B. Les 2 cas de maladies professionnelles.....	28
1 Salarié n°1	28
1.1 Cas clinique	28
1. Le syndrome de Caplan Colinet	33
2 Salarié n°2	41
2.1 Cas clinique	41
2.2 Rappels généraux sur la silicose pulmonaire.....	42

PARTIE III : Exposition professionnelle à la silice ; contextes, facteurs de risque, physiopathologie.....	50
---	----

1 La silice	51
1.1 Les catégories de silice.....	51
1.2 Pathogénicité en milieu professionnel.....	53
1.3 Les sources d'exposition à la silice cristalline.....	54
1.4 Les facteurs de risques professionnels	58
1.5 Réglementation du risque silice	63
1.6 Les principes de prévention	67
1.7 Surveillance médicale.....	68
1.8 Réparation.....	70
2 Les pathologies favorisées par l'exposition à la silice [88]	71
2.1 Maladie auto immunes	72
2.2 Pathologies cardiaques	72
2.3 Pathologies pulmonaires (non silicotiques)	72
2.4 Pathologies rénales.....	73
2.5 Cancérogénicité.....	74
2.6 Autres pathologies évoquées	75
3 Les mécanismes physiopathologiques	75
3.1 Pénétration de la silice dans l'organisme[135]	75
3.2 Action sur le macrophage alvéolaire	76
3.3 Rôle adjuvant de la silice.....	82
3.4 Les modifications de l'immunité [94, 149]	82
3.5 La notion de susceptibilité génétique	87
3.6 Les mécanismes de la cancérogénicité [77].....	88

PARTIE IV : Etude de poste et prévention du risque professionnel.....	90
---	----

A. Etude de poste et repérage des activités à risque.....	91
1 Première entreprise : la carrière de sable	91
1.1 Description du site.....	92
1.2 Actions des chauffeurs sur le site.....	99

2 L'entreprise utilisatrice	101
2.1 Description de l'entreprise.....	101
2.2 Actions des chauffeurs sur le site.....	101
3 Autres actions des chauffeurs.....	101
3.1 Transport.....	101
3.2 Nettoyage et entretien des camions	102
4 Analyses et mesures.....	102
4.1 Prélèvements atmosphériques complémentaires.....	102
4.2 Analyse du sable	102
5 Hiérarchisation du risque	103
B. Les intervenants.....	104
C. Prévention du risque professionnel.....	105
1 Les adaptations techniques.....	105
1.1 Changement des camions et du système de chargement	105
1.2 Modification du système de nettoyage des camions	107
1.3 Accroissement de l'humidification de la carrière	108
1.4 Amélioration des sanitaires.....	108
1.5 Modification du système de déchargement	109
2 Modification du personnel	112
2.1 Embauches	112
2.2 Eviction du poste des salariés concernés.....	113
2.3 Déclaration en maladie professionnelle.....	113
3 Information et optimisation de la protection individuelle.....	113
3.1 Obligation de formation à la sécurité	113
3.2 Equipements de protection individuelle préconisés	113
4 Information aux médecins du travail de la région	114
5 La question environnementale.....	115
6 Mise en place d'un protocole de sécurité.....	115
7 Les actions parallèles	116
7.1 Autres mesures d'exposition sur site.....	116
7.2 Evaluation des risques au sein d'une autre sablière du département	116
7.3 Amélioration de l'étiquetage des produits finis	117
7.4 Information auprès des autres entreprises de transport intervenantes.....	117
DISCUSSION.....	123
CONCLUSION.....	133
BIBLIOGRAPHIE.....	135
ANNEXES.....	150

INTRODUCTION

L'exposition à la silice est l'un des risques professionnels les plus anciens.

Au début du XXème siècle, on préconisait déjà d'empêcher la formation et le dégagement de poussières de silice, en prévention essentielle de la silicose.

Il semble donc difficile à l'époque actuelle et dans nos pays occidentaux, d'imaginer passer « à coté » d'une exposition à risque. Or la survenue de nouveaux cas de maladies professionnelles liées à la silice (en dehors de celles survenant chez d'anciens mineurs), démontre soit l'absence de prévention suffisamment efficace dans certains secteurs professionnels connus comme exposant, soit l'existence d'expositions survenant lors d'activités non recensées comme étant à risque, et qui peuvent encore « surprendre » le corps médical.

La déclaration au cours du printemps 2007, de 2 cas de maladies professionnelles liées à la silice chez des chauffeurs d'une entreprise de transport routier de marchandises de la région, illustre cette dernière hypothèse.

Suite à ces déclarations, le médecin du travail de l'entreprise a alerté les services de l'inspection médicale des Pays de Loire, qui sont alors intervenus, avec l'aide de nombreux autres acteurs concernés, pour identifier l'origine du risque et l'endiguer. Ce travail a pour but d'exposer la démarche qui a permis, depuis l'alerte donnée par le médecin du travail jusqu'aux actions de prévention menées en milieu professionnel, de réduire le risque d'exposition à la silice, dans cette branche d'activité professionnelle. De nombreuses problématiques ont également été soulevées au cours de ce travail auxquelles nous tenterons de répondre au fil des quatre chapitres développés.

PARTIE I : Risques professionnels chez les chauffeurs poids lourds

Dans cette première partie, nous avons voulu reprendre les données de la littérature concernant les risques professionnels habituellement recensés chez les chauffeurs poids lourd. Nous tenterons de mettre en évidence si oui ou non d'autres cas de déclaration de maladies professionnelles liées à la silice ont été publiés dans cette branche d'activité.

1 Définition

La conduite poids lourd est définie par la conduite d'un véhicule d'un PTAC (poids total autorisé en charge) supérieur à 3,5 tonnes. Les termes de chauffeur poids lourd (ou chauffeur PL), super poids lourds (ou SPL), conducteur poids lourd sont synonymes.

L'activité consiste à :

- assurer l'activité administrative liée au transport : bons de livraison, autorisation de circuler, caractéristiques du produit, rapport de livraison, rapport d'incident...
- transporter dans des conditions de sécurité et de rapidité optimales des produits d'un point à un autre ;
- faire réaliser le contrôle du bon état du véhicule voire participer aux réparations usuelles;
- participer si besoin aux activités de chargement et déchargement.

Le poste occupé peut donc être très variable selon :

- la durée et la distance des trajets (locaux, nationaux...);
- la proportion de manutention et d'activité de chargement/déchargement plus forte sur les courtes distances ;
- les horaires ;
- le type de véhicule conduit, le contenu du chargement ;
- le lieu d'exercice (routes, chantiers...).

L'emploi de chauffeur routier est accessible avec un niveau CAP ou BEP transport routier, ou après validation d'acquis de l'expérience dans le domaine du transport. Une formation initiale minimum obligatoire (FIMO), complétée par des remises à niveau (FCOS : formation continue obligatoire de sécurité) tous les 5 ans, doivent y être associés. Il existe également un titre de titre de transport professionnel. D'autres formation plus spécifiques sont proposées : transport de matières dangereuses, radioactives...

Le salarié doit remplir les conditions médicales d'aptitude à la conduite de véhicules lourds, et posséder naturellement un permis poids lourds valide, permis (C), ou permis E(C).

2 Epidémiologie

Selon l'INSEE en 2002 [1], les conducteurs de véhicules en France étaient 691000 dont 42 % de chauffeurs poids lourd soit 293 335. L'âge moyen dans cette catégorie est de 41 ans et a tendance à augmenter, la durée moyenne d'exercice est de 8 ans. La population féminine représente 7% de l'ensemble des conducteurs de véhicules.

3 Réglementation

De nombreux textes législatifs encadrent l'activité de chauffeurs poids lourds [2].

Les conditions de formation professionnelle initiale et continue des salariés sont établies dans le décret n°2004-1186 du 8 novembre 2004 [3], tandis que l'arrêté du 9 mars 2004 [4] détermine les conditions d'obtention du titre professionnel de conducteur(trice) du transport routier de marchandises.

Le temps de travail des chauffeurs est régi par certains articles du code du travail (L 212-1, L 212-18...) et le décret n°2007-13 du 4 janvier 2007 [5]. En moyenne le temps de travail hebdomadaire en courte distance est de 43,6h et de 47h sur les longues distances.

Les règlements du conseil européen CEE 3820/85 et 3821/85 [6], décrivent plus en détail les durées de travail et les obligations de repos compensateurs. Plus récemment, ce sont 2 directives transposées en 2005 qui ont permis de rapprocher les durées de travail de tous les conducteurs routiers de l'union (2003/88 du 4/11/2003 et 2002/15 du 11/03/02)[7]. La durée de travail hebdomadaire maximal est fixée à 48h. L'utilisation d'un chronotachygraphe, sorte de mouchard embarqué avec recueil électronique de données, permet de quantifier ce temps de travail.

C'est l'arrêté du 8 février 1999 [8] qui détermine les conditions d'établissement, de délivrance et de validité du permis de conduire, y compris de poids lourds. Concernant les aspects d'aptitude à

la conduite, l'arrêté du 21 décembre 2005 [9] fixe la liste des affections médicales incompatibles avec l'obtention ou le maintien du permis de conduire ou pouvant donner lieu à la délivrance de permis de conduire de durée de validité limitée.

Les conducteurs sont également concernés par les mesures de prévention à l'exposition aux vibrations qui font l'objet de plusieurs articles du code du travail (Art.R4441-1 et suivants du Code du travail). Le décret n°2005-746 du 4 juillet 2005 [10] traite des prescriptions de sécurité et de santé applicables en cas d'exposition des travailleurs aux risques dus aux vibrations mécaniques lors de la conduite.

D'autres textes réglementent des risques plus spécifiques tels le transport de marchandises dangereuses (arrêté du 22 décembre 2006 modifiant l'arrêté du 1er juin 2001[11]).

Le respect de ces directives incombe actuellement à l'inspection du travail des transports. Toutefois au 1er janvier 2009, les services d'inspection du travail des transports (routiers, ferroviaires, aériens et maritimes) ainsi que les services d'inspection du travail relevant aujourd'hui du ministère de l'agriculture et de la pêche, seront placés sous l'autorité du ministre du travail.

4 Surveillance médicale

Les conducteurs poids lourd sont soumis, comme tous les salariés, à une visite médicale d'aptitude au poste effectuée par un service de santé au travail, ainsi qu'à une visite médicale d'aptitude à la conduite organisée par la préfecture de police dont la périodicité est de cinq ans jusqu'à 60 ans puis de deux ans.

4.1 Visite médicale auprès de la commission médicale des permis de conduire de la préfecture

Cette visite médicale se déroule au cabinet médical d'un médecin agréé par la préfecture.

Dans l'hypothèse où le chauffeur présente un problème de santé, susceptible de contre indiquer la conduite, ou de limiter la durée de validité du permis de conduire, le chauffeur sera adressé par ce médecin agréé à la commission primaire des permis de conduire qui siège à la préfecture.

Cette commission est composée de deux médecins également agréés (nommés par arrêté par le préfet du département).

Si le conducteur routier sait qu'il présente un problème de santé susceptible de limiter la validité de son permis, il est préférable qu'il s'adresse d'emblée à la commission primaire des permis.

Si la commission primaire le juge nécessaire, le chauffeur poids lourds est éventuellement adressé à un médecin spécialiste, également agréé par la préfecture.

Le conducteur routier devra revoir les médecins de la commission primaire des permis de conduire avec l'avis du médecin spécialiste, ces derniers prennent alors la décision finale.

Soit le conducteur routier est être déclaré apte pour cinq ans, son permis est alors validé pour 5 ans, ce qui est le maximum autorisé par la loi : la date de validité figure sur le permis.

Soit le chauffeur est déclaré apte temporaire, par exemple pour un an : cette date de validité est notée par la préfecture sur le permis de conduire. Le chauffeur devra repasser une visite avant la date notée sur le permis.

Soit le chauffeur poids lourds est déclaré inapte à la conduite par les médecins de la commission primaire des permis de conduire, ce qui signifie que l'intéressé n'est plus autorisé à conduire des véhicule lourds.

C'est l'arrêté du 21 décembre 2005, qui fixe la liste des pathologies incompatibles avec l'obtention ou le maintien du permis de conduire [9].

4.2 Visite d'aptitude médicale

Le médecin du travail est seul juge de l'aptitude au poste d'un salarié. Le médecin du travail apprécie l'aptitude, au cas par cas, en fonction de l'état de santé du salarié et des conditions de travail (travail de nuit, nuits à l'extérieur, longues distances...). La visite médicale consiste en une première visite dite d'embauche, puis en une surveillance périodique, dont la fréquence dépend du type d'activité, selon qu'elle nécessite une surveillance médicale renforcée (SMR) tous les ans ou ordinaire (SMO) tous les deux ans (art. L 4111-6 du code du travail, arrêté du 11/07/1977). La périodicité est établie selon l'évaluation des risques (exposition aux vibrations corps entiers notamment)

Le chauffeur qui conduit la nuit doit bénéficier d'une visite médicale tous les 6 mois: c'est la Surveillance Médicale Renforcée Nuit (SMRN) conformément au décret n° 2002-792 du 3 mai 2002 [12], et la visite d'embauche doit avoir lieu avant la prise de poste.

Lors des visites, le médecin du travail interroge le salarié sur ses antécédents, afin de rechercher des contre indications à la conduite ou des situations nécessitant l'adaptation du poste ;

Habituellement, l'examen clinique va essentiellement évaluer les appareils visuel et auditif, cardio-vasculaire, pulmonaire, ostéoarticulaire.

4.2.1 Examens complémentaires

Ils seront réalisés selon l'évaluation des risques, par le médecin du travail. Il n'y a pas d'obligations réglementaires. Les pratiques professionnelles préconisent :

- un examen visuel avec acuité visuelle de loin et de près, résistance à l'éblouissement, champ visuel, vision des couleurs.
- un bilan biologique NFS, Gamma GT, voire un dosage de transferrine désialysée (CDT) afin de dépister des signes biologiques d'intoxication éolique chronique suspectée cliniquement.
- une audiométrie
- bandelette urinaire

Les autres examens seront à discuter au cas par cas selon les plaintes fonctionnelles, souvent après relais avec le médecin traitant.

4.2.2 Vaccinations

Aucune vaccination n'est obligatoire. La vaccination antitétanique est recommandée et d'autres vaccins spécifiques seront réalisés en fonction des pays traversés chez les routiers internationaux.

4.3 Surveillance post professionnelle ou post exposition

Les conducteurs poids lourds ne semblent pas concernés à première vue mais peuvent en bénéficier en cas d'exposition aux substances cancérogènes, mutagènes, reprotoxiques, ou autres substances pouvant entraîner des maladies professionnelles. Les conditions pour bénéficier de ce suivi sont définies dans le code de la sécurité sociale (article D. 461-23 et D. 461-25)[13].

4.4 Dossier médical

Il n'y a pas de durée réglementaire de conservation du dossier médical mais la prescription en matière de responsabilité médicale est de dix ans à compter de la date de consolidation d'un dommage éventuel. La conservation du dossier médical est d'au moins 15 ans en cas d'exposition au bruit, 50 ans en cas d'exposition à des agents chimiques dangereux.

4.5 Aspects médico-légaux

4.5.1 Accidents du travail

Les conséquences médico-chirurgicales pouvant résulter d'accidents de la circulation, de chutes de hauteur, de manutention traumatisantes, d'agression sont prises en charges au titre des accidents du travail dès lors que ceux ci surviennent sur le lieu et du fait du travail.

Le certificat initial d'arrêt de travail rempli par le médecin doit contenir l'information et la date de l'accident de travail.

Au dernier semestre 2004, près de 22600 accidents de travail ont été déclarés dans le transport routier de marchandise, dont 17300 avec arrêt de travail.

A la même période il y a eu 1119 accidents de la route impliquant au moins un poids lourd, faisant 1375 blessés. Les chauffeurs étaient eux même blessés dans 199 cas, 48 étant considérés comme blessés graves, 27 ont été tués [14].

4.5.2 Maladies professionnelles

Toute affection chronique peut être déclarée comme maladie professionnelle dès lors qu'elle remplit les conditions médicales et administratives d'un tableau.

Des systèmes de reconnaissance complémentaires existent si ces conditions ne sont pas remplies mais que le lien d'une pathologie à une exposition professionnelle est essentiel et direct.

5 Les principaux risques professionnels dans le transport routier de marchandises

L'activité de conduite représente désormais un risque professionnel à part entière, pour tout salarié, mais d'autant plus pour ceux qui en font leur activité principale. En plus du risque d'accident de la voie publique et des séquelles traumatiques qui peuvent en découler, la conduite prolongée d'un véhicule peut causer, ou favoriser de nombreuses pathologies. Nous aborderons ici les principales données concernant les pathologies suspectes d'être favorisée par le travail

dans le secteur de la conduite de poids lourd [15] [16]. Nous n'évoquons pas les pathologies résultant d'accidents du travail ou d'accident de la route.

5.1 Risque physique

5.1.1 Vibrations

Les vibrations corps entier sont un facteur favorisant connu de lombalgies [17].

Elles sont subies par le conducteur dans sa cabine, et entraîne la répétition de cycles de tassements/étirements sur les disques intervertébraux et les structures musculotendineuses du rachis. La fréquence, l'intensité, la durée d'exposition, et les parties du corps atteintes sont des facteurs à prendre en compte pour quantifier le risque.

La valeur limite d'exposition aux vibrations sur huit heures de travail est actuellement fixée à $0,5\text{m/s}^2$ (art. R231-119 du code du travail). La conduite de camion expose en moyenne a des vibration de $0,6\text{m/s}^2$ [18]. L'exposition dépend du véhicule (ancienneté, motorisation), de sa charge, de la route empruntée, de la période de circulation. Les camions citernes produisent de plus des vibrations selon un axe avant arrière.

Par contre aucun fait tangible ne permet de conclure que les vibrations accentuent le risque cardiovasculaire [19].

5.1.2 Manutention

Le risque réside dans les gestes de manutention du chargement, mais aussi par le passage brutal et répété d'une position assise prolongée à des mouvements de flexion-extension du tronc.

Les opérations de bâchage/débâchage sont aussi néfastes, avec des manœuvres de flexion forcée du tronc.

5.1.3 Position assise prolongée/sédentarité

La position assise prolongée, l'impossibilité de changer de posture lors de la conduite accroît les risque de troubles musculosquelettiques, mais aussi participe par le biais de la sédentarité au risque cardiovasculaire.

5.1.4 Bruit

Le bruit est principalement lié au fonctionnement du moteur, aux activités de chargement. Dans une étude canadienne de 1998 réalisée sur près de 400 mesures, l'exposition moyenne au bruit est de 82,7 décibels (dB) avec pour 10% des chauffeurs, une exposition moyenne continue de 89 dB sur 8h de travail. La fenêtre ouverte, l'écoute de la radio augmentent l'intensité du bruit, qui dépend aussi de l'ancienneté et de la configuration de la cabine du camion [20].

5.1.5 Ambiance thermique

Les changements de température entre la cabine et l'extérieur peuvent entraîner des problèmes infectieux (rhinite, bronchique...). Une climatisation défectueuse ou inexistante expose le conducteur à de fortes chaleurs avec le risque de malaise qui s'ensuit.

5.2 Risque chimique

Les principaux risques sont représentés par l'exposition aux polluants atmosphériques émis par les moteurs avec une exposition au CO et CO₂ (monoxyde et dioxyde de carbone), NO et NO₂ (monoxyde et dioxyde d'azote) plus importants avec les moteurs diesel, aux métaux lourds (plomb atmosphérique sous forme de chlorure ou bromure de plomb), aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), aux composés organiques volatils (COV) tels le formaldéhyde ou le benzène (teneur de 1% maximum dans toutes les essences depuis 2002).

Les effluents de moteur diesel sont classés cancérigènes 2A (cancérigène probable) par le centre international de recherche contre le cancer (CIRC) depuis 1989 et classés 3 (effet cancérigène possible) par l'union européenne, en raison de la présence de gaz, tels que le formaldéhyde, et de particules (nano particules) riches en Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques (HAP).

Une étude suisse concernant 15 chauffeurs poids lourd (locaux et sur longue distance) a étudié leur exposition aux particules atmosphériques en suspension et aux HAP, comparativement à 6 témoins employés de bureau. Les chauffeurs PL sur courtes distances étaient plus exposés aux HAP et aux particules en suspension que leurs collègues travaillant sur des plus longues

distances, les concentrations restant toutefois en dessous des seuils réglementaires (0,3mg/m³) [21].

L'utilisation de chauffage d'appoint défectueux ou mal entretenu est également à risque vis à vis de l'exposition au monoxyde de carbone.

Aucun cas de pathologie liée à l'exposition à la silice cristalline n'a été recensé.

5.3 Risques psychosociaux

5.3.1 Stress

➤ Contraintes

L'activité de chauffeur PL expose à une contrainte de prudence vis à vis des autres usagers de la route.

Selon le modèle de Robert Karasek, cette contrainte expose à une forte charge mentale du fait de la conjonction d'une forte demande psychologique, d'une faible latitude décisionnelle, et d'un faible support social.

La conduite est en effet une activité monotone, répétitive, peu valorisée mais qui nécessite une vigilance de tous les instants.

De plus beaucoup de conducteurs, sur longues distances notamment, se sentent isolés.

➤ Facteurs organisationnels

Les horaires sont souvent irréguliers, variables et non prévisibles à l'avance (délai de prévenance courts) ;

La durée de travail est importante avec de nombreuses entorses à la réglementation, avec risque de perturbation du sommeil, somnolence diurne accroissant le risque d'accident, le niveau de stress et le risque cardiovasculaire.

De plus ces emplois du temps hachés ne favorisent pas l'adoption de comportements favorables à la santé.

Le respect des horaires de livraison est un facteur de stress supplémentaire.

L'utilisation par certaines entreprises d'outils de contrôle tels les planificateurs d'itinéraires, diminue également l'autonomie du conducteur.

5.3.2 Risque de violence et d'agressions

On observe depuis quelques années une augmentation des cas de vols de camion, d'effraction de cabines surtout la nuit sur les longues distances.

5.3.3 Syndromes post traumatiques

Les conséquences psychologiques d'accidents de la route ou d'agression peuvent être lourdes, et devenir un motif d'inaptitude médicale à la reprise. Mais peu d'études se sont penchées sur cette problématique malgré la fréquence des accidents routiers.

5.4 Comportements individuels

5.4.1 Tabagisme

Il existe un excès de fumeurs chez les conducteurs par rapport à la population générale, notion retrouvée dans toutes les études s'étant penchées sur la question. Les conducteurs sont en effet seuls dans leur cabine et peuvent fumer toute en conduisant. Sur le plan réglementaire, une cabine de camion n'est ni un lieu de travail, ni un moyen de transport collectif, et à ce titre n'entre pas dans le champ d'application du décret du 15 novembre 2006, concernant l'interdiction de fumer dans les lieux publics. l'interdiction de fumer dans les camions peut toutefois être inscrite dans le règlement intérieur de l'entreprise, par l'employeur, avec les difficultés d'application et de surveillance qu'on imagine.

Une étude suédoise de 1993 évoque le chiffre de 49 % de fumeurs chez les chauffeurs poids lourd contre 30 % dans la population générale [22].

5.4.2 Substances psychoactives

Une étude réalisée en 2003-2004 dans le Nord-Pas-de-Calais chez 1000 transporteurs routiers, retrouve des pourcentages de positivité de dépistages urinaires de 5% pour l'alcool, de 6,4% pour les opiacés naturels ou de synthèse, et de 8,5% pour le cannabis[23].

La consommation de café semble aussi importante (6,3 tasses par jour en moyenne selon une étude suédoise[24]).

5.4.3 Déséquilibre alimentaire

Les horaires décalés, l'obligation de manger vite, accroissent le risque de surpoids. Les menus routiers sont souvent peu variés avec plat unique, fréquemment très riches en graisse. Le temps de conduite long favorise le grignotage en cabine de produits gras, salés, sucrés.

5.4.4 Sédentarité

Les chauffeurs routiers, surtout longue distance, sont moins enclins à pratiquer une activité sportive que les autres salariés du fait d'horaires irréguliers et de l'éloignement.

6 Les principaux effets sur la santé

Ils ne sont pas négligeables et l'important turn-over que l'on retrouve dans ce secteur d'activité est un bon marqueur de la pénibilité de ces postes.

6.1 Fatigue et troubles du sommeil

La somnolence au volant augmente avec la durée de conduite, si le début de la journée commence tôt, si les périodes de repos sont courtes et les horaires variables, si le travail s'effectue sur les postes du soir.

La conduite de nuit et à l'aube est associée à une somnolence et à un risque accidentogène accru. Il existe une augmentation des cas de syndrome d'apnées du sommeil (SAS) chez les chauffeurs PL. Une étude britannique de dépistage retrouve un pourcentage de 17% de SAS dans cette population alors que ce chiffre est de 5 % dans la population générale [25].

6.2 Surpoids, obésité, syndrome métabolique

Toutes les données retrouvent une augmentation de ces syndromes dans la population des chauffeurs poids lourds.

6.3 Pathologies cardiovasculaires

6.3.1 Infarctus du myocarde

Une étude cas témoin en suède en 1992 retrouve un Odd Ratio de 1,66 (1,22-2,26) chez les chauffeurs PL concernant la survenue d'un premier épisode d'infarctus du myocarde. L'OR est de 1,10 (0,79-1,53) après ajustement sur les facteurs confondants. Cette augmentation serait donc plus liée à des facteurs individuels et au mode de vie qu'à la profession [26].

Selon Hedberg, il n'y a par contre pas de risque accru d'hypertension artérielle ou de troubles lipidiques chez les conducteurs de véhicules en comparaison à une population témoin[24].

Une étude américaine de mortalité par maladie cardiaque et cancer du poumon retrouve un excès de risque chez les conducteurs poids lourd longue distance de moins de 55 ans [27].

6.3.2 Accidents Vasculaires Cérébraux

Toutes les catégories de conducteurs seraient plus à risque de présenter un AVC, plus ischémique qu'hémorragique, selon une étude de cohorte danoise récente. Les chauffeurs poids lourd seraient par contre moins à risque que les conducteurs de taxis ou de bus [28].

6.4 Pathologies ostéo articulaire

Le risque de lombalgies est favorisé par l'association de plusieurs facteurs : vibrations corps entiers liées à la conduite du véhicules, port de charge lourde lors du chargement/déchargement, postures en flexion extension et torsion du tronc lors de ces manipulations, facteurs organisationnels (temps limité, chargement déchargement répétés).

Dans une étude de 1993, menée par des médecins du travail auprès de 10135 salariés agricoles, 22,1% des chauffeurs poids lourds se plaignaient de douleurs. Le risque de hernie discale et de sciatique est également augmenté [17].

Le temps de conduite participe à ce risque ; une étude britannique met en évidence une franche augmentation des jours d'arrêt maladie pour rachialgies dès que le temps de conduite automobile dépasse 20h par semaine (six fois plus de jours d'arrêts en comparaison à des temps de conduite de 10h hebdomadaire).

La survenue de douleurs cervicales, lombaires, du poignet et de la main, augmente également avec la durée de conduite.

Certaines études retrouvent un lien entre la survenue d'une gonarthrose et la durée de la conduite.

6.5 Troubles digestifs

La sédentarité et la position assise, une alimentation mal équilibrée et pauvre en fibre favorisent la constipation, les hémorroïdes.

6.6 Troubles sensoriels

L'éblouissement, la conduite de nuit favorisent la fatigue visuelle.

Nous avons déjà évoqué le bruit comme nuisance principale dans le secteur du transport.

6.7 Risque cancérogène

6.7.1 Cancer broncho-pulmonaire

Certaines études montrent un excès de risque de cancer du poumon chez les conducteurs professionnels, qui pourrait être lié à l'exposition aux particules diesel, à la pollution atmosphérique. Pourtant en l'absence de mesures de l'exposition réelle, le lien causal ne peut être établi. De plus l'ajustement sur le tabac se fait souvent de manière indirecte dans la plupart des études cas témoin, la consommation individuelle n'étant pas quantifiée précisément.

En 1999, 2 études cas témoins menées en Allemagne retrouvent une incidence plus élevée de 40% de cancer du poumon chez des salariés exposés aux émissions diesel lors de la conduite de véhicules, après ajustement sur le tabagisme et sur l'exposition à l'amiante. Cet excès de risque n'était pas constaté sur tout le territoire pour les chauffeurs poids lourd [29]. Une durée d'activité professionnelle prolongée serait un facteur de risque.

Une étude américaine retrouve un risque plus élevé de cancer du poumon chez les conducteurs professionnels citadins (en dehors de chauffeurs de bus), les chauffeurs poids lourds courte distance ayant un risque relatif de 2 (1,5-2,6) [30]. Ces données vont dans le sens des résultats de

l'étude suisse déjà citée qui retrouvait chez les conducteurs professionnels courte distance une exposition aux HAP trois fois plus importante que chez les chauffeurs longue distance [21].

En Suède, on a observé en 2003 chez les conducteurs de camion dans la construction un risque accru de cancer avec un risque relatif de 1,3 [31]. Robinson aux USA a observé un excès de mortalité lié au cancer du poumon uniquement chez les conducteurs de camion longue distance de moins de 55 ans au moment du décès, mais il existait des biais d'ajustement sur le tabac [27].

6.7.2 Cancers urologiques

Une méta analyse sur 29 études dont 15 concernant les chauffeurs poids lourds retrouve une légère augmentation de la survenue de cancers de vessie (RR de 1,17). Une relation dose effet avec les particules diesel est mise à mal par de nombreux biais [32].

L'étude de Jarvholm précédemment citée met en avant un excès de cas de cancer de prostate chez les chauffeurs poids lourd avec 124 cas contre 99,7 attendus [31].

6.7.3 Cancers de la sphère ORL

Une étude hospitalière cas-témoins regroupant 235 cas de cancers du larynx, n'a retrouvé aucune association statistique entre ce type de cancer et l'exposition professionnelle aux particules diesel [33].

7 Principes de prévention des risques professionnels

7.1 Risques physiques

Ils sont essentiellement liés aux vibrations corps entiers que subissent les chauffeurs, ainsi qu'aux manutentions.

La prévention collective va donc porter sur le choix du camion, le confort de la cabine, la qualité de l'assise, avec toutes les conséquences financières que cela peut représenter en cas de renouvellement du parc automobile.

L'évaluation ergonomique en amont est un bon outil.

Pour diminuer le risque de vibration, il est conseillé de choisir le camion le mieux adapté à la tâche demandée, ayant une cabine ou un châssis suspendu.

Il existe des sièges anti-vibrations qui doivent être choisis en fonction de la fréquence des vibrations auxquelles l'opérateur est soumis, et qui doivent répondre à des critères ergonomiques : le siège doit être réglable et ajustable en fonction de la taille, du poids et du confort individuel du conducteur, et doit posséder un appui lombaire. En contrepartie, le chauffeur doit effectuer correctement ses réglages avant la conduite et doit recevoir une formation adéquate. Les réglages concernent le siège, le volant, les rétroviseurs. Il faut également veiller au bon état du matériel, au gonflage des pneus...

Pour les chauffeurs poids lourd, la répartition homogène du chargement sur toute la longueur du convoi diminue les vibrations avant arrière liées aux transferts de poids. Suite à une longue période de conduite, il est recommandé au chauffeur de ne pas sauter de la cabine, et de s'étirer avant de sortir du véhicule pour procéder aux opérations de manutention.

7.2 Risques chimiques

La conception des cabines, l'amélioration et l'entretien des systèmes de ventilation et d'isolation des cabines permet une moindre exposition aux polluants extérieurs.

Les systèmes de chauffage d'appoint doivent faire l'objet d'un contrat d'entretien d'au moins tous les 2 ans.

7.3 Risques psycho-sociaux

7.3.1 Violences et risques d'agression

L'instauration de systèmes de sécurité vidéo dans les cabines ou sur les parkings routiers la nuit peuvent rassurer les routiers quant à la sécurité de leur chargement. Aucune étude permettant de mettre en évidence un moyen efficace de limiter le stress lié à ces risques n'a été réalisée.

7.3.2 Organisation du travail

Selon une étude anglaise de 1997, la fatigue des chauffeurs routiers pourrait être moindre si les plannings comportaient des pauses, si les chauffeurs avaient plus d'autonomie pour décider des horaires des livraisons et de l'ordre dans laquelle elles sont effectuées [34]. La satisfaction des chauffeurs vis à vis de leur travail semble également en lien avec l'autonomie qu'ils peuvent avoir à décider de leur planning et de leur organisation.

7.4 Risques liés aux comportements individuels

Il est important de maintenir une sensibilisation sur les mesures d'arrêt du tabac, sur l'équilibre alimentaire et les bienfaits d'une activité physique régulière.

Une meilleure organisation du travail permettant de cumuler l'activité professionnelle et de tels comportements doit être favorisée.

Une étude d'intervention nutritionnelle, a par exemple été tentée en Suède par l'introduction dans un restaurant routier d'un menu plus diététique avec éducation du personnel, avec succès [35].

Cette démarche de prévention est essentielle pour diminuer le risque cardiovasculaire.

Il est impératif d'informer les chauffeurs du risque de la consommation de drogues ou d'alcool même au cours d'un repas lors des périodes de travail, même si ce risque semble évident. L'interdiction de consommer de l'alcool et des substances illicites est souvent intégrée dans le règlement intérieur établi par le chef d'entreprise. Le recours à des dosages itératifs de substances illicites peut être prévu dans ce même règlement intérieur. L'inclusion du risque addictif dans la démarche d'évaluation des risques est actuellement une nécessité.

8 Maladies professionnelles

La prédominance des risques physiques dans le domaine du transport explique que la majorité des cas de maladie professionnelle déclaré le soit au titre des tableau 57, 97 et 98, 42 voire 79 du régime général.

Les statistiques régionales de la CRAM des Pays de Loire retrouvent les données suivantes concernant les maladies professionnelles reconnues lors des trois dernières années

Tableau MP concerné	2005	2006	2007
57	2	13	18
98	2	3	3
25	0	0	2
42	0	1	1
97	1	1	0
79	0	0	1
	5	18	25

Tableau 1 : statistiques maladies professionnelles de 2005 à 2007 pour l'activité de transport routier de marchandises, code NAF 602 MD, données CRAM Pays de Loire.

Les tableaux 97 et 98 reconnaissent respectivement les affections chroniques du rachis lombaire provoquées par des vibrations de basses et moyennes fréquences transmises au corps entier et par les manutentions manuelles de charges lourdes.

Le tableau 25 indemnise les affections consécutives à l'inhalation de poussières minérales renfermant de la silice cristalline (quartz, cristobalite, tridymite), des silicates cristallins (kaolin, talc), du graphite ou de la houille.

Le tableau 79 concerne les lésions chroniques du ménisque.

Le tableau 42 concerne les atteintes auditives provoquées par les bruits lésionnels.

22 des 25 cas de maladies professionnelles déclarées le sont au titre de tableaux concernant des pathologies ostéoarticulaires. Un cas a été causé par l'exposition au bruit.

Les deux cas restant concernent les salariés auxquels nous nous intéressons, et sont les premiers recensés en Pays de Loire.

**PARTIE II : survenue de deux cas de maladie professionnelles liées à
la silice dans une entreprise de transport de marchandises**

A. L'entreprise de transport

Il s'agit d'une entreprise de transport de fret de la région, spécialisée dans le transport de sable entre une carrière de sable et l'entreprise utilisant ce sable pour fabriquer des produits de revêtement du bâtiment. Elle réalise accessoirement le transport de céréales.

1 Les salariés

17 salariés travaillent au sein de l'établissement (16 hommes et une femme) : 16 chauffeurs dont 3 pour les longues distances travaillant à 46 h par semaine, et 13 pour les courtes distances entre la sablière et l'entreprise utilisatrice, à 43h par semaine, et une secrétaire cadre dirigeant.

2 Locaux et matériel

L'entreprise est constituée par :

- d'un bureau de réception clientèle ;
- d'un bureau secrétaire ;
- d'un parking pour le stockage des camions ;
 - 14 camions
 - 18 remorques, 14 bennes, 1 remorque type « plateau », 2 « tautliners » (remorques bâchées) ;
- des sanitaires hommes et femmes ;
- il n'y a pas de vestiaires.

B. Les 2 cas de maladies professionnelles

1 Salarié n°1

1.1 Cas clinique

Mr P, 44 ans. Routier international puis conducteur d'engins dans le BTP, il devient chauffeur poids lourds dans l'entreprise en 1990 avec initialement transport de sable humide et de céréales. Il effectue le transport de sable sec depuis 2002. Il possède un niveau BEP mécanicien monteur. Il a comme antécédents médicaux un lumbago avec arrêt de travail en 1987, des épisodes de tendinites des épaules, une épicondilalgie en 2000. Sur le plan chirurgical, on note une cure de hernie inguinale en 2006.

Il fume 10 à 20 cigarettes par jour.

Dans ses antécédents familiaux on retrouve un cancer de la langue chez son père, un lymphome chez sa mère, un cancer du poumon chez un frère, et un cancer du sein chez une sœur.

➤ Histoire de la maladie

Fin décembre 2006, le patient ressent des douleurs articulaires de rythme inflammatoire, avec dérouillage matinal, des articulations métacarpophalangiennes des deuxième et troisième rayons de la main droite, puis du deuxième rayon de la main gauche, puis du pouce gauche remontant vers les épaules. Les jours suivants il ressent des douleurs similaires au niveau des genoux, des poignets, de la plante des pieds. Les douleurs sont bilatérales et symétriques, et sont soulagées par les anti-inflammatoires oraux.

Le 14/02/07, une première consultation rhumatologique a lieu avec la réalisation d'un premier bilan biologique : VS 33, fibrinogène 5,4, CRP normale, Latex positif, Waaler Rose à la limite de la positivité.

Les anticorps anti CCP (anti citrulline) sont négatifs initialement, mais se positiveront en Juin (159U).

Les anticorps anti-SSA, SSB, Sm, Sm/Rnp, Scl70, JO1, et les ANCA sont négatifs.

L'examen clinique et le bilan radiologique articulaire sont sans particularités. Une radiographie pulmonaire systématique réalisée le 16/02/07 met en évidence un syndrome interstitiel bilatéral, avec possibles adénopathies hilaires bilatérales, évoquant le diagnostic de pneumopathie

interstitielle, sans plus de détails. Le diagnostic de polyarthrite d'allure rhumatoïde est avancé. Une corticothérapie orale à 10 mg par jour est instaurée. Le patient est mis en arrêt de travail pendant 1 mois, au cours duquel les symptômes s'améliorent. La visite de reprise par le médecin du travail mi-mars confirme l'aptitude à reprendre le travail, au même poste. L'apparition progressive d'une dyspnée d'effort par la suite, va amener le salarié en consultation de pneumologie le 26/03/07.

L'image radiologique pulmonaire justifie la réalisation d'un scanner thoracique qui confirme l'aspect de pneumopathie interstitielle avec de nodules alvéolaire en voie de constitution sur les sommets et en périphérie, associés à des adénopathies hilaires non compressives.



Photo 1 : TDM thoracique, syndrome interstitiel bilatéral. Présence d'adénopathies hilaires et médiastinales non compressives et non calcifiées



Photo 2 opacité nodulaire alvéolaire de l'apex droit avec bronchogramme aérien



Photo 3 : aspect de verre dépoli aux base, opacité alvéolaire en base gauche.

Un lavage bronchoalvéolaire est réalisé pour orientation diagnostique et retrouve au niveau cytologique 60% de cellules lymphoïdes, 20% de polynucléaires neutrophiles, 15% de macrophages, 3% de plasmocytes ; il existe également un empoussiérage cristallin intramacrophagique, il n'y a pas de sidérophages. La population lymphoïde est essentiellement de type T. Les cultures bactériennes et les recherches parasitologiques reviennent négatives après

plusieurs semaines. L'analyse minéralogique réalisée à Paris, dont le résultat nous parvient plus tard retrouve une proportion anormalement élevée de silice cristalline.

Type de particules	Sujets contrôles (moyenne-écart type)	Patient
Silice cristalline	17,2+/- 14,7	68
Silice amorphe	4,5/5,4	2
Kaolinite	12,8/8,-	4
Micas	11,3/9,4	10
Talc	1,-/3	0
Chlorite	1,7/2,8	0
Autres phytosilicates	0,8/2	0
Particules calciques	13/19,3	0
Feldspaths	7/10,7	12
Autres silicates	5,7/4,5	2
Fer cristallin	5,1/6,9	0
Aluminium	2,2/4,3	0
Titane	4,9/6	0
Métaux composés	5,1/8,3	0
Autres métaux	1,3/2,3	2
Fly Ash	1,5/2	0
Divers	2,5/7,1	0
Indéterminés	1,8/2	0

Tableau 2 : résultats de l'analyse minéralogique du lavage broncho-alvéolaire du patient N°1

Les biopsies bronchiques retrouvent une muqueuse peu modifiée sans infiltrat lymphoïde important, sans granulome épithélioïde.

Des biopsies pulmonaires chirurgicales retrouvent un parenchyme pulmonaire entièrement détruit par la présence de plages de sclérose, étendues, acellulaires, parfois fortement empoussiérées ; s'y associe la présence de multiples nodules hyalins au centre, entourés d'une fibrose jeune. Quelques grains de silice sont visibles en lumière polarisée. Les 2 ganglions paratrachéaux prélevés en même temps renferment également des plages nodulaires hyalines sans nécrose, sans granulome épithélioïde ou giganto-cellulaire évocateur de pathologie infectieuse.

Au niveau du retentissement respiratoire, les premières EFR du 04/04/07 objectivent une diminution franche de l'ensemble des volumes respiratoires avec une capacité vitale fonctionnelle mesurée à 50% sur la courbe débit volume.

Les bilans biologiques complémentaires réalisés à ce moment retrouvent des AAN positifs au 1/160°, à fluorescence homogène, des Anticorps anti DNA natifs par immunofluorescence négatifs

L'association de l'atteinte rhumatismale et pulmonaire de type silicotique, associée à une sérologie rhumatoïde positive, fera évoquer le diagnostic de syndrome de Caplan Colinet à la fin du mois de juin 2007.

➤ Evolution de la maladie

Mr P. va ensuite présenter 2 épisodes de décompensation respiratoire aigue, sur pleuropneumopathies infectieuses, qui nécessiteront une hospitalisation, pour l'une en service de pneumologie conventionnelle en avril, et pour l'autre en réanimation au mois de juin. Le patient ne retournera plus dans son entreprise à partir de cette période.

Sur le plan articulaire il se plaint en mai d'une aggravation de ses douleurs articulaires, mais aucun traitement de fond n'est instauré étant donné le doute quant à l'existence d'une véritable polyarthrite rhumatoïde, mais plus d'une polyarthrite d'« allure » rhumatoïde ; les symptômes articulaires vont par la suite s'amender.

Mr P. va par contre présenter au fil des mois une dyspnée d'effort de plus en plus invalidante, une épreuve de marche réalisée en septembre retrouve une diminution de la distance parcourue en 5 min (440m) associée à une franche chute de 15 % de la saturation. L'auscultation pulmonaire est par contre normale.

Au même moment, les examens paracliniques mettent en évidence une altération de la fonction respiratoire : les EFR retrouvent un syndrome restrictif sévère avec une capacité pulmonaire totale à 3,20 l pour une théorique à 6,66 l (48%), ainsi qu'une diminution du transfert de CO à 25 % de la théorique.

La gazométrie s'altère également avec des chiffres de PO₂ à 57 mmHg, une PCO₂ à 35 mmHg.

Un nouveau scanner thoracique retrouve une diminution de taille des adénopathies médiastinales, mais on observe une progression des lésions de pneumopathie diffuse infiltrative avec opacités réticulées et micro nodulaires et fibrose en verre dépoli aux deux bases.

Sur le plan thérapeutique, les doses de corticothérapie sont augmentées progressivement, avec ajout d'Imurel 75mg pendant 20j/mois dès le mois de septembre, sur le modèle de traitement des pneumopathies interstitielles diffuses.

Pendant les mois suivants, nous assistons à une dégradation progressive de l'état clinique et de la gazométrie du patient. Entre novembre et janvier 2008, la PaO₂ chute de 47 mmHg à 37 mmHg, et la PCO₂ augmente de 38 à 42 mmHg, et ce malgré le renforcement des thérapeutiques avec augmentation de l'Imurel à 150 mg/j, et l'instauration d'une oxygénothérapie longue durée.

En janvier la saturation en air ambiant et au repos du patient est de 70%. Une greffe bi-pulmonaire est alors envisagée. Le bilan pré greffe est réalisé courant février 2008 et la transplantation réalisée le 30 mars 2008 à l'Hôpital Laennec de Nantes. Le retour à domicile se fait le 7 mai. Depuis le suivi post greffe est réalisé régulièrement dans cette même unité.

1.2 Le syndrome de Caplan Colinet [36]

L'évocation de ce diagnostique nous a fait nous interroger sur la définition et la nature de ce syndrome, relativement rare, et finalement peu connu.

1.2.1 Définition et historique

Il s'agit d'une forme très spécifique de la famille des silico-arthrites défini par l'association polyarthrite rhumatoïde-silicose, et nécessitant l'existence de lésions pulmonaires typiques.

Caplan, médecin du bureau des pneumoconioses à Cardiff a initialement décrit l'association en 1953, chez 13 mineurs de charbon, d'une polyarthrite rhumatoïde évolutive et d'une image radiologique particulière [37].

Dans une étude épidémiologique de la même année, il décrit ce même aspect chez 20 sur 890 mineurs de charbon, dont 11 (soit 55%) présentaient une polyarthrite rhumatoïde [38].

Il élargira par la suite la définition du syndrome de Caplan en 1962, en acceptant l'absence de polyarthrite clinique du moment que la sérologie rhumatoïde est positive [39].

Ce type d'anomalie avait déjà été décrit 3 ans plus tôt par Colinet, rhumatologue belge, d'où la proposition du nom de syndrome de Caplan-Colinet. Actuellement on définit le syndrome de Caplan-Colinet comme l'association d'une pneumoconiose nodulaire à la radiographie pulmonaire, d'une polyarthrite rhumatoïde, et/ou d'une simple positivité du facteur rhumatoïde.

1.2.2 Epidémiologie

L'intérêt porté à ce syndrome a été maximal de 1950 à 1970. Concernant la fréquence des cas, plusieurs études épidémiologiques menées entre 1953 et 1968 au sein des bassins houillers d'Europe retrouvent des chiffres allant de 0,06 à 0,4%. Ce syndrome aurait été plus fréquent dans les mines de charbon dit « gras ». Il existe par contre très peu de cas décrits aux USA. L'âge de survenue de l'atteinte pulmonaire de ces cas était proche de 50 ans, avec des durées d'exposition aux poussières minérales en général de plus de 20 ans.

Les cas masculins sont évidemment les plus fréquents au vu de la population étudiée.

Depuis l'intérêt porté à cette entité s'est étiolé et le nombre de cas publié dans la littérature a fortement diminué. Actuellement on ne retrouve que quelques rapports de cas [36, 40-42], essentiellement chez des mineurs d'Europe de l'est.

A contrario il s'avère que le diagnostic de syndrome de Caplan-Colinet puisse être évoqué en excès, l'amalgame étant souvent fait avec une simple forme de silico-arthrite, la différence entre ces 2 entités étant l'aspect radiologique particulier. Une thèse de médecine soutenue en 1987 à Tours ne confirme qu'1/3 seulement des diagnostics de Caplan-Colinet après relecture et analyse des cas publiés entre 1953 et 1986 [43]. En effet il existe des critères bien établis pour affirmer ce syndrome, critères que nous exposerons plus tard, et qui ne sont pas toujours remplis.

1.2.3 Secteurs professionnels concernés

Comme évoqué précédemment, la majorité des cas se sont révélés chez des mineurs de charbon atteints d'anthracosilicose mais d'autres milieu professionnels ont été incriminés, avec quelques descriptions de cas dans les secteurs de la fonderie, la fabrication de tuiles, l'industrie de l'aluminium, la chaudronnerie, l'exploitation de mines d'or, l'exposition aux poussières d'amiante[43].

1.2.4 Sémiologie radiologique

➤ Radiographies standards

○ Aspect initial

L'atteinte pulmonaire a été définie initialement par Caplan sur des radiographies thoraciques de face.

Les images sont faites alors :

- d'opacités rondes, multiples de densité homogène ;
- d'un diamètre moyen d'1cm (0,5 à 5cm) ;
- situées dans les régions périphériques des deux plages pulmonaires, à la jonction du tiers externes et du tiers moyens ;
- et qui apparaissent sur un fond pneumoconiotique discret

D'autres aspects moins typiques sont possibles :

- opacités nodulaires plus petites, d'un diamètre de 0,3 à 1 cm ;
- opacités mixtes nodulaires et irrégulières .

○ Evolution des images

Les images pulmonaires semblent apparaître rapidement en quelques mois pour ensuite se stabiliser ou évoluer selon plusieurs modes [44] :

- augmentation très progressive en nombre et en taille des nodules au fil des ans. Les poussées successives peuvent s'étaler sur des périodes prolongées pouvant dépasser 10 ans ;
- évolution vers la confluence, ou vers la coalescence donnant soit des images moins bien délimitées soit allongées dites en banane, soit en

masses ovalaires ou arrondies, pouvant être proches d'images pseudo tumorales ;

- évolution vers l'excavation : elles se constituent au centre des masses, sans symptômes particuliers. Elles peuvent persister et augmenter de volume mais le plus souvent elles disparaissent après un an ou deux d'évolution ;
- aspect de cicatrices étoilées ;
- évolution vers la calcification : de fines calcifications peuvent apparaître au sein des nodules ou des masses ;

Ces derniers aspects doivent d'abord faire suspecter une atteinte tuberculeuse.

○ Critères diagnostiques

Les critères diagnostiques de l'atteinte pulmonaire ont été définis plus tard [45], permettant de classer les aspects radiologiques en syndrome de Caplan classique, compatible, et possible.

Ces critères sont :

- 1) présence d'au moins 4 opacités rondes de 0,5 à 5 cm de diamètre ;
- 2) situation périphérique de ces opacités ;
- 3) fond radiologique discret (stade 0 ou 1 de la classification de la pneumoconiose des mineurs de charbon) ;
- 4) absence de fibrose massive progressive typique ;
- 5) apparition rapide des opacités nodulaires ;
- 6) présence d'excavation au sein des opacités rondes ;

Selon cette classification on peut parler de syndrome de Caplan :

- classique si présence des 4 premiers critères au moins ;
- compatible si le premier critère et un autre sont associés ;
- possible si les trois premiers critères sont présents mais incomplets.

➤ Aspects TDM

Peu d'aspects scannographiques du syndrome de Caplan-Colinet ont été décrits car l'intérêt porté par le corps médical à ce syndrome a diminué avant le développement des techniques d'imagerie actuelles.

L'intérêt d'une telle technique serait de faire la différence entre un nodule silicotique et un nodule « de Caplan » en cas d'exposition à la silice, ce qu'elle ne peut apparemment pas faire [42].

1.2.5 Sémiologie respiratoire

Initialement, Caplan évoque une légère dyspnée d'effort, en rapport avec l'âge du malade et la gravité de son atteinte rhumatismale.

L'atteinte si elle est présente est généralement de type obstructif. Pour un niveau d'atteinte radiologique comparable, les patients atteints d'un syndrome de Caplan semble présenter des altérations moindres de leurs épreuves respiratoires fonctionnelles que les patients atteints de pneumoconiose seule [46].

La fonction respiratoire chez ces patients peut aussi être altérée par l'atteinte pulmonaire liée à la polyarthrite rhumatoïde (atteinte interstitielle, épanchements pleuraux à répétition, mais aussi broncheectasies...) ou à ses traitements.

Un épanchement pleural peut parfaire le tableau.

1.2.6 Atteinte articulaire

La présence d'une polyarthrite rhumatoïde n'est pas constante mais était plus fréquente chez les premiers cas décrits quand l'atteinte pulmonaire était complète et typique ou en cas de forme pulmonaire macronodulaire. L'atteinte carpienne et phalangienne était légère pour 50%, modérée pour 37%, sévère pour 13% des cas.

La première étude épidémiologique sur cette association retrouve la présence d'une polyarthrite rhumatoïde cliniquement évidente chez 11 des 20 patients (soit 55%) présentant des images caractéristiques [38].

Le tableau rhumatismal au sein du syndrome de Caplan à d'abord été étiqueté comme peu sévère, mais rapidement certains auteurs ont avancé que celle ci pouvait être chez l'homme, aussi sévère et invalidante qu'une polyarthrite rhumatoïde féminine.

L'atteinte articulaire touche le plus souvent les poignets, les articulations métacarpophalangiennes, interphalangiennes proximales et parfois les avant pieds. Les

arthralgies peuvent être multifocales d'emblée, avec atteinte des grosses articulations (genou, épaule).

L'évolution radiologique des articulations ne semble pas avoir de caractéristiques particulières dans le syndrome de Caplan par rapport à une polyarthrite rhumatoïde classique, hormis parfois une érosion des articulations métatarsophalangiennes, avec encoches.

1.2.7 Aspect chronologique

Initialement Caplan suspectait que l'atteinte pulmonaire et articulaire soient concomitantes.

Puis l'hypothèse d'une atteinte pulmonaire pouvant précéder les manifestations articulaires a été avancée. Par exemple en 1963, Dickmanns, médecin allemand (cité dans[43]) décrit 24 cas de salariés silicotiques avec des nodules de Caplan à la RP. L'atteinte articulaire s'est développée dans les 3 années qui ont suivi chez 6 (25%) d'entre eux.

Puis plusieurs cas ont avancé la possibilité que l'atteinte articulaire précède l'atteinte pulmonaire et radiologique.

Toutes les données de la littérature sont finalement d'accord pour affirmer qu'il n'y a pas de chronologie habituelle dans le développement des lésions et que l'atteinte pulmonaire peut précéder, suivre l'atteinte articulaire (avec des délais de plusieurs années entre le développement des 2 atteintes) ou être contemporaines.

1.2.8 Autres lésions associées

Les premiers cas décrits présentaient pour un quart d'entre eux des nodules rhumatoïdes olécraniens. Les nodosités sous cutanées sont dans certaines séries de cas, plus fréquentes que lors de PAR classiques ; leur présence pourraient pour certains auteurs être un marqueur d'évolution plus sévère.

Un cas allemand récent décrit une atteinte mitrale et oculaire (scléromalacie) [47].

Un cas de syndrome parkinsonien associé a récemment été décrit [48].

1.2.9 Anatomo-pathologie

L'impossibilité de faire la différence entre nodules silicotique et nodule rhumatoïde de Caplan par les techniques d'imagerie actuelle, fait que le diagnostic définitif de syndrome de Caplan ne peut se passer de l'analyse histologique.

Le nodule de Caplan pourrait être comparé à une réaction rhumatoïde au sein du parenchyme pulmonaire, prenant un aspect caractéristique du fait de la présence de poussière de silice ; il est composé de couches concentriques superposées :

- une zone centrale de nécrose tissulaire, peu empoussiérée, composé de fibrilles de collagène. Ce tissu a tendance à se calcifier.
- en périphérie de cette zone, on trouve un infiltrat de cellules inflammatoires, leucocytes et macrophages notamment. Certains macrophages contiennent de la poussière, et quand ils se désintègrent, la poussière se redépose et forme des images en couches concentriques sombres autour de la zone centrale, correspondant à un anneau pigmentaire typique, très important pour la différenciation d'avec un nodule silicotique.
- une couche granulomateuse avec cellules géantes multinuclées et fibroblastes, orientés en palissade perpendiculairement à la zone de nécrose, et entourés d'une coque collagène
- enfin à l'extérieur de cette coque, on retrouve des vaisseaux capillaires congestifs (endartérite), des nids lymphoïdes et de fines dentelures pneumoconiotiques.

L'oblitération des vaisseaux sanguins au sein de la zone centrale et l'endartérite dans la zone externe différent également des lésions silicotiques. Dans la lumière des vaisseaux oblitérés, apparaissent des cellules plasmocytaires et lymphocytaires en excès.

En cas de confluence, les nodules sont bordés d'une capsule périphérique.

Les aspects caractéristiques permettant de différencier nodule silicotique et rhumatoïde sont donc la couche pigmentaire intermédiaire et l'atteinte vasculaire centrale et périphérique. De plus cette couche pigmentaire faite de couches concentriques sombres et claires différencie le nodule de Caplan du nodule rhumatoïde sans pneumoconiose.

1.2.10 Biologie

On peut observer une augmentation du taux des alpha 2 globulines, du fibrinogène, de la VS.

La positivité de la sérologie rhumatoïde fait partie de la définition du syndrome depuis 1962. En effet, cette année Caplan a analysé la présence de FR chez 269 mineurs de charbon, en les classant selon l'aspect de leur radiographie pulmonaire : il a alors retrouvé un pourcentage de positivité du FR très élevé dans les formes typiques (90%) et chez ceux présentant une silicose macronodulaire (70%). La présence de ce facteur chez les cas dépourvus d'atteinte articulaire était pour lui fortement prédictive du développement d'une polyarthrite dans les 10 années à venir [39]. Par la suite certains auteurs ont partagé l'avis de Caplan, d'autres non.

Il n'existe actuellement pas de certitudes concernant le lien entre la présence de FR, le degré d'atteinte pulmonaire ou l'évolutivité du tableau.

La présence d'auto anticorps dont les AAN, d'immunoglobulines, peut être trouvée, sans critère de spécificité, ni caractère prédictif d'évolutivité.

1.2.11 Diagnostic différentiel

Plusieurs diagnostics différentiels doivent être d'abord écartés, telles que les pathologies néoplasiques (cancer primitif ou métastases) ou infectieuses, la tuberculose pouvant donner des images très proches. D'ailleurs, sur le plan physiopathologie, ce syndrome a d'abord été expliqué comme étant une réaction atypique à une infection tuberculeuse dans un contexte de silicose [49]. D'autres pathologies pouvant entraîner l'apparition d'images macronodulaires radiologiques sont à éliminer telles que la sarcoïdose, la maladie de Wegener, les abcès pulmonaires...

1.2.12 Aspects thérapeutiques

On a préconisé de traiter ce syndrome par l'administration de chloroquine et de prednisone.

Un traitement immunosupresseur administré dans le cadre d'une parkinsonisme associé à un syndrome de Caplan-Colinet s'est révélé efficace [48]. Le traitement reste essentiellement symptomatique.

2 Salarié n°2

2.1 Cas clinique

Mr M. , 34 ans.

Ce jeune salarié a d'abord travaillé dans l'entreprise de fabrication de matériaux à base de sable à destination du bâtiment, à partir de 1993, où il était initialement chargé de l'entretien 23h/semaine. Puis il y a travaillé comme tourneur-fraiseur et manutentionnaire à partir de 94.

Il change pour l'entreprise de transport en 99, où il occupe un poste de chauffeur poids lourd régional, pour le transport de sable. Il présente comme antécédents une amygdalectomie, une adénoïdectomie, l'ablation de dents de sagesse, une hémi thyroïdectomie sur nodule en 2002.

C'est un ancien fumeur, le sevrage a été effectué en 2002.

Il a plusieurs antécédents traumatiques suite à une chute de moto début 2008, ainsi que des accidents du travail : plaie de main bénigne en 2006, chute du camion lors du bâchage avec plaie du scalp et contusions thoraciques gauches.

Il possède une formation BEP, CAP fraiseur.

➤ Histoire de la maladie

En mars 2007, le patient développe un épisode de pneumopathie aigue infectieuse, nécessitant une hospitalisation de courte durée. L'évolution est rapidement favorable sous bi-antibiothérapie (Augmentin et Oflocet) pendant dix jours.

La première radiographie pulmonaire retrouve un foyer de condensation alvéolo-interstitiel au niveau du lobe moyen droit. La seconde réalisée à 20 jours d'intervalle retrouve ce foyer presque complètement régressif avec par contre la persistance d'un infiltrat réticulo-nodulaire hilifuge disséminé dans l'ensemble des deux champs pulmonaires. Il s'y associe une discrète hypertrophie ganglionnaire bilatérale avec calcifications.

L'auscultation pulmonaire en dehors de cet épisode infectieux est normal, sans autre anomalie clinique associée.

Les EFR sont normales.

Une TDM thoracique complémentaire est réalisée mi-mai et objective un « syndrome réticulo nodulaire, plus marqué au niveau des lobes supérieurs et moyens, évocateur d'une pneumoconiose professionnelle »

Le diagnostic de silicose pulmonaire simple est donc posé. Le suivi pneumologique, réalisé en ville, est espacé tous les 2 ans, en l'absence d'évolution du tableau clinique.

2.2 Rappels généraux sur la silicose pulmonaire

2.2.1 Définitions

La silicose se définit comme une fibrose nodulaire pulmonaire diffuse. Elle fait partie de la famille des pneumoconioses, maladies secondaires à l'accumulation de particules de poussières dans le poumon. Les pneumoconioses peuvent être de surcharge en cas de poussières inertes (anthracose, sidérose), fibrogènes (silicose, asbestose) ou mixtes (sidérosilicose des mineurs de fer par exemple).

La survenue d'une silicose exige obligatoirement l'inhalation de silice cristalline. Le poumon va répondre à l'agression représentée par les particules de silice de 2 façons :

- soit par une fibrose localisée centrée sur les particules de quartz (donnant l'aspect de nodule silicotique), qui évolue à long terme vers la fibrose progressive.
- soit par une dégénérescence fibreuse plus diffuse des septas interalvéolaires.

La silicose est l'une des maladies professionnelles les plus anciennes selon l'OMS et toujours l'une des plus répandues dans les pays en voie de développement [50, 51]; si les pays occidentaux ont su considérablement diminuer l'incidence de la silicose, elle reste encore l'un des cheval de bataille de l'OMS qui en a fait l'objet de programmes de prévention mondiaux depuis les années 2000 [52].

2.2.2 Epidémiologie de la silicose

En France, le nombre de silicoses reconnues par an au titre de maladies professionnelles (MP) stagne autour de 300 cas par an. La diminution du nombre de cas s'est amorcé en France après 1983, avec une diminution de 600 à 200 cas par an en moyenne [53, 54]. La majorité des cas de reconnaissance concernent d'ancien mineurs.

En 1991, la silicose arrivait en 6^{ème} position de déclaration de MP derrière les affections liées au bruit, les affections péri articulaires...mais en 3^{ème} position concernant le taux d'incapacité permanente, derrière l'amiante et le bruit.

La déclaration en maladie professionnelle se fait souvent après cessation de l'activité d'où l'importance actuelle de la surveillance post professionnelle instaurée par la CPAM.

La répartition des cas est inhomogène sur le territoire métropolitain du fait du passé minier de certaines régions. Par exemple le nombre de silicoses reconnues entre 1971 et 1991 par la CRAM de Lille s'élevait à 2270 soit 34% des cas nationaux durant cette période. L'âge moyen de survenue d'une silicose est très variable. Par exemple entre 1990 et 1991, sur 684 cas de silicoses déclarées, l'âge moyen était de 57,3 ans avec des extrêmes allant de 22 à 84 ans.

Les durées d'exposition sont aussi très variables. Pour exemple une étude transversale de la prévalence de la silicose dans une carrière de granit à Abidjan retrouve chez 126 salariés, 6 sujets atteints de silicose avec une moyenne d'âge de 44 ans et des durées d'exposition de plus de 20 ans pour 4 d'entre eux, mais de 5-6 ans seulement pour 2 d'entre eux [55].

Les dernières statistiques disponibles au niveau européen sur les maladies professionnelles reconnues dans les états membres révèlent que, dans l'UE-15, 218 travailleurs sont morts en 2001 suite à une silicose et que 803 nouveaux cas ont été reconnus pour cette même année de référence.

Tous ces chiffres sont certainement très inférieurs au nombre réel de cas, étant donné le phénomène bien connu de sous déclaration des maladies professionnelles.

2.2.3 Rappels cliniques [56]

La silicose peut évoluer selon 3 modes :

- La forme aiguë est rare, secondaire à une exposition rapide, intense à de fortes concentrations atmosphériques en silice « pure », par exemple chez des broyeurs de galets, lors de perçage de tunnels, du sablage en espace confiné ou lors de la fabrication de poudres à récurer. Des cas ont été également décrits quelques mois après ingestion accidentelle de poudres à récurer. Elle est très rapidement évolutive et conduit en quelques mois vers l'insuffisance respiratoire ; elle est souvent mortelle [57].

Il s'agit d'une entité proche de la silicoprotéïnose alvéolaire [58].

- La forme subaiguë ou accélérée qui évolue sur plusieurs années avec une évolution rapide et plus diffuse.

- La forme chronique

Il s'agit de la forme la plus fréquente. Elle survient la plupart du temps après une exposition longue (en moyenne 10 à 15 ans d'exposition à la silice) et évolue sur plusieurs années et ce, même après l'arrêt de l'exposition professionnelle.

Elle évolue généralement en 4 phases :

- phase de latence : sans signes cliniques mais avec des anomalies spécifiques sur les clichés radiologiques. Elle peut durer 10 à 30 ans ;
- phase d'état : les symptômes se rapprochent d'une bronchite chronique avec toux et expectorations matinales. L'évolution peut se compliquer d'épisodes de surinfections bronchiques, débouchant au final sur une bronchopathie chronique non spécifique avec emphysème. Une dyspnée d'effort plus ou moins invalidante peut être associée. L'examen clinique peut retrouver des bruits surajoutés à l'auscultation pulmonaire (sifflements, ronchis, crépitants) ;
- stade d'insuffisance respiratoire : la dyspnée survient dès le moindre effort ;
- stade d'insuffisance cardiaque droite avec installation d'un cœur pulmonaire chronique, suite aux lésions d'emphysème et à l'hypertension artérielle pulmonaire consécutive à l'hypoxie. Le diagnostic s'effectue par la mesure des pressions cardiaques intra cavitaires droites et dans l'artère pulmonaire, en cas de signes d'appels cliniques ou de retentissement à l'ECG ou à l'échocardiographie ;

2.2.4 Complications évolutives de la silicose

L'évolution peut se faire vers l'installation d'une fibrose pulmonaire massive (FPM) et ce même en cas d'arrêt d'exposition.

La fibrose nodulaire se poursuit alors vers la coalescence et la formation de plus en plus prononcée de conglomerats de masses irrégulières dépassant 1 cm de diamètre.

D'autres complications peuvent survenir :

- infectieuses
 - silico-tuberculose : elle peut survenir à n'importe quel stade de l'évolution de la silicose. La mise en évidence du bacille tuberculeux dans les expectorations est nécessaire devant les images peu spécifiques qu'elles produisent .Cette complication est de moins en moins fréquente de même que l'infection par mycobactéries atypiques ;
 - aspergillose intra cavitaire : elle se développe dans les cavités de tuberculose résiduelle ou dans les cavités de nécrose aseptique ;
 - suppurations bronchopulmonaires en cas d'atteintes étendues et de déformations de l'arbre bronchique ;
- nécrose cavitaire aseptique des masses silicotiques se traduisant par des mélanoptysies, plus fréquentes chez les mineurs de charbon. La cavitation d'une image sur les radiographies devant faire évoquer en premier lieu une tuberculose ;
- emphysème classiquement associé à la silicose, et notamment en cas de fibrose pulmonaire massive. Il est le principal responsable du retentissement respiratoire de la silicose. Il peut se compliquer de pneumothorax par rupture des bulles d'emphysème ;
- insuffisance respiratoire chronique et décompensations aiguës de bronchite chronique ;
- cœur pulmonaire chronique et insuffisance cardiaque droite ;
- cancer broncho-pulmonaire.

2.2.5 Examens complémentaires

Le diagnostic de silicose se fait sur un faisceau d'arguments.

➤ Imagerie

○ Radiographie pulmonaire (RP)

La radiographie pulmonaire de face constitue encore le seul examen de routine du diagnostic de la silicose. La réalisation de la RP est obligatoire en cas d'exposition professionnelle connue du fait de la possibilité d'atteinte infra-clinique au stade précoce de la maladie.

L'image radiologique est évocatrice en présence de micronodules pulmonaires. Ce sont des opacités rondes qui mesurent entre 1 et 10 mm de diamètre et prédominent dans les zones supérieures et postérieures. Ils peuvent confluer pour donner des masses de fibrose, souvent bilatérales, prédominant dans les territoires postérieurs des lobes supérieurs et en périhilaires. Les masses peuvent être entourées de bulles d'emphysème. Les nodules et les masses peuvent se calcifier.

Les opacités linéaires et les aspects microréticulés sont rares.

Les lésions parenchymateuses sont fréquemment associées à des adénopathies hilaires et médiastinales bilatérales. Leur calcification périphérique donne l'aspect en coquille d'œuf [59].

Le Bureau International du Travail (BIT) a proposé à partir de 1958, des critères destinés à l'exploitation épidémiologique des anomalies radiologiques. Une collection de clichés-type a été mise au point. Elle permet une meilleure harmonisation dans la lecture des images radiologiques. Cette classification ne tient pas compte des maladies, elle décrit seulement des images radiologiques, mais permet à tous de parler le même langage. La dernière révision de ces critères a eu lieu en 2000.

En cas de silicose aiguë on retrouve sur les clichés standards un aspect de miliaire diffuse ou de condensation.

Des groupes de travail se constituent actuellement pour construire des modèles d'évaluation clinique, afin de détecter des populations de salariés pour lesquelles la réalisation de la RP, avec l'irradiation qu'elle représente, serait inutile[60].

- Scanner thoracique

La TDM thoracique n'est pas systématiquement indiquée dans le diagnostic et la surveillance, mais utile pour la détection de petites opacités, et la localisation des nodules.

Des essais de classification TDM existent par analogie avec la classification BIT de la radio standard.

- Explorations fonctionnelles respiratoires

Les EFR sont utiles pour quantifier le retentissement de la silicose sur la fonction respiratoire, afin d'orienter la prise en charge thérapeutique mais aussi afin de quantifier le degré d'atteinte dans un intérêt médico-légal et pour fixer le taux d'incapacité permanente partielle (IPP). La silicose admet longtemps un trouble obstructif expiratoire pur ; il y a association tardive d'un syndrome restrictif.

Au stade micronodulaire on peut observer une diminution modérée de la capacité vitale (CV), et du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS). Le volume résiduel est normal. initialement, mais augmente en cas d'installation de lésions d'emphysème. La capacité pulmonaire totale (CPT) peu être légèrement diminuée ou non modifiée.

Il n'y a pas forcément de corrélation entre la sévérité de l'atteinte fonctionnelle et l'atteinte radiologique.

3 types d'anomalies s'associent dans le retentissement respiratoire de la silicose [61] :

- la diminution du lit vasculaire, liées aux lésions de silicose et à l'emphysème ;
- l'obstruction bronchique, conséquence de l'hyper sécrétion bronchique et de l'hyper réactivité;
- la diminution de la capacité de transfert de CO, en cas d'association à la fibrose interstitielle diffuse.

- Gaz du sang

Les gaz du sang, au repos voire à l'effort sont également utiles pour fixer le taux d'incapacité.

Il mettent en évidence une baisse de la saturation à l'effort puis au repos, suite aux anomalies du rapport ventilation/perfusion et aux troubles de la diffusion liées à la réduction du lit vasculaire pulmonaire.

Au stade ultime on voit apparaître une hypoventilation alvéolaire.

➤ Fibroscopie bronchique

L'analyse minéralogique du lavage broncho alvéolaire (LBA) est utile pour mettre en évidence la présence de cristaux de silice en cas d'exposition douteuse. La présence de ces particules n'est toutefois qu'un marqueur d'exposition. Il met également en évidence une alvéolite macrophagique. Le taux de lymphocytes est habituellement normal. Le pourcentage de polynucléaires neutrophiles est élevé en cas de lésions évoluées.

La cellularité du LBA de sujets exposés à la silice sans atteinte pulmonaire est significativement plus faible que chez les personnes silicotiques. Chez ces derniers il y a une élévation faiblement significative de lymphocytes, une élévation significative du taux d'IgG et du taux de neutrophiles dans le LBA.

➤ Biopsie pulmonaire

Le recours à la biopsie pulmonaire et à l'examen anatomopathologique doivent rester exceptionnels. En macroscopie, le poumon est de couleur gris noir. Il renferme des lésions nodulaires. Ces nodules sont de taille variable, durs fibreux, adhérents au parenchyme ou à la plèvre. Des lésions d'emphysème sont fréquentes, bulleuses ou diffuses. Elles peuvent être associées à une éventuelle pachypleurite blanchâtre. On peut trouver des adénopathies trachéobronchiques, parfois volumineuses, denses, fibreuses, souvent calcifiées.

En microscopie, l'image caractéristique de la silicose est le nodule fibro hyalin circonscrit, le nodule silicotique.

On décrit trois zones distinctes au sein de ce nodule :

- une zone centrale, très homogène, constituée de tissus conjonctif hyalinisé, entourant les particules de silice.
- une zone moyenne composées de bandes de collagène, disposées de manière concentrique comme en bulbe d'oignon.

- une zone périphérique formée de cellules inflammatoires (plasmocytes riches en anticorps de type IgG, IgM, lymphocytes, macrophages) et de fibroblastes proliférant activement et assurant la synthèse de nouvelles fibres collagènes.

➤ Biologie

Aucune anomalie biologique n'est spécifique de la silicose, ni prédictive de sa survenue en cas d'exposition à la silice.

La Néoptérine a été envisagée comme marqueur biologique d'effet pathologique de la silice. C'est une molécule de bas poids moléculaire, appartenant à la classe des ptéridines, synthétisée après activation de lymphocytes T et donc considérée comme un marqueur de l'immunité cellulaire. Elle a été présentée initialement comme un marqueur prédictif de survenue d'une silicose, mais a été rapidement abandonnée du fait de son manque de spécificité [62].

D'autres marqueurs sériques sont étudiés sans résultats actuellement admis [63].

2.2.6 Thérapeutique

L'aluminothérapie instaurée en 1939 (inhalation d'un aérosol de lactate d'aluminium pendant douze mois) n'a pas fait ses preuves et a été jugée inefficace si utilisation après la survenue des anomalies radiologiques et fonctionnelles.

Il n'existe pas de traitement spécifique. La thérapeutique sera adaptée à la gravité de l'atteinte, avec oxygénothérapie de longue durée en cas d'insuffisance respiratoire.

En cas d'exposition professionnelle, l'éviction du poste de travail est une priorité bien que l'évolution de la maladie puisse se poursuivre malgré cette éviction.

2.2.7 Reconnaissance et réparation

La silicose est donc reconnue comme maladie professionnelle et réparée à ce titre en France depuis l'ordonnance du 2 Août 1945 et la loi du 30 octobre 1946.

Les tableaux concernés sont donc le tableau N°25 pour le régime général et 22 pour le régime agricole. Le délai de prise en charge est de 15 ans, la liste des travaux est indicative.(annexes)

PARTIE III : exposition professionnelle à la silice ; contextes,
facteurs de risque, physiopathologie.

1 La silice [64]

La silice ou dioxyde de silicium (SiO₂) est un élément abondant de la croûte terrestre (75%), et est donc largement répandu dans la nature [54]. Il existe plusieurs formes de silice. La distinction entre ces formes est importante car leur caractère pathogène, et notamment fibrosant sur le parenchyme pulmonaire, est très différent.

1.1 Les catégories de silice

La silice naturelle existe à l'état libre, sous forme cristalline ou amorphe [65], ou sous forme combinée.

1.1.1 La silice libre

➤ Cristalline

C'est la forme la plus fréquente. La silice cristalline est un composé dur, peu réactif chimiquement, et qui présente un point de fusion élevé. Ces qualités sont très recherchées dans le domaine industriel.

Il existe 3 variétés principales de silice cristalline

- Le quartz
- La cristobalite
- La tridymite

Le quartz représente la forme la plus fréquente de silice cristalline. D'ailleurs il représente 12% du poids de l'écorce terrestre (2^{ème} minéral le plus courant à la surface du globe), et compose la majeure partie des roches ignées (granits), métamorphiques (quartzite), mais aussi sédimentaires comme le sable. On le retrouve donc dans de nombreux matériaux d'origine minérale, mais aussi dans presque tous les sites d'exploitation minière.

Dans le langage courant, il y a souvent amalgame entre les termes de quartz et silice cristalline. On parle de poussières siliceuses si le pourcentage de quartz parmi les composants y est d'au moins 1%.

La tridymite et la cristobalite sont d'origine volcanique et donc plus rarement présentes dans l'environnement et dans les matériaux. Il n'y a pas d'exploitation de gisements de ces minéraux.

La cristobalite, et plus rarement la tridymite, peut apparaître lors du chauffage à haute température de laines minérales, du sable, et des silices amorphes comme les terres de diatomées.

Il est possible de passer d'une forme à l'autre en cas d'exposition à de fortes températures. Par exemple à la pression atmosphérique le passage du quartz à la forme tridymite s'effectue à 867°C, et le passage tridymite-cristobalite à 1470 °C. Ces températures ne sont valables que pour la silice pure et sont plus basses dans le milieu industriel du fait de la présence d'impuretés.

➤ Amorphe [66]

Les silices amorphes sont généralement d'origine synthétique, à l'exception de la terre de diatomée. Il existe des formes biogéniques de silice amorphe provenant de fibres végétales telles que le riz, la canne à sucre.

La terre de diatomée ou diatomite est composée de squelettes microscopiques de protozoaires marins. Elle peut contenir à l'état naturel un faible pourcentage de silice cristalline, généralement du quartz. Elle est utilisée dans le domaine de la filtration, mais aussi dans les peintures et vernis, dans les isolants et les abrasifs.

Pour une utilisation comme produit de filtration de liquides et pour la chromatographie, elle doit être chauffée à au moins 800° ce qui entraîne alors la formation de cristobalite. L'ajout de fondants augmente le pourcentage de cristobalite synthétisé.

La France est le second producteur de diatomite au monde après les USA.

1.1.2 La silice combinée : les silicates

La silice est alors combinée à différents métaux sous forme oxydée.

On peut citer le talc (silicate de magnésium hydraté), le kaolin (silicate d'aluminium non fibreux), le mica, la zéolite, la perlite, etc.

Les silicates, comme le talc industriel, peuvent parfois être contaminés par des poussières de silice libre ou d'amiante.

1.2 Pathogénicité en milieu professionnel

Le risque professionnel réside dans l'inhalation de particules de silice, entraînant leur dépôt dans les voies respiratoires avec toutes les conséquences pathogéniques que nous aborderons plus tard.

C'est la forme cristalline qui représente le risque professionnel le plus important. Elle seule peut engendrer une pneumoconiose maligne. De plus, l'ubiquité géologique dont elle fait preuve entraîne une exposition plus fréquente à cette variété.

La tridymite et la cristobalite sont des formes cristallines plus fibrosantes au niveau pulmonaire mais elles sont rarement présentes dans les matériaux, et l'exposition est donc nettement moindre.

La silice amorphe industrielle est considérée comme peu pathogène. Il n'existe pas de données sur une éventuelle toxicité au long cours des terres de diatomées chez l'homme, notamment sur le plan du pouvoir silicogène ; la contamination possible de certaines terres par de la silice cristalline doit tout de même appeler à la prudence. De plus il existe rappelons-le un risque de formation de cristobalite, si la silice amorphe est chauffée à haute température.

4 cas de silicoses survenues chez des salariés exposés à de la silice amorphe apparemment pure et totalement exempte de silice cristalline ont été rapportés [67]. La terre de diatomées ne doit donc pas être considérée comme totalement exempte de risques.

Certaines pathologies comme la talcose, la kaolinose sont liées à l'exposition aux formes combinées de silice. La présence de poussières d'amiante ou de silice cristalline au sein de silicates accroît le risque de fibrose pulmonaire ou d'asbestose.

1.3 Les sources d'exposition à la silice cristalline

1.3.1 Professionnelle

Toutes les activités favorisant l'émission de poussières de silice cristalline sont exposantes. Les circonstances professionnelles d'exposition sont larges et variées, du fait de la présence naturelle de la silice dans de nombreux matériaux mais aussi au sein de certains procédés industriels.

➤ Les secteurs d'activité exposant à la silice.

Nous pouvons citer les grandes catégories d'industries exposant ses salariés à la silice cristalline

- l'industrie extractive : mines et carrières ; la fermeture des mines de charbon en Europe depuis la fin de la seconde guerre mondiale a considérablement réduit le risque d'exposition. L'exploitation des mines d'or en Afrique du Sud et d'étain en Bolivie ou en Indonésie représente un risque majeur dans les pays en voie de développement.
- le travail de la pierre, la manipulation du granit que ce soit dans la sculpture ou la construction ;
- la construction, la rénovation dans le BTP (découpe, perçage du béton) ;
- la fabrication de matériaux de construction (briques), l'industrie du ciment ;
- travail de l'ardoise. L'ardoise est un silicate d'alumine qui ne provoque qu'une schistose bénigne mais la présence de silice libre dans les roches encaissantes explique les cas de silicose observés ;
- fonderies. Le sable y est utilisé pour fabriquer les moules pour contenir les métaux en fusion. Après le décochage (démoulage), les pièces qui ont été coulées dans ces moules sont recouvertes d'une croûte de sable brûlé, très adhérente, qu'on enlève soit au jet de sable (dessablage), soit au jet de grenaille ou de billes de verre, soit au burin (burineurs) ; les ébarbeurs vont eux enlever à la meule, les bavures des formes moulées complexes. Toutes ces opérations sont potentiellement exposantes à la silice cristalline.
- industrie céramique, de la faïence, du verre. Les pâtes utilisées pour la fabrication de porcelaine, de faïence et de céramique contiennent des silicates d'alumine (argile, kaolin) mais aussi jusqu'à 20% de silice libre. Le sable de silice est

l'ingrédient majeur pour tout type de verre, que ce soit le verre d'emballage (bouteille, bocaux), domestique (vaisselle), la fibre de verre... Les hautes températures favorisent l'exposition à la silice, certains abrasifs à base de silice sont utilisés pour polir le verre ;

- entretien des cheminées industrielles

L'intérieur des hauts fourneaux est revêtu de briques réfractaires à haute teneur en silice libre. Les maçons fumistes appelés à les réparer ou à les démolir sont exposés à une poussière très dangereuse.

- industrie de la laine minérale (laine de verre) ;
- traitement des minéraux : séchage, broyage, ensachage, manutention...
- abrasifs.

La projection de sable était utilisée dans l'industrie pour le décapage de matériaux, de peintures, dans le travail de la pierre ou des matériaux de construction.

Actuellement les activités dites de sablage ne se font plus avec du sable proprement dit, selon le principe de substitution [68]. L'exemple de substitution le plus souvent cité dans la littérature est celui de la grenaille d'acier ou d'autres produits sans silice (oxyde d'aluminium) ;

- fabrication de poudres à récurer
- les prothésistes dentaires

La concentration en quartz des produits utilisés ont actuellement tendance à diminuer [69, 70].

L'exposition provient de la fabrication des moules et lors du démoulage de prothèses métalliques, du sablage de pièces démoulées, des travaux de ponçage et de finition sur les dents en céramiques ou en porcelaine ;

D'autres domaines d'exposition professionnelle, plus rares, ont également été recensés :

- l'agriculture, en cas de terre siliceuse aux USA (en Caroline du Nord) par exemple ;
- l'abrasion, le polissage de pierres précieuses [71] ;
- la pulvérisation de sable sur les jeans pour donner un aspect vieilli ;
- le travail de bois exotiques ;

- l'exposition à la poussière de toner des photocopieurs ; ce risque professionnel n'a été confirmé par aucune étude [72], seules quelques descriptions de cas ont été publiées.

En France, la majorité des travailleurs exposés à la silice était représentée par les mineurs des régions du nord, qui représentent également la majorité des cas de maladies professionnelles déclarées.

Actuellement, les activités les plus à risque retrouvées dans les statistiques de la CNAMTS sont représentées par les activités du BTP, les prothésistes dentaires.

L'enquête SUMER, surveillance médicale des risques professionnels de 2003, évoque le nombre de 269000 salariés exposés à la silice cristalline, avec un taux d'exposition de 15 pour 1000 salariés.

Au niveau mondial, toutes les activités potentiellement exposantes dans le monde ont été recensées par le NIOSH , National Institute of Occupational Safety and Health, en 2002 [64]. En 1991, il estimait déjà que près de 1,7 millions de travailleurs américains étaient potentiellement exposés à la silice cristalline. En 2003, le chiffre de 2 millions de travailleurs était avancé par l'OSHA (Occupational Safety and Health Administration). 100 000 salariés auraient un risque d'exposition aux poussières de silice qualifié d'élevé lors d'opération de construction ou d'extraction. A l'échelle mondiale il est difficile d'approcher le nombre de travailleurs potentiellement exposés.

Certaines études se sont penchées sur l'évolution de l'exposition à la silice en milieu professionnel.

En comparant ses résultats avec ceux d'une étude semblable réalisée entre 1977 et 1988, une étude descriptive de l'exposition professionnelle à la silice de 2005 retrouve par exemple des niveaux d'exposition professionnelle à la poussière de silice cristalline 5,5 à près de 10 fois plus faibles que dans les années 1980 dans le domaine de la pierre et de la maçonnerie aux USA. Cette évolution est liée à la promotion de programmes de réduction des risques, à l'amélioration des procédés industriels et à l'action de l'OSHA pour amener les industries à respecter les normes [73].

Outre les niveaux d'exposition, les auteurs ont observé une diminution du nombre de travailleurs exposés dans certaines industries (par exemple 3 fois moins dans la construction).

Mais bien que les niveaux d'exposition diminuent globalement dans plusieurs secteurs industriels, 3,6 % des 7209 travailleurs sur lesquels des prélèvements ont été réalisés dans cette étude, restent exposés à des niveaux dépassants les valeurs limites d'exposition actuelles.

Une étude de cohorte nord-américaine publiée en 2001 établit le fait que les niveaux d'exposition à la silice cristalline dans l'industrie aient diminué fortement entre 1940 et 1970 pour atteindre un niveau moyen de 50µg/m³[74].

➤ Les matériaux contenant de la silice

Le tableau ci-après donne une indication des niveaux de teneur en silice cristalline de certains minéraux qui composent les matériaux d'origine minérale utilisés dans la construction. Il faut toutefois noter que ces chiffres varient dans la réalité. Tout matériau suspect peut donc faire l'objet d'une analyse minéralogique en cas de doute ; Il est d'ailleurs prévu réglementairement un dosage du taux de quartz dans les matériaux tous les 2 ans dans certains secteurs professionnels exposés.

Minéraux	Taux de silice cristalline
Basalte	Jusqu'à 5%
Diatomées	5-30%
Pierre à feu	Supérieur à 90%
Granite	Jusqu'à 30%
Minerai de fer	7-15%
Calcaire	Inférieur à 1%
Sable Supérieur à 90 %	Supérieur à 90 %
Grès	Supérieur à 90 %
Schiste	40-60%

Tableau 3 : niveaux de teneur en silice cristalline de certains minéraux . Source: brochure HSE, Contrôle de la silice cristalline respirable dans les carrières.

Le sable et le grès représentent des formes pratiquement pures de silice cristalline.

1.3.2 Exposition environnementale

Il a été décrit des cas de silicoses simples dans l'Himalaya chez des personnes qui n'avaient jamais été exposées professionnellement à la silice, mais vivant au contact de sables du désert [75]. La même entité a été décrite chez les bédouins du Sahara, exposés à la poussière de sable lors des tempêtes.

Aux USA, certaines universités s'intéressent depuis quelques années à l'exposition à la silice des agriculteurs, à la limite entre exposition professionnelle et environnementale, qui travaillent parfois des terres plus siliceuses que d'autres [76]. Le chiffre de 3,7 millions d'agriculteurs exposés à des poussières riches en silice a été avancé en 1998 [77].

Des cas de silicose aiguë lors de l'inhalation accidentelle ou volontaire de poudres à récurer ont également été décrits. La pose d'implants mammaires en silicone n'accroît pas le risque de développer une silicose chez les femmes en bénéficiant.

1.4 Les facteurs de risques professionnels

Certains critères permettent de quantifier le potentiel pathogène d'une exposition professionnelle à la silice cristalline. Ces critères doivent être pris en compte dans le cadre de l'analyse des risques chimiques professionnels. Ils permettent d'orienter le médecin du travail dans sa surveillance.

1.4.1 Les facteurs liés à l'activité

- La taille des particules

Selon le code du travail, est considérée comme "poussière" toute particule solide dont le diamètre aérodynamique est au plus égal à 100 micromètres ou dont la vitesse limite

de chute, dans les conditions normales de température, est au plus égale à 0,25 mètre par seconde. Les poussières ainsi définies sont appelées "poussières totales".

Toute poussière susceptible d'atteindre les alvéoles pulmonaires est considérée comme "poussière alvéolaire" (aux environs de 5 μm) C'est cette proportion qui est responsable de la pathogénie respiratoire.

En atmosphère empoussiérée, les particules inhalées vont d'autant plus loin que leur diamètre est petit.

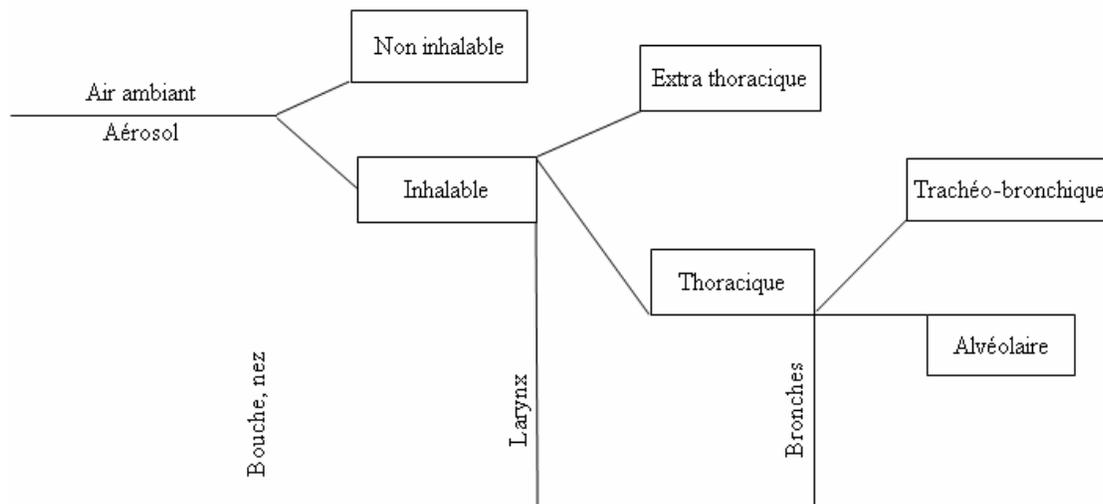


Figure 1 : Modèle dichotomique de fractionnement d'aérosol suivant Görner P. et Fabriès J.F. Source : AFNOR NF EN 481. Guide de bonnes pratiques-silice cristalline alvéolaire [78].

Les particules se déposant au niveau des filtres des voies aériennes supérieures (fosses nasales, choannes, pharynx, larynx) sont rapidement éliminées par expectoration ou par voie digestive par déglutition après remontée par l'escalator muco-ciliaire. ce dernier mécanisme intervient aussi lors du dépôt bronchique des poussières.

Les particules se déposent en majorité au niveau des bifurcations des bronchioles par un phénomène d'impaction. Les particules d'un diamètre inférieur à 5 μ peuvent atteindre le poumon profond ou elles se déposent par sédimentation. Les particules inférieures à 0,5 μ , restent en suspension puis se déposent par diffusion dans les alvéoles.

Le graphique suivant donne la probabilité qu'une particule d'un diamètre aérodynamique donné pénètre dans les différentes parties de l'appareil respiratoire.

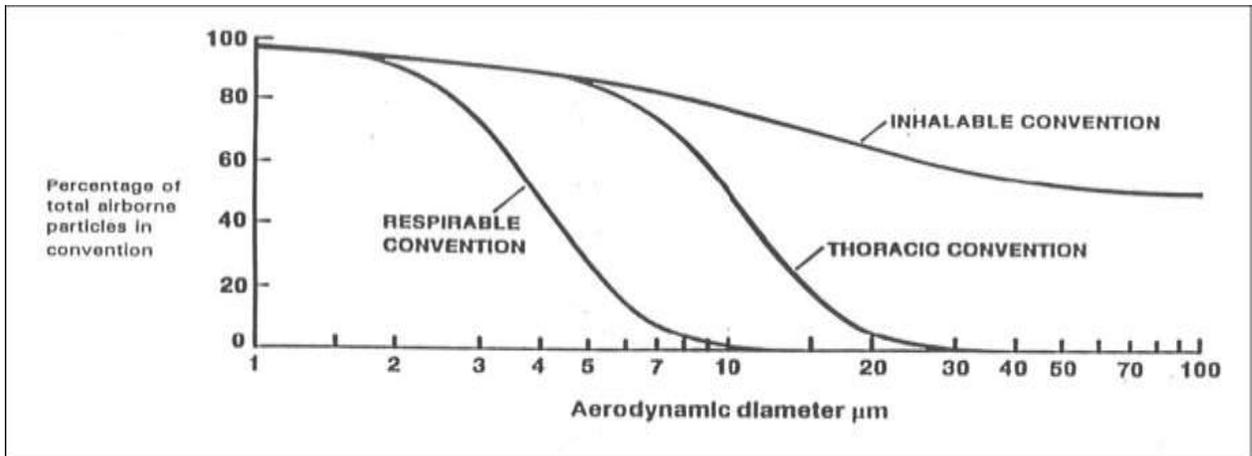


Figure 2: pourcentage des fractions inhalables, thoraciques et alvéolaires sur le total des particules en suspension dans l'air. Source : EN 481. Guide de bonnes pratiques – Silice cristalline alvéolaire

Par exemple, il y a 50% de chances (ou une probabilité de 0,5) qu'une particule d'un diamètre aérodynamique de 4 µm pénètre dans la région alvéolaire pulmonaire. De même, il y a 30% de chances (probabilité de 0,3) qu'une particule d'un diamètre aérodynamique de 5 µm y pénètre.

Les nanoparticules de silice amorphe (diamètre inférieur à 100 nanomètres) utilisées dans certaines industries ont une cytotoxicité accrue en comparaison à des particules de quelques microns [79]. L'effet taille ne semble pas le seul impliqué dans la toxicité accrue des nanomatériaux : la synthèse de radicaux libres (et notamment hydroxyle) à leur surface, la capacité de pénétration de ces particules au sein même du noyau cellulaire y participent [80], ainsi que leur structure fibrillaire, leur biopersistance...

➤ Les caractéristiques de surface de la silice

Les cristaux de silice sont formés par des structures tétraédriques dans lesquelles chaque atome de silicium est entouré par quatre atomes d'hydrogène. A la surface du cristal, il existe des parties hydrophiles représentées par des groupements silanols (-Si-OH), réactifs, ainsi que des parties

hydrophobes représentées par des ponts siloxanes non réactifs (Si-O-Si). La cassure de la liaison silicium-oxygène peut donner naissance à des charges de surface ou « liaisons pendantes » (radicaux ayant un électron célibataire dans l'orbitale la plus extérieure) et générer des radicaux réactifs de surface [81, 82]. Ces radicaux représentent des structures actives capables d'induire plusieurs des effets biologiques de la silice.

Le concassage, procédé intentionnel ou non survenant dans plusieurs activités professionnelles telles que le sablage, le forage des roches, le percement de tunnels, le traitement des sables d'extraction entraîne ce clivage entre les atomes de silicium et d'oxygène.

D'autres radicaux libres (espèces réactives de l'oxygène : ROS) sont générés à la surface des particules de silice au contact avec de l'eau : radical superoxyde ($O_2^{\circ-}$), l'oxygène singulet (1O_2), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), et le radical hydroxyle ($^{\circ}OH$) radical libre extrêmement pathogène .

Il a été expérimentalement démontré que la silice fraîchement concassée était plus toxique in vitro et plus inflammatoire et fibrogène in vivo chez le rat [83].

- La durée et l'intensité d'exposition professionnelle.

La notion d'exposition cumulée est primordiale pour la silicose. Une étude transversale chez des mineurs d'or africains retrouve une augmentation du risque silicotique même en cas d'exposition modérée en dessous du seuil réglementaire mais prolongée [84]. Cette durée d'exposition peut à contrario être très courte en cas d'expositions intenses, comme lors de la survenue de silicoses aiguës.

D'après l'OMS une exposition prolongée à une concentration en poussières respirables de silice cristalline ne dépassant pas $0,40 \mu g/m^3$ ne fait probablement pas courir de risques de silicose. Les études épidémiologiques fournissant des données quantitatives quant à la relation exposition à la silice cristalline-risque de développement d'une silicose indique une grande variabilité dans les niveaux sans observation d'effet néfastes (NOAEL) et dans les niveaux les plus bas avec effets néfastes (LOAEL). Ceci reflète des différences dans le pouvoir fibrogène des différents types de silice cristalline[85].

- La rémanence de la poussière

La fraction alvéolaire des particules de silice peut rester plusieurs jours en suspension. L'absence de ventilation adaptée à l'emploi de ces matériaux pulvérulents augmente leur durée de rémanence.

- La contamination par d'autres éléments

La présence concomitante de particules métalliques comme le fer pourrait potentialiser la toxicité des poussières en augmentant la production de radicaux libres par le biais d'une réaction chimique particulière (réaction de Fenton : $Fe^{++} + H_2O_2 = Fe^{+++} + ^\circ OH + OH^-$). Cette réaction induit la production intra pulmonaire du radical hydroxyle. Au contraire, la silice recouverte de sels d'aluminium semble moins toxique. Certains travaux ont d'ailleurs démontré l'efficacité des sels d'aluminium pour réduire la toxicité de la silice selon des mécanismes encore hypothétiques [86-88].

1.4.2 Les facteurs individuels

D'autres facteurs vont augmenter la sensibilité d'un salarié à la silice.

- Les comorbidités ; antécédents de pathologies respiratoires, tabagisme...
- Les facteurs physiques augmentant la ventilation et donc l'inhalation des poussières (chaleur, effort physique) ;
- La susceptibilité individuelle

Cette notion est avancée du fait de la survenue de pathologies chez certains travailleurs, alors que d'autres exposés aux mêmes conditions de travail ne les développeront pas.

1.5 Réglementation du risque silice

1.5.1 Evaluation du risque

Tout chef d'entreprise a l'obligation d'effectuer l'évaluation des risques de son entreprise (articles L 4121-1 et suivants du code du travail), et exposer les résultats de cette évaluation dans le document unique (DU).

En cas d' utilisation de silice cristalline, plusieurs éléments réglementaires de protection des salariés doivent être appliqués.

1.5.2 Restrictions d'aptitude médicale

Certains travaux exposant à la silice libre sont interdits aux femmes (article D 4152-9 du code du travail), ainsi qu'aux moins de 18 ans (art. D 4153-38).

1.5.3 Valeurs limites d'exposition professionnelle

Une recommandation du comité scientifique sur les valeurs limites d'exposition professionnelle (SCOEL) a été adoptée en Juin 2003 ; les principales conclusions étaient les suivantes :

« le principal effet sur l'homme de l'inhalation de poussières de silice alvéolaire est la silicose (...) comme on ne peut identifier de seuil net de déclenchement de la silicose, toute réduction de l'exposition réduira la silicose. »

Sur le plan réglementaire, le décret 97-331 du 10 avril 1997 prescrit que dans les établissements relevant de l'article L 4111-1 du Code du Travail, la concentration moyenne alvéolaire en silice cristalline au sein des poussières inhalées sur 8 heures de travail ne doit pas dépasser les valeurs limites suivantes :

- 0,1mg/m³ pour le quartz
- 0,05mg/m³ pour la cristobalite et la tridymite.

En présence de poussière alvéolaire contenant une ou plusieurs formes de silice cristalline et d'autres poussières non silicogènes, la condition suivante doit être remplie :

$$Cns/Vns + Cq/0,1 + Cc/0,05 + Ct/0,05 < \text{ou} = \text{à } 1.$$

Le chiffre obtenu détermine l'indice global de pollution ou iG.

Cns représente la concentration moyenne en poussière alvéolaire non silicogène, Vns la valeur limite moyenne d'exposition pour les poussières alvéolaires non silicogène (établi à 5mg/m³ actuellement), Cq, Cc et Ct les concentrations en quartz, cristobalite et en tridymite.

Le NIOSH propose par contre que la concentration moyenne en silice cristalline ne dépasse pas 50 µg/m³ sur une journées de 10h, cinq jours par semaine. L'OMS préconise une valeur limite de 40 µg/m³.

La mesure de la concentration de l'atmosphère en silice est effectuée de façon régulière et lors de tout changement de procédé, mais aussi lors de survenue d'accidents ou de pathologie suspecte chez un salarié.

Dans le secteur des mines et carrières, c'est le décret du 2 septembre 1994 qui fixe les règles de surveillance particulière de l'empoussièrement, les règles de contrôle, et de protection du personnel contre les risques liés à l'inhalation des poussières siliceuses alvéolaires[89].

L'entreprise doit donc mettre en œuvre les principes généraux d'évaluation et de prévention du risque chimique, et mettre en place les moyens techniques (ventilation, aspiration...) pour diminuer au mieux la concentration atmosphérique en poussières siliceuses [90].

1.5.4 Les prélèvements atmosphériques [91]

Le contrôle atmosphérique en entreprise fait donc partie intégrante de la surveillance du risque silice. Il concerne les poussières la fraction alvéolaire des poussières inhalables (norme AFNOR NF EN 481). On recommande d'utiliser un échantillonneur d'air qui capte 50% des particules de 4 microns de diamètre.

Les mesures doivent être faites pendant l'activité de l'entreprise, pendant une durée de travail d'au moins 6h. La réglementation prévoit un prélèvement dans la zone respiratoire de l'opérateur. Pour être les plus représentatifs possibles, les prélèvements devront être réalisés au moment des activités émettant le plus de poussières. Des prélèvements d'ambiance sont possibles préférentiellement dans les zones où le risque d'empoussièrement est considéré comme maximal.

Les conditions générales de contrôle sont définies par la norme européenne NF EN 689.

Le contrôle doit être réalisé soit par un organisme agréé, ou soit par autocontrôle après avoir fait une demande d'autorisation au directeur départemental du travail.

1.5.5 Fiches de données de sécurité et étiquetage

Au niveau communautaire, la silice cristalline n'est toujours pas classée dans l'annexe 1 de la directive 67/548 qui établit les règles d'étiquetage et de classement des substances dangereuses. Le groupe de travail chargé d'assurer le suivi de cette directive a abordé la question de la silice pour la dernière fois en 1998. Il fut décidé à cette occasion que la silice ne devait pas être considérée comme prioritaire pour le classement en annexe 1 de cette directive. Depuis lors, aucune action n'a été entreprise concernant l'étiquetage et la classification de la silice cristalline. La seule action entreprise par le Bureau européen des substances chimiques (ECB), qui assure un soutien scientifique et technique à la Commission européenne en matière de substances chimiques dangereuses, aura été la publication, dans le cadre du règlement 793/93, des informations non confidentielles collectées auprès de l'industrie sur les entreprises concernées, les sites de production et d'autres données, concernant notamment la toxicité. Dans ce document de l'ECB, l'industrie conteste les conclusions du CIRC et notamment le lien entre cancer et exposition à la silice.

Il est donc habituel de ne voir aucune trace de ce potentiel cancérigène sur les fiches de données de sécurité (FDS) de produits contenant de la silice cristalline. Les révisions annoncées du système de classification dans le cadre de la directive REACH et du Global Harmonized System vont-elles donner un nouveau cadre permettant de concrétiser les obligations d'étiquetage, d'élaboration de fiches de données de sécurité et de contrôle de la concentration dans l'air de la silice cristalline sur les lieux de travail ? En attendant il est impératif d'informer les salariés et les exploitants des risques potentiels et des moyens de les éviter [92].

1.5.6 Fiche d'exposition

Pour l'exposition à des substances classées cancérigènes, mutagène ou toxiques pour la reproduction, l'employeur doit établir :

- une liste actualisée des travailleurs exposés à la silice ;
- une fiche individuelle d'exposition mentionnant :
- la nature du travail effectué, les caractéristiques des produits, les périodes d'exposition et les autres risques ou nuisances physiques, chimiques ou biologique du poste de travail.
- les dates et les résultats des contrôles de l'exposition individuelle au poste de travail ainsi que la durée et l'importance des expositions accidentelles.

1.5.7 Les accords professionnels

Le 25 avril 2006, les syndicats européens de la chimie et de la métallurgie ont signé avec les employeurs de différents secteurs industriels un accord autonome portant sur la protection de la santé des travailleurs exposés aux poussières de silice cristalline. Le syndicat européen du secteur de la construction a pour sa part refusé de s'associer aux négociations et de signer l'accord.

L'accord a pour objectif principal la minimisation de l'exposition à la silice cristalline alvéolaire sur le lieu de travail par l'application de bonnes pratiques afin de prévenir, éliminer ou réduire les risques pour la santé des travailleurs exposés. Il vise également l'amélioration de la connaissance des effets potentiels sur la santé de la silice cristalline alvéolaire. Il s'agit du premier accord intersectoriel jamais établi,

La raison avancée pour justifier le refus de certains secteur est que cette démarche aurait pour conséquence de repousser les discussions réglementaires concernant le risque silice et sa classification comme cancérigène, et retarderait par conséquent le positionnement de l'Union Européenne vis à vis de cette problématique...

1.6 Les principes de prévention

1.6.1 Collective

Ces principes doivent précéder les principes de protection individuelle et être adaptés aux situations de travail :

- remplacer la silice par des produits moins nocifs : meules en grès remplacées par des meules en carborundum, en corindon ou en matière plastique, remplacement du sable (sablage) par de la grenaille d'acier ;
- diminution de l'émission de poussière ;
- aspiration des poussières à la source ;
- travail en vase clos ;
- méthodes de travail diminuant la volatilité des poussières (aspersion d'eau, humidification des sols). L'humidification représente la technique la plus efficace lors des travaux souterrains.
- méthode théorique d'agglutination des poussières de manière à accroître leur diamètre au delà de 5 microns par des aérosols de chlorure de sodium. Cette mesure n'est souvent pas applicable en pratique.

1.6.2 Individuelle

Les équipements de protection individuels (EPI) sont préconisés en cas d'impossibilité d'adapter les principes de protection collective.

- port de vêtements de travail et de lunettes, entreposés à l'écart des vêtements de ville (importance des vestiaires). Les vêtements doivent être fournis, collectés et entretenus par l'entreprise ;
- port d'appareils de protection respiratoire anti-poussières : masque filtrant P3, voire masque autonome à adduction d'air (scaphandre des dessableurs) ;
- hygiène individuelle, douche en fin de journée ;
- respect des consignes de sécurité ;

1.6.3 Formation et information, sensibilisation au risque

- l'employeur doit former et informer ses salariés au risque silice et aux moyens de le diminuer, il établit des consignes de sécurité, et des procédures d'urgences ;
- remise au salarié d'une fiche de poste et d'un livret d'accueil incluant la sécurité ;
- formation aux premiers secours et incendie ;
- formation à l'utilisation et à l'entretien des équipements de protection individuelle ;
- information sur l'hygiène.

1.6.4 Autres pistes de prévention

Chez l'animal ; l'administration de lactate d'aluminium conjointement à du quartz diminue l'activité biologique de ce dernier mais accroît également sa clearance pulmonaire. Quelques essais chez l'homme ont montré une moindre rapidité d'évolution des lésions de silicose, mais le risque lié à l'absorption de l'aluminium vis à vis notamment du système nerveux central reste un frein à son exploitation [93]. Le polyvinylpyridine-N-oxyde (PVPNO) s'est révélé efficace dans la silicose expérimentale. Son efficacité chez l'homme n'a pas été confirmée.

L'American Thoracic Society recommande que les travailleurs exposés depuis plus de 25 ans à la silice, tout comme ceux atteints de silicose, fassent l'objet d'une intradermoréaction à la tuberculine. En cas de réaction positive, une chimioprophylaxie antituberculeuse serait recommandée.

1.7 Surveillance médicale

Il est désormais acquis que seule l'adoption d'une démarche polyvalente de la surveillance médicale des travailleurs exposés, associant employeurs, employés, médecins du travail peut permettre une réduction du risque silice [94].

1.7.1 Surveillance réglementaire

Le code du travail inscrit la surveillance des salariés exposés à la silice dans le cadre de la surveillance médicale renforcée (SMR).

- il est prévu une visite d'embauche (art.D711-6 du code du travail)

- une visite systématique annuelle ou tous les 6 mois pour les moins de 18 ans pour le personnel des exploitations minières et assimilés (art .D 711-7).
- une radiographie pulmonaire est préconisée à l'embauche pour le personnel des exploitations minières et assimilés

1.7.2 Surveillance conseillée

Des explorations fonctionnelles respiratoires (mesure du débit expiratoire de pointe, du VEMS et de la capacité vitale) ont également leur place à l'embauche et lors des visites périodiques. La réalisation de radiographies pulmonaires est aussi conseillée (tous les un à trois ans en fonction de l'exposition).

L'OMS a formulé les recommandations suivantes pour les salariés exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline :

- radiographie thoracique après deux ou trois ans d'exposition, ensuite tous les deux à cinq ans.
- spirométrie et questionnaire sur les symptômes respiratoires annuellement ou à la même fréquence que la radiographie thoracique. En cas de symptômes ou d'exposition majeure ou en l'absence de protections efficaces, la fréquence des investigations et de la surveillance peut être accrue .

Aucun marqueur biologique n'est préconisé pour la surveillance de l'exposition professionnelle à la silice.

D'autres examens complémentaires peuvent être envisagés en cas de suspicion de pathologie mais leur décision de réalisation doit se faire en dehors du cadre de la médecine du travail, après orientation vers un spécialiste.

La surveillance médicale doit être poursuivie toute la vie du salarié y compris après la cessation d'activité ;

1.7.3 Surveillance post-exposition et post professionnelle

L'arrêté du 28 février 1995 pris en application de l'article D.461-25 du code de la sécurité sociale fixe le modèle type d'attestation d'exposition et les modalités d'examen dans le cadre du suivi post professionnel des salariés ayant été exposé à des agents ou à des procédés cancérogènes.

Une attestation d'exposition aux agents chimiques dangereux est remplie par l'employeur et le médecin du travail et remise au travailleur à son départ de l'établissement.

La surveillance médicale est réalisée tous les 5 ans ou plus fréquemment après avis du médecin conseil.

Cette surveillance est importante quand on sait que de nombreux cas de maladies professionnelles se déclarent après l'arrêt de l'exposition professionnelle du fait de délais de latence longs.

Le dossier médical doit être conservé pendant au moins 50 ans après la fin de l'exposition.

Il contient les dates et résultats des examens complémentaires pratiqués, le double de la fiche individuelle d'exposition établie par l'employeur et transmise au médecin du travail.

1.8 Réparation

1.8.1 Accident du travail

Chaque entreprise doit établir des protocoles de prise en charge en fonction des urgences potentielles qu'elles sont susceptibles de rencontrer.

Les risques principaux sont une gêne respiratoire en cas d'inhalation massive de poussières de silice, une irritation oculaire nécessitant un lavage abondant.

Tout incident survenant du fait et sur le lieu du travail peut être déclaré comme un accident de travail.

1.8.2 Maladie professionnelle

C'est le tableau 25 du régime général (annexes), modifié par le décret du 28 mars 2003 qui permet la réparation des affections professionnelles consécutives à l'inhalation de poussières minérales renfermant de la silice ; dans le régime agricole il s'agit du tableau n°22.

Les maladies réparables sont :

- la silicose et toute pneumoconiose provoquées par les poussières de silice, compliquées ou non ;
- la sclérodermie systémique progressive ou syndrome d'Erasmus ;

- la fibrose interstitielle pulmonaire diffuse d'apparence primitive qui effectivement est plus souvent décrite chez les mineurs que dans la population générale ;
- le syndrome de Caplan Colinet.

La durée minimale d'exposition est de 5 ou 10 ans.

D'après les statistiques nationales de la CNAMTS, le nombre de maladies professionnelles déclarées et reconnues au titre du tableau N°25 reste relativement stable entre 2001 et 2006 :

année	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Nombre de cas de MP	235	293	281	307	288	320

Tableau 4 : nombre de cas de maladies professionnelles liées au tableau 25 reconnus en France par année.

En 2006, sur les 42306 maladies professionnelles déclarées, celles relatives au tableau 25 se situent en 5^{ème} position après les affections périarticulaires et lombaires, les pathologies liées à l'amiante, les affections liées au bruit.

En Pays de Loire, 54 maladies professionnelles ont été reconnues au titre du tableau N°25 du régime général entre 2001 et 2006.

Pour 38 d'entre elles il n'a pas été possible de déterminer une source unique d'exposition, les salariés ayant été exposés dans plusieurs entreprises. Pour les 16 autres cas, 4 salariés venaient de carrières, 12 exerçaient dans le BTP, la livraison du béton, la fabrique du ciment, ou la fonderie.

2 Les pathologies favorisées par l'exposition à la silice [95]

Il est désormais connu que l'exposition à la silice peut entraîner des pathologies très diverses au delà de la seule silicose [96].

2.1 Maladie auto immunes

Les maladies auto-immunes surviennent suite à une rupture de tolérance du système immunitaire ce qui conduit à l'action pathogène de ce dernier vis à vis des constituants de l'organisme. Les facteurs déclenchant de ces événements sont encore mal connus mais on s'accorde à envisager la responsabilité de facteurs environnementaux, d'une susceptibilité individuelle (facteurs génétiques, métaboliques), etc.

La responsabilité de l'exposition à la silice est désormais reconnue comme favorisant l'émergence de maladies auto immunes [64, 97-102], qu'il y ait ou non une silicose associée. La majeure partie des observations et des études s'est penchée sur la sclérodermie systémique [103-107], la polyarthrite rhumatoïde [108-111], le lupus érythémateux disséminé [112, 113], la polymyosite et la dermatomyosite[114], ainsi que dans des vascularites à ANCA [115-117]. Le syndrome de Caplan Colinet, entité particulière, a été développé dans la première partie de ce travail.

L'association avec un syndrome de Gougerot-Sjogren primitif est décrit lors d'exposition à la silice avec ou sans silicose [118, 119].

La responsabilité de la silice est aussi envisagée en cas d'anémie hémolytique [120], de granulomatose de Wegener [121-123], de périatélite noueuse [124].

Au sein de toutes ces pathologies, seules la sclérodermie systémique et le syndrome de Caplan Colinet peuvent être indemnisés au titre de maladie professionnelle.

2.2 Pathologies cardiaques

Certaines études font suspecter un lien entre poussière de silice et ischémie myocardique, du fait de l'augmentation de l'incidence de ces événements chez les mineurs et les salariés de l'industrie du sable, le tabagisme n'expliquant pas à lui seul cette augmentation. Le travail en horaires alternés pourrait également jouer un rôle aggravant [125].

Pathologies pulmonaires (non silicotiques)

L'exposition à la silice peut être responsable d'une diminution de la capacité respiratoire d'un individu, en dehors de toute silicose existante. La survenue de BPCO est également plus

fréquente [126]. Les facteurs favorisant sont le caractère mixte des poussières, la granulométrie fine des particules, le pourcentage de quartz et le caractère fraîchement concassé [127]. La pollution industrielle et la fumée de tabac sont des facteurs favorisants.

L'exposition à la silice a favorisé le développement d'une fibrose interstitielle diffuse chez des mineurs du Nord pas de Calais, aspect rare en population générale [128]

La lipoprotéinose alvéolaire est une entité pathologique pulmonaire, caractérisée par l'association d'un infiltrat cellulaire des parois alvéolaires, d'une fibrose interstitielle et d'une substance intra alvéolaire PAS +. Cette substance représente un conglomérat de protéines et de phospholipides qui dériverait d'un excès de surfactant anormal. Elle est cliniquement proche de la silicose aiguë qui est considérée maintenant comme une silico-protéinose. La lipoprotéinose alvéolaire peut être idiopathique, associée ou non à d'autres pathologies telles que fibrose pulmonaire interstitielle ou sarcoïdose, ou exogène suite à l'exposition à des irritants respiratoires d'origine professionnelle essentiellement. Les substances incriminées sont les poussières de dioxyde de silicium et d'amiante, certains solvants organiques, des métaux tels que le molybdène, le fluor, le cadmium, mais aussi les résines chlorées, l'exposition aux gaz d'échappements des moteurs diesels. L'exposition à la cristobalite dans l'industrie des produits réfractaires est également suspectée [58].

2.4 Pathologies rénales

La silice semble impliquée dans la survenue de glomérulonéphrites extra capillaires prolifératives ou non, avec parfois lésions vasculaires et tubulointerstitielles.

Des cas de néphropathies à dépôts mésangiaux d'IgA associés à une silicose ont également été décrits.

Une élévation de la sécrétion de certaines protéines de bas poids moléculaire, d'albumine, ont été rapportées chez des travailleurs exposés à la silice surtout chez ceux présentant des signes radiologiques de silicose.[85]

Certaines études retrouvent la possibilité d'insuffisance rénale terminale et de décès par insuffisance rénale lors d'exposition à la silice et ce même aux taux réglementaires en milieu de travail [129]. Une étude de mortalité parmi de travailleurs de mines d'or exposés à la silice a mis en évidence des cas d'atteinte rénales non malignes avec une réponse dose effet [130].

Un risque accru d'insuffisance rénale avec nécessité de dialyse a été retrouvé dans une étude de cohorte de travailleurs italiens de l'industrie de la céramique, indépendamment du tabagisme et de la présence d'une silicose. La lecture de 583 dossiers de silicose et d'insuffisance rénale par l'équipe de Rosenman, révèle un excès d'insuffisance rénale sans aucune corrélation avec la gravité de la silicose ou la durée d'exposition à la silice[131].

L'étude de mortalité de Steenland menée parmi une cohorte de plus de 4600 travailleurs américains de l'industrie du sable a montré un excès de risque de maladies rénales aiguës et chroniques, dont des glomérulonéphrites, ainsi qu'une relation dose réponse significative avec l'exposition cumulée à la silice cristalline [132]. Une autre étude menée dans la même branche industrielle, ne retrouve pas d' excès de risque de développer une maladie rénale [133].

2.5 Cancérogénicité

Le CIRC, centre international de recherche sur le cancer, a classé la silice cristalline comme cancérogène avéré pour l'homme en 1997 [134].

En faisant cette évaluation, l'équipe du CIRC notait que la cancérogénicité n'était pas détectée dans toutes les circonstances étudiées en milieu industriel et qu'elle pouvait dépendre de caractéristiques inhérentes à la silice cristalline ou de facteurs externes affectant son activité biologique.

2.5.1 Cancer pulmonaire

Une récente revue de la littérature met toujours en doute le pouvoir directement cancérogène de la silice cristalline sur le parenchyme pulmonaire [135].

Il semble désormais acquis que la présence d'une silicose soit un préalable nécessaire à la survenue d'un cancer broncho-pulmonaire. Par contre il n'existe pas de seuil d'exposition à risque pour le cancer.

Une action synergique de la silice avec d'autres cancérogènes (tabac, hydrocarbures aromatiques polycycliques) peut être envisagée dans certaines industries. Le mécanisme pathogène n'est pas encore clairement élucidé : la silice peut agir comme co-carcinogène induisant le cancer, comme moyen de transport dans le poumon profond de carcinogènes tels que le tabac, dont elle diminue

l'élimination, ou par le biais de modification de mécanismes immunologiques dont le rôle est d'éliminer les cellules malignes. En effet, l'action activatrice de la silice sur la protéine P53 a été mis en évidence en 2005 [136].

2.5.2 Cancer digestif

La responsabilité de la silice dans la survenue de cancer oesophagien et gastrique est encore douteuse. Une étude cas témoin fait état d'une augmentation non significative du risque de cancer de l'oesophage en cas d'exposition à la silice mais surtout en cas de silicose associée [137, 138].

Une méta analyse concernant le cancer du pancréas avance un risque relatif de développer un cancer de 1,4 en présence de silice (IC 0,9-2) [139].

2.6 Autres pathologies évoquées

Un cas d'association avec une sarcoïdose a été décrit [140]

3 Les mécanismes physiopathologiques

La diversité des pathologies liées à l'exposition à la silice fait envisager la survenue de mécanismes non spécifiques. L'induction de nombreuses réactions biologiques, de processus immunitaires et inflammatoires par la silice font toujours l'objet de nombreuses investigations. Ces mécanismes ne sont pas encore entièrement compris, et beaucoup d'hypothèses formulées n'ont jamais été confirmées. Nous aborderons ici les connaissances actuelles.

3.1 Pénétration de la silice dans l'organisme[141]

Comme nous l'avons évoqué précédemment, la taille des particules de silice va déterminer le niveau de l'arbre trachéo bronchique où elles vont se déposer, et le type d'effet qu'elles auront sur le poumon.

Chez l'animal la présence de silice au niveau bronchique entraîne une augmentation du volume de surfactant, de la production de phospholipides et des protéines du surfactant. Sa composition reste par contre identique à la différence de l'exposition au tabac ou aux particules diesel. Le macrophage alvéolaire participe essentiellement à ces modifications par l'intermédiaire de l'activation des cellules alvéolaires de type II et des cellules épithéliales. Les mécanismes précis ne sont pas encore bien connus. Certaines études in vitro ont prouvé l'effet protecteur du surfactant sur les macrophages alvéolaires et sur le tissu pulmonaire ; cette protection est par contre temporaire, car laisse place à des phénomènes de digestion de la particule de silice que ce soit par l'activité phospholipase alvéolaire ou par phagocytose.

De plus le surfactant produit en quantité trop importante devient pathogène et participe aux phénomènes de fibrose locale par dépôt protéiques ou phospholipidiques.

3.2 Action sur le macrophage alvéolaire

Une fois parvenues dans l'alvéole, les particules de silice vont entrer en contact avec les macrophages alvéolaires.

Ce contact se fait par l'intermédiaire de récepteurs de surface membranaire, les récepteurs « scavengers », qui regroupent plusieurs sous-familles, et qui peuvent se lier avec divers ligands (bactéries, lipoprotéines...). Ces récepteurs jouent un rôle dans l'induction des mécanismes d'internalisation et de phagocytose de ces ligands, mais aussi dans le mécanisme d'apoptose du macrophage selon des modalités encore obscures.

Ces récepteurs jouent un rôle certain dans la pathogénie de la silice ; des études in vitro sur des souris déficientes en 2 importantes sous-classes de récepteurs (SRAI et II), mettent en évidence l'absence de développement d'une fibrose pulmonaire comparativement à des souris non déficientes.

D'autres récepteurs sont suspectés mais semblent avoir un rôle plus secondaire.

Dès ce premier contact avec la silice, les particules de silice sont internalisées dans un compartiment lysosomal intracellulaire, dans lequel vont être activées des enzymes de dégradation. La silice ne pouvant être détruite, le macrophage va entrer en apoptose, libérant de nouveau les particules de silice. Cette biopersistance intrapulmonaire de la silice est responsable de son rôle pathogène chronique, et ce même après arrêt de toute exposition.

3.2.1 Les différentes voies d'apoptose du macrophage alvéolaire

L'apoptose est un processus de mort cellulaire programmée dont le mécanisme n'est pas encore entièrement maîtrisé.

Après exposition du macrophage alvéolaire à la silice, plusieurs événements vont survenir, chacun participant non exclusivement à provoquer son apoptose. La mort cellulaire à répétition entraîne la présentation en excès d'antigènes au système immunitaire favorisant à plus ou moins long terme la rupture de la tolérance immunitaire.

➤ La production de radicaux libres

Les radicaux libres sont toxiques pour le macrophage alvéolaire mais aussi sur l'environnement pulmonaire, car ils provoquent des altérations de toutes les macromolécules constituant les membranes cellulaires.

Ceux-ci peuvent être d'emblée présents à la surface des particules de silice, surtout si elles sont concassées. Ces espèces peuvent soit réagir avec l'eau ou l'oxygène présents dans la cellule avec pour conséquence la production d'autres espèces activées de l'oxygène ; soit entraîner directement des altérations cellulaires sur le macrophage, ou sur d'autres cellules pulmonaires.

Des radicaux libres peuvent être synthétisés par les cellules pulmonaires elle-même. Le macrophage par exemple, va répondre à la silice en augmentant sa consommation d'oxygène, et entraîner la production d'anion superoxyde (O_2^-) et de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2).

Chez l'animal on retrouve une augmentation de l'activité de la NO synthase et la production de NO après exposition à la silice, et une diminution de l'activité anti-oxydante du glutathion intracellulaire dans les macrophages de rats.

Chez l'homme l'étude du lavage bronchoalvéolaire de salariés exposés à la silice retrouve une augmentation de synthèse alvéolaire de radicaux libres, chez ceux présentant des images radiologiques de silicose [142]. Ces données permettent d'impliquer la synthèse accrue de radicaux libres dans l'émergence des lésions parenchymateuses pulmonaires.

Le processus de phagocytose produit aussi des radicaux libres.

La silice cristalline entraîne également une peroxydation lipidique et la production de radicaux libres dérivés des lipides, un mécanisme en rapport avec la survenue de lésions membranaires [82].

Ce stress oxydatif est un intermédiaire menant à une cascade de réactions d'activation cellulaire (stimulation de l'activité fibroblastique par exemple), de synthèse et de relargage de cytokines pro-inflammatoires (TNF alpha, interleukines 1 et 8) et d'activation de facteurs de transcriptions (NFkB, AP1...) participant à la réaction inflammatoire.

Il est également incriminé dans la survenue in vitro de lésions de l'ADN, de modifications morphologiques cellulaires conduisant à une apoptose précoce, et in vivo dans la survenue de lésions pulmonaires aiguës. Les lésions de l'ADN sont principalement causées par le radical hydroxyle (OH°), produit essentiellement lors de la réaction de Fenton (en cas de contamination de la silice par du fer).

➤ Activation de la protéine p53

Activée par la silice in vitro et in vivo chez la souris, elle joue également un rôle pro-apoptotique[136] sur le macrophage.

➤ Augmentation de la perméabilité lysosomiale

Les particules de silice ont la propriété d'altérer les membranes cellulaires des phagolysosomes dans lesquelles elles sont internalisées, provoquant la libération de leur contenu enzymatique toxique pour le macrophage. L'augmentation de la perméabilité des lysosomes semble survenir précocement chez la souris exposée seulement 1 h à des particules de silice cristalline. Lorsque les particules de silice sont recouvertes d'aluminium ou de PVPNO, les lysosomes restent intacts, expliquant la moindre rapidité d'évolution de la silicose en présence de ces substances.

3.2.2 Conséquences de l'activation du macrophage alvéolaire

➤ Stimulation du système immunitaire

Après contact avec la silice, Les macrophages activés vont présenter des épitopes antigéniques aux lymphocytes CD4+ en exprimant des molécules de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) à leur surface.

Chez la souris, cette présentation peut s'effectuer directement aux auto anticorps [143, 144], ce qui entraîne alors une auto stimulation du système immunitaire.

Ces épitopes antigéniques ne sont pas constitués que de silice, qui ne représente pas à elle seule un antigène à proprement parler.

Ce sont les lipoprotéines alvéolaires liées à la silice et phagocytées en même temps qu'elle, qui vont être présentées par le macrophage à sa surface, et incarner l'antigène.

Des études in vitro sur des macrophages humains ont montré l'évolution du phénotype « régulateur » des macrophages à un phénotype « actif » après exposition à la silice.

Des études in vivo chez la souris ont également remarqué que les macrophages pouvaient évoluer en cellules dendritiques après exposition à la silice. Or les cellules dendritiques participent à la réaction cellulaire en migrant dans les ganglions alvéolaires et en augmentant le nombre de lymphocytes T activés.

Ces lymphocytes vont par la suite synthétiser des médiateurs pour attirer et activer une seconde population macrophagique, qui participera à l'organisation des granulômes pulmonaires.

Cette réaction ganglionnaire se retrouve chez des souris exposées à la silice qui développent des ganglions thoraciques volumineux.

L'apoptose macrophagique va libérer des produits de dégradations (corps apoptotiques, ADN, protéines) pour lesquels vont se développer des anticorps, participant à la stimulation de l'auto immunité .

D'ailleurs le blocage de l'apoptose macrophagique par des inhibiteurs spécifiques (Rottlerin) chez des modèles murin New Zealand pro-lupiques, freine la survenue de maladies auto immunes chez des animaux prédisposés.

Par tous ces mécanismes, l'apoptose macrophagique est donc en grande partie responsable de l'induction des phénomènes favorisant l'auto immunité.

➤ Production de médiateurs [145, 146]

○ Les cytokines proinflammatoires

Elle vont jouer un rôle essentiellement dans l'installation de la fibrose pulmonaire [147].

- l'interleukine 1, essentielle dans la réaction inflammatoire et dans l'induction de certaines réponses immunitaires. Elle permet également la stimulation et la prolifération des fibroblastes, stimule les lymphocytes T helper, qui activent les lymphocytes B producteurs d'anticorps [148].
- le TNF α , stimulant la synthèse d'autres interleukines (1, 6, 8), dont la production augmente en présence de silice [149] par une surexpression du gène correspondant. Selon certains auteurs le TNF α serait la principale cytokine responsable de la fibrogénèse.

D'autres cytokines sont également sécrétées telles que MIP-1, MIP-2 et MCP-1.

- la fibronectine, facteur activant et stimulant la prolifération des fibroblastes, et donc fortement impliqué dans la fibrogénèse.
 - Des lymphokines (interféron γ) qui activent d'avantage les macrophages et potentialisent leur réaction immunologique.
- Des facteurs de croissance tel que le transcription growth factor (TGF bêta 1) [150], le platelet derived growth factor (PDGF), le fibroblast growth factor (FGF), l'insulin like growth factor (IGF1), synthétisés par les monocytes.
- Des métabolites de l'acide arachidoniques et eicosanoïdes, dont certains ont une action chimiotactique pour les leucocytes, augmentent la production de TNF alpha, voire activent les fibroblastes [151].

- Des radicaux oxygénés (anion superoxyde, peroxyde d'hydrogène).
- Des facteurs nucléaires

Chez le rat, l'exposition à la silice entraîne la production de facteurs nucléaires NF-kB, par les cellules pulmonaires retrouvées dans le lavage broncho alvéolaire. Celle ci surviendrait suite à une exposition à des taux modérés de silice mais augmenterait fortement en cas de persistance de l'exposition, plus rapidement même que l'inflammation, ou que la synthèse d'IL1 et de TNF [152, 153] ; ce facteur nucléaire jouerait donc un rôle primordial dans l'induction des phénomènes inflammatoires locaux. Un traitement par dexaméthasone avant, pendant ou après instillation de silice retrouve une diminution franche de sa production et de l'inflammation locale.

La synthèse de ces médiateurs participe au chimiotactisme cellulaire et à l'installation de l'alvéolite locale.

➤ Recrutement cellulaire et altération du tissu pulmonaire

L'activation des macrophages va, entre autre, entraîner le recrutement de plusieurs populations cellulaires impliquées dans l'inflammation telles que les polynucléaires neutrophiles et les lymphocytes Les lymphocytes et les neutrophiles vont endommager l'architecture pulmonaire, faisant le lit des processus fibrosants impliqués dans la silicose

Une étude chez la souris met aussi en évidence l'implication des mastocytes dans le développement de l'inflammation pulmonaire engendrée par la silice.[154]

La destruction secondaire des macrophages et des polynucléaires provoque la libération d'enzymes intracellulaires et une lyse du collagène de l'interstitium pulmonaire.

Il se crée alors un déséquilibre entre la synthèse et la destruction du collagène avec des régions où la destruction du collagène domine, conduisant à l'emphysème, et des régions où la stimulation des fibroblastes conduit à une hyperproduction de collagène et à la formation de nodules fibrohyalins au niveau de l'espace interstitiel ; les plasmocytes participent également à la constitution des nodules.

Ces nodules peuvent ensuite confluer, réalisant les masses pseudotumorales, et détruisant peu à peu le poumon.

3.3 Rôle adjuvant de la silice

Un adjuvant est une substance qui augmente non spécifiquement la réponse immunitaire à un antigène. Elle permet également la transformation de protéines du soi en protéines du non-soi lors de la réponse inflammatoire, génératrice d'auto anticorps, notamment par le biais de la production de radicaux oxygénés.

Pour preuve, une étude sur des modèles murins prédisposés à développer un lupus érythémateux disséminé affirme que l'exposition préalable à la silice entraînerait l'évolution plus rapide vers le développement de cette pathologie [155]. Les marqueurs d'auto immunité (anticorps anti nucléaires, anti histones) sont également plus élevés dans le sérum des souris exposés à la silice.

Il semble que la silice se comporte effectivement pour certains aspects comme un adjuvant, mais d'autres mécanismes physiopathologiques lui sont parfois spécifiques. Ces questions sont donc encore débattues.

3.4 Les modifications de l'immunité [101, 156]

3.4.1 Cellulaire

➤ Les macrophages

Les macrophages sont les premières cellules impliquées dans la survenue de phénomènes modifiant l'immunité.

Leur activation lors du contact avec la silice, les phénomènes d'apoptose répétés, favorisent l'activation d'autres éléments cellulaires, la synthèse d'auto anticorps....

Tous ces mécanismes ont été abordés dans le chapitre précédent et ne seront pas de nouveau développés ici.

➤ Les lymphocytes[156]

L'exposition in vitro à la silice de lymphocytes T de donneurs sains entraîne leur activation au bout de 7 à 10 jours, telle que l'indique l'expression à leur surface de CD 69, marqueur précoce d'activation cellulaire [157].

L'étude des populations lymphocytaires des patients silicotiques retrouve souvent une diminution du nombre absolu de lymphocytes T régulateurs (Treg CD4+CD25+) [155, 158, 159] mais aussi de leur fonction régulatrice [158].

Certaines études retrouvent aussi une diminution de nombre global de lymphocytes circulants. Cette lymphopénie quand elle est retrouvée s'explique par une majoration de l'apoptose, mais aussi par une séquestration des lymphocytes dans les nodules silicotiques.

L'altération des lymphocytes T régulateurs passe par le biais de modification des mécanismes d'apoptose médiée par le système Fas-Fas Ligand, qui ont été étudiés chez des patients silicotiques [160-164]. La silice agirait en effet de 2 façons sur les lymphocytes selon leur expression membranaire en Fas (CD95). Soit elle permet la survie de certains d'entre eux et de clones auto réactifs en diminuant le phénomène d'apoptose, soit au contraire elle favorise la mort lymphocytaire entraînant un recrutement médullaire continu de nouvelles cellules activées qui remplacent les cellules régulatrices. Il en résulte un climat d'activation de l'autoimmunité [156].

3.4.2 Humorale

L'exposition à la silice entraîne des modifications humorales désormais bien connues et ce même parfois en l'absence de manifestations cliniques d'auto-immunité [97].

➤ Les autoanticorps

Le dosage global des autoanticorps chez les salariés exposés à la silice, qu'ils soient de plus atteints ou non de silicose, retrouve une augmentation globale de leur fréquence et de leur titre. Généralement les dosages sont positifs dans 25 % des cas dans le sérum des silicotiques

-Le facteur rhumatoïde :

La présence du facteur rhumatoïde (FR) est recherchée par la réaction au latex suivie du test de Waaler rose. Le seuil de positivité est fixé respectivement au seuil de dilution de 1/80 et à 1/64. Dans la population générale, la positivité de ce facteur est en moyenne de 5%, et augmente avec l'âge.

La séropositivité est définie par la positivité des 2 réactions.

Plusieurs études ont retrouvé des pourcentages de FR plus élevés chez des sujets exposés à la silice, et/ou atteints de silicose comparativement à la population générale [101].

Il n'existe pas de certitude quant à la signification de la présence de ce facteur vis à vis de l'évolutivité et de la gravité du tableau pulmonaire.

Sa présence ne permet pas non plus de présager de l'évolutivité vers une pathologie auto-immune.

-Anticorps anti nucléaires :

On peut retrouver une augmentation du taux d'anticorps antinucléaires (AAN) après exposition à la silice [165]. L'étude de Sanchez Roman de 1993 retrouve chez des sujets exposés à la silice dans une entreprise de fabrication de poudre à récurer, des AAN positifs dans 72% des cas [102].

Certains auteurs ont émis l'hypothèse que le taux d'AAN pourrait être corrélé à la taille des opacités pulmonaires dans la silicose ou à la présence d'une fibrose pulmonaire massive. D'autres ont avancé que la présence de ces anticorps serait associée à des durées d'exposition plus longue à la poussière de silice [166]. Une étude récente menée en population générale retrouve un taux plus important d'AAN chez des personnes saines exposées à la poussière de silice, aux pesticides, et au soleil [167] lors de leur activité professionnelle, en comparaison à des salariés non exposés.

Leur positivité ne présente pas non plus de caractère prédictif quant à l'évolutivité du tableau clinique.

-Anticorps anti DNA natif et anticorps dirigés contre les antigènes nucléaires solubles (anti-SSA/SSB) :

Plusieurs études ont montré la présence d'Ac anti DNA natifs chez des patients silicosés. Une étude japonaise de 1993 trouve 15 cas de silicoses sur 134 possédant ces anticorps (11 %), alors qu'aucun témoin n'a présenté de titre positif [168]. Il n'y a pas non plus dans cette étude de différence de taux en fonction de la gravité de l'atteinte radiologique.

Une étude menée par Conrad chez 1229 mineurs d'uranium retrouve des anticorps anti nucléaires chez 38 mineurs présentant des signes fortement évocateur d'un lupus avec la répartition

suivante : anticorps anti DNA natif (44.4%), anti-Ro/SSA (55.6%) dont quatre cas avec des anticorps antiDNA associés, et des anti-La/SSB (22.2%). Un taux significatif d'anticorps anti DNA, Ro/SSA et La/SSB a aussi été retrouvé chez 3.2% des mineurs sans symptômes et chez 20,6% de mineurs avec des symptômes non spécifiques de maladies du tissu conjonctif [113].

Une étude menée 2 ans auparavant chez des salariés exposés à la silice retrouve également la présence d'anti SSA et SSB chez deux patients sans aucun signe de connectivite [169].

L'étude de Sanchez déjà citée retrouve 8 sujets (16% des travailleurs exposés) ayant des anticorps dirigés contre les antigènes nucléaires solubles. Il ne précise pas le tableau clinique que présentent ces sujets.

-ANCA de type myéloperoxydase (MPO) [170] :

Chez un groupe de salariés exposés pendant au moins 5 ans à la poussière de silice, on retrouve plus souvent la présence d'ANCA (17,1%) que chez les témoins, avec une positivité plus marquée chez ceux ayant développé une silicose que ceux n'en étant pas atteints (30 à 36% contre 7,1%) [115] ; le taux d'anti MPO serait plus élevé chez des patients exposés à la silice par rapport à un groupe témoin, mais serait comparable à celui retrouvé chez des patients atteints de maladies auto-immunes sans exposition à la silice.

La silice est désormais reconnue comme favorisant la survenue de vascularites ou autres pathologies liées aux ANCA [115, 117, 171, 172]. La production d'ANCA est pour certains auteurs, le mécanisme pathogénique le plus fréquent de la glomérulonéphrite rapidement progressive chez les sujets exposés à la silice [173].

-Ac anticollagènes :

L'étude de Nagaoka [168] retrouve des taux moyens d'anticorps anti collagène de type I et III, significativement plus élevés chez des patients silicotiques que chez les témoins. Ils apparaissent à un stade précoce de la maladie, et sont plus élevés en cas de présence d'AAN, et de FR, avec une corrélation positive avec le taux d'immunoglobulines.

Cette corrélation avec la présence d'autres marqueurs de l'auto immunité rend cet anticorps intéressant comme marqueur pronostique.

-Ac anti topoisomérase I :

9 des 14 patients exposés au moins 2 ans à la silice et développant une sclérodermie systémique par la suite présentent une positivité de ces Anticorps dans une étude de Mc Hugh, les salariés silicotiques étant négatifs [169]. La majorité des données retrouvent d'ailleurs la présence de cet anticorps dans le cadre du syndrome d'Erasmus.

Au contraire le titre d'Ac anti topoisomérase I est retrouvé positif chez 7 des 81 patients silicotiques étudiés par Ueki, alors qu'ils ne présentent aucun signe évocateur de sclérodermie [174].

-Autres anticorps :

Des dosages réalisés au Japon ont permis de retrouver dans le sérum de patients atteints de silicozes des anticorps dirigés contre des molécules impliquées dans la régulation de l'apoptose lymphocytaire (caspase 8, Fas) [175, 176]. Les Ac anti Fas favorisent l'apoptose par fragmentation de l'ADN des cellules exprimant ces molécules (CD 95) à leur surface.

Des anticorps anti desmogleine ont été également retrouvés chez des patients atteints de silicose mais sans maladie bulleuse associée [174].

L'apoptose macrophagique entraîne, rappelons-le, le relargage en excès d'antigènes du soi composés d'ADN, de protéines, de corps apoptotiques... Ces antigènes vont faire l'objet de synthèse d'auto AC dirigés contre eux [141].

➤ Les immunoglobulines sériques

L'augmentation du taux d'immunoglobulines (Ig) notamment des IgG et des IgA, est décrite chez les patients silicotiques depuis 1959.

En 1990, Nigam [166] retrouve chez 19 broyeurs de quartz une augmentation significative d'IgG par rapport à des sujets non exposés. Parmi eux, 7 sont atteints de silicozes, 12 en sont indemnes. Les taux d'IgG mais aussi d'IgA (dont la production dépend des T helpers) sont statistiquement plus élevés chez les silicotiques, résultats que l'on retrouve en 1992 chez Nagaoka [168]. Au contraire le taux d'IgM ne semble pas modifié.

Aucune sous classe d'IgG ne semble plus sécrétée dans les modèles expérimentaux de silicose, ne permettant pas de conclure à une prédominance de réponse Th1 ou Th2 [177] dans les mécanismes immunitaires impliqués.

➤ Les complexes immuns circulants

La présence de complexes immuns circulants (CIC) peut être retrouvée chez les patients silicosés. Les IgM et les IgG sont plus élevés dans les CIC de patients silicosés que dans les CIC des témoins.

➤ Le complément

On peut observer une augmentation du facteur C4 et C3 du complément chez des sujets exposés à la silice atteints ou non de silicose.

3.5 La notion de susceptibilité génétique

A un même niveau d'exposition à la silice cristalline, tous les travailleurs ne développeront pas une pathologie uniforme, certains n'en développeront même jamais. La réponse immunologique telle que nous l'avons abordée peut également varier en intensité et en qualité. Ces variabilités de réponse suggèrent une part de déterminisme génétique rendant un individu plus susceptible, plus sensible à la silice.

Actuellement aucune étude n'a pu mettre en évidence un typage HLA précis pouvant favoriser non seulement la survenue de la silicose mais aussi la survenue de silico-collagénose.

Par exemple, Honda retrouve une association significative entre les HLA B54, DR4, DR53 et la survenue de silicose au Japon [178, 179]. La présence de HLA B54 a été rapportée dans d'autres cas de salariés japonais atteints de silicose [180].

Honda cite également la possibilité d'une sous représentation de HLA B27 chez des patients silicosés comparativement à des témoins et des sujets non exposés, et d'une plus grande possibilité de développer une fibrose pulmonaire sévère associée à l'Haplotype HLA-Aw19-B18. Sluis-Cremer retrouvait en 1984 une diminution de HLA B40 chez les mineurs silicosés en comparaison à des sujets exposés non atteints et non exposés.

Chez des mineurs de charbon allemands, une étude suggère que le développement de pneumoconiose serait plus lié aux HLA DR8, DR1, le HLA DR8 étant plus présent en cas de pneumoconiose à développement rapide [181].

3.6 Les mécanismes de la cancérogénicité [82]

Les réactions de la surface de la silice avec les macromolécules cibles suggèrent l'existence de mécanismes pouvant expliquer le pouvoir cancérogène de la silice, mais il est nécessaire de continuer les recherches afin de définir les conditions essentielles au développement de carcinomes à parti de l'épithélium respiratoire cible et d'identifier les conditions de susceptibilité permettant le développement des tumeurs.

En effet chez l'homme, les études épidémiologiques relient clairement la silicose et le risque de survenue d'un cancer broncho pulmonaire, mais pas dans les mêmes proportions en fonction des groupes professionnels exposés.

Aucune étude animale sur la cancérogenèse n'a été effectuée avec des doses décroissantes de silice, aucune valeur minimale efficace in vivo n'a été avancée. Le pouvoir cancérogène de la silice est dose dépendant mais sans effet seuil.

Chez le rat, la réponse précoce de l'épithélium alvéolaire aux poussières de quartz est une hypertrophie et une hyperplasie des pneumocytes de type II : l'hyperplasie conduit à la formation de lésions adénomatoïdes avec adénomes et carcinomes de la périphérie du poumon, à proximité des nodules silicotiques. Cette réaction est retrouvée chez le rat mais pas chez les autres espèces animales.

In vitro la poussière de silice cristalline a démontré son pouvoir d'induction néoplasique sur des cellules épithéliales pulmonaires fœtales de rat, et ce de manière directe, sans interactions avec des cellules mésenchymateuses.

La silice semble pouvoir induire des lésions sur l'ADN cellulaire :

- soit par le biais de la synthèse de radicaux libres et notamment hydroxyle, favorisant les cassures des brins ;
- soit par oxydation de bases de l'ADN.

Certaines particules de très petite taille (moins de $0,5\mu\text{m}$) peuvent directement atteindre la région nucléaire, d'où le risque d'exposition aux nanoparticules.

Certains médiateurs sont suspects de jouer un rôle dans le processus de cancérogenèse : TGF1 béta, INF gamma, IL 1,6...

PARTIE IV : étude de poste et prévention du risque professionnel

A. Etude de poste et repérage des activités à risque

La survenue de pathologies associées à l'exposition aux poussières de silice chez des transporteurs routiers a donc généré de nombreuses interrogations concernant notamment le mode de « contamination ».

Il fallait donc déterminer ici les circonstances professionnelles pouvant faire que l'activité à priori « banale » de ces chauffeurs deviennent un danger pour leur santé : une étude de poste a donc été réalisée en juillet 2007.

1 Première entreprise : la carrière de sable

Les carrières se différencient des mines par le type de matériaux qui y sont exploités et non du fait du mode d'exploitation. Les matériaux extraits des carrières sont des matériaux de construction (tels que les pierres de taille, des ardoises, des pierres à chaux et ciments, argiles pour tuiles, gypse pour plâtre), des matériaux d'empierrement, de viabilité, de matériaux pour l'industrie...

Elles peuvent être à ciel ouvert ou en souterrain.

En 2002, la région Pays de Loire comprenait 300 carrières, et se plaçait en seconde position en France pour la production de matériaux avec un chiffre annuel de 49 millions en 2001, dont 75% issus de roches massives. 49 carrières exploitent du sable alluvionnaire, 75 du sable d'une autre nature, ce qui signifie qu'il existe en tout 124 carrières de sable au sein des Pays de la Loire d'après la DRIRE.

Le site sur lequel interviennent les salariés de l'entreprise de transport est une carrière de sable alluvionnaire créée en 1980. C'est un site à ciel ouvert. Le sable est extrait essentiellement pour la fabrication industrielle de produits utilisés dans le bâtiment tels que des enduits de façade, colles, plâtres...

L'entreprise compte une vingtaine de salariés, dont 1 femme, avec recours fréquent à des travailleurs intérimaires.

La production annuelle de sable est de 400 000 tonnes.

1.1 Description du site

1.1.1 Le gisement

Il s'agit d'un gisement alluvionnaire datant de l'époque Pliocène. Il s'étend sur 50 hectares, et fait 40 m de profondeur. Les sables varient de l'ocre au blanc. Le bassin sédimentaire sableux contient une réserve d'eau souterraine mise à l'affleurement par l'approfondissement de l'exploitation.

Le gisement est en perpétuelle évolution du fait de son exploitation et les parois se dégradent par affaissement et ensablement des bas de falaises. L'exploitant doit tenir compte de ces évolutions et s'adapter pour optimiser le rendement du gisement. Une extension de superficie du site est actuellement à l'étude.



Photo 4: gisement de la carrière ; on remarque ici différentes couleurs de sable avec des nuances d'ocre, de jaune et de blanc ; le sable blanc est rare et très recherché dans l'industrie.



Photo 5: extraction du sable par pelleuse.

L'acheminement du sable extrait se fait ensuite vers l'usine par des tombereaux (véhicules citernes avec cabine articulée). Les chauffeurs de l'entreprise de transport n'interviennent pas à cet endroit du site.

1.1.2 L'usine

Le sable fraîchement extrait ne peut pas être utilisé comme tel comme constituant par l'entreprise fabriquant les produits finis. Il est acheminé vers l'usine du site, pour subir différents traitements qui le rendront utilisable.

L'usine comporte plusieurs secteurs visualisés sur le plan de circulation ci-dessous



Photo 6: plan de circulation de la carrière

-un secteur regroupant des locaux administratifs, un bâtiment qui renferme les vestiaires et la salle de restauration et un laboratoire.

-un atelier de mécanique réparation générale, avec postes de soudages, électricité, servant à la maintenance des installations et des véhicules...

-deux zones de traitement du sable extrait du gisement, correspondant à 2 filières différentes selon la couleur de ce dernier (jaune ou blanc). Le stockage du sable se fait dans une douzaine de silos.

la filière sable blanc (U1) : une fois le sable séparé de l'eau, celui ci est séché à 100°C, température minimale pour que le sable perde toute son humidité.

Puis il est acheminé dans un concasseur où il est fragmenté en particules plus petites (concassage), en une ou plusieurs fois, le nombre de concassages (primaire, secondaire, tertiaire) augmentant la petitesse des grains. Après cette phase, le sable est passé au criblage, c'est à dire que les particules de sable sont séparées selon 3 groupes de granulométries différentes, en passant dans des tamis automatisés. Ces procédés se font en vase clos. Les opérations de maintenance ou les interventions en cas de pannes peuvent rompre cette étanchéité.

Les 3 groupes de granulométries sont :100-300 μm /300-600 μm /600 μm -1,25mm.

Chaque groupe est ensuite stocké dans les silos correspondants, à partir desquels le chargement pourra se faire. Ce sont les particules les plus fines qui sont essentiellement utilisées pour la fabrication des enduits par l'entreprise utilisatrice. L'avantage de ce sable blanc (caractéristique rare dans cette industrie) est que le rendu de l'enduit est plus esthétique, et qu'il peut être coloré, ce qui permet par la suite un large choix de gamme à proposer à la vente.

Le chargement peut être effectué très rapidement après le remplissage des silos.

La filière sable jaune (U2) : le cheminement est quasi identique à la filière sable blanc, à la grande différence que celui ci n'est pas concassé.



Photo 7: vue d'ensemble du secteur séchage/concassage sable blanc



Photo 8: visualisation du sable blanc concassé et tamisé, qui tombe dans le silos correspondant, après ouverture du capot. Ici c'est le sable de granulométrie la plus fine que nous voyons.

1.1.3 L'empoussièrement du site

Le Décret du 2 septembre 1994 relatif à l'empoussiérage du règlement général des industries extractives et la norme NF X 43-262 (qualité de l'air-Air des lieux de travail) protègent les exploitants et les salariés de l'exposition naturelle à la silice sur ces sites. Ils déterminent le mode de surveillance de la qualité de l'air, de la surveillance médicale et des modes de protection en fonction du risque d'exposition des salariés.

Le dosage s'effectue sur la fraction alvéolaire des poussières avec un pourcentage de 1% de quartz minimum. Dans l'entreprise on utilise une méthode de recueil par capteur individuel de poussières avec coupelle rotative (CIP 10) portée par les salariés de la carrière dont le travail s'effectue essentiellement dans 5 secteurs géographiques : extraction, transport, installation /chargeur, entretien et laboratoire ; le prélèvement dure environ 5h.

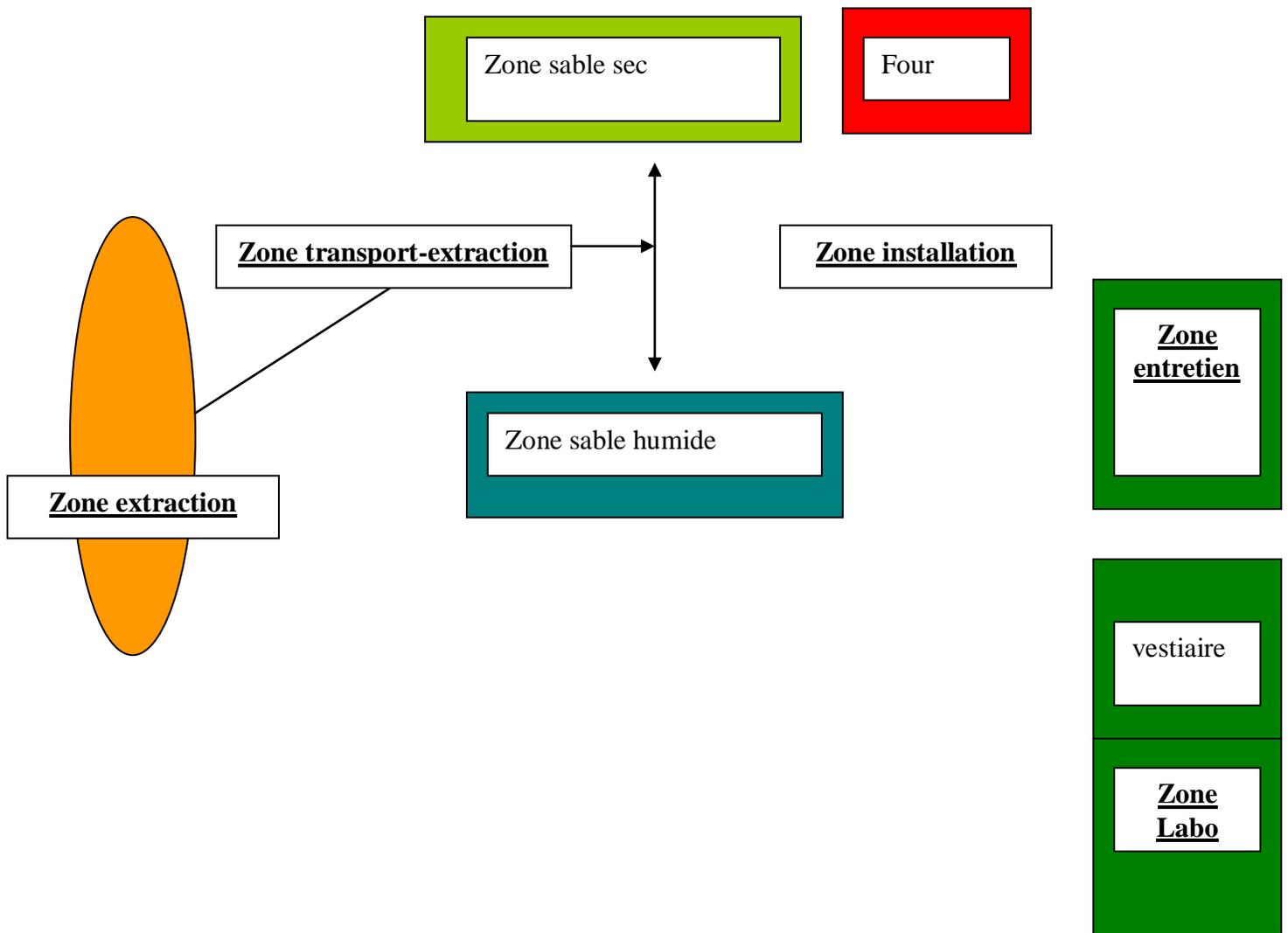


Figure 3 : Schéma de l'installation de la carrière avec les cinq zones de prélèvements de poussières alvéolaires



photo 9: exemple de capteur individuel de poussières pour le prélèvement de la fraction alvéolaire de silice cristalline

Lors des prélèvements de poussières alvéolaires, on compare ensuite les résultats à une valeur de référence pour obtenir un coefficient d'empoussièrement (E).

Selon le degré d'empoussièrement calculé, les zones de travail sont répertoriées en 4 classes . Ce classement permet au médecin du travail de déterminer les postes de travail les plus exposants à la silice, et d'orienter sa surveillance médicale.

Classe 1 si E entre 0 et 0,25

Classe 2 si E entre 0,25 et 0,50

Classe 3 si E entre 0,50 et 1

Hors Classe si la valeur est supérieure à 1

La carrière effectue ces mesures 2 fois dans l'année, en période estivale et hivernale.

Les derniers résultats connus au moment de l'étude sont représentés dans le tableau ci dessous

	Concentration en poussières alvéolaires (mg/m3)		% de quartz		Classe d'empoussièrement	
	Hiver 06	Eté 07	Hiver 06	Eté 07	Hiver 06	Eté 07
Extraction	0,04	0,03	9,03	2,31	1	1
Transport /extraction	0,14	0,07	9,03	6,80	1	1
Installation/chargeur	0,39	0,21	41,08	41,08	2	1
Entretien	0,80	4,45	25,12	60,31	3	HC
Laboratoire	0,63	2,99	44,92	67,79	3	HC

Tableau 5: résultats des prélèvements atmosphériques des campagnes hiver 06/Eté 07

Le pourcentage de quartz des particules étudiées est très variable avec des teneur de 45 % à 68 % sur les prélèvements de la zone de laboratoire, contre 2 à 9 % par exemple sur la zone d'extraction.

Ceci s'explique par le fait que le sable extrait est composé d'autres éléments que la silice, éléments que le séchage, le concassage permettent d'éliminer. Le sable est plus « pur » et donc plus riche en quartz en sortie de concassage. La différence entre les pourcentages été hiver démontrent bien la grande variabilité de ce chiffre, même au sein d'un même gisement.

Les conditions climatiques retrouvent un vent léger en été, qui peut jouer sur l'empoussièrement en fonction de son orientation. Le pourcentage d'humidité est par contre comparable entre les 2 jours (76 et 80%).

1.2 Actions des chauffeurs sur le site

1.2.1 Zones d'intervention des chauffeurs poids lourds dans la carrière

Les 2 routiers suivis interviennent uniquement dans la carrière au niveau des sites de chargement sable blanc (code U1 sur le plan de circulation). Le site de chargement se situe au sein de la zone de prélèvement atmosphérique « installation » qui a été répertoriée en classe 2 puis 1 lors des

dernières campagnes de prélèvement. Le risque d'exposition aux poussières de silice ne semble donc pas majeur pour le personnel intervenant dans cette zone.

1.2.2 Le chargement

Le chargement de sable blanc s'effectue au pied des silos qui se remplissent avec le sable issu du concasseur. Il se fait directement par versement dans une benne. Le conducteur du camion place celui ci sous la vanne de chargement. Pendant le chargement, le conducteur sort de son camion, se place sur une passerelle au dessus de la benne, pour contrôler son remplissage. Si besoin le conducteur avance son camion pour homogénéiser le remplissage de la benne.

Lors de la chute du sable, un nuage de poussière s'échappe de la benne, et vient englober le conducteur qui est alors debout sur la passerelle. Le port de protection respiratoire n'est pas systématique malgré le degré d'empoussièremment.



Photo 10 : chargement du camion benne par le sable sec. L'opérateur se situe sur une passerelle latérale juste au dessus de la benne. L'importance de l'empoussièremment est ici bien visualisée.

Cette opération est réalisée 6 fois par jour. Le remplissage dure à peu près 3minutes et 45 secondes.

Le chauffeur ne nettoie pas ses vêtements avant de remonter dans le camion.

1.2.3 Port de protection individuelle

Lors du chargement les masques de protection respiratoire ne sont pas portés bien qu'ils soient conseillés par le médecin du travail de l'entreprise de transport et de la carrière. D'ailleurs des masques anti poussières sont retrouvés dans les cabines, accrochés au rétroviseur intérieur ou dans les portes de la cabine.

2 L'entreprise utilisatrice

2.1 Description de l'entreprise

Il s'agit d'une entreprise de fabrication d'enduits de façade, de produits pour le carrelage, et de revêtements. Elle utilise pour cela le sable provenant de la première entreprise.

Elle embauche 200 personnes sur le site et 90 personnes pour le pôle commercial.

2.2 Actions des chauffeurs sur le site

Les chauffeurs déchargent le sable contenu dans les camions bennes par gravité dans des fosses sous-terraines, à travers une trémie. La zone de déchargement est soit en plein air soit dans un tunnel à ouvert des deux cotés. Le déchargement ne nécessite pas au chauffeur de sortir de son camion en dehors de problèmes techniques. Lors du déversement, une grande quantité de sable tombe à côté de la trémie qui, en comparaison avec la longueur de la benne est d'assez petit diamètre. Le déchargement terminé, le chauffeur descend de son camion et balaie autour de la trémie pour récupérer le maximum de sable. Le port de masque est conseillé, mais pas systématiquement respecté.

3 Autres actions des chauffeurs

3.1 Transport

Pendant la durée du transport, le chauffeur ne sort pas de la cabine de son camion. Une évaluation des niveaux de pollution dans les cabines de camion a été réalisée par le laboratoire de chimie de

la CRAM des pays de Loire, avec des valeurs faibles, inférieures au dixième de la limite préconisée . Si les chauffeurs ne sortent pas de la cabine , ces mesures reflètent leur niveau d'exposition.

3.2 Nettoyage et entretien des camions

Le nettoyage des camions se fait une fois par semaine. Il n'existe pas de règlement interne à l'entreprise concernant la fréquence de nettoyage. Le chauffeur ne porte pas de protections respiratoires, et utilise ses vêtements personnels.

Le nettoyage de l'intérieur des cabines se fait à la brosse pour les sol et au chiffon pour le tableau de bord. Les tapis de sol sont secoués et frappés contre les roues du véhicules. Le nettoyage par aspirateur domestique se fait entre 1 à 4 fois par an selon l'ancienneté des camions.

4 Analyses et mesures

4.1 Prélèvements atmosphériques complémentaires

L'intensité de l'empoussiérage lors du chargement étant visible, il a été décidé de ne pas effectuer de mesures atmosphériques pour chiffrer son intensité . D'autres activités potentiellement exposantes n'ont pas fait l'objet de mesures mais ont toutefois fait l'objet d'adaptations et de modifications techniques que nous allons exposer plus loin.

4.2 Analyse du sable

La question d'une toxicité spécifique du sable extrait peut se poser, celle ci pouvant donc varier selon notamment sa teneur en silice cristalline, la présence de fer.... Des échantillons de sable prélevés sur les vêtements de travail des chauffeurs ont donc été envoyés à l'INRS en vue d'effectuer des tests de génotoxicité et de cytotoxicité en comparaison avec différents types de silice de référence en étude toxicologique ; Plusieurs critères ont été étudiés :

4.2.1 Le dosage de silice cristalline

Les poussières de sable blanc déposées sur les équipements de travail contiennent 96,5 % de quartz.

4.2.2 Analyse qualitative de recherches de substances

D'autres éléments ont été mis en évidence dans des proportions faibles tels que Fe_2O_3 (oxyde de fer) à 0,6% et de l' Al_2O_3 (oxyde d'aluminium) à 3%.

4.2.3 Analyse granulométrique

Après concassage du sable dans l'usine, la plus faible granulométrie retrouvée était de 100 μm soit bien au dessus du diamètre nécessaire pour atteindre les alvéoles.

Nous pouvions donc douter du potentiel toxique de ce sable.

Or 13 à 16% des échantillons analysés sont composés de poussières de diamètre alvéolaire.

Nous n'avons pas par contre de notion du plus petit diamètre obtenu sur ces prélèvements et donc pas connaissance d'une portion nanoparticulaire de ces poussières.

4.2.4 Tests de génotoxicité et cytotoxicité

Les tests ont démontré que les échantillons fournis sont moins génotoxiques et cytoxiques que les échantillons référence.

5 Hiérarchisation du risque

Après observation des modes de travail des chauffeurs poids lourd, l'activité la plus exposante retenue est donc celle du chargement.

Il existe un risque professionnel majeur vis à vis de la silice au vue de cette étude de poste comparativement aux données que nous avons abordé dans le chapitre précédent .

En effet cette phase représente une exposition intense visuellement, d'un sable fraîchement concassé et très riche en silice cristalline. Les différents intervenants vont donc orienter leurs actions essentiellement vers l'amélioration de ce procédé.

Les techniques de déchargement ne sont exposantes que si le chauffeur ne descend pas du camion au cours de cette manœuvre. Les activités de nettoyage, de balayage qui remettent en suspension les poussières de sable sont également exposantes à priori, aucune mesures d'empoussiérage n'ayant été faite non plus pour quantifier le risque.

B. Les intervenants

La survenue de ces 2 cas a été mise en évidence par les services de santé au travail et sous l'impulsion du médecin inspecteur du travail et de la main d'œuvre mais également de la DRTEFP des Pays de Loire.

Une coordination interservice a été organisée à laquelle ont donc participé :

- Le MIRTMO
- La DRTEFP
- La CRAM
- Les médecins du travail concernés (trois entreprises étaient impliqués directement ou indirectement par cette situation)
 - La carrière d'extraction de sable
 - La société de transport
 - La société de transformation du sable et fabrications d'enduits
- L'inspection du travail de la DDTEFP de Vendée
- La subdivision d'inspection du travail des transports relevant de l'autorité hiérarchique de la direction régionale du travail des transports
- La DRIRE

la DRIRE est chargée de l'inspection des carrières, de leur bon fonctionnement et de la surveillance des salariés. Elle est responsable de l'inspection du travail dans le secteur des mines et carrières

- L'INVS par l'intermédiaire de la cellule régionale CIRE devant le risque environnemental potentiel (habitations en périphérie)

Ce chapitre va développer toutes les actions qui ont été menées pour informer, contenir et prévenir ce que l'on pourrait qualifier de risque émergent par le fait, rappelons-le, que ces pathologies surviennent chez des transporteurs.

C. Actions menées pour endiguer le risque professionnel

L'analyse des différentes phases de travail des chauffeurs a rapidement identifié que les opérations de chargement constituait la principale source de risque.

1 Les adaptations techniques

1.1 Changement des camions et du système de chargement

Les camions bennes ont fait place à 6 camions citernes. Le financement a été assuré en partie par l'entreprise utilisant le sable.

Le système de chargement est composé d'un manche télescopiques manuelle à descente électrique avec aspiration centralisée et un filtre à décolmatage automatique. Cette configuration permet un remplissage en vase clos et nécessite moins de maintenance.

3 systèmes de pont bascule pour pesage instantané des camions a été également installé au sol, et remplacent le contrôle visuel du remplissage.

Le laboratoire de la CRAM des pays de Loire a procédé à des prélèvements afin de déterminer le niveau de pollution retrouvé dans les cabines des camions lors du chargement.

Celui ci est inférieur au dixième de la limite préconisée. Si les chauffeurs ne sortent pas de la cabine, ces mesures reflètent leur niveau d'exposition ; le risque d'exposition est ainsi considéré comme faible.



Photo 11 : chargement des camions citernes. Installation de ponts bascules au sol pour pesage instantané ;



Photo 12 : manches télescopiques manuelles à descente électrique avec aspiration intégrée permettant le chargement en vase clos.



Photo 13: visualisation du système de chargement et de la position de l'opérateur.

Le transport du sable en citerne permet également d'isoler le sable des intempéries lors du transport et améliore sa qualité à l'arrivée dans l'entreprise utilisatrice.

1.2 Modification du système de nettoyage des camions

Une aspiration centralisée a été mise en place dans la carrière pour le nettoyage des camions et de la zone de chargement évitant la remise en suspension des poussières liée aux techniques habituelles de balayage.

De même un système de nettoyage par aspiration a été préconisé au sein de l'entreprise de transport, lors des phases d'entretien des camions.



Photo 14: installation d'un système d'aspiration pour le nettoyage, évitant la remise en suspension des poussières de sable.

1.3 Accroissement de l'humidification de la carrière

L'humidification est un procédé très efficace qui permet d'alourdir les poussières et de les maintenir au sol diminuant ainsi leur remise en suspension dans l'air.

Les asperseurs vont être utilisés de manière plus intensive, ainsi que l'arrosage des secteurs proches de la zone de chargement de sable sec.

1.4 Amélioration des sanitaires

L'inspection du travail a demandé à l'entreprise de transport de revoir les modalités de mise à disposition des vêtements de travail aux chauffeurs et les modalités de nettoyage, pour éviter qu'ils utilisent leur propre vêtement et les emmènent chez eux. De même des installations sanitaires et des vestiaires adaptés doivent être intégrés aux nouveaux locaux, l'entreprise ayant pour projet de déménager.

Un système de douche à air devrait être installé au sein de l'entreprise de déchargement, qui permettra au chauffeur d'ôter la poussière de leur vêtements avant de remonter dans leur cabine. Des moyens de lavage et de séchage des mains adaptés seront mis à leur disposition.

1.5 Modification du système de déchargement

Des adaptations techniques sur le site de déchargement ont été réalisées pour permettre le recueil du sable dans des conditions les moins polluantes possibles. La citerne se lève par commande manuelle et permet le déchargement par gravité. Le chauffeur adapte au goulot de la citerne une gaine flexible étanche qui, après ouverture du goulot, déverse le sable directement dans une trémie grillagée. Un système de capotage autour de la trémie est installé au préalable, pour canaliser le flux vers le bas en cas de fuites.

Pendant ces opérations un masque à cartouche filtrante de type P3 est préconisé. Puis le chauffeur remonte dans son camion le temps du déchargement.



Photo 15 : déversement du sable par gravité dans une trémie, à l'aide d'un flexible raccordé au goulot de la citerne.



Photo 16 : le sable est stocké dans un silo sous terrain, le déversement s'effectue par une trémie grillagée . le risque d'émission de poussière est fortement diminué ;



Photo 17 : exemple de masque de protection respiratoire avec cartouche filtrante P3

Un système de fermeture automatique des tunnels de déchargement a été mis en place pour éviter tout phénomène d'effet venturi à l'intérieur de celui-ci évitant les courants d'air qui balayeraient et remettraient en suspension d'éventuels résidus de sable.

Le déchargement terminé, le chauffeur redescend, désadapte le flexible, et retire le capot pour le ranger sur le côté.

Puis pour éviter tout engorgement en fond de cuve, il doit effectuer une opération de décolmatage de la citernes, ou vidange. Cette opération, réalisée 3 fois par jour, semble également exposer le chauffeur aux poussières de sable.

Des mesures ont été réalisées lors de cette phase et ont retrouvé un empoussièrément de 1,5 mg/m³ au moment de la prise d'échantillon ; lors de la mise en place et du retrait de la goulotte, l'empoussièrément est alors de l'ordre de 0,3mg/m³ à environ 1,50m des voies respiratoires du chauffeur.





Photo 18 et photo 19 : action de décolmatage de fond de citerne une fois que le sable est totalement déchargé. Le recueil du sable s'effectue dans un seau et non à même le sol. Le chauffeur porte un masque FFP3 à soupape.

Le port de protection respiratoire de type FFP3 est donc également préconisé lors de cette phase. Les procédés de vidange vont prochainement être plus étudiés et intégrés dans le protocole de chargement et de déchargement.

Un aspirateur doit également être mis à disposition à la place du balai pour retirer l'excédent de sable de part et d'autre de la trémie.

2 Modification du personnel

2.1 Embauches

Trois intérimaires ont été embauchés pour le poste d'opérateur en charge du bon fonctionnement du remplissage. Ces salariés recevront une formation spécifique concernant notamment le risque chimique; une fiche de poste doit également être établie.

Ils remplacent les chauffeurs poids lourd qui n'ont plus à sortir de leur camion pendant le chargement.

Pour ne pas être eux même exposés, les opérateurs de chargement doivent porter un masque à adduction d'air type 3M lors de toute intervention ou opération de maintenance.

2.2 Eviction du poste des salariés concernés

Les 2 patients concernés ont bénéficié d'une éviction de leur poste de travail antérieur. L'un est en arrêt maladie de longue durée, l'autre n'intervient plus sur le site « sable sec » .

2.3 Déclaration en maladie professionnelle

Pour le patient N°1, la déclaration en maladie professionnelle est réalisée le 27 juin 2007 au titre du tableau N°25.

Pour le patient N°2, une déclaration au titre du tableau N°25 est faite le 11 juin 2007.

En 2007, le coût représenté par ces deux pathologies (premier versement d'IJ ou d'IPP) à été de 44 427 euros, pris en charge par la branche maladie professionnelle de l'assurance maladie .

3 Information et optimisation de la protection individuelle

3.1 Obligation de formation à la sécurité

L'entreprise d'extraction du sable se doit de former ses salariés au risque silice, qu'ils soient en CDI, en travail temporaire. Cette formation doit être élargie aux salariés des entreprises extérieures intervenant sur le site.

3.2 Equipements de protection individuelle préconisés

Dans la cabine des camions, le port d'un masque de protection respiratoire n'est donc pas nécessaire quelle que soit la phase de travail. Si le chauffeur doit sortir de la cabine, il est préconisé le port d'un masque anti poussières jetable FFP3 ou à cartouche filtrantes P3. Le port de l'équipement de sécurité (casque, chaussures de sécurité) usuel est bien évidemment maintenu.

Les masques doivent être changés toutes les semaines, et conservés à l'abri des poussières. En cas d'exposition à des milieux très empoussiérés, ce qui ne doit normalement pas être le cas chez les chauffeurs, un masque complet à adduction d'air 3M mis à disposition. Les personnels d'intervention, de maintenance sont les principaux concernés par cet équipement. Le changement des filtres doit alors se faire toutes les semaines voire tous les jours en cas de travaux très exposants.



Photo 20 : masque à adduction type 3M préconisé lors des opérations fortement exposantes.

4 Information aux médecins du travail de la région

Une information sensibilisant les médecins du travail de la région sur ces événements a été réalisée par l'intermédiaire de l'inspection médicale du travail. Cette information permettra à d'autres confrères d'être plus attentifs quant à la possibilité d'une exposition silicieuse « cachée », notamment chez les chauffeurs routiers. Le rappel des pathologies autres que respiratoires

favorisées par l'exposition à la silice peut également amener les médecins à rechercher des signes précoces de connectivites lors de leur examen clinique.

5 La question environnementale

Des prélèvements sur plaquettes ont été réalisés par la CIRE (cellule régionale de la DRIRE) en périphérie immédiate du site, afin de déterminer si le risque était envisageable pour les habitations proches. Ces mesures se sont faites essentiellement dans les zones de vents dominants. Celles-ci ne permettent pas de retenir la probabilité d'un risque réel.

6 Mise en place d'un protocole de sécurité

L'inspecteur du travail des transports a demandé à la société de transport d'établir un plan de prévention des risques concernant les opérations qu'elle effectue au sein de la carrière ; les opérations de chargement et de déchargement doivent donc faire l'objet d'un document écrit dit « protocole de sécurité ». Il comprend toutes les indications et informations utiles à l'évaluation des risques générés par l'opération et les mesures de prévention et de sécurité qui doivent être observées à chacune des phases de sa réalisation. L'exploitant de la carrière doit pour cela communiquer aux chefs d'entreprise les règlements de sécurité et de santé pris en application du code minier en vigueur sur le site.

Cette obligation se base sur le décret n°96-73 du 24 janvier 1996 [182] et l'arrêté du 26 Avril 1996 pris en application du code du travail [183] .

Ce protocole est signé par l'entreprise de transport et la carrière et doit d'ailleurs être formalisé à l'attention de toutes les autres entreprises extérieures potentielles.

De plus les résultats des mesures de l'empoussièrement du site d'extraction devront être transmis à l'entreprises de transport et aux salariés y intervenant.

7 Les actions parallèles

La survenue de ces cas a interpellé les services de santé sur les risques professionnels encourus par d'autres opérateurs sur ce site, ou dans des entreprises d'activité similaire, et a conduit à des actions parallèles.

7.1 Autres mesures d'exposition sur site

Des mesures d'empoussiérage complémentaires ont été réalisées en parallèle par le laboratoire de chimie de la CRAM des Pays de Loire dans la cabine de 2 tombereaux chargés d'effectuer le transfert du sable du site d'extraction à l'usine. Ces prélèvements ont été réalisés sur 7 h à l'aide d'une pompe individuelle ; les indices de pollution mesurés à l'intérieur des cabines de conduites on été retrouvés inférieurs au dixième de la limite préconisée.

7.2 Evaluation des risques d'une autre sablière du département

Une seconde sablière du département a fait l'objet d'une étude des techniques de chargement et de transport, aucun cas de maladie professionnelle n'y étant déclarées à ce jour. L'activité y est nettement moindre car il n'y a que 6 chargements par mois, avec des chauffeurs différents. De plus le mode de chargement est d'ores et déjà fait sur camion citerne.

L'ensemble des mesures d'empoussièremment définit toutes les zones de prélèvements en classe 1 (c'est çà dire en dessous de 0,25 Er, Er étant l'empoussièremment de référence).

Des prélèvements complémentaires seront réalisés à la demande du chef d'entreprise sur la zone de crible, la manutention et le chargement de grille générant de la poussière, ainsi que sur l'atmosphère de la carrière par temps sec et venteux.

Par contre les chauffeurs chargé de la livraison de ce sables pour les filtres à sable des piscines, seraient exposés lors de la phase de vidange des citernes après le déchargement de ce sable qui se fait par pompage et en espace confiné, générant une grande quantité de poussière. L'évaluation des risques lors de cette phase sera également réalisée prochainement.

7.3 Amélioration de l'étiquetage des produits finis

La survenue de ces cas a poussé l'entreprise utilisant ce sable, à se pencher sur la problématique de l'étiquetage et de la rédaction des fiches de données de sécurité de produits contenant de la silice cristalline.

Pour rappel, seules les substances listées en annexe 1 de la directive communautaire 67/548/CEE doivent faire l'objet d'un étiquetage particulier par les industriels, la silice ne faisant pas partie de cette liste.

L'entreprise a donc décidé de préciser sur l'ensemble des FDS de ces produits, les risques liés à la silice, et la nécessité du port de protection respiratoire FFP3. Des exemples de ces FDS et d'étiquettes ont été transmises à la CRAM pour avis.

7.4 Information auprès des autres entreprises de transport intervenantes

Entre 2001 et 2008, 7 entreprises de transport intervenant pour le chargement de sable (dont l'entreprise étudiée) ont été identifiées.

Hormis 2 entreprises, les interventions ont été très ponctuelles au sein de la sablière et le risque d'exposition considéré comme faible.

L'entreprise principale entre 1994 et 2001 transportait le sable en bennes fermées.

3 sociétés d'autres départements interviennent actuellement au sein de la sablière.

Concernant les salariés potentiellement exposés au sein de ces entreprises, ils ont tous été identifiés et font l'objet d'une surveillance médicale adaptée. L'information aux entreprises en dehors du département sera véhiculée par le biais de l'inspection générale des transport et de son inspection médicale.

DISCUSSION

La survenue de deux cas de maladies professionnelles liées à la silice chez des chauffeurs poids lourd d'une entreprise de transport de la région, a permis de nous questionner sur les risques habituellement encourus au sein de cette profession. De nombreuses études ont été déjà réalisées dans cette optique mais très peu l'ont été en France. Leurs résultats ne sont donc pas totalement extrapolables au secteur de transport français, du fait d'une législation et de modes de travail différents, mais il est tout de même intéressant d'observer les grandes lignes qui s'en dégagent.

La majorité de ces études a mis en évidence la prédominance du risque physique, avec les conséquences ostéoarticulaires, sensorielles, qui en découlent, et qui sont habituellement les plus recherchées au cours des visites d'embauche et annuelle par le médecin du travail. Ces pathologies représentent également la cause de la majorité des reconnaissances de maladies professionnelles.

Le risque chimique provient de l'exposition aux gaz d'échappement et aux particules diesel lors de la conduite, ce risque étant toutefois moins souvent évalué. Le risque psychique prend une place de plus en plus importante du fait des modifications des procédures de travail.

Les recherches bibliographiques n'ont finalement mis en évidence aucun cas de silicose ou d'autres pathologies liées à la silice publiés dans cette branche professionnelle, et il était donc essentiel de déterminer l'origine de ces deux cas.

Les salariés intervenaient exclusivement dans une carrière d'extraction d'un sable, qu'ils chargeaient puis livraient dans une autre entreprise. Si le lien avec la silice est désormais établi et à priori évident, cette activité n'est pas suffisante pour expliquer la survenue de ces pathologies.

D'une part, l'intervention au sein d'un environnement riche en sable ne présente pas de risques sous nos latitudes ; en effet, la toxicité environnementale du sable n'a été décrite que dans des pays où des tempêtes peuvent générer d'importants nuages de poussières de sable de granulométrie très fine.

D'autre part leurs interventions de chargement au sein de la carrière et de déchargement dans l'entreprise, sont ponctuelles, de courte durée, dans un milieu non confiné, caractéristiques qui semblent à priori rassurantes dans le cadre d'une exposition à la silice cristalline contenue dans le sable. Les prélèvements atmosphériques obligatoires réalisés au sein de la carrière tous les semestres, ne retrouvaient pas non plus de valeurs inquiétantes concernant le taux de poussières alvéolaires siliceuses, dans les zones où intervenaient les chauffeurs.

Une étude de poste plus précise a pu mettre en évidence des techniques fortement génératrices de poussières de sable lors du déchargement, d'activité de nettoyage mais surtout du chargement en camion benne. Le chargement s'effectuait selon une méthode extrêmement polluante, et nous l'avons dit parfois sans protection, le chauffeur se plaçant juste au dessus. de la benne pour contrôler son remplissage, s'exposant à un important nuage de poussière.

Les résultats « rassurants » des prélèvements de poussières alvéolaires près du site de chargement vont dans le sens d'une pollution intense sur un laps de temps court, très localisée, qui n'a pas de retentissement sur la pollution en périphérie immédiate.

En plus de la technique de chargement, c'est aussi la nature du sable chargé (plus de 95% de silice cristalline) qui est également en cause ; le concassage de ce sable parfois immédiatement avant le chargement participe aussi au risque professionnel : il s'agit d'une technique de broyage bien connue permettant d'obtenir à partir d'un gisement de sable grossier, des grains de très petite taille (donc plus dangereux pour le système respiratoire), qui sont ensuite ici utilisés comme matériaux de base pour la fabrication de produits du bâtiment . Ici le diamètre le plus fin obtenu après le concassage est de 100 microns, soit bien au dessus du diamètre permettant d'atteindre l'alvéole pulmonaire, ce qui permettait encore de douter du risque toxique.

Or les prélèvements de particules de sable réalisés par le laboratoire de la CRAM des Pays de Loire sur les salariés retrouvent 16 % de poussières de diamètre alvéolaire. Ces poussières sont sûrement produites lors du concassage, stockées puis libérées lors du remplissage de la benne du camion. Les chauffeurs ont donc été exposés à des particules plus fines et donc plus toxiques que celles attendues. Il est par contre dommage que des mesures n'aient pas été réalisées sur opérateur au moment du chargement pour quantifier l'exposition. Ils ont été jugés inutiles devant l'importance visible de l'empoussièrment. De plus nous n'avons pas connaissance du plus petit diamètre des poussières prélevées ; en effet la toxicité des particules nanoparticulaires (inférieures à 100 nm) est connue pour être supérieure à des particules de quelques microns. La présence de telles particules augmenterait encore plus le potentiel toxique de sable.

En plus de diminuer la granulométrie des poussières, le concassage augmente la présence de radicaux libres à la surface des particules de silice cristalline. Or les radicaux libres provoquent des altérations cellulaires et membranaires majeures, participent à l'apoptose macrophagique et à

la réaction inflammatoire alvéolaire au sein du poumon, voire aux effets cancérigène par altération de l'ADN.

Le chargement du sable s'effectuait parfois, selon les salariés, presque immédiatement après la fin du concassage, au moment où le sable est donc le plus toxique, la réactivité de surface diminuant avec le temps.

Devant l'importance de l'empoussièrement lors du chargement, on peut se demander comment les chauffeurs pouvaient se passer de protection respiratoire. Le temps de chargement très court, et faussement rassurant, ne les incite pas à mettre leur masque.

De plus la notion même de danger n'était pas évidente. Comme l'a laissé sous entendre l'un des deux salariés lors d'un de nos entretiens, le danger que représente le sable n'est pas toujours connu ni même suspecté. En effet, dans l'inconscient collectif, le sable évoque l'enfance, les vacances à la mer, le jardin d'enfant (bac à sable) et ne possède pas cette image de dangerosité que peuvent par contre posséder d'autres produits chimiques tels que, par exemple, les solvants, dont chacun se méfie plus volontiers. La formation et l'information des salariés prend donc ici tout son sens, car la tendance naturelle vis à vis du sable n'est pas à la méfiance.

D'autres activités exposantes ont été recensées avec toutefois un potentiel toxique moindre : le balayage du sable après déchargement, le nettoyage des camions... De plus les chauffeurs remontent dans leur camion avec leur vêtements pleins de sable, vêtements qui leur sont propres, et dont l'entretien se fait à domicile.

L'un des chauffeurs a donc développé une silicose simple, de présentation et d'évolution classique, qui en général nécessite plusieurs années d'exposition à la silice.

Or, ce salarié a travaillé antérieurement dans l'entreprise utilisant le sable de la carrière de 1993 à 1999, entreprise qui a connu d'autres déclarations de maladie professionnelles liées à la silice (sclérodermies). L'exposition pathogène à la silice cristalline est donc certainement plus ancienne, et il serait prématuré de n'incriminer que l'exposition lors du chargement du camion.

Le second patient, Mr P. a déclaré d'abord un tableau articulaire associé ensuite à une atteinte pulmonaire, faisant évoquer le diagnostic de syndrome de Caplan-Colinet. Il a d'ailleurs été reconnu au titre des maladies professionnelles sur ce diagnostic.

Le syndrome de Caplan-Colinet est une entité rarement décrite dans la littérature médicale, en dehors d'une période prolifique qui a suivi sa première description.

Au delà de l'association pneumoconiose et atteinte articulaire avec facteur rhumatoïde positif, et si l'on reprend rigoureusement les critères initiaux décrits par Caplan en 1953, notre patient ne semble pas répondre entièrement à la définition de ce syndrome. En effet sa définition répond à des critères radiographiques et notamment à la présence de nodules caractéristiques multiples, en périphérie du parenchyme pulmonaire, sur la radiographie standard que nous ne retrouvons pas ici. En effet le premier cliché thoracique fait état d'un syndrome interstitiel bilatéral, sans notion de nodules. La TDM réalisée en complément objective des opacités de nature alvéolaire, sans nodule franchement constitué.

De plus d'autres éléments sont en contradiction, comme l'évolution rapide vers l'insuffisance respiratoire, avec une dyspnée d'aggravation rapide corrélée à un syndrome restrictif précoce et de plus en plus grave aux EFR. Le tableau articulaire peu marqué est par contre possible.

Les données anatomopathologiques n'évoquent pas non plus l'aspect d'un nodule de Caplan tel qu'il est typiquement décrit.

Il semble donc que le tableau clinique présenté par ce patient s'approche plus volontiers d'un tableau de silicose aiguë, forme relativement rare, mais qui survient après des expositions parfois brèves mais intenses à la silice cristalline et qui évolue rapidement vers une insuffisance respiratoire létale en l'absence de thérapeutique adaptée. Ici, le patient a bénéficié d'une transplantation bi pulmonaire du fait de l'échec des traitements médicamenteux. Cliniquement, la silicose aiguë entraîne une dyspnée d'effort puis de repos d'aggravation rapide, avec au final une insuffisance respiratoire chronique. La TDM retrouve volontiers un aspect de syndrome interstitiel d'installation rapide, avec parfois masses pseudotumorales rapidement volumineuses, des images réticulonodulaires, associées à des adénopathies médiastinales calcifiées ou non ;

Les EFR retrouvent surtout un syndrome restrictif évoluant aussi très rapidement, avec perturbation du transfert de CO. Le LBA retrouve en général une neutrophilie avec hyperlymphocytose ce qui est également le cas ici.

Le fréquent amalgame entre le syndrome de Caplan-Colinet et l'association silicose-polyarthrite rhumatoïde a déjà été remarqué dans la littérature à une période où les publications sur le sujet étaient fréquentes.

Depuis quelques années ce syndrome fait beaucoup plus rarement l'objet de publications. La majorité des cas décrits dans les années 50 à 70, l'ont été chez des mineurs de charbon, la disparition de cette activité dans de nombreux pays, diminuant le risque professionnel principal. L'amélioration de la surveillance des salariés exposés à la silice et des traitements, permet peut être de ne pas « attendre » l'apparition des nodules typiques qui représentent le critère diagnostique principal. De plus ces critères sont basés sur des aspects radiographiques qui ne sont plus d'actualité du fait de l'amélioration des techniques d'imagerie. Le syndrome de Caplan-Colinet est donc un syndrome qui risque de devenir de plus en plus rare. La persistance de cette entité au sein du tableau N°25 des maladies professionnelles sera peut être remise en cause un jour.

Les deux chauffeurs ont donc présenté deux tableaux très différents, notamment de par leur évolution et leur gravité. De plus la responsabilité de l'exposition lors du déchargement comme exposition principale semble remise en cause pour le salarié le moins touché. Nous pourrions tout de même nous demander quels sont les facteurs qui ont permis une telle différence de symptomatologie. Des différences dans les habitudes de port d'EPI ont été rapportées ; Toutefois la notion de susceptibilité individuelle pourrait avoir ici toute son importance. De même, nous n'avons pas interrogé les autres chauffeurs de l'entreprise pour savoir pourquoi ces derniers n'ont pas été atteints : le port d'EPI était-il plus respecté ? Intervenait-il plus souvent sur la zone de sable « humide » beaucoup moins toxique ?

L'exposition à la silice cristalline reste un risque professionnel encore d'actualité, même si les circonstances d'exposition évoluent. Si le risque essentiel reste toujours lié au travail dans les mines dans les pays en voie de développement, l'arrêt de cette activité dans les pays occidentaux comme la France retire un risque professionnel majeur, mais qui avait l'« avantage », si l'on peut dire, d'être identifié.

Le caractère ubiquitaire de la silice cristalline va nécessiter une vigilance accrue des professionnels de santé, et notamment des services de santé au travail qui vont devoir rechercher des circonstances d'exposition sortant de l'ordinaire. Dans notre cas, les chauffeurs ne

bénéficiaient pas d'une surveillance médicale orientée vers ce risque (pas de RP ni d'EFR systématiques)

De plus l'absence de classement de la silice comme cancérigène par l'union européenne, représente une situation ambiguë. pour les industriels et donc pour les chefs d'entreprise. Pour rappel, le CIRC, centre international de recherche sur le cancer a classé la silice cristalline comme cancérigène de catégorie 1 (cancérigène avéré pour l'homme) depuis 1997. Seulement cette classification ne fait aucunement autorité auprès des industriels qui n'ont donc pas les mêmes obligations d'étiquetage et d'évaluation des risques vis à vis de la silice que pour d'autres substances classées cancérigènes. Il n'est donc pas étonnant que certains produits, contenant de la silice cristalline passe relativement inaperçus, et que des expositions puissent avoir lieu en toute méconnaissance.

Pour exemple, sur la fiche de donnée de sécurité du sable exploité par la sablière étudiée et fournie à l'entreprise utilisatrice, il est mentionné que la « préparation n'est pas classée dangereuse pour la santé par la directive 1999/45/CE ».et qu'elle ne contient « aucune substance dangereuse ».

Le risque principal d'exposition à la silice reste toujours représenté par la silicose, dont le nombre de cas déclarés au titre des maladies professionnelles reste encore stable, du fait d'un délai de latence encore long. Cette pathologie et ses complications principales semble actuellement bien recherchées lors des visites systématiques de santé au travail en cas d'exposition avérée. Toutefois d'autres pathologies, certes en moindre proportion, semblent favorisées par la silice, à des degrés de présomption plus ou moins forts. Nous avons abordé le syndrome de Caplan-Colinet, mais la polyarthrite rhumatoïde seule est également favorisée par l'exposition à la silice. Toutefois la polyarthrite rhumatoïde isolément ne fait pas partie des pathologies inscrites au tableau N°25 des maladies professionnelles. La prévalence élevée de cette affection dans la population générale (0,4 à 0,8 %) rend délicate son imputabilité à une exposition à la silice, malgré un lien physiopathologique fort et une association décrite régulièrement. Ce problème ne se rencontre pas pour la sclérodermie, plus rare, intégrée dans le syndrome d'Erasmus.

Pourtant la survenue d'une polyarthrite rhumatoïde chez un homme doit systématiquement interpeller les professionnels de santé sur une exposition professionnelle à la silice. Un

renforcement des mesures de protection voire, si le doute est important, un reclassement professionnel avec modification du poste de travail, sont alors à envisager.

La silice semble favoriser la survenue d'autres maladies auto immunes. Or les signes de connectivites ne sont pas toujours recherchés à l'interrogatoire et à l'examen clinique chez un salarié exposé à la silice, contrairement aux signes d'atteinte pulmonaire. De plus elles se manifestent souvent par des premiers signes peu spécifiques qui sont parfois trompeurs.

D'autres pathologies (rénales, digestives) sont actuellement suspectées d'être en lien avec la silice, sans qu'il n'y ait encore de certitudes, ce qui laisse envisager que la silice n'est pas un risque encore totalement compris et maîtrisé, qui réserve encore quelques surprises.

Il est donc essentiel que les médecins du travail restent vigilants vis à vis de la silicose mais recherchent aussi systématiquement des signes généraux, ostéo articulaires, cutanés, pouvant évoquer une pathologie systémique débutante.

Une autre problématique peut également être discutée : en effet, à l'inverse, le risque de développer une silicose est augmenté en cas d'antécédents de maladies auto immune et notamment de polyarthrite rhumatoïde. Une étude de 1987 chez des mineurs d'or Africains a en effet démontré la plus grande disposition à développer une silicose chez les patients présentant une polyarthrite répondant aux critères de l'association américaine de rhumatologie (ARA).

Un antécédent de polyarthrite rhumatoïde ou même de maladie auto-immune, personnel voire familial, peut donc représenter une contre-indication à l'exposition à la silice d'une part vis à vis du risque de réactivation de l'auto immunité, et d'autre part vis à vis du risque accru de développer une silicose pulmonaire Il n'existe pas de conduite à tenir bien définie mais le médecin du travail doit prendre en compte ces données avant de se prononcer sur l'aptitude d'un salarié à un poste exposant, et afin d'organiser sa surveillance.

La diversité des pathologies liées à la silice fait envisager l'intervention de mécanismes immunologiques non spécifiques. Les récentes recherches ont mis en avant le rôle central du macrophage dans l'induction des mécanismes physiopathologiques qui conduisent non seulement à la destruction du parenchyme pulmonaire, mais aussi à l'auto-entretien de phénomènes immunologiques, à l'activation cellulaire les perturbations de l'apoptose lymphocytaire semble également être primordiales dans la stimulation de l'auto immunité et de l'inflammation.

Les modifications qualitative des lymphocytes T régulateurs en temps que marqueurs précoce d'effet de la silice est un sujet qui fait actuellement l'objet d'un protocole de recherche à l'université d'Angers. Certains des salariés travaillant au sein des entreprises présentées dans ce travail ont d'ailleurs été inclus dans le groupe de population exposée.

De nombreuses études ont mis en évidence que l'exposition à la poussière de silice favorise la synthèse de nombreux auto-anticorps comparativement à des populations témoins. Pourtant aucun de ces anticorps n'est à ce jour considéré comme prédictif de l'évolution vers une pathologie auto immune, ou de la gravité et de l'évolution du tableau pulmonaire en cas de silicose.

Il n'existe donc à ce jour aucun marqueur pouvant prédire de la survenue de ces pathologies et donc de la sensibilité, de la prédisposition à les déclarer, des salariés exposés.

Certains mécanismes de la toxicité de la silice ne sont pas encore tous élucidés.

Une meilleure connaissance de ces phénomènes permettrait par la suite d'envisager des thérapeutiques ciblées.

La notion de susceptibilité individuelle accroît la possibilité que le risque professionnel puisse survenir à des doses et des durées d'exposition à la silice cristalline plus faibles qu'on ne pouvait l'envisager il y a encore quelques années. Il n'existe encore aucune certitude sur les marqueurs génétiques associés à cette susceptibilité.

La situation décrite dans ce travail a été mise en évidence par les services de santé au travail et sous l'impulsion du médecin inspecteur du travail et de la main d'œuvre et de la DRTEFP des Pays de loire. Cette problématique se situant à cheval entre les services du régime général, des transports, et des mines et carrières, une coordination interservice a du être mise en place. Un travail d'équipe a ensuite permis, après étude et observation des pratiques exposant les salariés à la silice cristalline, de mettre en place des modifications techniques et humaines visant à limiter la survenue d'autres cas. Ici c'est surtout la modification du système de transport et de chargement au sein de la carrière de sable ou interviennent les transporteurs qui a permis de diminuer le risque professionnel. Elles ont été instaurées non seulement sur la filière sable blanc (concassé) mais également sur la filière sable jaune non concassée, bien qu'elle ne soit pas considérée comme toxique, selon le principe de précaution. Ces modifications techniques ont été

mises en place très rapidement, quelques mois seulement après la déclaration des cas de maladies professionnelles. Le financement des camions citernes et du système de chargement a été en partie assuré par l'entreprise utilisant les sable.

D'autres techniques de prévention auraient pu initialement être envisagée. Par exemple, effectuer le chargement et/ou le déchargement en mode humide avec une aspersion d'eau associée à la source, pour éviter la dispersion des particules. Or les contraintes industrielles ne le permettent pas, le sable devant être systématiquement sec lors de son utilisation pour la fabrication de produits finis.

Le séchage ne peut non plus être effectué uniquement sur le site de l'entreprise utilisatrice, qui ne possède que deux fours ce qui est insuffisant pour assurer la production. Le séchage sur site aurait permis d'éviter le transport d'un site à l'autre.

Afin de chiffrer l'efficacité des adaptations qui ont été réalisées, l'opportunité de nouveaux prélèvements sur les chauffeurs poids lourd pourrait être discutée pour s'assurer que ceux ci ne sont désormais exposés à la silice qu'à des taux inférieurs aux limites préconisées et ce tout au long de leur journée de travail.

La sensibilisation et l'information des salariés, le port efficace des moyens de protection individuelle sont aussi un élément essentiel de la prévention, car il reste des procédures incluant le port de protection respiratoire.

D'autres améliorations attendent encore d'être mises en place comme l'installation d'une douche à air, d'un aspirateur au niveau de toutes les zones de balayage.

Suite à cette évaluation, une seconde carrière dans le même département et ayant une activité similaire a fait l'objet d'une étude de ses systèmes de chargement, avec des conclusions rassurantes quant au risque professionnel.

Il serait important de réaliser ce type d'évaluation dans toutes les carrières de sable françaises voire européennes et sur tous les sites d'extraction de matériaux pulvérulents susceptibles de contenir de la silice, afin de mettre en évidence ou non des pratiques exposantes.

De même les entreprises de transport et les chauffeurs poids lourds transportant ce type de matériaux doivent être informés de ce risque, et procéder à son évaluation tel que cela est déjà normalement prévu dans la réglementation.

CONCLUSION

La silice cristalline est un risque professionnel extrêmement répandu, mais pas encore totalement maîtrisé, qui peut induire de nombreuses pathologies. Le transport routier est un domaine d'activité qui ne semblait pas concerné par ce type d'exposition. En effet la majorité des études réalisées dans cette branche retrouve une prédominance manifeste des risques physiques. La survenue de 2 cas de maladies professionnelles, l'une d'évolution rapide, proche d'un tableau de silicose aiguë et l'autre compatible avec une silicose simple, dans une entreprise de transport de sable de la région a surpris les médecins et les services administratifs en charge de sa surveillance. Pour autant il serait excessif de considérer la silice cristalline comme un risque à rechercher chez tous les routiers. La vigilance est par contre de mise chez les chauffeurs poids lourds intervenant dans le transport de sable : ce n'est pas le transport lui même qui est à risque ; la nature du sable transporté, ses caractéristiques modifiées ou non par certaines techniques industrielles, les techniques de chargement et de déchargement, l'absence de protection individuelle adéquate, sont certains des éléments majeurs qui peuvent participer à l'installation d'une exposition professionnelle à risque, et qui doivent attirer l'attention du médecin du travail lors de toute étude de poste.

Les Pays de la Loire comportent 124 carrières d'exploitation du sable. Il serait intéressant, dans un travail ultérieur, de faire l'état des lieux des techniques utilisées auprès des routiers intervenant au sein de ces sites, et d'agir en conséquence avant que ne surviennent d'autres situations similaires.

BIBLIOGRAPHIE

1. Conducteurs de véhicules. Portrait statistique 1982-2002. DARES, 2005 (www.travail-solidarite.gouv.fr/IMG/pdf/2002_j3.pdf)
2. Code du Travail 2008. Ed. Dalloz
3. Décret n°2004-1186 du 8 novembre 2004 relatif à la formation professionnelle initiale et continue des conducteurs salariés du transport routier privé de marchandises, des conducteurs salariés et non salariés du transport routier public de marchandises et des conducteurs salariés du transport routier public interurbain de voyageurs (www.legifrance.gouv.fr)
4. Arrêté du 9 mars 2004 relatif au titre professionnel de conducteur(trice) du transport routier de marchandises sur tous véhicules (www.legifrance.gouv.fr)
5. Décret n°2007-13 du 4 janvier 2007 relatif à la durée du travail dans les entreprises de transport routier de marchandises (www.legifrance.gouv.fr)
6. Règlement (CEE) N° 3820/85 et N°3821/85 relatif à l'harmonisation de certaines dispositions en matière sociale dans le domaine des transports par route (www.eur-lex.europa.eu).
7. Directives 2003/88/CE et 2002/15/CE (www.eur-lex.europa.eu).
8. Arrêté du 8 février 1999 relatif aux conditions d'établissement, de délivrance et de validité du permis de conduire. (www.legifrance.gouv.fr)
9. Arrêté du 21 décembre 2005 fixant la liste des affections médicales incompatibles avec l'obtention ou le maintien du permis de conduire ou pouvant donner lieu à la délivrance de permis de conduire de durée de validité limitée (www.legifrance.gouv.fr)
10. Décret n°2005-746 du 4 juillet 2005 relatif aux prescriptions de sécurité et de santé applicables en cas d'exposition des travailleurs aux risques dus aux vibrations mécaniques et modifiant le code du travail . (www.legifrance.gouv.fr)
11. Arrêté du 22 décembre 2006 modifiant l'arrêté du 1er juin 2001 modifié relatif au transport des marchandises dangereuses par route (dit « arrêté ADR ») (www.legifrance.gouv.fr)
12. Décret n° 2002-792 du 3 mai 2002. (www.legifrance.gouv.fr)
13. Code de la Sécurité Sociale 2007. Ed.Dalloz
14. Observatoire national des transports- N°35-Mars 2005-La conjoncture sociale du transport routier de marchandises.(www.statistiques.equipement.gouv.fr.)

15. Thierry, S., D. Chouanière, et C. Aubry, conduite et santé, une revue de la littérature. Documents pour le médecin du travail, 2007. 1er trimestre 2008(113).
16. Geraut, C., l'essentiel des maladies professionnelles. 1995: ellipses.
17. Meyer J.P., Contraintes du rachis et activité professionnelle. Rachis lombaire et pathologie professionnelle. Collection de pathologie locomotrice et de médecine orthopédique. Masson. 2002.
18. Vibrations mécaniques transmises aux mains et aux bras et à l'ensemble du corps. Fiches de SMR N°57.(www.bossons-fute.com)
19. Stark, S., G. Heuchert, Le système cardiovasculaire: les facteurs physiques, chimiques et biologiques. Encyclopédie de santé et sécurité au travail, 4ème éd. 2000.
20. Seshagiri, B., Occupational noise exposure of operators of heavy trucks. Am Ind Hyg Assoc J, 1998. 59(3): p. 205-13.
21. Guillemin, M.P., et al., Occupational exposure of truck drivers to dust and polynuclear aromatic hydrocarbons: a pilot study in Geneva, Switzerland. Int Arch Occup Environ Health, 1992. 63(7): p. 439-47.
22. Bigert, C., et al., Time trends in the incidence of myocardial infarction among professional drivers in Stockholm 1977-96. Occup Environ Med, 2004. 61(12): p. 987-91.
23. Durand, E., conduites addictives et travail. Journées de l'institut national de médecine agricole-Lille, 6-7 octobre 2005. Notes de congrès TD 146, 2006. Doc Med Trav 2006(106): p. 203-15.
24. Hedberg, G.E., et al., Risk indicators of ischemic heart disease among male professional drivers in Sweden. Scand J Work Environ Health, 1993. 19(5): p. 326-33.
25. Carter, N., et al., Sleep debt, sleepiness and accidents among males in the general population and male professional drivers. Accid Anal Prev, 2003. 35(4): p. 613-7.
26. Bigert, C., et al., Myocardial infarction among professional drivers. Epidemiology, 2003. 14(3): p. 333-9.
27. Robinson, C.F. and C.A. Burnett, Truck drivers and heart disease in the United States, 1979-1990. Am J Ind Med, 2005. 47(2): p. 113-9.
28. Tuchsén, F., et al., Stroke among male professional drivers in Denmark, 1994-2003. Occup Environ Med, 2006. 63(7): p. 456-60.

29. Bruske-Hohlfeld, I., et al., Lung cancer risk in male workers occupationally exposed to diesel motor emissions in Germany. *Am J Ind Med*, 1999. 36(4): p. 405-14.
30. Jakobsson, R., P. Gustavsson, and I. Lundberg, Increased risk of lung cancer among male professional drivers in urban but not rural areas of Sweden. *Occup Environ Med*, 1997. 54(3): p. 189-93.
31. Jarvholm, B. and D. Silverman, Lung cancer in heavy equipment operators and truck drivers with diesel exhaust exposure in the construction industry. *Occup Environ Med*, 2003. 60(7): p. 516-20.
32. Boffetta, P. and D.T. Silverman, A meta-analysis of bladder cancer and diesel exhaust exposure. *Epidemiology*, 2001. 12(1): p. 125-30.
33. Muscat, J.E. and E.L. Wynder, Diesel exhaust, diesel fumes, and laryngeal cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1995. 112(3): p. 437-40.
34. Maycock, G., Sleepiness and driving: the experience of heavy goods vehicle drivers in the UK. *J Sleep Res*, 1997. 6(4): p. 238-44.
35. Gill, P.E. and K. Wijk, Case study of a healthy eating intervention for Swedish lorry drivers. *Health Educ Res*, 2004. 19(3): p. 306-15.
36. Bardet, t., un cas de syndrome de caplan chez un plombier chauffagiste-revue générale-. 1991, Faculté de médecine de Tours. p. 70.
37. Caplan, A., Certain unusual radiological appearances in the chest of coal-miners suffering from rheumatoid arthritis. *Thorax*, 1953. 8(1): p. 29-37.
38. Miall, W.E., et al., An epidemiological study of rheumatoid arthritis associated with characteristic chest x-ray appearances in coal-workers. *Br Med J*, 1953. 2(4848): p. 1231-6.
39. Caplan, A., R.B. Payne, and J.L. Withey, A broader concept of Caplan's syndrome related to rheumatoid factors. *Thorax*, 1962. 17: p. 205-12.
40. Benesova, E. and P. Brhel, [Caplan's syndrome]. *Vnitr Lek*, 1998. 44(12): p. 714-7.
41. Zielonka, T.M., et al., [Caplan's syndrome: case report]. *Pol Arch Med Wewn*, 2005. 114(2): p. 779-84.
42. Arakawa, H., et al., Computed tomography findings of Caplan syndrome. *J Comput Assist Tomogr*, 2003. 27(5): p. 758-60.
43. Bonnet, M., Le syndrome de Caplan et l'association silicose-polyarthrite. 1987, Dijon.

44. Verhaeghe, A., et al., Caplan's syndrome in miners. Developmental aspects. *Lille Med*, 1970. 15(2): p. 353-61.
45. Lippmann, M., et al., Circulating antinuclear and rheumatoid factors in coal miners. A prevalence study in Pennsylvania and West Virginia. *Ann Intern Med*, 1973. 79(6): p. 807-11.
46. Constandinis, k., Pulmonary function in coal workers with Caplan's syndrome and non rheumatoid complicated pneumoconiosis. *Thorax*. 33: p. 764-768.
47. Goette A, Huth C, and B. W, Severe mitral regurgitation in a patient with a bluish right sclera : an "extension" of Caplan's syndrome to the heart and eye. *European federation of internal medicine* . Ed. Elsevier, 2007.
48. Rizzo, G., et al., Parkinsonism in Caplan's syndrome. *Neurol Sci*, 2006. 27(1): p. 67-9.
49. Gough, J., D. Rivers, and R.M. Seal, Pathological studies of modified pneumoconiosis in coal-miners with rheumatoid arthritis; Caplan's syndrome. *Thorax*, 1955. 10(1): p. 9-18.
50. Adverse effects of crystalline silica exposure. American Thoracic Society Committee of the Scientific Assembly on Environmental and Occupational Health. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997. 155(2): p. 761-8.
51. Diseases associated with exposure to silica and nonfibrous silicate minerals. Silicosis and Silicate Disease Committee. *Arch Pathol Lab Med*, 1988. 112(7): p. 673-720.
52. WHO (2007) GOHNET newsletter-réseau mondial pour la santé au travail. Elimination de la silicose Volume, 19 (www.who.int.fr).
53. Le Bacle, C., R. Bouchami, and C. Goulfier, Silicose : la situation en France dans les années 90. *Documents pour le médecin du travail-INRS*, 1995. N°63: p. 159-165.
54. Dewitte, J.D., et al., Pathologies dues à l'inhalation de poussières de silice, in EMC, P. Elsevier Masson SAS, Editor. 2007.
55. Wognin, S.B., C. Infante-Rivard, and B.Y. Yeboue-Kouame, Etude de la prévalence de la silicose chez les travailleurs d'une carrière de granit à Abidjan. *Archives des maladies professionnelles*, 2002. 63(1): p. 25-31.
56. Harrison, *Principes de médecine interne*. Flammarion,.16 ème édition p. 1523-1524.
57. Duchange, L., et al., Acute silicosis. Clinical, radiologic, functional, and cytologic characteristics of the broncho-alveolar fluids. Observations of 6 cases. *Rev Mal Respir*, 1998. 15(4): p. 527-34.

58. Cocarla, A., M. Petran, and C.D. Olinici, Silicose et lipoprotéinose alvéolaire. Arch. mal. prof., 1996. 57(8): p. 601-605.
59. Brauner, m.-w. and a. coll., Imagerie des fibroses pulmonaires. Feuillet de radiologie, 2001. 41(1).
60. Suarhana, E., et al., A simple diagnostic model for ruling out pneumoconiosis among construction workers. Occup Environ Med, 2007. 64(9): p. 595-601.
61. Gamble, J.F., P.A. Hessel, and M. Nicolich, Relationship between silicosis and lung function. Scand J Work Environ Health, 2004. 30(1): p. 5-20.
62. Altindag, Z.Z., et al., Neopterin as a new biomarker for the evaluation of occupational exposure to silica. Int Arch Occup Environ Health, 2003. 76(4): p. 318-22.
63. Wang, S.X., et al., Roles of serum clara cell protein 16 and surfactant protein-D in the early diagnosis and progression of silicosis. J Occup Environ Med, 2007. 49(8): p. 834-9.
64. NIOSH, Health effects of occupational Exposure to Respirable Crystalline Silica. 2002. (www.cdc.gov/NIOSH/)
65. INRS, Silice cristalline, fiche toxicologique 232. Cahiers de notes documentaires-hygiène et sécurité du travail, 1997. n°168.
66. INRS, le point des connaissances sur ...les silice amorphes. 2007. ED 5033.
67. Merget, R., et al., Health hazards due to the inhalation of amorphous silica. Arch Toxicol, 2002. 75(11-12): p. 625-34.
68. Hubbs, A., et al., Abrasive blasting agents: designing studies to evaluate relative risk. J Toxicol Environ Health A, 2005. 68(11-12): p. 999-1016.
69. Soulat, J.-M., et al, Expositions à la silice chez les prothésistes dentaires. Archives des maladies professionnelles, 2000. 61 (n°3): p. 156-61.
70. Crestoi, m., m. Muqa, and s. Lambert, les prothésistes dentaires. cahier de médecine interprofessionnelle, 2002. 42 (n°4): p. 517-524.
71. Murgia, N., et al., An old threat in a new setting: High prevalence of silicosis among jewelry workers. Am J Ind Med, 2007. 50(8): p. 577-83.
72. Nakadate, T., et al., A cross sectional study of the respiratory health of workers handling printing toner dust. Occup Environ Med, 2006. 63(4): p. 244-9.
73. OMS, La silicose, Aide-mémoire N°238. 2000.(www.who.int.fr)

74. Rando, R.J., et al., Cohort mortality study of North American industrial sand workers. III. Estimation of past and present exposures to respirable crystalline silica. *Ann Occup Hyg*, 2001. 45(3): p. 209-16.
75. Patial, R.K., Mountain desert silicosis. *J Assoc Physicians India*, 1999. 47(5): p. 503-4.
76. Archer, J.D., et al., Exposure to respirable crystalline silica in eastern North Carolina farm workers. *AIHA J (Fairfax, Va)*, 2002. 63(6): p. 750-5.
77. Linch, K.D., et al., Surveillance of respirable crystalline silica dust using OSHA compliance data (1979-1995). *Am J Ind Med*, 1998. 34(6): p. 547-58.
78. 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. (www.verreeceram-cgt.fr/IMG/pdf/GuideBonnesPratiquesFR-PartI.pdf)
79. Nel, A., et al., Toxic potential of materials at the nanolevel. *Science*, 2006. 311(5761): p. 622-7.
80. Lin, W., et al., In vitro toxicity of silica nanoparticles in human lung cancer cells. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2006. 217(3): p. 252-9.
81. Wiessner, J.H., et al., The effect of chemical modification of quartz surfaces on particulate-induced pulmonary inflammation and fibrosis in the mouse. *Am Rev Respir Dis*, 1990. 141(1): p. 111-6.
82. Saffioti, U., particules minérales non fibreuse : silice, in les cancers professionnels.
83. Porter, D.W., et al., Comparison of low doses of aged and freshly fractured silica on pulmonary inflammation and damage in the rat. *Toxicology*, 2002. 175(1-3): p. 63-71.
84. Churchyard, G.J., et al., Silicosis prevalence and exposure-response relations in South African goldminers. *Occup Environ Med*, 2004. 61(10): p. 811-6.
85. Lauwerys, R., Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles. édition. 2007: Masson.
86. Begin, R., et al., Sustained efficacy of aluminum to reduce quartz toxicity in the lung. *Exp Lung Res*, 1987. 13(2): p. 205-22.
87. Begin, R., et al., Effect of aluminum inhalation on alveolar phospholipid profiles in experimental silicosis. *Lung*, 1989. 167(2): p. 107-15.
88. Begin, R., et al., Aluminium inhalation in sheep silicosis. *Int J Exp Pathol*, 1993. 74(3): p. 299-307.

89. Décret n°94-784 du 2 septembre 1994 complétant le règlement général des industries extractives institué par le décret n°8-331 du 7 mai 1980 modifié.(www.uvmt.org.)
90. INRS, Emploi des matériaux pulvérulents. guide pratique de ventilation N°17, 2004. ED 767.
91. INRS, contrôle de la concentration en silice cristalline dans l'atmosphère des lieux de travail. ED 816, 1998.
92. Cavariani, F., et al., [Exposure to crystalline silica in the air during renovation of residential buildings]. *G Ital Med Lav Ergon*, 2006. 28(2): p. 209-10.
93. Charpin, d., j.m. Olivier, and I. Le Bouffant, L'aluminothérapie dans la silicose : résultats radiologiques après 6 ans de traitement. *archives des maladies professionnelles*, 1985. 46(313).
94. Raymond, L.W. and S. Wintermeyer, Medical surveillance of workers exposed to crystalline silica. *J Occup Environ Med*, 2006. 48(1): p. 95-101.
95. Steenland, K., One agent, many diseases: exposure-response data and comparative risks of different outcomes following silica exposure. *Am J Ind Med*, 2005. 48(1): p. 16-23.
96. Calvert, G.M., et al., Occupational silica exposure and risk of various diseases: an analysis using death certificates from 27 states of the United States. *Occup Environ Med*, 2003. 60(2): p. 122-9.
97. Parks, C.G., K. Conrad, and G.S. Cooper, Occupational exposure to crystalline silica and autoimmune disease. *Environ Health Perspect*, 1999. 107 Suppl 5: p. 793-802.
98. Rosenman, K.D., M. Moore-Fuller, and M.J. Reilly, Connective tissue disease and silicosis. *Am J Ind Med*, 1999. 35(4): p. 375-81.
99. Koeger, A.C., et al., Silica-associated connective tissue disease. A study of 24 cases. *Medicine (Baltimore)*, 1995. 74(5): p. 221-37.
100. Steenland, K. and D.F. Goldsmith, Silica exposure and autoimmune diseases. *Am J Ind Med*, 1995. 28(5): p. 603-8.
101. Deboom, C., exposition professionnelle à la silice, silicose et perturbations immunologiques-revue bibliographique. 1996, Faculté de médecine et de pharmacie de Rouen. p. 71.
102. Sanchez-Roman, J., et al., Multiple clinical and biological autoimmune manifestations in 50 workers after occupational exposure to silica. *Ann Rheum Dis*, 1993. 52(7): p. 534-8.

103. Bovenzi, M., et al., Scleroderma and occupational exposure. *Scand J Work Environ Health*, 1995. 21(4): p. 289-92.
104. Bovenzi, M., et al., [Scleroderma and occupational risk factors: a case-control study]. *G Ital Med Lav Ergon*, 2003. 25 Suppl(3): p. 46-7.
105. Magnant, J. and E. Diot, [Systemic sclerosis: epidemiology and environmental factors]. *Presse Med*, 2006. 35(12 Pt 2): p. 1894-901.
106. Sluis-Cremer, G.K., et al., Silica, silicosis, and progressive systemic sclerosis. *Br J Ind Med*, 1985. 42(12): p. 838-43.
107. Cowie, R.L., Silica-dust-exposed mine workers with scleroderma (systemic sclerosis). *Chest*, 1987. 92(2): p. 260-2.
108. Sluis-Cremer, G.K., et al., Relationship between silicosis and rheumatoid arthritis. *Thorax*, 1986. 41(8): p. 596-601.
109. Klockars, M., et al., Silica exposure and rheumatoid arthritis: a follow up study of granite workers 1940-81. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1987. 294(6578): p. 997-1000.
110. Stolt, P., et al., Silica exposure is associated with increased risk of developing rheumatoid arthritis: results from the Swedish EIRA study. *Ann Rheum Dis*, 2005. 64(4): p. 582-6.
111. Khuder, S.A., A.Z. Peshimam, and S. Agraharam, Environmental risk factors for rheumatoid arthritis. *Rev Environ Health*, 2002. 17(4): p. 307-15.
112. Parks, C.G. and G.S. Cooper, Occupational exposures and risk of systemic lupus erythematosus: a review of the evidence and exposure assessment methods in population- and clinic-based studies. *Lupus*, 2006. 15(11): p. 728-36.
113. Conrad, K., et al., Systemic lupus erythematosus after heavy exposure to quartz dust in uranium mines: clinical and serological characteristics. *Lupus*, 1996. 5(1): p. 62-9.
114. Koeger, A.C., et al., [Occupational exposure to silicon and dermatopolymyositis. 3 cases]. *Ann Med Interne (Paris)*, 1991. 142(6): p. 409-13.
115. Bartunkova, J., et al., Exposure to silica and risk of ANCA-associated vasculitis. *Am J Ind Med*, 2006. 49(7): p. 569-76.
116. Hogan, S.L., et al., Association of silica exposure with anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody small-vessel vasculitis: a population-based, case-control study. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2007. 2(2): p. 290-9.

117. Hogan, S.L., et al., Silica exposure in anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody-associated glomerulonephritis and lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol*, 2001. 12(1): p. 134-42.
118. Astudillo, L., et al., Exposure to silica and primary Sjogren's syndrome in a dental technician. *Rheumatology (Oxford)*, 2003. 42(10): p. 1268-9.
119. Puisieux, F., et al., Silicosis and primary Gougerot-Sjogren syndrome. *Rev Med Interne*, 1994. 15(9): p. 575-9.
120. Sunami, K., et al., Silicosis associated with autoimmune hemolytic anemia. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi*, 1995. 33(11): p. 1297-301.
121. Moulin, P. and M.P. Lehucher-Michel, Wegener's disease and exposure to silica. Study of the physiopathological mechanisms. *Presse Med*, 2004. 33(19 Pt 1): p. 1349-51.
122. Van Haecht, C.H., J. Verbanck, and W. Delobelle, [A patient with Wegener's granulomatosis who worked in a foundry: a case for a causal association with silicon dioxide]. *Ned Tijdschr Geneesk*, 2003. 147(46): p. 2294-7.
123. Mahr, A.D., T. Neogi, and P.A. Merkel, Epidemiology of Wegener's granulomatosis: Lessons from descriptive studies and analyses of genetic and environmental risk determinants. *Clin Exp Rheumatol*, 2006. 24(2 Suppl 41): p. S82-91.
124. Bachmeyer, C., et al., Periarteritis nodosa in a dental prosthetist. *Presse Med*, 1994. 23(9): p. 446.
125. Weiner, J., L. Barlow, and B. Sjogren, Ischemic heart disease mortality among miners and other potentially silica-exposed workers. *Am J Ind Med*, 2007. 50(6): p. 403-8.
126. Hnizdo, E. and V. Vallyathan, Chronic obstructive pulmonary disease due to occupational exposure to silica dust: a review of epidemiological and pathological evidence. *Occup Environ Med*, 2003. 60(4): p. 237-43.
127. Rushton, L., Chronic obstructive pulmonary disease and occupational exposure to silica. *Rev Environ Health*, 2007. 22(4): p. 255-72.
128. Marquet, M., C. Legrand, and D. Furon, Fibrose interstitielle pulmonaire chez le mineur de charbon. *Archives des maladies professionnelles*, 2000. 61(7): p. 485-490.
129. McDonald, A.D., et al., Cohort mortality study of North American industrial sand workers. I. Mortality from lung cancer, silicosis and other causes. *Ann Occup Hyg*, 2001. 45(3): p. 193-9.

130. Steenland, K. and D. Brown, Mortality study of gold miners exposed to silica and nonasbestiform amphibole minerals: an update with 14 more years of follow-up. *Am J Ind Med*, 1995. 27(2): p. 217-29.
131. Rosenman, K.D., M. Moore-Fuller, and M.J. Reilly, Kidney disease and silicosis. *Nephron*, 2000. 85(1): p. 14-9.
132. Steenland, K., W. Sanderson, and G.M. Calvert, Kidney disease and arthritis in a cohort study of workers exposed to silica. *Epidemiology*, 2001. 12(4): p. 405-12.
133. McDonald, J.C., et al., Mortality from lung and kidney disease in a cohort of North American industrial sand workers: an update. *Ann Occup Hyg*, 2005. 49(5): p. 367-73.
134. CIRC, monographies. 1997. 68: p. 506.(www.iarc.fr)
135. Pelucchi, C., E. Pira, and G. Piolatto, Occupational silica exposure and lung cancer risk: a review of epidemiological studies 1996-2005. *Annals of Oncology*, 2006. 17: p. 1039-50.
136. Wang, L., et al., Essential role of p53 in silica-induced apoptosis. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2005. 288(3): p. L488-96.
137. Tsuda, T., et al., A case-control study of the relationships among silica exposure, gastric cancer, and esophageal cancer. *Am J Ind Med*, 2001. 39(1): p. 52-7.
138. Parent, M.E., J. Siemiatycki, and L. Fritschi, Occupational exposures and gastric cancer. *Epidemiology*, 1998. 9(1): p. 48-55.
139. Ojajarvi, I.A., et al., Occupational exposures and pancreatic cancer: a meta-analysis. *Occup Environ Med*, 2000. 57(5): p. 316-24.
140. Rafnsson, V., et al., Association between exposure to crystalline silica and risk of sarcoidosis. *Occup Environ Med*, 1998. 55(10): p. 657-60.
141. Hamilton, R.F., Jr., S.A. Thakur, and A. Holian, Silica binding and toxicity in alveolar macrophages. *Free Radic Biol Med*, 2008. 44(7): p. 1246-58.
142. Castranova, V., et al., Enhancement of nitric oxide production by pulmonary cells following silica exposure. *Environ Health Perspect*, 1998. 106 Suppl 5: p. 1165-9.
143. Brown, J.M., et al., Effects of rottlerin on silica-exacerbated systemic autoimmune disease in New Zealand mixed mice. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2005. 289(6): p. L990-8.
144. Pfau, J.C., J.M. Brown, and A. Holian, Silica-exposed mice generate autoantibodies to apoptotic cells. *Toxicology*, 2004. 195(2-3): p. 167-76.

145. Lapp, N.L. and V. Castranova, How silicosis and coal workers' pneumoconiosis develop-- a cellular assessment. *Occup Med*, 1993. 8(1): p. 35-56.
146. Mossman, B.T. and A. Churg, Mechanisms in the pathogenesis of asbestosis and silicosis. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998. 157(5 Pt 1): p. 1666-80.
147. Scheule, R.K. and A. Holian, Immunologic aspects of pneumoconiosis. *Exp Lung Res*, 1991. 17(4): p. 661-85.
148. Durum, S.K., J.A. Schmidt, and J.J. Oppenheim, Interleukin 1: an immunological perspective. *Annu Rev Immunol*, 1985. 3: p. 263-87.
149. Savici, D., et al., Silica increases tumor necrosis factor (TNF) production, in part, by upregulating the TNF promoter. *Exp Lung Res*, 1994. 20(6): p. 613-25.
150. Jagirdar, J., et al., Transforming growth factor-beta (TGF-beta) in silicosis. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996. 154(4 Pt 1): p. 1076-81.
151. Koren, H.S., et al., Modulation of eicosanoid production by human alveolar macrophages exposed to silica in vitro. *Environ Health Perspect*, 1992. 97: p. 77-83.
152. Porter, D.W., et al., Time course of pulmonary response of rats to inhalation of crystalline silica: NF-kappa B activation, inflammation, cytokine production, and damage. *Inhal Toxicol*, 2002. 14(4): p. 349-67.
153. Sacks, M., et al., Silica-induced pulmonary inflammation in rats: activation of NF-kappa B and its suppression by dexamethasone. *Biochem Biophys Res Commun*, 1998. 253(1): p. 181-4.
154. Suzuki, N., et al., Mast cells are essential for the full development of silica-induced pulmonary inflammation: a study with mast cell-deficient mice. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 1993. 9(5): p. 475-83.
155. Brown, J.M., et al., Silica accelerated systemic autoimmune disease in lupus-prone New Zealand mixed mice. *Clin Exp Immunol*, 2003. 131(3): p. 415-21.
156. Otsuki, T., et al., Immunological effects of silica and asbestos. *Cell Mol Immunol*, 2007. 4(4): p. 261-8.
157. Wu, P., et al., Induction of CD69 antigen expression in peripheral blood mononuclear cells on exposure to silica, but not by asbestos/chrysotile-A. *Immunol Lett*, 2005. 98(1): p. 145-52.

158. Wu, P., et al., Reduced function of CD4+25+ regulatory T cell fraction in silicosis patients. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2006. 19(2): p. 357-68.
159. Subra, J.F., et al., Lymphopenia in occupational pulmonary silicosis with or without autoimmune disease. *Clin Exp Immunol*, 2001. 126(3): p. 540-4.
160. Otsuki, T., et al., Over-expression of the decoy receptor 3 (DcR3) gene in peripheral blood mononuclear cells (PBMC) derived from silicosis patients. *Clin Exp Immunol*, 2000. 119(2): p. 323-7.
161. Tomokuni, A., et al., Elevated soluble Fas/APO-1 (CD95) levels in silicosis patients without clinical symptoms of autoimmune diseases or malignant tumours. *Clin Exp Immunol*, 1997. 110(2): p. 303-9.
162. Otsuki, T., et al., Alterations of Fas and Fas-related molecules in patients with silicosis. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2006. 231(5): p. 522-33.
163. Otsuki, T., et al., Soluble Fas mRNA is dominantly expressed in cases with silicosis. *Immunology*, 1998. 94(2): p. 258-62.
164. Ueki, A., [Fas-Fas ligand system in silicosis patients]. *Nippon Eiseigaku Zasshi*, 2000. 55(2): p. 474-80.
165. Matsuoka, Y., et al., [Relationship between autoimmune diseases and pneumoconiosis]. *Sangyo Igaku*, 1992. 34(5): p. 421-31.
166. Nigam, S.K., et al., Role of circulating immune complexes in the immunopathogenesis of silicosis. *Toxicol Lett*, 1990. 51(3): p. 315-20.
167. Cooper, G.S., et al., Occupational and environmental associations with antinuclear antibodies in a general population sample. *J Toxicol Environ Health A*, 2006. 69(23): p. 2063-9.
168. Nagaoka, T., et al., Studies on production of anticollagen antibodies in silicosis. *Environ Res*, 1993. 60(1): p. 12-29.
169. McHugh, N.J., et al., Anti-topoisomerase I antibodies in silica-associated systemic sclerosis. A model for autoimmunity. *Arthritis Rheum*, 1994. 37(8): p. 1198-205.
170. Beaudreuil, S., et al., Occupational exposure in ANCA-positive patients: a case-control study. *Kidney Int*, 2005. 67(5): p. 1961-6.
171. Rihova, Z., et al., Silica and asbestos exposure in ANCA-associated vasculitis with pulmonary involvement. *Ren Fail*, 2005. 27(5): p. 605-8.

172. Gregorini, G., et al., ANCA-associated diseases and silica exposure. *Clin Rev Allergy Immunol*, 1997. 15(1): p. 21-40.
173. Gregorini, G., et al., Association between silica exposure and necrotizing crescentic glomerulonephritis with p-ANCA and anti-MPO antibodies: a hospital-based case-control study. *Adv Exp Med Biol*, 1993. 336: p. 435-40.
174. Ueki, A., et al., Autoantibodies detectable in the sera of silicosis patients. The relationship between the anti-topoisomerase I antibody response and HLA-DQB1*0402 allele in Japanese silicosis patients. *Sci Total Environ*, 2001. 270(1-3): p. 141-8.
175. Ueki, A., et al., Intramolecular epitope spreading among anti-caspase-8 autoantibodies in patients with silicosis, systemic sclerosis and systemic lupus erythematosus, as well as in healthy individuals. *Clin Exp Immunol*, 2002. 129(3): p. 556-61.
176. Takata-Tomokuni, A., et al., Detection, epitope-mapping and function of anti-Fas autoantibody in patients with silicosis. *Immunology*, 2005. 116(1): p. 21-9.
177. Weissman, D.N., et al., IgG subclass responses in experimental silicosis. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*, 2001. 20 Suppl 1: p. 67-74.
178. Honda, K., et al., HLA and silicosis in Japan. *N Engl J Med*, 1988. 319(24): p. 1610.
179. Honda, K., et al., Immunogenetic analysis of silicosis in Japan. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 1993. 8(1): p. 106-11.
180. Ishii, Y., et al., [A case of HLA-B54 positive silicosis with rheumatoid arthritis and lung cancer]. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*, 2006. 44(12): p. 993-6.
181. Rihs, H.P., et al., Immunogenetic studies on HLA-DR in German coal miners with and without coal worker's pneumoconiosis. *Lung*, 1994. 172(6): p. 347-54.
182. Décret n°96-73 du 24 janvier 1996,modifiant le règlement général des industries extractives institué par le décret n°80-331 du 7 mai 198modifié.(www.legifrance.gouv.fr)
183. Arrêté du 26 avril 1996 pris en application de l'article R. 237-1 du code du travail et portant adaptation de certaines règles de sécurité applicables aux opérations de chargement et de déchargement effectuées par une entreprise extérieure.www.legifrance.gouv.fr

Sites Internet

www.pays-de-la-loire.drire.gouv.fr

www.travail-solidarite.gouv.fr

www.transports.equipement.gouv.fr

www.legifrance.gouv.fr/

www.INRS.fr

www.UVMT.fr

www.who.int.fr

www.iarc.fr

www.cdc.gov/NIOSH

ANNEXES

Annexe 1 : tableau 97 du régime général des maladies professionnelles : affections chroniques du rachis lombaire provoquées par des vibrations de basses et moyennes fréquences transmises au corps entier.

Annexe 2 : tableau 98 du régime général des maladies professionnelles : affections chroniques du rachis lombaire provoquées par la manutention manuelle de charges lourdes.

Annexe 3 : tableau 25 du régime général des maladies professionnelles : affections consécutives à l'inhalation de poussières minérales renfermant de la silice cristalline (quartz, cristobalite, tridymite), des silicates cristallins (kaolin, talc), du graphite ou de la houille.

Annexe 4 : tableau 79 du régime général des maladies professionnelles : lésions chroniques du ménisque

Annexe 5 : tableau 42 du régime général des maladies professionnelles : atteinte auditive provoquée par les bruits lésionnels

Annexe 1 :

RÉGIME GÉNÉRAL Tableau 97

Affections chroniques du rachis lombaire provoquées par des vibrations de basses et moyennes fréquences transmises au corps entier

Date de création : 16 février 1999
(décret du 15 février 1999)

Dernière mise à jour : -

Désignation de la maladie	Délai de prise en charge	Liste limitative des travaux susceptibles de provoquer ces maladies
Sciatique par hernie discale L4-L5 ou L5-S1 avec atteinte radiculaire de topographie concordante. Radiculalgie crurale par hernie discale L2-L3 ou L3-L4 ou L4-L5, avec atteinte radiculaire de topographie concordante.	6 mois (sous réserve d'une durée d'exposition de 5 ans).	Travaux exposant habituellement aux vibrations de basses et moyennes fréquences transmises au corps entier : - par l'utilisation ou la conduite des engins et véhicules tout terrain : chargeuse, pelleuse, chargeuse-pelleuse, niveleuse, rouleau vibrant, camion tombereau, décapeuse, chariot élévateur, chargeuse sur pneus ou chenilleuse, bouteur, tracteur agricole ou forestier ; - par l'utilisation ou la conduite des engins et matériels industriels : chariot automoteur à conducteur porté, portique, pont roulant, grue de chantier, crible, concasseur, broyeur ; - par la conduite de tracteur routier et de camion monobloc.

Annexe 2 :

RÉGIME GÉNÉRAL Tableau 98

Affections chroniques du rachis lombaire provoquées par la manutention manuelle de charges lourdes

Date de création : 16 février 1999
(décret du 15 février 1999)

Dernière mise à jour : -

Désignation de la maladie	Délai de prise en charge	Liste limitative des travaux susceptibles de provoquer ces maladies
Sciatique par hernie discale L4-L5 ou L5-S1 avec atteinte radiculaire de topographie concordante. Radiculalgie crurale par hernie discale L2-L3 ou L3-L4 ou L4-L5, avec atteinte radiculaire de topographie concordante.	6 mois (sous réserve d'une durée d'exposition de 5 ans).	Travaux de manutention manuelle habituelle de charges lourdes effectués : <ul style="list-style-type: none">- dans le fret routier, maritime, ferroviaire, aérien ;- dans le bâtiment, le gros œuvre, les travaux publics ;- dans les mines et carrières ;- dans le ramassage d'ordures ménagères et de déchets industriels ;- dans le déménagement, les garde-meubles ;- dans les abattoirs et les entreprises d'équarrissage ;- dans le chargement et le déchargement en cours de fabrication, dans la livraison, y compris pour le compte d'autrui, le stockage et la répartition des produits industriels et alimentaires, agricoles et forestiers ;- dans le cadre des soins médicaux et paramédicaux incluant la manutention de personnes ;- dans le cadre du brancardage et du transport des malades ;- dans les travaux funéraires.

Annexe 3 :

RÉGIME GÉNÉRAL Tableau 25**Affections consécutives à l'inhalation de poussières minérales renfermant de la silice cristalline (quartz, cristobalite, tridymite), des silicates cristallins (kaolin, talc), du graphite ou de la houille.**

Date de création : ordonnance du 2 août 1945

Dernière mise à jour : décret du 28 mars 2003

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies
--------------------------	--------------------------	--

A.	A.	A.
<p>Affections dues à l'inhalation de poussières de silice cristalline : quartz, cristobalite, tridymite</p> <p>A1.- Silicose aiguë : pneumoconiose caractérisée par des lésions alvéolo-interstitielles bilatérales mises en évidence par des examens radiographiques ou tomodensitométriques ou par des constatations anatomopathologiques (lipoprotéinoïse) lorsqu'elles existent ; ces signes ou ces constatations s'accompagnent de troubles fonctionnels respiratoires d'évolution rapide.</p>	<p>A1.- 6 mois (sous réserve d'une durée minimale d'exposition de 6 mois)</p>	<p>Travaux exposant à l'inhalation des poussières renfermant de la silice cristalline, notamment :</p> <p>Travaux dans les chantiers et installations de forage, d'abattage, d'extraction et de transport de minerais ou de roches renfermant de la silice cristalline ;</p> <p>Travaux en chantiers de creusement de galeries et fonçage de puits ou de bures dans les mines ;</p> <p>Concassage, broyage, tamisage et manipulation effectués à sec, de minerais ou de roches renfermant de la silice cristalline ;</p> <p>Taille et polissage de roches renfermant de la silice cristalline ;</p> <p>Fabrication et manutention de produits abrasifs, de poudres à nettoyer ou autres produits renfermant de la silice cristalline ;</p> <p>Travaux de ponçage et sciage à sec de matériaux renfermant de la silice cristalline</p> <p>Extraction, refente, taillage, lissage et polissage de l'ardoise ;</p>

<p>cristallins (kaolins, talc) ou du graphite :</p> <p>Pneumoconioses caractérisées par des lésions interstitielles bilatérales révélées par des examens radiographiques ou tomodensitométriques ou par des constatations anatomopathologiques lorsqu'elles existent, que ces signes radiologiques ou ces constatations s'accompagnent ou non de troubles fonctionnels respiratoires :</p> <p>B1.- Kaolinose</p> <p>B2.- Talcose</p> <p>B3.- Graphitose</p> <p>C.</p> <p>Affections dues à l'inhalation de poussières de houille :</p>	<p>d'exposition de 10 ans)</p> <p>C.</p>	<p>B1.- Travaux d'extaction, de broyage et utilisation industrielle du kaolin : faïence, poterie.</p> <p>B2.- Travaux d'extraction, de broyage, de conditionnement du talc ; Utilisation du talc comme lubrifiant ou comme charge dans l'apprêt du papier, dans la préparation de poudres cosmétiques, dans les mélanges de caoutchouterie et dans certaines peintures.</p> <p>B3.- Manipulation, broyage, conditionnement, usinage, utilisation du graphite, notamment comme réfractaire ; Fabrication d'électrodes.</p> <p>C.</p> <p>Travaux exposant à l'inhalation de poussières de houille, notamment : travaux au fond dans les</p>
--	--	---

C1.- Pneumoconiose caractérisée par des lésions interstitielles bilatérales révélées par des examens radiographiques ou tomodensitométriques ou par des constatations anatomo-pathologiques lorsqu'elles existent, que ces signes radiologiques ou ces constatations s'accompagnent ou non de troubles fonctionnels respiratoires.
Complications :
- cardiaque :
- insuffisance ventriculaire droite caractérisée ;
- pleuro-pulmonaires :
- tuberculose et autre mycobactériose (Mycobacterium xenopi, M. avium intracellulare, M. kansasii) surajoutée et caractérisée ;
- nécrose cavitaire aseptique d'une masse pseudotumorale ;
- aspergillose intracavitaire confirmée par la sérologie ;
- non spécifiques :
- surinfection ou suppuration bactérienne bronchopulmonaire, subaiguë ou chronique ;
- pneumothorax spontané.
Manifestation pathologique associée :
- lésions pleuro-pneumoconiotiques à type rhumatoïde (syndrome de Caplan-Collinet).

C1.- 35 ans (sous réserve d'une durée minimale d'exposition de 10 ans)

mines de houille.

<p>C2.- Fibrose interstitielle pulmonaire diffuse non régressive, d'apparence primitive. Cette affection doit être confirmée par un examen radiographique ou par tomodensitométrie en coupes millimétriques ou par des constatations anatomopathologiques lorsqu'elles existent. Complications de cette affection :</p> <ul style="list-style-type: none"> - insuffisance respiratoire chronique caractérisée ; - insuffisance ventriculaire droite caractérisée ; - tuberculose et autre mycobactériose (Mycobacterium xenopi, M. avium intracellulare, M. kansasii) surajoutée et caractérisée ; - pneumothorax spontané. 	<p>C2.- 35 ans (sous réserve d'une durée minimale d'exposition de 10 ans)</p>	
---	---	--

Annexe 4

RÉGIME GÉNÉRAL Tableau 79

Lésions chroniques du ménisque

Date de création : décret du 19 juin 1985

Dernière mise à jour : Décret du 3 septembre 1991

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste limitative des travaux susceptibles de provoquer ces maladies
Lésions chroniques du ménisque à caractère dégénératif, confirmées par examens complémentaires ou au cours de l'intervention curative, ainsi que leurs complications : fissuration ou rupture du ménisque.	2 ans	Travaux comportant des efforts ou des ports de charges exécutés habituellement en position agenouillée ou accroupie.

RÉGIME GÉNÉRAL Tableau 42**Atteinte auditive provoquée par les bruits lésionnels**

Date de création : Décret du 10 avril 1963

Dernière mise à jour : décret du 25 septembre 2003

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste limitative des travaux susceptibles de provoquer ces maladies
<p>Hypoacousie de perception par lésion cochléaire irréversible, accompagnée ou non d'acouphènes.</p> <p>Cette hypoacousie est caractérisée par un déficit audiométrique bilatéral, le plus souvent symétrique et affectant préférentiellement les fréquences élevées.</p> <p>Le diagnostic de cette hypoacousie est établi :</p> <ul style="list-style-type: none"> - par une audiométrie tonale liminaire et une audiométrie vocale qui doivent être concordantes ; - en cas de non-concordance : par une impédancemétrie et recherche du reflexe stapédien ou, à défaut, par l'étude du suivi audiométrique professionnel. <p>Ces examens doivent être réalisés en cabine insonorisée, avec un audiomètre calibré.</p> <p>Cette audiométrie diagnostique est réalisée après une cessation d'exposition au bruit lésionnel d'au moins 3 jours et doit faire apparaître sur la meilleure oreille un déficit d'au moins 35 dB. Ce déficit est la moyenne des déficits</p>	<p>1 an (sous réserve d'une durée d'exposition d'un an, réduite à 30 jours en ce qui concerne la mise au point des propulseurs, réacteurs et moteurs thermiques).</p>	<p>Exposition aux bruits lésionnels provoqués par :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.- Les travaux sur métaux par percussion, abrasion ou projection, tels que : <ul style="list-style-type: none"> - le décolletage, l'emboutissage, l'estampage, le broyage, le fraisage, le martelage, le burinage, le rivetage, le laminage, l'étirage, le tréfilage, le découpage, le sciage, le cisailage, le tronçonnage ; - l'ébarbage, le grenailage manuel, le sablage manuel, le meulage, le polissage, le gougeage et le découpage par procédé arc-air, la métallisation. 2. Le câblage, le toronnage, le bobinage de fils d'acier. 3. L'utilisation de marteaux et perforateurs pneumatiques. 4. La manutention mécanisée de récipients métalliques. 5. Les travaux de verrerie à proximité des fours, machines de fabrication, broyeurs et concasseurs ; l'embouteillage. 6. Le tissage sur métiers ou machines à tisser, les travaux sur peigneuses, machines à filer incluant le passage sur bancs à broches, retordeuses, moulineuses, bobineuses de fibres textiles.

mesurés sur les fréquences 500, 1 000, 2 000 et 4 000 Hertz.

Aucune aggravation de cette surdité professionnelle ne peut être prise en compte, sauf en cas de nouvelle exposition au bruit lésionnel.

7. La mise au point, les essais et l'utilisation des propulseurs, réacteurs, moteurs thermiques, groupes électrogènes, groupes hydrauliques, installations de compression ou de détente fonctionnant à des pressions différentes de la pression atmosphérique, ainsi que des moteurs électriques de puissance comprise entre 11 kW et 55 kW s'ils fonctionnent à plus de 2 360 tours par minute, de ceux dont la puissance est comprise entre 55 kW et 220 kW s'ils fonctionnent à plus de 1320 tours par minute et de ceux dont la puissance dépasse 220 kW.

8. L'emploi ou la destruction de munitions ou d'explosifs.

9. L'utilisation de pistolets de scellement.

10. Le broyage, le concassage, le criblage, le sablage manuel, le sciage, l'usinage de pierres et de produits minéraux.

11. Les procédés industriels de séchage de matières organiques par ventilation.

12. L'abattage, le tronçonnage et l'ébranchage mécaniques des arbres.

13. L'emploi des machines à bois en atelier : scies circulaires de tous types, scies à ruban, dégauchisseuses, raboteuses, toupies, machines à fraiser, tenonneuses, mortaiseuses, moulurières, plaqueuses de chants intégrant des fonctions d'usinage, défonceuses, ponceuses, clouteuses.

14. L'utilisation d'engins de chantier : bouteurs, décapeurs, chargeuses, moutons, pelles mécaniques, chariots de manutention tous terrains.

15. Le broyage, l'injection,

l'usinage des matières plastiques et du caoutchouc.

16. Le travail sur les rotatives dans l'industrie graphique.

17. La fabrication et le conditionnement mécanisé du papier et du carton.

18. L'emploi de matériel vibrant pour l'élaboration de produits en béton et de produits réfractaires.

19. Les travaux de mesurage des niveaux sonores et d'essais ou de réparation des dispositifs d'émission sonore.

20. Les travaux de moulage sur machines à secousses et décochage sur grilles vibrantes.

21. La fusion en four industriel par arcs électriques.

22. Les travaux sur ou à proximité des aéronefs dont les moteurs sont en fonctionnement dans l'enceinte d'aérodromes et d'aéroports.

23. L'exposition à la composante audible dans les travaux de découpe, de soudage et d'usinage par ultrasons des matières plastiques.

24. Les travaux suivants dans l'industrie alimentaire :

- l'abattage et l'éviscération des volailles, des porcs et des bovins ;

- le plumage des volailles ;

- l'emboitage de conserves alimentaires ;

- le malaxage, la coupe, le sciage, le broyage, la compression des produits alimentaires.

25. Moulage par presse à injection de pièces en alliages métalliques.

NOM : PALLARDY ép. JACOB

PRENOM : Carine

Titre de Thèse : Exposition à la silice chez les chauffeurs poids lourds : un nouveau risque professionnel ? A propos de 2 cas.

RESUME (10 lignes)

La silice cristalline est un risque professionnel encore actuel, lié à de nombreuses pathologies, dont la silicose reste la plus fréquente. Le transport routier est un domaine d'activité qui ne semblait pas concerné par ce risque. La survenue de 2 cas de maladies professionnelles liées à la silice chez des chauffeurs poids lourds d'une entreprise de transport de la région a surpris les médecins et les services administratifs en charge de sa surveillance. L'étude de poste a surtout permis de mettre en évidence un mode de chargement extrêmement polluant d'un sable riche en silice et surtout concassé. Les modifications techniques qui en ont découlé ont permis de réduire significativement le risque, grâce à l'intervention multidisciplinaire de nombreux acteurs alertés par le médecin du travail, qui répond ici pleinement à sa mission de veille et d'alerte pour la protection de la santé des salariés.

MOTS-CLES

Risque professionnel, silice, transport routier