

Amiante

Fiche toxicologique n°145

Généralités

■ Etat naturel et extraction [1 à 3] :

Le terme « amiante » ou « asbeste » recouvre une série de fibres minérales naturelles, appartenant aux groupes minéralogiques des serpentines ou des amphiboles. La réglementation concerne six variétés d'amiante : le chrysotile, la crocidolite, l'amosite, la trémolite-amiante, l'actinolite-amiante et l'anphibyllite-amiante.

Environ deux millions de tonnes d'amiante sont toujours produits annuellement dans le monde. Le chrysotile ou amiante blanc est la variété la plus courante, la seule du groupe des serpentines. Les exploitations de chrysotile les plus importantes sont situées en Russie (1,1 million de tonnes en 2016) et en Chine (400 000 T en 2016) [4]. D'autres gisements existent au Canada, Brésil, Kazakhstan, Zimbabwe et en Afrique du Sud. La mine française de chrysotile située en Corse n'est plus exploitée depuis 1965. Le Canada a cessé la production d'amiante en 2011 et le gouvernement a annoncé l'interdiction sur son territoire en 2018.

Le groupe des amphiboles comprend cinq variétés : la crocidolite (amiante bleu), l'amosite (amiante brun), la trémolite-amiante, l'actinolite-amiante et l'anphibyllite-amiante.

Les amphiboles ayant donné lieu à exploitation industrielle sont l'amosite et la crocidolite. Extraites en Afrique du Sud, elles ne représentent pas plus de 5 % de la production mondiale d'amiante.

■ Formule chimique

Chaque variété d'amiante réglementaire possède au moins un homologue non asbestiforme dont la composition chimique est identique [5].

Amiante - Asbestiforme	Composition chimique	Homologue Non Asbestiforme
Chrysotile (blanc)	$[Mg_3Si_2O_5(OH)_4]$	Antigorite Lizardite
Crocidolite (bleu)	$[Na_2(Fe^{2+}, Mg)_3Fe^{3+}_2Si_8O_{22}(OH)_2]$	Riébeckite
Amosite (brun)	$[(Mg, Fe^{2+})_7Si_8O_{22}(OH)_2]$	Grunérite
Trémolite-amiante	$[Ca_2Mg_5Si_8O_{22}(OH)_2]$	Trémolite
Actinolite-amiante	$[Ca_2(Mg, Fe^{2+})_5Si_8O_{22}(OH)_2]$	Actinolite
Anphibyllite-amiante	$[(Mg, Fe^{2+})_7Si_8O_{22}(OH)_2]$	Anphibyllite

Edition _____ Juillet 2018

Formule :

Substance(s)

Nom	Détails
Chrysotile	Numéro CAS 12001-29-5
	Numéro index 650-013-00-6
Amosite	Numéro CAS 12172-73-5
	Numéro index 650-013-00-6
Crocidolite	Numéro CAS 12001-28-4
	Numéro index 650-013-00-6
Trémolite-amiante	Numéro CAS 77536-68-6
	Numéro index 650-013-00-6
Actinolite-amiante	Numéro CAS 77536-66-4

Anthrophyllite-amiante	Numéro index	650-013-00-6
	Numéro CAS	77536-67-5
Amiante	Numéro index	650-013-00-6
	Numéro CAS	132207-32-0
	Numéro index	650-013-00-6

Etiquette



Amiante

Danger

- H350 - Peut provoquer le cancer
- H372 - Risque avéré d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

ATTENTION : pour la mention de danger H372, se reporter à la section "Réglementation".

Caractéristiques

Utilisations

[6]

La fabrication, la transformation, l'importation, la mise sur le marché et la cession, à quelque titre que ce soit, de tout produit contenant de l'amiante sont interdites en France depuis le 1^{er} janvier 1997 (décret n°96-1133 du 24 décembre 1996), au titre de la protection de la population et des travailleurs. Les dérogations accordées à titre exceptionnel et temporaire ont pris fin au 1^{er} janvier 2002, à l'exception de celles concernant la vente ou la cession, à quelque titre que ce soit, des véhicules automobiles d'occasion et des véhicules, matériels et équipements agricoles et forestiers d'occasion, sous réserve que les plaquettes de frein ne contiennent pas d'amiante.

Auparavant, plusieurs décrets réduisaient déjà le nombre des applications possibles de l'amiante. En mars 1978 : interdiction du flocage contenant plus de 1 % d'amiante dans les bâtiments ; en avril 1988 : interdiction de produits à base d'amiante visant surtout la sécurité du grand public (jouets, articles pour fumeurs...) ; en juillet 1994 : interdiction de tous les produits contenant des amphiboles ainsi que de nombreux usages du chrysotile.

Les produits à base d'amiante comprenaient principalement :

- les produits d'amiante-ciment (plaques ondulées, tuiles, ardoises de toiture), plaques et panneaux de cloisons intérieures, canalisations ;
- les produits textiles (cordes ou tresses, joints ou bourrelets d'étanchéité et de calorifugeage, vêtements de protection contre la chaleur, presse-étoupe, filtres) ;
- les garnitures de friction (freins et embrayages de véhicules automobiles et ferroviaires, ascenseurs, moteurs et machines diverses) ;
- le papier-carton pour l'isolation thermique ou électrique ;
- des produits divers (amiante imprégné de résines, compensateurs de dilatation, évaporateurs, diaphragmes pour électrolyse, embouts de remplissage de bouteilles d'acétylène, revêtements de sols, composés bituminés, enrobés routiers).

Pour ces usages, le chrysotile était de loin la variété la plus répandue. Dans le groupe des amphiboles, seules l'amosite et la crocidolite ont eu une importance commerciale en France.

Propriétés physiques

[1 à 3]

L'amiante, matière naturelle, se distingue des matières fibreuses « artificielles » (des silicates tels que la laine de roche ou la fibre de verre) par sa structure cristalline et par l'extrême finesse de ses fibres.

La « fibre » de chrysotile désigne en fait un ensemble formé de plusieurs dizaines ou centaines de fibrilles, plus ou moins solidement agglomérées, d'un diamètre total de l'ordre de 0,1 à 1 µm. Il en résulte une surface spécifique élevée propice aux phénomènes d'adsorption et aux propriétés d'isolation.

Les fibres d'amiante exploitées industriellement présentent des propriétés physico-chimiques exceptionnelles, variables suivant les espèces, qui ont favorisé leur large utilisation : incombustibilité, résistance mécanique, stabilité thermique, inertie chimique par rapport à la plupart des produits chimiques et faible conductivité électrique. La résistance à la traction du chrysotile se trouve à un niveau intermédiaire entre celle de la crocidolite, plus résistante, et celle de l'amosite.

Les fibres ont la capacité de se séparer sur toute leur longueur, et de former ainsi des fibrilles très fines. Les fibrilles de chrysotile sont courbées et particulièrement fines, d'un diamètre compris entre 0,02 et 0,03 µm. Les fibrilles des amphiboles sont droites et d'un diamètre 3 à 10 fois plus grand selon la variété.

Il existe des homologues non asbestiformes (non fibreux) des amiantes. Soumis à des actions mécaniques d'origine naturelle ou anthropique, les homologues des amiantes amphiboles fragmentent selon les plans de clivage du minéral. Ces objets ainsi formés, appelés fragments de clivage, peuvent avoir des caractéristiques dimensionnelles similaires à celles des fibres susceptibles d'être inhalées telles que définies par l'Organisation Mondiale de la Santé (fibres « OMS », de longueur > 5 µm, diamètre < 3 µm et rapport longueur sur diamètre (L/d) supérieur à 3) [7]. Pour les fragments de clivage susceptibles d'être inhalés, l'ANSES (agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) a adopté la terminologie de particules minérales allongées « d'intérêt » (PMAi) [8].

Certains talcs issus de roches composées de dolomites siliceuses et de magnésium peuvent contenir jusqu'à 70 % d'amphiboles, en particulier les variétés actinolite, trémolite et anthophyllite (appelées ATA). Toutefois, selon la formation géologique des ATA, certaines peuvent se trouver sous forme amiante ou bien, après transformation des talcs en vue de leur usage sous forme de fragments de clivage. Des gisements de talcs contenant des ATA ont été identifiés en Italie, en Norvège et dans l'Etat de New York aux USA [9].

Propriétés chimiques

[1 à 3]

Le chrysotile est un silicate de magnésium hydraté de formule stœchiométrique théorique $Mg_3Si_2O_5(OH)_4$. Il est stable jusqu'à environ 550 °C. Au-delà, il se déshydrate (déshydratation complète vers 750 °C) et recristallise vers 800-850 °C sous forme de forstérite et silice.

Les amphiboles sont des silicates hydratés de fer, magnésium, sodium et/ou calcium, différant par leur composition chimique. Elles commencent à se déshydrater vers 400-600 °C selon la variété. La dégradation thermique conduit, vers 900-1000 °C, aux minéraux suivants : pyroxènes, magnétite, hématite et silice.

Toutes les formes d'amiante résistent aux bases fortes. Les acides attaquent le chrysotile en dissolvant le magnésium et en laissant le squelette siliceux. Les amphiboles présentent au contraire une bonne résistance aux acides : la crocidolite est plus résistante que l'amosite, bien qu'il soit possible d'en dissoudre de petites quantités dans l'acide chlorhydrique à ébullition.

0.0.1. Récipients de stockage

Les échantillons de matériaux contenant de l'amiante doivent être conditionnés de manière totalement étanche, par exemple dans un double emballage de matière plastique protégé de toute possibilité d'endommagement. Un étiquetage « amiante » selon les dispositions du décret n°88-466 du 28 avril 1988 doit être apposé sur l'emballage.



■ Gestion des déchets :

Les déchets amiantés doivent être conditionnés en double emballage étanche conformément aux dispositions de l'ADR pour le marquage de l'emballage, la manipulation, le chargement, le transport, et le déchargement. Des exemptions à l'ADR (Accord pour le transport des marchandises dangereuses par la route) sont possibles pour le transport selon le tonnage (< 333 kg pour l'amiante amphibole et < 1000 kg pour l'amiante chrysotile, un ratio de proportionnalité devant être appliqué si plusieurs variétés d'amiantes ou si d'autres déchets dangereux sont transportés en même temps). Des dérogations à l'ADR sont également possibles pour l'emballage, sur accord de la mission transport du ministère chargé de l'environnement pour le conditionnement des terres naturellement amiantifères, des objets renfermant de l'amiante non accessible et les déchets issus de travaux de BTP (fraisats d'enrobés routiers par exemple) (Décision générique, cf. § Réglementation).

Tous les déchets contenant de l'amiante sont des déchets dangereux (cf. § Réglementation). Ils peuvent être éliminés dans les installations de stockage de déchets dangereux (ISDD), et les installations de vitrification. Les installations de déchets non dangereux (ISDND) peuvent recevoir, sous réserve qu'elles y soient autorisées par arrêté préfectoral et que des casiers spécifiques et dédiés « amiante » soient aménagés pour leur réception, les déchets amiantés issus de la déconstruction de bâtiments et de travaux publics (cf. § Réglementation). Il est interdit d'éliminer les déchets d'amiante dans les installations de stockage de déchets inertes et de les recycler.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

Arguments de détermination de la VLEP [10]

Dans les années 1960, une méthode de référence internationale, utilisant la microscopie optique à contraste de phase (MOCP) est choisie par l'Organisation Mondiale de la Santé. Les caractéristiques des fibres à prendre en compte pour la mesure de la concentration des fibres dans l'air sur les lieux de travail ont alors été définies : toute particule solide, naturelle ou artificielle, allongée à bords parallèles ayant un diamètre inférieur à 3 µm, une longueur supérieure ou égale à 5 µm et un rapport longueur sur diamètre supérieur à 3.

L'ANSES publie en 2009 un rapport sur les risques pour la santé des fibres courtes et des fibres fines d'amiante, non prises en compte par la réglementation jusqu'alors. Dans ce rapport, l'agence indique la nécessité de réévaluer la VLEP fixée pour les fibres d'amiante en s'appuyant notamment sur les éléments suivants :

- « étant donné que toutes les variétés minéralogiques de fibres d'amiante connues et commercialisées sont susceptibles d'induire un cancer chez l'homme par inhalation, il n'y a pas lieu de les différencier en vue de la recommandation d'une valeur limite d'exposition professionnelle ».
- « étant donné que la limite de 5 µm de longueur pour différencier une fibre « courte » ($L < 5 \mu\text{m}$) d'une fibre « longue » ($L > 5 \mu\text{m}$) ne repose pas sur des données scientifiques d'innocuité démontrée, la cancérogénicité des FCA, même si elle reste difficilement appréciable, ne peut pas être exclue ».
- « en l'état actuel des données disponibles et au regard de la cancérogénicité avérée des fibres d'amiante chez l'homme, la toxicité de ces fibres s'exerce selon un mécanisme d'action sans seuil ».
- « l'effet des fibres d'amiante étant cumulatif et aucune toxicité aiguë n'ayant été mise en évidence dans la nombreuse littérature consultée, l'Afsset recommande la fixation de la prochaine VLEP de l'amiante sur une durée de 8h correspondant à une journée classique de travail ».
- « la valeur de VLEP sur 8h de 10fibres/L (0,01f/mL) est la plus basse actuellement retenue par la réglementation de nombreux pays européens. L'Afsset considère que cette valeur peut constituer pour la France une étape pertinente dans le progrès vers la réduction du risque d'exposition à l'amiante. Cependant, pour ce puissant cancérogène sans seuil, l'Afsset recommande de retenir une valeur cible de 0,03 fibres/L qui correspond à un niveau de risque de 10^{-6} selon le modèle retenu ».
- étant donné le potentiel cancérogène des fibres fines d'amiante, celles-ci sont à inclure pour la mesure des niveaux d'empoussièrement en milieu de travail. Une modification des techniques de métrologie actuellement utilisées est alors indispensable. L'Afsset recommande d'adapter la méthode par microscopie électronique en transmission analytique (META) (directe ou indirecte) pour une application en milieu professionnel.

Les effets critiques retenus alors pour la détermination de la VLEP sont le cancer broncho-pulmonaire et le mésothéliome.

L'article R. 4412-100 du Code du travail fixe la concentration moyenne en fibres d'amiante dans l'air inhalé par un travailleur à 10 fibres/L sur huit heures de travail. Cette mesure est réalisée par microscopie électronique en transmission analytique (META), méthode indirecte, selon la norme NF X 43-050 [11] et par prélèvement individuel selon la norme NF X 43-269 [12].

Tableau des VLEP [18] :

Pays	Concentration moyenne en fibres d'amiante	Méthodes de détermination
France	10 fibres/L sur 8 heures	Microscopie électronique en transmission analytique (META)
Union européenne	0,1 fibre/cm ³ sur 8 heures (soit 100 fibres/L)	Microscopie optique à contraste de phase (MOCP) - ou méthode équivalente
Allemagne, Pays-Bas, Suisse	10 fibres/L sur 8 heures	Microscopie électronique à balayage analytique (MEBA)
États-Unis (ACGIH)	0,1 fibre/cm ³ sur 8 heures (soit 100 fibres/L)	MOCP
Japon	0,15 fibre/cm ³ sur 8 heures (soit 150 fibres/L)	
Québec	1 fibre/cm ³ sur 8 heures (soit 1000 fibres/L)	

Valeur de gestion du Code de la santé publique : Le Code de la santé publique fixe un seuil de 5 f/L visant à gérer le risque de dégradation des matériaux amiantés de la liste A (flocages, calorifugeages et faux-plafonds) dans les immeubles bâtis, nécessitant le déclenchement de travaux si ce seuil est dépassé. Cette valeur est prise comme référence dans le code du travail pour l'analyse de l'état initial avant le démarrage des travaux, la surveillance environnementale des chantiers de désamiantage, l'analyse de restitution avant le retrait des confinements et l'analyse de fin de chantier. Elle est également prise en compte par le propriétaire, après la réalisation de travaux de retrait de matériaux de la liste A et de matériaux de la liste B à l'intérieur des bâtiments, avant la restitution des locaux concernés par les travaux à des occupants.

Ces mesurages sont effectués à l'aide de prélèvements et d'analyses réalisées par META selon la norme NF X 43-050 (1996).

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

[7, 11, 12, 14, 15]

Détection dans les matériaux

L'identification des fibres d'amiante dans les matériaux s'effectue conformément à l'arrêté du 6 mars 2003 relatif aux compétences des organismes procédant à l'identification d'amiante dans les matériaux et produits. Les techniques utilisées sont l'observation en lumière polarisée, selon la méthode HSG 248 (Asbestos: the analysts' guide for sampling, analysis and clearance procedures (publié en 2005 et révisé en 2015) (ex-MDHS 77)) ou méthode équivalente, associée ou non à la microscopie électronique analytique à balayage selon la méthode VDI 34.92 ou ISO 14966:2002 - Air ambient - Détermination de la concentration en nombre des particules inorganiques fibreuses - Méthode par microscopie électronique à balayage selon le type de matériau, ou encore par microscopie électronique à transmission analytique, selon la norme NF X 43-050 (1996) adaptée.

Lorsque l'analyse au MOLP (microscopie optique à lumière polarisée) ne permet pas de conclure à la présence d'amiante, un complément d'analyse est à réaliser par microscopie électronique à transmission analytique (META).

Détection dans l'air

Les fibres d'amiante en suspension dans l'air sont prélevées sur des membranes filtrantes, à l'aide de cassettes conductrices de l'électricité de diamètre 37 mm, en position ouverte. En milieu de travail, des pompes portables de débit 3 L/min sont utilisées pour les prélèvements individuels réalisés conformément à la norme XP X 43-269 (2012). En mesurage d'ambiance, les règles de prélèvements sont définies par la norme NF X 43-050 (1996), à l'aide de pompes fixes de débit de 5 à 7 L/min, selon l'échantillonneur utilisé.

Les concentrations en milieu de travail sont déterminées par microscopie électronique en transmission analytique (META), méthode indirecte, selon la norme NF X 43-050 (1996), conformément à l'arrêté du 14 août 2012 (entré en révision en 2017 – nouvel arrêté attendu en 2018) relatif aux conditions de mesurage des niveaux d'empoussièrement, aux conditions de contrôle du respect de la valeur limite d'exposition professionnelle aux fibres d'amiante et aux conditions d'accréditation des organismes procédant à ces mesurages. Elles sont exprimées en fibres par litre (f/L). Les fibres prises en compte sont celles de longueur supérieure à 5 µm, de diamètre inférieur à 3 µm, de rapport longueur sur diamètre supérieur à 3. La META permet d'identifier la nature des fibres observées et de comptabiliser les plus fines d'entre-elles dont le diamètre est de l'ordre de 0,02 µm.

En santé publique, les concentrations d'amiante dans l'atmosphère des immeubles bâtis et dans l'environnement sont déterminées par microscopie électronique à transmission analytique, méthode indirecte, les prélèvements et les analyses sont réalisés selon la norme NF X 43-050 (1996), conformément à l'arrêté du 19 août 2011 relatif aux modalités de réalisation des mesures d'empoussièrement dans l'air des immeubles bâtis. Elles sont exprimées en fibres par litre.

Les fibres courtes d'amiante (longueur < 5 µm, diamètre < 3 µm, rapport L/d > 3) ne sont jamais prises en compte dans les mesures, ni en réglementation « santé publique », ni en réglementation « travail ». Toutefois, dans son avis de 2009, l'AFSSET recommandait l'adoption d'un seuil de gestion à 50 f/L pour les fibres courtes d'amiante, soit 10 fois la valeur actuelle du seuil de gestion en santé publique fixé à 5 f/L pour les fibres réglementaires, ce qui pourrait constituer un indicateur de dégradation de certains matériaux amiantés dans les bâtiments comme les dalles vinyle amiante par exemple [10].

Incendie - Explosion

L'amiante est incombustible. Toutefois, en cas d'incendie, une attention particulière devra être portée sur les produits combustibles, par exemple la présence de films polyane de protection et de confinement, de générateurs d'aérosol de colle, et de carburant utilisé pour les groupes électrogènes de secours sur un chantier de désamiantage.

De plus, lors d'un incendie sur un chantier de désamiantage ou dans un lieu contenant de l'amiante, les services de secours peuvent altérer les matériaux amiantés lors de leur intervention (par exemple, pression de l'eau d'extinction sur des flocages, utilisation d'outils agressifs pour accéder au lieu, etc.). Ces interventions sont de nature à libérer les fibres dans l'atmosphère et imposent des protections respiratoires spécifiques au risque amiante pour les intervenants.

Sur un chantier de désamiantage, lorsque la nature de l'incident et son niveau de gravité le permettent, le respect des procédures de décontamination sera privilégié, pour l'intervenant et les victimes.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

En fonction de leurs caractéristiques dimensionnelles, les fibres d'amiante peuvent se déposer par sédimentation, par impaction aux bifurcations bronchiques ou par interception de l'extrémité de la fibre avec la paroi bronchique. Une fois déposées, les fibres d'amiante sont partiellement éliminées du poumon par les clairances mucociliaire, alvéolaire, interstitielle ou lymphatique. La plupart des fibres déposées dans les régions nasopharyngées et trachéo-bronchiques sont avalées ou expectorées.

Une partie des fibres déposées dans l'espace alvéolaire subit un transfert vers l'interstitium pulmonaire ; elles peuvent atteindre la plèvre ou être éliminées de l'interstitium via le système lymphatique et pénétrer dans les capillaires pour être distribuées vers différents organes et tissus (translocation).

Les nombreux mécanismes d'élimination impliqués (ex. dissolution partielle, phagocytose par différentes cellules, transport via l'ascenseur muco-ciliaire, scission longitudinale en fibrilles élémentaires, cassure transversale) dépendent des propriétés physico-chimiques intrinsèques des fibres ainsi que de leur diversité granulométrique.

Chez l'animal

■ Dépôt

Les caractéristiques dimensionnelles des fibres d'amiante (diamètre aérodynamique [D_{ae}] et rapport longueur/diamètre), sont les principaux facteurs déterminant la distribution initiale de leur dépôt dans le poumon. Chez le rongeur, les fibres dont le D_{ae} est supérieur à 6 µm ne sont pas susceptibles d'atteindre la région alvéolaire du poumon ; chez le rat, les fibres d'un diamètre supérieur à 2 µm et d'une longueur supérieure à 20 µm pénètrent peu jusqu'au niveau alvéolaire [16]. Cependant, il existe des différences entre les espèces dans la répartition du dépôt régional des fibres inhalées, différences qui doivent être prises en compte lors de l'extrapolation à l'homme des effets observés chez l'animal (rongeur).

■ Clairance, biopersistance

Une fois déposées, les fibres d'amiante sont partiellement éliminées du poumon par des mécanismes tels que les clairances mucociliaire, alvéolaire, interstitielle ou lymphatique.

La plupart des fibres déposées dans les régions trachéo-bronchiques sont transportées jusqu'au larynx par le mouvement mucociliaire ; elles sont ensuite avalées ou expectorées, tout comme celles déposées dans la région nasopharyngée. Dans la région alvéolaire, elles sont phagocytées par les macrophages. Elles subissent une défibrillation (longitudinale) plus ou moins poussée (chrysotile), une dissolution partielle (perceptible pour le chrysotile, pratiquement indiscernable pour les amphiboles), et une rupture des fibres les plus longues en fibres plus courtes (toutes fibres d'amiante) [10].

Chrysotile - Ces fibres ont une clairance plus courte que la crocidolite car elles se clivent longitudinalement en fibrilles susceptibles de se fracturer et donc d'être phagocytées plus facilement. Pour le rat, les demi-vies d'élimination (t_{1/2}) des fibres de chrysotile canadien augmentent de façon inversement proportionnelle à la longueur de la fibre, ce qui peut être expliqué par la fragmentation transversale *in situ* des fibres : L > 20 µm (11,4 ± 3 jours), 5 < L < 20 µm (29,7 jours) et L < 5 µm (108,4 jours) [17].

Coin et al. [18] ont observé que les fibres de longueur supérieures à 16 µm et de diamètre inférieur à 1 µm (considérées comme les plus pathogènes), étaient éliminées lentement du fait de leur division longitudinale qui augmentait leur nombre en fonction du temps (et parallèlement leur pathogénicité).

Gualtieri et al. [19] ont suivi les variations structurales des fibres de chrysotile, crocidolite et ériónite-Na en contact avec les tissus de rats. Les auteurs concluent à une biopersistance inférieure des fibres de chrysotile comparée à celles des fibres de crocidolite et d'ériónite. Ils soulignent aussi que la formation d'un résidu fibreux riche en silice après la pseudo-amorphisation du chrysotile peut entraîner la production de radicaux hydroxyles (HO•) en synergie probable avec un potentiel cytotoxique plus élevé et une activité inflammatoire intense des fibres de chrysotile à court terme (toxicité aiguë) au contact des tissus pulmonaires.

Amphiboles - La clairance des fibres longues (> 20 µm) d'amosite et de crocidolite chez le rat après inhalation suit une fonction biphasique : une demi-vie rapide (17 jours) suivie d'une lente (1300 jours) ; la demi-vie pondérée étant de 466 jours [20]. Selon Bernstein [17, 21], les demi-vies pondérées pour la crocidolite étaient de 536 jours pour les fibres > 20 µm, 262 jours pour la fraction 5-20 µm et 172 jours pour les fibres courtes < 5 µm.

■ Translocation

Une partie des fibres déposées dans l'espace alvéolaire subit un transfert vers l'interstitium pulmonaire (translocation), plus ou moins important en fonction de leur biopersistance [22]. Ce transfert est facilité lorsque la couche épithéliale est inflammatoire [23].

Ces fibres peuvent alors suivre deux voies : atteindre la plèvre ou être éliminées de l'interstitium pulmonaire *via* le système lymphatique et pénétrer dans les capillaires car l'inflammation augmente aussi la pression interstitielle, permettant aux fibres de migrer et d'être distribuées vers différents organes et tissus.

Chez l'homme

Les données biométaboliques sur la dissémination des fibres inhalées dans l'organisme par voies transpleurale, lymphatique et/ou systémique et leur rétention dans des sites extrapulmonaires sont peu nombreuses [24]. Les fibres peuvent interagir avec les cellules épithéliales pulmonaires, pénétrer dans l'interstitium pulmonaire puis atteindre la plèvre et le péritoine ainsi que des sites plus éloignés (translocation). Les fibres peuvent migrer dans les ganglions lymphatiques pulmonaires, dans les reins, le foie, l'urine. Cette migration peut atteindre le fœtus des femmes enceintes exposées [23] : des fibres d'amiantes ont été retrouvées dans des échantillons de placenta et de tissus d'enfants mort-nés [10].

■ Dépôt

Un des sites préférentiels de dépôt des fibres d'amiantes chez l'homme se situe au niveau des aires proches des bifurcations bronchiques. La région alvéolaire est accessible aux fibres dont le diamètre aérodynamique (Dae) est inférieur à 10 µm. Le Dae étant égal à environ trois fois le diamètre géométrique (diamètre dimensionnel), les fibres d'amiantes d'un diamètre géométrique inférieur à 3 µm sont susceptibles d'atteindre la région alvéolaire [26] même avec des longueurs allant de 100 à 200 µm [25, 26].

Dans le tissu pulmonaire chez l'homme, les caractéristiques granulométriques des fibres sont fortement dépendantes du type de fibre : « Les analyses montrent de façon constante que les diamètres moyens des fibres de chrysotile et de crocidolite sont rarement supérieurs à 0,2 µm, ce qui indique un pourcentage de fibres fines d'amiantes (FFA) très élevé. La gradation du diamètre des fibres nues et des fibres centrales de corps asbestosiques (ie. fibres longues) en fonction du type d'amiantes suit, dans la majorité des études, la séquence : chrysotile < crocidolite < amosite < trémolite < anthophyllite » [10].

■ Clairance, biopersistance

La clairance des fibres d'amiantes et leur biopersistance sont considérées comme les facteurs les plus importants pour l'évaluation des risques des maladies malignes et non malignes (fibrose et cancer) [27]. Il a en effet été démontré que le risque cancérogène augmente proportionnellement avec la charge en fibres d'amiantes des poumons, et que l'étendue des plaques pleurales est associée au nombre de fibres dans le tissu pulmonaire.

La biopersistance pulmonaire des fibres dépend de différents facteurs (taille des fibres, composition chimique, stabilité physico-chimique...) [28]. Le premier facteur est la taille des fibres : après leur dépôt dans les voies respiratoires distales et les alvéoles, les fibres courtes sont plus facilement phagocytées par les macrophages alvéolaires que les fibres longues d'où leur demi-vie de rétention plus courte. Les fibres qui ne sont pas efficacement éliminées ou altérées par un processus physico-chimique sont dites biopersistantes. La composition chimique et la stabilité physico-chimique des fibres sont deux autres facteurs : le milieu biologique peut solubiliser les fibres et/ou les casser en fibres plus petites. Des dépôts de fer et de protéines peuvent charger la surface de la fibre, en particulier sur les fibres longues, comme en témoigne l'apparition de corps asbestosiques et entraîner une modification des propriétés de surface. A noter que, chez l'homme, ces corps asbestosiques, qui résultent d'un phénomène d'engainement de la fibre par un dépôt d'hémossidérine, ont été retrouvés dans des organes autres que le poumon dont les reins, le foie, la rate et le pancréas [29, 23].

Les amphiboles (crocidolite, trémolite) présentent une biopersistance plus importante que le chrysotile du fait de leur clairance pulmonaire plus lente [17] : la demi-vie des fibres dans le poumon s'établit en années pour les amphiboles et en mois pour les fibres de chrysotile [30]. En conséquence, une faible concentration pulmonaire en fibres de chrysotile ne permet pas d'exclure une exposition antérieure significative. Les fibres de chrysotile de longueur > 10 µm présenteraient une demi-vie de 8 ans [10]. Une étude longitudinale récente sur des données de patients présentant des pathologies liées à l'amiantes (tumeurs, épanchements pleuraux, fibroses) a permis de confirmer la très grande biopersistance des fibres d'amphibole mais aussi de chrysotile [27].

A dose totale identique, des différences de demi-vie et d'effets biologiques sont susceptibles de survenir lors d'une exposition à des pics de pollution intermittents par rapport à une exposition continue [31], ces pics pourraient dépasser les capacités d'épuration du poumon ou induire une plus grande pénétration alvéolaire des fibres d'amiantes et par conséquent conduire à des effets physiopathologiques différents.

Mode d'action

Mécanismes de toxicité et effets cellulaires

■ Mécanismes de toxicité

Les mécanismes de la cancérogenèse et de la fibrose induits par l'exposition à l'amiantes ne sont pas complètement compris. Les études expérimentales *in vitro* et *in vivo* ont permis d'identifier les déterminants principaux de la pathogénicité des fibres d'amiantes à l'origine des effets cellulaires : la dimension des fibres et le rapport L/D, les propriétés de surface, les caractéristiques physico-chimiques, la surface spécifique, la composition chimique, la concentration d'exposition atmosphérique au cours du temps et la dose (charge pulmonaire).

Des données chiffrées permettent de mieux comprendre la complexité des facteurs physico-chimiques à l'origine des mécanismes de toxicité [31] :

- ▶ de 3-15 m²/g de la crocidolite au 50 m²/g de chrysotile ;
- ▶ composition chimique : chrysotile (avec peu de variations suivant les gisements), amphiboles (plus complexe et plus variable que le chrysotile) ;
- ▶ résistance variable aux acides, la crocidolite étant plus résistante que l'amosite.

■ Dimension et forme

Les particules les plus susceptibles d'être déposées dans le poumon profond ont un Dae moyen inférieur à 3 µm ; des fibres même avec des longueurs de plusieurs dizaines de microns peuvent aussi atteindre les alvéoles pulmonaires. Les fibres de longueur inférieure à 20 µm sont phagocytées (internalisation) par les macrophages et les cellules épithéliales (bronchiques, alvéolaires et mésothéliales), entraînant une stimulation de la réponse cellulaire au stress ainsi que des perturbations de la mitose des cellules. Les effets biologiques (tels que apoptose, lésions oxydatives de l'ADN, ruptures d'ADN et induction de l'expression de proto-oncogènes) des amiantes sous forme de fibres sont plus importants que ceux des minéraux de composition chimique similaire et sous forme de particules non fibreuses [28].

De nombreuses études démontrent que des effets toxiques plus importants se produisent avec des fibres plus longues ou des rapports L/d plus élevés. Cependant, le potentiel cancérogène des fibres d'amiantes de faible rapport L/d (fibres « courtes », FCA) ne peut être exclu ; les FCA sont aussi susceptibles de provoquer une inflammation aiguë ou une fibrose si l'exposition est suffisante (excédant les capacités d'épuration pulmonaire).

Les macrophages et les polynucléaires qui ne peuvent pas facilement phagocyter les fibres longues de plus de 20 µm (phénomène dit de la « phagocytose frustrée » ou limitée) relarguent des cytokines et des oxydants dans le milieu extracellulaire. Ces derniers provoquent à terme une inflammation chronique à l'origine de prolifération cellulaire, de génotoxicité, de synthèse et de libération de facteurs de croissance susceptibles de conduire à une fibrose, un épanchement pleural et au mésothéliome [22]. Les fibres longues et épaisses d'amiantes déposées dans les poumons peuvent être encapsulées pour former des corps asbestosiques.

Le rôle de la taille des fibres en fonction des trois principales pathologies liées à l'amiantes semble être différent [32] :

- l' **asbestose** est plus corrélée avec la surface des fibres retenues, bien que la fibrose corrèle également avec les fibres de plus de 2 µm ;
- le **mésotéliome** est mieux relié au nombre de fibres de longueur > 5 µm et de diamètre < 0,1 µm ;
- le **cancer du poumon** avec des fibres de longueur > 10 µm et de diamètre > 0,15 µm.
- Plusieurs études, cependant, rapportent la présence de fibres très courtes dans les tissus pulmonaires et pleuraux des patients atteints de mésothéliome malin, suggérant de ne pas exclure le rôle des fibres courtes (< 5 µm) dans le développement des maladies liées à l'amiantes.

■ Propriétés de surface

Les caractéristiques physico-chimiques de surface des fibres influencent leur réactivité dans les milieux biologiques. De nombreux travaux ont porté sur leurs propriétés oxydo-réductrices susceptibles de catalyser des réactions et de générer des oxydants et des radicaux libres (espèces réactives de l'oxygène, ERO).

Les radicaux libres peuvent oxyder les macromolécules biologiques et induire des lésions de l'ADN (avec un effet potentiel clastogène ou mutagène), des lipides ou des protéines ainsi que des dysfonctionnements cellulaires.

■ Composition chimique

La composition chimique des fibres intervient dans leur cinétique de dissolution dans le milieu pulmonaire : le chrysotile est moins biopersistant que les amphiboles, en particulier aux pH acides. Les études de biométrie ont montré que le chrysotile est moins fréquemment retrouvé dans les poumons que les amphiboles après un long délai post-exposition.

■ Autre

Indépendamment de leur composition chimique, les fibres aéropartées biopersistantes peuvent provoquer des maladies pleurales chroniques, ainsi qu'une fibrose pulmonaire et des cancers du poumon [33] mais avec des différences en terme de cibles et d'effets :

- Toutes les variétés d'amphiboles sont suffisamment biopersistantes pour être considérées comme hautement toxiques et les différences observées dans leur capacité à produire des réponses pulmonaires et pleurales dépendent en premier lieu de leur distribution en termes de longueur et de diamètre ;
- Les fibres de chrysotile seraient potentiellement moins toxiques que les amphiboles en raison de leur plus grande solubilité *in vivo* qui conduit à leur dissolution et à des cassures selon la longueur (raccourcissement) mais le CIRC a estimé que cela n'impliquait pas nécessairement un potentiel cancérigène plus faible que celui des amphiboles [32]. Les fibres de chrysotile aéropartées sont souvent plus longues que les autres fibres d'amiantes (> 20 µm) : ces fibres subissent une défibrillation et sont un facteur causal important pour la fibrose pulmonaire et le cancer du poumon chez l'homme et l'animal par inhalation chronique.

■ Effets cellulaires [32, 34 à 37]

Les effets de l'amiantes sont la conséquence de deux types d'interaction : entre les cellules inflammatoires et les cellules mésothéliales et entre les fibres et les cellules conduisant à une stimulation de la prolifération des cellules épithéliales bronchiques, interstitielles pulmonaires et mésothéliales. Le mésothéliome malin résulterait de l'effet direct des fibres d'amiantes sur les cellules mésothéliales. L'asbestose (fibrose pulmonaire interstitielle) est la conséquence de la synthèse d'une grande quantité de matrice extracellulaire induit par un cycle d'altération du tissu pulmonaire suivi par sa réparation et lié à l'inflammation chronique.

Les caractéristiques physico-chimiques des fibres influencent fortement les effets inflammatoires et fibrogènes des différents types d'amiantes *in vitro* et *in vivo*. Les fibres inhalées sont épurées par les macrophages si elles sont assez courtes. Cependant, si la dose en fibres est trop importante ou si les fibres sont longues, elles peuvent se transloquer dans l'espace pleural et exercer des effets toxiques sur les pneumocytes et les cellules mésothéliales. Ces cellules produisent alors une variété de médiateurs comprenant des espèces réactives de l'oxygène (ERO), des cytokines et des facteurs de croissance qui conduisent à des lésions cellulaires, de l'inflammation, des dommages à l'ADN et la stimulation de la croissance et de la prolifération cellulaires conduisant à la fibrose ou à la cancérogenèse. Les échantillons d'amiantes présentant de fortes proportions de particules ou de fibres courtes contribuent significativement à l'inflammation aiguë, tandis que les fibres plus longues semblent nécessaires pour la fibrose à long terme et les effets néoplasiques [38].

Différentes cellules immunitaires interviennent dans la réponse pulmonaire à l'exposition à l'amiantes dont les macrophages alvéolaires (MA) et les lymphocytes NK (Natural Killer). Les MA qui sont les principales cellules qui phagocytent l'amiantes dans les poumons déclencheraient la chaîne des événements menant à la fibrose pulmonaire chronique (asbestose) et au cancer du poumon. Les résultats concernant les fonctions des cellules NK [36] démontrent la présence d'un effet immunosuppresseur de l'amiantes sur l'immunité antitumorale [39].

En conclusion, l'inhalation de fibres d'amiantes longues et minces induit une réponse inflammatoire chronique aux sites de dépôt de fibres qui, avec le temps, peut conduire à une transformation cellulaire maligne. Trois principaux mécanismes contributeurs ont été proposés [40] :

- les cellules mésothéliales et les macrophages exposés aux fibres d'amiantes génèrent des espèces réactives de l'oxygène (ERO) et des espèces réactives de l'azote (ERN), qui conduisent à des dommages à l'ADN ;
- les cellules mésothéliales et les macrophages exposés aux fibres d'amiantes libèrent une variété de cytokines et de facteurs de croissance qui induisent l'inflammation et facilitent la transformation maligne des cellules mésothéliales dont l'ADN a été altéré.
- les fibres d'amiantes peuvent adsorber des molécules chimiques (hydrocarbures aromatiques polycycliques, HAP), des métaux (fer...) et des macromolécules biologiques (protéines, acides nucléiques, phospholipides, immunoglobulines...) avec pour conséquence l'accumulation de molécules dangereuses, notamment des cancérogènes.

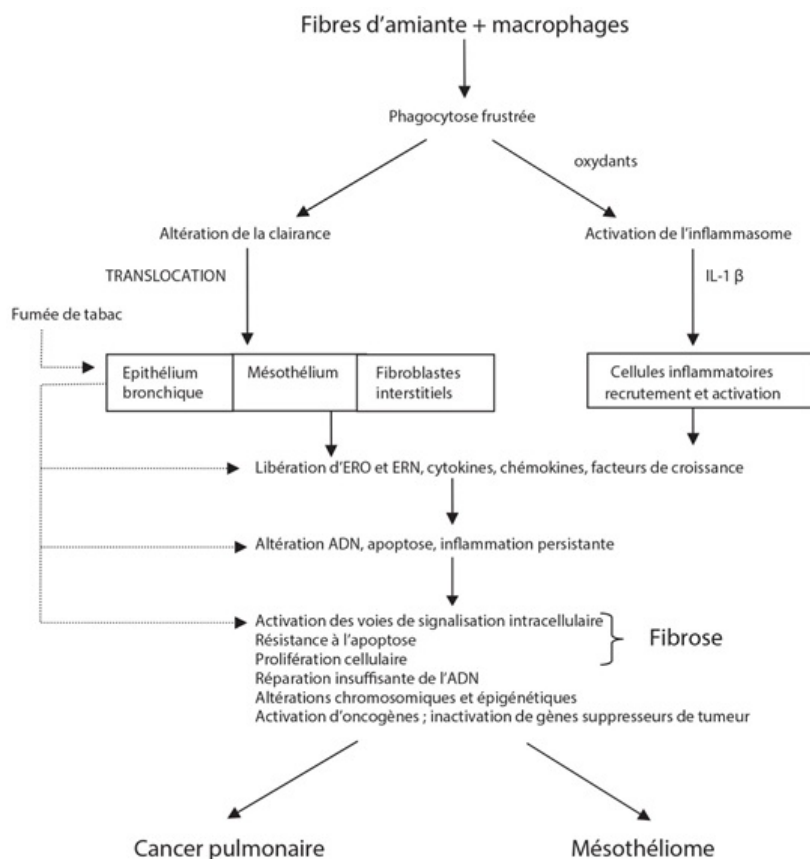


Figure 1 : Mécanisme de la cancérogénicité des fibres d'amiante [32].

Toxicité expérimentale

L'exposition aux fibres d'amiante est associée au développement de pathologies non-malignes des poumons et de la plèvre, ainsi qu'aux pathologies malignes du poumon, du larynx et des membranes pleurales et péritonéales. La toxicité expérimentale a essentiellement apporté des informations sur l'influence des paramètres dimensionnels des fibres sur la toxicité ainsi que des éléments comparatifs entre les divers types d'amiante.

L'inhalation étant la principale voie d'exposition chez l'homme aux fibres minérales en général et à l'amiante en particulier, seuls les résultats des études expérimentales effectuées par inhalation ont été retenus ici. De nombreuses études expérimentales *in vitro* et *in vivo* chez l'animal (rat principalement) démontrent le caractère génotoxique et cancérogène des fibres d'amiante. Les effets sont modulés notamment par la taille et la forme des fibres, leurs caractéristiques de surface et leur biopersistance.

Des rats ont été exposés à des concentrations égales en nombre de fibres de chrysotile de longueur supérieure à 5 µm, de crocidolite et d'amosite, toutes avec des diamètres médians d'environ 0,4 µm [41] ; le chrysotile dont le ratio de fibres longues était significativement plus élevé induisait des réponses fibrogènes et cancérogènes plus importantes que la crocidolite ou l'amosite. Une corrélation entre tumeurs pulmonaires et proportion de fibres > 20 µm a été retrouvée mais pas entre tumeurs pulmonaires et type de fibre. Par ailleurs, les fibres courtes d'amosite ne produisaient pratiquement aucune fibrose, alors que les fibres longues d'amosite étaient plus fibrogènes que le chrysotile [42]. Des conclusions similaires ont été tirées d'études par inhalation de fibres d'amosite, de barbes de carbure de silicium (SiC), de diverses fibres minérales vitreuses et fibres céramiques réfractaires chez des rats ; dans leur analyse, les principaux facteurs influençant les réponses biologiques étaient le nombre de fibres < 1,0 µm de diamètre et > 20 µm de longueur, ainsi que la vitesse de dissolution des fibres [43].

La fibrose (démontrée histopathologiquement chez l'animal) peut survenir si l'exposition est suffisamment longue (90 jours) et en particulier après la période initiale d'inhalation lorsque les animaux ont été mis en observation. La fibrose ne serait pas une condition préalable à la carcinogenèse. La prolifération des cellules épithéliales est un mécanisme de réparation après une lésion tissulaire, mais la prolifération excessive des cellules augmente la probabilité d'apparition de populations de cellules mutées ; elle est particulièrement préoccupante si elle persiste après la fin de l'exposition [44].

Effets ototoxiques

Effets génotoxiques

Le stress oxydatif induit par les radicaux libres est considéré comme l'un des principaux mécanismes des effets génotoxiques et mutagènes de l'amiante. Le mécanisme est soit direct par interaction physique avec les éléments intracellulaires impliqués dans la division cellulaire (après phagocytose par les cellules cibles), soit indirect en raison de l'altération de l'ADN et du chromosome par les espèces réactives de l'oxygène (ERO) et de l'azote (ERN). Ainsi, toutes propriétés physiques ou chimiques des fibres susceptibles d'affecter la capacité de génération d'ERO et ERN, ou de favoriser l'interférence physique avec les cellules mitotiques (teneur en fer de surface et dimension des fibres), affectent la mutagenicité des fibres [45].

La génotoxicité directe des fibres d'amiante *via* la synthèse d'ERO à la surface des fibres d'amiante a pour conséquences la formation de bases oxydées de l'ADN et des ruptures de brins d'ADN conduisant à des mutations géniques si elles ne sont pas correctement réparées. Il a également été démontré que les fibres d'amiante interfèrent physiquement avec l'appareil mitotique ce qui peut entraîner une aneuploïdie ou une polyploïdie et des altérations chromosomiques spécifiques caractéristiques du cancer lié à l'amiante.

La génotoxicité indirecte est provoquée par l'inflammation persistante et l'activation des macrophages alvéolaires ou péritonéaux pouvant générer secondairement des ERO et des ERN additionnelles [32, 46].

Les principaux déterminants de l'activité biologique des fibres d'amiante et de leur génotoxicité est fonction de différents paramètres [45] :

- la dimension des fibres : les fibres longues et fines provoquent le phénomène dit de la phagocytose frustrée des macrophages alvéolaires qui induit le relargage constant d'espèces réactives au potentiel génotoxique et mutagène. Elles interfèrent aussi avec la cytokinèse lors de la mitose pouvant conduire à une aneuploïdie des cellules filles.
- la présence de fer oxydable à la surface des fibres : elle est susceptible de catalyser des réactions conduisant à la synthèse des ERO. Les amphiboles présentent plus de fer sur leur surface que les serpentines. A concentrations similaires, les amphiboles (ie, crocidolite, amosite) produisent *in vitro* plus d'altérations de l'ADN : cassures double-brin, oxydation de bases nucléotidiques (8-OhdG) que le chrysotile.
- la surcharge pulmonaire en fibres : elle induit une réduction drastique de la clairance pulmonaire et une inflammation chronique ;
- la durabilité des fibres (plus ou moins longue biopersistance).

L'ensemble de ces facteurs, en plus d'induire une altération directe de l'ADN et une mutagénicité, conduit également à la libération prolongée de médiateurs inflammatoires et de facteurs de croissance, qui à leur tour régulent la fibrose et la transformation maligne induite par l'amiante.

En résumé :

- L'amiante est clairement mutagène dans différents modèles *in vitro* et *in vivo* et induit des mutations géniques et chromosomiques dans les cellules cibles par différents mécanismes (ie génération de ERO, interaction physique avec le fuseau mitotique).
- Des altérations génétiques et chromosomiques spécifiques sont retrouvées dans les tissus de mésothéliome chez l'homme en association avec l'exposition à l'amiante. Des profils de mutations similaires ont été identifiés dans des modèles de mésothéliomes murins.
- La mutagenèse ne joue pas de rôle dans le développement des plaques pleurales et dans l'épaississement pleural diffus, lesquels semblent être produits par des changements dans la régulation de gènes secondaires à la génération de ERO et l'inflammation.

Effets cancérogènes

Les expérimentations animales visant à étudier le potentiel cancérogène des fibres ont été réalisées principalement chez le rat et, à une bien moindre échelle, chez le hamster et la souris. Les animaux ont été exposés aux fibres selon différentes voies d'exposition : inhalation, instillation intratrachéale ou inoculation dans la cavité pleurale ou péritonéale.

Des carcinomes bronchiques et des mésothéliomes pleuraux ont été observés dans de nombreuses expériences par inhalation chez le rat exposé à des fibres de chrysotile, de crocidolite, d'amosite, d'anthophyllite et de trémolite. Dans ces études, il n'y avait pas d'augmentation concluante de l'incidence des tumeurs à d'autres sites que le poumon et la plèvre. Il est généralement considéré que le potentiel cancérogène de ces fibres augmente avec leur longueur. Ci-dessous quelques exemples d'études par inhalation basés sur la sélection opérée dans le rapport du CIRC [32].

Des rats (48 rats /groupe) ont été exposés au chrysotile (2 et 10 mg/m³), à la crocidolite (5 et 10 mg/m³) ou à l'amosite (10 mg/m³) (7h/j, 5j/s, 224 jours). Les incidences de tumeurs (adénomes, carcinomes, mésothéliomes pleural et péritonéal) étaient : chrysotile (15/40 à 10 mg/m³ et 9/42 à 2 mg/m³), crocidolite (1/43 à 10 mg/m³ et 3/43 à 5 mg/m³), amosite (2/43 à 10 mg/m³). D'après les auteurs la plus forte proportion de tumeurs liée à l'exposition au chrysotile pouvait être expliquée par la proportion de fibres de plus de 20 µm dans la poussière de chrysotile utilisée (72 f/mL, pour 2mg/m³) par rapport à la crocidolite (17 f/mL, pour 5mg/m³) et à l'amosite (6 f/mL, pour 10 mg/m³). En plus des tumeurs pulmonaires, un nombre relativement important de tumeurs extrapulmonaires du tissu conjonctif péritonéal était observé [42].

Des rats mâles et femelles (20 rats/groupe et par sexe) ont été exposés à 10 mg/m³ d'erionite, 7 heures par jour (h/j), 5 jours par semaine (j/s) pendant 12 mois. Vingt-sept rats sur 28 ont développé des mésothéliomes pleuraux. Aucune tumeur pulmonaire n'a été observée [47].

Des rats mâles ont été exposés à la crocidolite : 10 mg/m³ (1610 fibres OMS/mL (> 5µm) contenant 236 fibres > 20 µm), 6 h par jour, 5 jours par semaine. L'exposition a été arrêtée après 10 mois en raison d'une mortalité inattendue interprétée comme un dépassement de la dose maximale tolérée. Quatorze rats sur 106 (13,2 %), qui ont survécu à la deuxième année ou plus, sont décédés d'une tumeur pulmonaire (cinq de ces rats ont développé un carcinome pulmonaire) et un rat a également développé un mésothéliome. Dans le groupe témoin, 2/126 rats ont développé des adénomes pulmonaires [48].

Des hamsters dorés mâles (n=125) ont été exposés à des concentrations de 0,8, 3,7 ou 7,1 mg/m³ d'amosite 6 heures par jour, 5 jours par semaine, pendant 78 semaines suivie de 6 semaines sans exposition. Parmi les animaux ayant survécu pendant au moins 32 semaines, les mésothéliomes pleuraux ont été respectivement de 3/83, 22/85 et 17/87. Aucun mésothéliome n'a été observé chez 83 témoins non traités et aucune tumeur pulmonaire n'a été observée dans aucun groupe [49].

Pour les autres voies d'exposition, des échantillons des six types d'amiante ont été administrés à des rats par injections intrapleurale ou intrapéritonéale dans de nombreuses études [32]. De manière constante, l'induction du mésothéliome a été observée lorsque les échantillons contenaient un nombre suffisant de fibres de longueur > 5 µm. Seules quelques études ont été menées par instillation intratrachéale de crocidolite chez le rat et le hamster avec des tumeurs pulmonaires malignes observées chez le rat et des mésothéliomes pleuraux et des tumeurs pulmonaires malignes chez le hamster. Le chrysotile, la crocidolite et l'amosite administrés dans l'alimentation des rats et des hamsters n'ont pas entraîné d'augmentation de l'incidence des tumeurs gastro-intestinales.

Synthèse des mécanismes de cancérogénèse

La cancérogenèse est un processus en plusieurs étapes. Les fibres d'amiante peuvent initier un événement génotoxique ; elles ont aussi un rôle dans l'activation de la promotion tumorale, événement non génotoxique impliquant la prolifération cellulaire chronique [50, 51].

Les mécanismes de cancérogenèse liés aux fibres d'amiante ne sont pas actuellement totalement élucidés, mais la convergence générale des résultats expérimentaux et épidémiologiques permet de proposer une séquence d'événements. En particulier, une séquence d'événements susceptible de conduire au développement du mésothéliome malin diffus a été proposée dans la revue générale de Lippmann [33] sur la base d'une analyse des données expérimentales publiées :

- Pénétration de fibres de diamètre < 0,1 µm à travers les épithéliums pulmonaires qui atteignent la plèvre ou le péritoine par drainage lymphatique ;
- Rétention des fibres fines de longueur supérieure à 5 µm dans les stomates de la plèvre pariétale ;
- Libération d'espèces réactives de l'oxygène (stress oxydant) qui provoque une lésion aiguë de la monocouche de cellules mésothéliales tapissant les espaces pleuraux ou péritonéaux ;
- Réparation de la lésion aiguë de la muqueuse mésothéliale par la prolifération de cellules mésothéliales adjacentes non lésées ;
- Interaction directe des fibres d'amiante avec la population de cellules mésothéliales en régénération pouvant provoquer des aberrations chromosomiques et l'aneuploïdie. Des dommages supplémentaires à l'ADN peuvent être produits par des espèces réactives de l'oxygène formées par catalyse à la surface de la fibre.
- Amorçage et activation de l'inflammasome NLRP3 par des fibres de crocidolite, conduisant à la libération de cytokines proinflammatoires (IL-1 β, IL-6, IL-8) et du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF).

- Emergence d'une sous-population de cellules à prolifération autonome secondaire à des épisodes répétés de lésions et de régénérations des cellules mésothéliales.
- Production de facteurs de croissance favorisant la croissance d'une tumeur invasive par les cellules mésothéliales néoplasiques.

La notion de fibres pathogènes définies comme des fibres « suffisamment longues, minces et biopersistantes » a fait l'objet de nombreux débats ainsi que les différences dans les relations exposition-réponse (ou dose interne-réponse) des fibres d'amiante chez l'homme et chez le rat. Il en est de même des différences potentielles de cancérogénicité du chrysotile comparé aux amiantes amphiboles ; la biopersistance plus élevée pour le groupe des amphiboles peut expliquer cette différence. Font également débat, les extrapolations des relations exposition-réponse à partir des résultats d'anciennes études par inhalation : souvent réalisées à de fortes concentrations elles doivent être interprétées avec prudence, car les effets observés peuvent avoir été influencés par une surcharge de la capacité de clairance [33].

Fibres d'amiante asbestiforme courtes (FCA), fines (FFA) et fragments de clivage

Dans sa revue générale, Lippmann [33] déduisait de la littérature que les risques liés à l'inhalation des fibres minérales tels que l'asbestose, le mésothéliome et le cancer du poumon, étaient associés à des fibres dont les longueurs dépassent des valeurs critiques (cf. supra). Il existerait aussi différents diamètres critiques des fibres : pour l'asbestose et le cancer du poumon, les plus étroitement liés aux fibres retenues dans les poumons, seules les fibres ayant un diamètre supérieur à 0,15 µm seraient critiques ; pour le mésothéliome qui est initié par les fibres qui migrent des poumons vers la plèvre et le péritoine, le risque pourrait être lié à des fibres de diamètre inférieur plus facilement éliminées par voie de drainage lymphatique.

Les fibres d'amiante courtes (FCA) et fines (FFA) se différencient par les critères dimensionnels suivants : FCA ($0,5 \mu\text{m} < L < 5 \mu\text{m}$, $d < 3 \mu\text{m}$ et $L/D \geq 3$), FFA ($L \geq 5 \mu\text{m}$, $d < 0,2 \mu\text{m}$ et $L/d \geq 3$).

Les fragments de clivage sont des fibres ($L/d > 3$; $d < 3 \mu\text{m}$) de longueur $L > 5 \mu\text{m}$ ou courtes $L < 5 \mu\text{m}$, provenant des homologues non fibreux des amiantes.

Il est important de noter que des paramètres autres que dimensionnels, tels que réactivité de surface ou composition chimique, impliqués dans le potentiel toxique des différentes amiantes concernent toutes les classes granulométriques.

Si les FCA sont intrinsèquement moins pathogènes que les fibres longues d'amiante (FLA), il est clair que la pathogénicité des FCA ne peut pas être complètement exclue, en particulier dans des situations à forte exposition. Cette différence d'effets démontrés repose principalement sur les études expérimentales du fait que peu d'études épidémiologiques ont pris en compte les FCA. D'après les données humaines, l'exposition à des fibres longues et fines serait associée à des taux plus élevés de cancers du poumon, mais aucune conclusion définitive ne peut être déterminée pour les autres classes de taille. Dans les études expérimentales, les différences proviennent d'études comparatives entre les effets des échantillons d'amiantes de différentes longueurs moyennes ou différentes distributions en taille : la puissance fibrogène ou cancérogène des FCA est moindre que celle des FLA. Cependant, les FCA à fortes doses peuvent provoquer une inflammation, une fibrose pulmonaire interstitielle et des réactions pleurales [28]. Ces éléments amènent à conclure que les fibres longues et fines semblent plus toxiques que les fibres courtes dont la clairance est plus rapide [32].

Concernant les fragments de clivage, l'ANSES concluait [5] :

- que les études épidémiologiques ne permettent pas d'exclure un risque pour la santé lié à l'exposition aux fragments de clivage issus des variétés non asbestiformes des cinq amphiboles réglementaires ;
- qu'il existe un lien entre l'exposition de populations à certaines amphiboles calciques ou calco-sodiques présentes sous forme de mélange de différents faciès (telles que la fluorodérite, la winchite ou la richtérite), et la survenue de cancers ;
- qu'il n'existe aucune donnée toxicologique scientifiquement validée permettant d'affirmer que les fragments de clivage répondant aux critères dimensionnels des fibres « OMS » ($L > 5 \mu\text{m}$; $d < 3 \mu\text{m}$ et $L/d > 3$) sont moins toxiques que leurs homologues asbestiformes.

Effets sur la reproduction

La reprotoxicité potentielle de l'amiante est peu documentée.

Un passage transplacentaire a été décrit après ingestion (gavage) chez la souris (chrysotile) [52] et après injection intraveineuse chez le rat (chrysotile) [53] et la souris (crocidolite) [54].

Chez la souris, l'ingestion d'amiantes (chrysotile) via l'eau de boisson pendant la grossesse n'a pas montré d'augmentation de l'incidence des malformations [55].

Chez la souris CD1, une augmentation significative de l'incidence des malformations externes et squelettiques (réduction des membres, fusion vertébrale) a été décrite après injection unique (crocidolite, amosite, chrysotile) par voie intra-péritonéale à J9 de la gestation par rapport à un groupe contrôle [56].

Toxicité sur l'Homme

Toutes les formes d'amiante sont cancérogènes pour l'Homme. L'exposition à l'amiante peut entraîner des mésothéliomes malins, des cancers broncho-pulmonaires, des cancers du larynx, des cancers de l'ovaire. Une association positive a également été observée entre l'exposition à l'amiante et le cancer du pharynx, de l'estomac, du col rectum. L'exposition à l'amiante peut être responsable de pathologies pleuropulmonaires non malignes comme les plaques pleurales, l'asbestose, la pleurésie bénigne, la fibrose de la plèvre viscérale.

Toxicité chronique

Pathologies pleuro pulmonaires non malignes

Plaques pleurales

Il s'agit de plaques circonscrites de tissu conjonctif, riches en collagène, pauvres en cellules, recouvertes de cellules mésothéliales normales. Elles touchent presque exclusivement la plèvre pariétale. Elles sont le plus souvent bilatérales et asymétriques [57 à 59]. Typiquement, elles siègent au niveau de la paroi thoracique antéro-latérale du 3^{ème} au 5^{ème} espace intercostal (EIC), de la paroi thoracique postéro-latérale dans la gouttière costo-diaphragmatique à partir du 6^{ème} EIC, des sommets des coupes diaphragmatiques [60].

- Épidémiologie

Les plaques pleurales sont la plus fréquente des pathologies liées à l'inhalation de fibres d'amiante [58, 59]. Les plaques pleurales apparaissent en général plus de 15 ans après le début de l'exposition à l'amiante. « Le temps écoulé depuis le début de l'exposition à l'amiante et l'exposition cumulée sont deux variables significativement et indépendamment associées à la prévalence des plaques pleurales. Il n'existe aucun seuil démontrable de durée ou d'intensité minimale d'exposition aux fibres d'amiante pour cette pathologie » [61]. En dehors de l'amiante, d'autres causes de plaques pleurales sont évoquées comme les fibres céramiques réfractaires, l'ériomite, la fluoro édénite [57, 62, 63]. Le rôle du tabac dans l'apparition de plaque pleurale est controversé [57].

■ Clinique

Les plaques pleurales sont généralement asymptomatiques [59]. Leur retentissement sur la fonction respiratoire est discuté dans la littérature, certaines études rapportent des altérations de la fonction respiratoire (comme une diminution de la capacité vitale forcée) [64 à 66].

■ Diagnostic

Le diagnostic est porté à l'imagerie. La tomodensitométrie thoracique (TDM) est plus sensible et spécifique que la radiographie thoracique pour la détection de plaques pleurales [57]. C'est actuellement l'examen de référence pour le diagnostic des pathologies pleuropulmonaires non malignes associées à une exposition à l'amiante [66]. Les plaques pleurales se reconnaissent à leurs bords nets et abrupts, donnant un aspect de surélévation quadrangulaire en plateau, de densité tissulaire voire calcifiée [57, 59, 60].

■ Evolution

« L'évolution la plus habituelle, après une période d'augmentation en taille et/ou en étendue, est une stabilisation avec éventuellement une calcification progressive » [57]. Le lien entre la présence de plaques pleurales et le sur-risque de cancer chez les sujets antérieurement exposés à l'amiante fait débat. Les plaques pleurales ont longtemps été considérées comme des marqueurs de l'exposition à l'amiante indépendantes du risque de cancer, mais des études récentes remettent en question ce postulat. Une association forte entre plaques pleurales et mortalité par mésothéliome a été identifiée dans le programme de surveillance multirégional français ARDCO (Asbestos-Related Diseases Cohort) ainsi qu'une association (moins prononcée) entre plaques pleurales et mortalité par cancer broncho-pulmonaire [67 à 69].

Asbestose

L'asbestose est la fibrose pulmonaire secondaire à l'inhalation d'amiante ; c'est une pneumoconiose.

■ Épidémiologie

La prévalence de l'asbestose semble en diminution dans les pays industrialisés. Une prévalence inférieure à 10 % a été rapportée dans des populations exposées étudiées par TDM thoracique [61]. La latence entre le début de l'exposition et les premières anomalies cliniques ou radiologiques est généralement d'une vingtaine d'années, mais peut être plus courte pour des expositions intenses [57]. « Il existe une relation dose-effet entre le niveau d'exposition cumulée à l'amiante, la fréquence et la sévérité de l'asbestose » [61]. L'asbestose est rare pour des niveaux d'exposition inférieurs au seuil de 25 f/mL années y compris en ayant recours à la TDM thoracique [61, 70]. Les possibles facteurs de susceptibilité individuelle restent mal connus [58]. L'influence du tabagisme sur la sévérité de l'asbestose est débattue [57, 58].

■ Clinique

Initialement, l'asbestose peut être asymptomatique. Les signes cliniques ne sont pas spécifiques, ils peuvent s'observer dans d'autres pneumopathies interstitielles. Les signes fonctionnels respiratoires peuvent comprendre une dyspnée progressive d'abord limitée à l'effort, une toux, voire des douleurs thoraciques inhabituelles, et dans les formes plus graves, une insuffisance respiratoire avec hypoxémie chronique, voire une insuffisance cardiaque droite [59]. Les signes physiques peuvent comprendre des râles crépitants prédominant aux bases pulmonaires pouvant s'étendre à l'ensemble du poumon avec l'évolution de la maladie, et de façon inconstante un hippocratisme digital dans les formes évoluées [58, 71, 72]. La fonction respiratoire peut être normale dans les formes initiales ou limitées. Puis, une diminution de la capacité de diffusion du monoxyde de carbone peut être observée, ainsi qu'un trouble ventilatoire restrictif [58, 71].

■ Diagnostic

Le diagnostic d'asbestose repose sur un faisceau d'arguments comprenant la confirmation d'anomalies compatibles à l'imagerie ou à l'histologie, la confirmation d'une exposition à l'amiante et l'absence de tout autre diagnostic [61].

Dans certains cas, d'autres éléments d'orientation diagnostique peuvent être recherchés comme [59, 73, 74] :

- La présence de corps asbestosiques au lavage broncho-alvéolaire (LBA) ou dans les expectorations.
- La présence de corps asbestosiques et/ou de fibres d'amiante à la biopsie.

■ Imagerie

Les signes radiologiques ne sont pas spécifiques, ils peuvent être observés également dans d'autres pneumopathies interstitielles comme la fibrose pulmonaire idiopathique [57, 59]. Sur la radiographie thoracique standard, l'asbestose se caractérise par des opacités interstitielles irrégulières, accentuant la trame vasculaire pulmonaire et prédominant généralement aux bases pulmonaires. Puis avec l'aggravation, ces opacités deviennent plus denses et s'étendent généralement à la partie moyenne des champs pulmonaires, restant bilatérales et globalement symétriques [57]. Des images dites en « rayon de miel » peuvent être observées dans les formes sévères. Une classification internationale des radiographies de pneumoconiose a été proposée par le Bureau international du travail (BIT) pour standardiser la lecture des clichés à des fins épidémiologiques [57, 75].

La TDM thoracique est un outil diagnostique plus sensible et spécifique que la radiographie thoracique [57]. Les lésions prédominent généralement au niveau postérobasal et périphérique. Les lésions élémentaires suggestives comprennent des micronodules centrolobulaires (et opacités branchées) sous pleuraux, des lignes courbes sous pleurales, des hyperdensités en verre dépoli, des bronchectasies de traction, des images en rayon de miel. D'autres signes sont également rapportés comme des réticulations intralobulaires et des lignes septales [60].

Des anomalies pleurales non malignes (plaques pleurales...) peuvent être associées.

■ Evolution

Les anomalies radiologiques peuvent continuer d'évoluer après l'arrêt de l'exposition à l'amiante, particulièrement lorsqu'il s'agit de fibres d'amphiboles [59]. La progression dépend des niveaux d'exposition passés [61]. À exposition cumulée identique à l'amiante, l'asbestose radiologique semble majorer le risque de cancer broncho-pulmonaire (CBP), surtout les formes rapidement évolutives d'asbestose. L'exposition à l'amiante augmente également le risque de CBP en l'absence d'asbestose [32, 61].

Pleurésie bénigne

Le diagnostic repose sur plusieurs critères, en particulier : une exposition documentée à l'amiante, l'absence d'autre cause identifiée de pleurésie, l'absence de malignité pleurale dans les 3 ans qui suivent la découverte de l'épanchement [59]. Le temps de latence moyen est de l'ordre de 30 ans, mais des latences de moins de 10 ans ont également été rapportées [57]. L'épanchement peut être uni ou bilatéral, il est généralement peu ou asymptomatique, parfois récidivant [57]. L'évolution peut se faire vers une régression spontanée, ou vers une fibrose de la plèvre viscérale [57, 58, 61].

Fibrose de la plèvre viscérale (ou épaissements pleuraux viscéraux)

La fibrose de la plèvre viscérale s'accompagne d'une symphyse des deux feuillets pleuraux [59]. Des adhérences entre la plèvre et la paroi thoracique sont souvent observées [61]. Elle constitue généralement une séquelle de pleurésie bénigne de l'amiante. Elle pourrait aussi résulter de l'extension d'une fibrose pulmonaire sous pleurale à la plèvre viscérale [61].

A la radiographie thoracique, la fibrose de la plèvre viscérale s'associe à un comblement du cul de sac diaphragmatique homolatéral [75].

A la TDM thoracique, la définition généralement retenue est un épaississement pleural, quelles qu'en soient l'étendue et l'épaisseur, associé à un retentissement parenchymateux à type de bandes parenchymateuses ou d'atélectasies par enroulement, situées au contact de l'épaississement [61]. Les épaississements pleuraux sont situés préférentiellement dans les régions postérieures et inférieures de la paroi thoracique [59].

La fibrose de la plèvre viscérale est moins fréquente que les plaques pleurales (4 à 10 fois moins selon les études) [61]. La prévalence varie en fonction de l'exposition cumulée et du temps écoulé depuis le début de l'exposition. Comme pour la pleurésie bénigne, le temps de latence moyen est de 30 ans, mais des latences plus courtes ont également été décrites dans le cas de fortes expositions (moins de 10 ans) [61]. Elle s'accompagne volontiers de douleur thoracique, voire d'altération de la fonction respiratoire (trouble ventilatoire restrictif) [57]. La fibrose de la plèvre viscérale semble résulter de niveaux d'exposition élevés, mais il n'a pas été identifié de seuil d'exposition en-dessous duquel le risque serait nul [61].

Effets cancérogènes

Dans la dernière évaluation de la cancérogénicité de l'amiante du CIRC, le groupe de travail conclut qu'il existe des preuves suffisantes chez l'Homme de la cancérogénicité de toutes les formes d'amiante (chrysotile, crocidolite, amosite, trémolite, actinolite et anthophyllite) (groupe 1). L'amiante provoque le cancer du poumon, le mésothéliome pleural et péritonéal, le cancer du larynx et de l'ovaire (niveau de preuve suffisant). Des associations positives ont également été observées entre l'exposition à l'amiante et le cancer du pharynx, de l'estomac et le cancer colorectal (niveau de preuve insuffisant) [76].

Cancer broncho-pulmonaire

Il peut s'agir de tout type histologique et de toutes localisations [57, 77].

■ Épidémiologie

Des cas de cancers du poumon ont été rapportés chez des travailleurs atteints d'asbestose dès 1935 [32]. La première étude de cohorte ayant montré un excès de cancer du poumon chez des travailleurs exposés à l'amiante concernait l'industrie textile : 11 cas de cancer du poumon contre 0,8 attendus ($p < 0,00001$) sur la base des taux de mortalité nationaux. Depuis, une association entre cancer du poumon et exposition professionnelle à l'amiante a été trouvée dans de nombreuses études de cohortes et études cas-témoins dans diverses industries [11]. Si les données de la littérature sont en faveur d'une relation dose-effet, sa forme (linéaire ou non) reste controversée [78].

L'exposition à l'amiante est le principal facteur de risque professionnel connu de cancer broncho-pulmonaire [57].

En France, la part de cancer du poumon attribuable à une exposition professionnelle à l'amiante en 2012 a été estimée entre 5,9 % et 16,2 % chez les hommes (soit de 1670 à 4566 cas), et entre 0,9 % et 1,4 % chez les femmes (soit de 97 à 153 cas), selon le scénario retenu (respectivement, scénario 1 : toutes expositions non nulles et risque relatif (RR) le plus faible ; scénario 2 : exposition $> 0,1$ f/mL et RR le plus élevé) [79].

Dans une récente revue de la littérature (analysant 24 études de cohorte et 4 études cas-témoins), l'association entre l'exposition à l'amiante et le risque de cancer du poumon est décrite comme globalement linéaire avec une possible stabilisation pour des expositions élevées (> 150 f/mL.années). Une augmentation du risque relatif de 0,01 à 0,04 par f/mL.années est observée. Une estimation plus haute (doublement pour 4 f/mL.années) est rapportée dans une étude cas-témoins de bonne qualité. Il n'a pas été identifié de seuil d'exposition au-dessous duquel le risque de cancer du poumon serait nul (NOAEL) [77].

Le délai de survenue du cancer du poumon varie de 10 à plus de 20 ans [5].

Le risque de cancer du poumon est augmenté en cas d'exposition simultanée à l'amiante et au tabac, mais il est aussi établi chez les non-fumeurs [5]. Leur action cancérogène est synergique, la relation semble intermédiaire entre un modèle additif et multiplicatif [77, 80, 81].

Il existe des controverses sur la façon dont le risque peut varier en fonction des différents types d'amiante (chrysotile, amphibole), de la taille des fibres, ainsi que sur le risque pour de faibles niveaux d'exposition (expositions environnementales) [32].

Des facteurs de susceptibilité individuelle sont discutés dans la littérature.

■ Diagnostic et imagerie

Il n'y a pas de particularité clinique, radiologique ou histologique qui le distingue d'un cancer broncho-pulmonaire d'autre origine [57].

Mésothéliome malin

Il s'agit d'une tumeur maligne, développée aux dépens des cellules qui tapissent les cavités séreuses [82]. La localisation initiale la plus fréquente est la plèvre, puis de façon moins fréquente, le péritoine et encore plus rarement, le péricarde ou la tunique vaginale testiculaire [5, 83].

■ Épidémiologie

Le mésothéliome quelle que soit sa localisation est considéré comme un cancer rare ($< 6/100\,000$ habitants selon la collaboration européenne *Rare Cancer Europe*) [84].

Le premier constat d'une association possible entre l'exposition à l'amiante et le mésothéliome est fait par Wagner *et al.* qui décrivent en 1960 des cas de mésothéliome dans une région minière de crocidolite en Afrique du Sud. Depuis, un excès de mésothéliomes a été observé dans un grand nombre d'études de cohorte et d'études cas-témoins dans diverses industries utilisant et produisant de l'amiante [32].

Le mésothéliome pleural malin survient après une longue période de latence pouvant atteindre 40 ans, voire plus ; elle est supérieure à 15 ans dans la quasi-totalité des cas [61, 71]. D'après les données épidémiologiques récentes, le risque de mésothéliome semble atteindre un plateau vers 40 ans après la première exposition [85]. L'impact du profil d'exposition à l'amiante (âge à la première exposition, importance de l'exposition en début de carrière) sur le risque de mésothéliome est discuté [85 à 87]. Il n'a pas été identifié de seuil d'exposition en dessous duquel le risque d'apparition du mésothéliome pleural malin serait nul.

Bien que toutes les formes d'amiante puissent causer le mésothéliome, des données indiquent que le risque de survenue d'un mésothéliome varie selon le type de fibres, et notamment que l'amiante chrysotile est moins susceptible d'induire le mésothéliome que les formes amphiboles de l'amiante [32].

Le rôle du tabac dans la genèse du mésothéliome n'a pas été démontré [61, 71].

En dehors de l'amiante, d'autres facteurs étiologiques de mésothéliomes malins sont connus (érionite, fluoro édénite, métier de peintre [32]), ou suspectés (fibres céramiques réfractaires (FCR), radiations ionisantes, virus SV40).

En France, entre janvier 2012 et avril 2014, 1282 cas de mésothéliome incidents en 2012 et 2013 ont été notifiés (via le dispositif de déclaration obligatoire). Ils étaient localisés uniquement au niveau de la plèvre dans 85 % des cas ($n=1134$), uniquement au niveau du péritoine dans 8 % des cas ($n=103$), uniquement au niveau de la tunique vaginale testiculaire pour 3 cas, et uniquement au niveau du péricarde pour 1 cas. Une double localisation était observée pour 23 cas. Le sexe ratio était de 2,4 (71 % d'hommes $n=908$ vs 29 % femmes $n=374$). La localisation anatomique différait selon le sexe ($p < 0,0001$). L'âge moyen au diagnostic était de 73 ans pour les mésothéliomes pleuraux. Il était significativement moins élevé pour les mésothéliomes péritonéaux que pour les mésothéliomes pleuraux [69].

En France, la part de mésothéliome pleural attribuable à une exposition professionnelle à l'amiante en 2012 a été estimée (à partir des données du PNSM) entre 74,5 % et 91,7 % chez les hommes (soit de 603 à 743 cas), et entre 25,3 % et 58 % chez les femmes (soit de 75 à 172 cas), selon le scénario retenu (respectivement, scénario 1 : toutes expositions non nulles et RR le plus faible ; scénario 2 : exposition $> 0,1$ f/mL et RR le plus élevé) [79].

■ Diagnostic

Les symptômes du mésothéliome pleural malin sont peu spécifiques et tardifs. Il peut s'agir de signes pulmonaires (dyspnée, douleur thoracique, toux, pleurésie...), voire plus tardivement de signes généraux (altération de l'état général, syndrome paranéoplasique...) [88, 89]. Le diagnostic de certitude est histologique, il s'aide de l'immunohistochimie [71]. L'histologie est définie par la nouvelle classification anatomopathologique de l'OMS de 2015 des tumeurs de la plèvre. Les mésothéliomes pleuraux malins diffus ou localisés sont subdivisés en quatre types histologiques : épithélioïdes (le plus fréquent), sarcomatoïdes, biphasiques ou mixtes (avec des contingents cellulaires épithélioïdes et sarcomatoïdes), desmoplastiques [82].

De nombreux biomarqueurs sont à l'étude pour évaluer leur intérêt dans le diagnostic précoce de mésothéliome malin pleural. Aucun n'est encore recommandé de façon systématique [88, 89].

■ Imagerie

Concernant le mésothéliome pleural malin, l'aspect typique à la TDM est celui d'un épaississement pleural circonférentiel (notamment de la plèvre médiastinale) avec rétraction de l'hémi-thorax [89].

Cancer du larynx

Dans la dernière évaluation de la cancérogénicité de l'amiante du CIRC, le groupe de travail retient une association causale entre l'exposition à l'amiante et le cancer du larynx (niveau de preuve suffisant) en s'appuyant sur l'analyse de 29 études de cohortes regroupant 35 populations, 15 études cas-témoins et une méta-analyse réalisée par l'*Institute of Medicine* en 2006. Les études de cohorte analysées par le groupe de travail montraient une association entre l'exposition à l'amiante et le cancer du larynx dans plusieurs industries (isolation, mines, textile, ciment...) [32].

Depuis la monographie du CIRC, plusieurs études s'intéressant à l'association entre cancer du larynx et exposition à l'amiante ont été publiées.

Parmi celles-ci, la revue systématique et méta analyse réalisée par Peng et al (à partir de 21 études de cohorte) retrouve une augmentation significative du taux de mortalité standardisé (SMR) pour le cancer du larynx chez les sujets exposés à l'amiante (SMR = 1,69 ; IC 95 % [1,45-1,97] ; $p < 0,001$). Une association significative entre l'exposition à l'amiante et la mortalité par cancer du larynx est observée chez les hommes mais pas chez les femmes (SMR = 1,71 ; IC 95 % [1,33-2,19] ; $p < 0,001$ versus SMR = 1,44 ; IC 95 % [0,90-2,29] ; $p = 0,125$). Des SMR plus élevés sont rapportés dans les cohortes menées en Europe et en Océanie, dans celles concernant les industries minières et textiles, dans celles ciblant l'exposition au crocidolite, dans celles dont le suivi est supérieur à 25 ans et dans celles où le SMR pour le cancer du poumon est supérieur à 2,0. Cette étude ne prend pas en compte les potentiels facteurs de confusion que sont l'alcool et le tabagisme [90].

Dans l'étude française ICARE (Investigations sur les cancers respiratoires et environnement) menée auprès de 448 cas comparés à 2686 témoins, l'odd-ratio (OR) pour le cancer du larynx augmente légèrement avec le niveau, la durée et la probabilité de l'exposition à l'amiante. Pour un niveau d'exposition cumulé (IEC) inférieur ou égal à 0,04 f/mL.années, l'OR est de 1,65 (IC 95 % [1,17-2,33]) ; pour un IEC compris entre 0,05 et 1,41 f/mL.années, l'OR est de 1,72 (IC 95 % [1,25-2,37]) ; et pour un IEC supérieur à 1,41 f/mL.années, l'OR est de 1,81 (IC 95 % [1,32-2,48]). D'autre part, l'OR est de 2,05 (IC 95 % [1,50-2,82]) chez les hommes dont la durée d'exposition est supérieure à 30 ans, et de 1,76 [1,24-2,50] chez les hommes dont la probabilité d'exposition est supérieure à 70 %. Les auteurs décrivent un effet additif entre l'exposition à l'amiante et la consommation d'alcool, et un effet supra additif entre l'exposition à l'amiante et la consommation de tabac [91].

En France, la part de cancer du larynx attribuable à une exposition professionnelle à l'amiante en 2012 a été estimée entre 5,9 % et 31 % chez les hommes (soit de 166 à 876 cas), et entre 0,8 % et 3,1 % chez les femmes (soit de 4 à 15 cas), selon le scénario retenu (respectivement, scénario 1 : toutes expositions non nulles et RR le plus faible ; scénario 2 : exposition > 0,1 f/mL et RR le plus élevé) [78].

Cancer de l'ovaire

Dans la dernière évaluation de la cancérogénicité de l'amiante du CIRC, le groupe de travail retient une association causale entre l'exposition à l'amiante et le cancer de l'ovaire (niveau de preuve suffisant), en s'appuyant notamment sur 5 études de cohortes fortement positives portant sur la mortalité de femmes exposées professionnellement à l'amiante [11]. Depuis la monographie du CIRC, plusieurs études s'intéressant à l'association entre cancer de l'ovaire et exposition à l'amiante ont été publiées. Parmi celles-ci, Pira et al. ont étudié la mortalité d'une cohorte de 1 083 femmes travaillant dans le textile et ayant eu une forte exposition à l'amiante (jusqu'à 100 f/mL). En 2016, les auteurs rapportent un SMR pour le cancer des ovaires de 3,03 (IC 95 % [1,69-4,99]) soit 15 décès [92].

Dans une revue de la littérature publiée en 2014, Bounin et al. analysent 17 études datant de 1960 à 2013. Les auteurs constatent pour toutes les études de cohorte analysées (sauf une étude finlandaise menée auprès de 167 femmes exposées à l'amiante anthophyllite sans cas de cancer de l'ovaire rapporté) une élévation du risque de cancer de l'ovaire lorsque les femmes ont été exposées professionnellement à l'amiante. Les auteurs soulignent toutefois les limites que peuvent présenter ces études notamment le faible nombre de cas de cancers de l'ovaire généralement observés au sein des cohortes, la présence non systématique d'une confirmation histologique du diagnostic (surtout pour les études anciennes), le peu d'informations sur les conditions d'expositions (comme le niveau d'exposition) et sur les autres facteurs de risque de cancer de l'ovaire [93].

Une méta-analyse portant sur 14 études de cohorte et 2 études cas-témoins estime un méta-RR à 1,75 (IC 95 % [1,45-2,1]), diminuant à 1,29 (IC 95 % [0,97-1,73]) quand seules les études disposant d'une confirmation diagnostique de cancer de l'ovaire sont considérées [94].

La méta-analyse de Camargo et al. portant sur 18 études de cohorte estime un SMR de 1,77 (IC 95 % [1,37-2,28]). L'estimation est supérieure pour les cohortes menées en Europe, pour celles présentant une asbestose (avec réparation), et pour celles où le SMR pour le cancer du poumon est estimé à plus de 2,0 [69].

En France, la part de cancer de l'ovaire attribuable à une exposition professionnelle à l'amiante en 2012 a été estimée entre 1,6 % et 2,1 % chez les femmes (soit de 74 à 97 cas), selon le scénario retenu (respectivement, scénario 1 : toutes expositions non nulles et RR le plus faible ; scénario 2 : exposition > 0,1 f/mL et RR le plus élevé) [79].

Cancer de l'appareil digestif

Dans la dernière évaluation de la cancérogénicité de l'amiante du CIRC, le groupe de travail retient une association positive entre l'exposition à l'amiante et le cancer du pharynx, de l'estomac et le cancer colorectal (niveau de preuve insuffisant). Pour le cancer colorectal, le groupe de travail était divisé quant à savoir si les éléments de preuve étaient suffisants, la littérature suggérant par ailleurs une association plus forte pour le cancer du côlon que pour le cancer du rectum [32].

Depuis la monographie du CIRC, plusieurs études s'intéressant à l'association entre exposition à l'amiante et cancers digestifs (colorectal, pharynx, estomac, œsophage, foie, voies biliaires...) ont été publiées. Certaines semblent apporter des indications supplémentaires de l'existence d'une relation entre exposition professionnelle à l'amiante et la survenue de cancers digestifs, particulièrement de cancers colorectaux. Parmi celles-ci, les études de Offermans et al. et Paris et al. sont des cohortes de grande taille avec un ajustement sur les facteurs de risque connus de cancers digestifs [76, 95, 96].

En 2017, l'ANSES a été saisie par la DGS concernant l'analyse d'articles scientifiques relatifs aux risques de cancers digestifs liés à l'ingestion d'amiante, notamment via l'eau. Dans leurs conclusions, les experts rapporteurs indiquent que les études analysées ne permettent pas de déterminer la contribution de l'ingestion dans l'apparition de ces cancers digestifs, ces études se basant sur l'inhalation. Compte tenu des incertitudes quant aux risques éventuels liés à l'ingestion d'eau contenant des fibres d'amiante, une autosaisine de l'ANSES sur cette question est prévue [76].

Effets sur la reproduction

La reproductibilité potentielle de l'amiante est peu documentée (hors atteintes des organes de la reproduction comme le cancer de l'ovaire abordé dans le chapitre « Pathologies malignes »).

L'équipe américaine de Haque *et al.* a décrit au travers de plusieurs études la présence de fibres d'amiante dans des organes et/ou tissus (poumons, foie, muscles, placenta) de bébés morts-nés, mais aussi dans des placentas de bébés vivants [98 à 100]. Les auteurs ont suggéré la possibilité d'un passage transplacentaire des fibres d'amiante. En 1998, ces auteurs retrouvent une association significative entre la présence de fibres d'amiante dans des tissus de bébés morts-nés, des anomalies du placenta (comme l'infarctus, l'hématome, la chorioamnionite) ($p=0,041$) et des antécédents d'avortement chez la mère ($p=0,007$) [100].

Cohérence des réponses biologiques chez l'homme et l'animal

Les résultats des études chroniques par inhalation indiquent que les rats sont des modèles appropriés pour les maladies pulmonaires humaines induites par l'amiante, avec apparition d'une inflammation chronique, d'une fibrose pulmonaire, d'un cancer du poumon et d'un mésothéliome. Les hamsters semblent être plus sensibles que les rats au développement du mésothéliome, mais moins sensibles au développement des tumeurs pulmonaires [97].

D'après les résultats épidémiologiques, les fibres d'amphibole (notamment crocidolite et trémolite) sont plus souvent associées au mésothéliome et aux plaques pleurales que les fibres de chrysotile lesquelles sont plus souvent associées avec le cancer pulmonaire et l'asbestose. Ce résultat n'a pu être testé de manière adéquate dans les études par inhalation car le rat développe peu de mésothéliomes sur ses deux ans d'espérance de vie [33].

En terme de cohérence animal-homme, le rapport de l'Afsset de 2009 [10] mentionne que « la cohérence entre les études toxicologiques menées chez l'homme ou chez l'animal est plus qualitative que quantitative, et n'est pas nécessairement homogène entre organes cibles (par exemple le poumon et la plèvre). Ainsi, la sensibilité de l'homme au cancer du poumon provoqué par l'inhalation de fibres d'amiante a été estimée environ 100 à 200 fois plus élevée que chez le rat ; la concentration de fibres de crocidolite dans le poumon du rat lors d'une étude négative était plus de 1000 fois supérieure à la concentration médiane dans les poumons de travailleurs atteints de mésothéliome professionnellement exposés à l'amiante [10].

Exposition professionnelle

■ Expositions anciennes

Avant l'interdiction de l'amiante en 1997, les expositions professionnelles à ces fibres ont pu être très élevées dans plusieurs secteurs d'activité : lors de l'extraction, de la transformation et de l'utilisation des matériaux contenant de l'amiante. Il s'agit en particulier de l'industrie minière et du textile, de la fabrication de matériaux et de construction du bâtiment ou encore de la construction navale. Des mesures compilées au niveau international [1], prélevées à postes fixes et comptées en MOCP, ont montré des pics de concentrations pouvant atteindre (après conversion du résultat de f/mL en f/L) environ 800 000 f/L lors de travaux d'isolation dans les navires et dans le bâtiment, 300 000 f/L dans l'extraction minière, 200 000 f/L dans l'industrie textile, 100 000 f/L lors de la fabrication d'amiante-ciment, et 80 000 f/L dans la construction de bâtiments. Les ordres de grandeur des fourchettes des moyennes sont respectivement [5 000 - 300 000] f/L dans la construction navale, [3 000 - 60 000] f/L dans l'isolation des bâtiments, [5 000 - 90 000] f/L dans les mines et l'industrie textile, [3 000 - 60 000] f/L dans la fabrication d'amiante-ciment et [2 000 - 20 000] f/L dans la construction des bâtiments. Ces valeurs correspondent à des situations de travail où de faibles voire aucune mesure de suppression des poussières n'étaient mises en œuvre.

Des vêtements de protection contre la chaleur (gants, leggings, cagoules, manteaux) fabriqués à partir de fibres d'amiante ont été portés par les travailleurs dans des secteurs comme la fabrication du verre, les fonderies de métaux et la fabrication de l'acier [101]. Selon l'âge de ces vêtements, de neufs jusqu'à 8 semaines d'utilisation, et selon les postes occupés par les opérateurs (gardiens, postes chauds, assistants, postes divers), les concentrations moyennes des fibres de longueur supérieure à 5 µm mesurées par MOCP sont comprises entre 0,5 et 26,2 f/cm³, soit entre 500 et 26 200 après conversion en fibres par litre. Par comparaison, mesurées par microscopie électronique, les moyennes des concentrations sont comprises entre 18 000 et 96 000 f/L pour les mêmes critères de fibres. L'auteur indique que les prélèvements en vue de la comparaison entre les deux méthodes de mesurage n'ont pas été effectués simultanément mais portaient sur les mêmes opérateurs vêtus des mêmes vêtements de protection contre la chaleur. L'écart entre le mesurage par MOCP et par microscopie électronique provient du fait que la MOCP ne permet pas de compter les fibres les plus fines, c'est à dire celles dont le diamètre est inférieur à 0,2 µm.

■ Niveaux d'empoussièrement actuels

En 2009, la Direction générale du travail a mené une campagne d'évaluation des empoussètements en fibres d'amiante des couples « matériau-technique » mis en œuvre sur les chantiers de désamiantage. L'évaluation était réalisée par prélèvements sur opérateurs et analysés par microscopie électronique en transmission analytique (META). L'INRS a établi en 2011 un rapport de synthèse des résultats [102] de cette campagne et des recommandations de prévention en milieu de travail. Dans le cadre de cette campagne, les fibres courtes d'amiante (FCA de longueur < 5 µm et de ratio longueur sur diamètre > 3), les fibres fines d'amiante (FFA de diamètre compris entre 0,02 et 0,2 µm et de ratio longueur sur diamètre > 3) ainsi que les fibres de dimension dites « OMS » telles qu'elles sont observables par MOCP (longueur > 5 µm, diamètre compris entre 0,2 et 3 µm et ratio longueur sur diamètre > 3) ont été dénombrées. 265 échantillons ont été analysés correspondant à 29 situations de travail différentes, en termes de techniques de retrait et de matériaux contenant de l'amiante (MCA). La campagne a mis en évidence une forte proportion en moyenne de FCA dans les échantillons (68 %) et des proportions similaires de FFA (17 %) et de fibres OMS (15 %). Les concentrations d'amiante moyenne et maximum pour chaque catégorie dimensionnelle de fibres sont de 14 811 f/L et 256 071 f/L pour les FCA, 1 822 f/L et 51 450 f/L pour les FFA, et 866 f/L et 23 025 f/L pour les fibres « OMS ». Les retraits de plaques amiantées (jusqu'à 60 443 f/L), de flocages (jusqu'à 29 304 f/L), de bâtiments sinistrés (jusqu'à 21 241 f/L) et de peintures amiantées (jusqu'à 8 580 f/L) sont les plus émissifs, notamment lorsque les techniques de retrait sont agressives (ultra haute pression -UHT- et très haute pression -THP-, burinage, ponçage). L'émissivité ne peut pas être corrélée avec la nature friable ou non friable du matériau. Elle résulte de la combinaison entre le matériau et la technique utilisée pour son retrait [103].

Ces résultats ont conduit les pouvoirs publics à baser la réglementation "travail" en 2012 sur les niveaux d'empoussièrement des processus, et 3 niveaux d'empoussètements ont été définis (1^{er} niveau : concentration < 100 f/L ; 2^{ème} niveau : 100 ≤ C ≤ 6000 f/L ; 3^{ème} niveau : 6000 ≤ C ≤ 25 000 f/L). Selon le niveau d'empoussièrement, les moyens de prévention à mettre en œuvre sont croissants.

De 2012 à 2015, une campagne de vérification par META des facteurs de protection assignés des appareils de protection respiratoire [104, 105] couramment portés sur les chantiers de désamiantage a confirmé l'importante émissivité des plaques amiantées et des flocages en lien avec les techniques de retrait utilisées. Lors de cette étude, 718 échantillons sur opérateurs ont été prélevés en situation de travail à l'extérieur et à l'intérieur des masques, sur 6 chantiers de troisième niveau d'empoussièrement *a priori*, où les opérateurs étaient équipés d'appareils de protection respiratoire à adduction d'air à la demande à pression positive, et sur 3 chantiers de deuxième niveau d'empoussièrement *a priori*, où les appareils de protection respiratoire portés étaient des TM3P à ventilation assistée. Sur les chantiers de troisième niveau, en ce qui concerne les prélèvements individuels réalisés à l'extérieur du masque respiratoire, les retraits d'enduits, d'insonorisant et de mastic par les techniques respectivement de grenailage, sablage et grattage ont révélé la présence de chrysotile et d'amosite à des concentrations comprises entre 8 et 154

491 f/L. Les flocages retirés par grattage manuel étaient constitués d'amosite et les concentrations ont été mesurées de 49 à 84 731 f/L. Les calorifuges retirés par grattage manuel étaient composés de chrysotile et de crocidolite à des concentrations comprises entre 6 et 508 f/L. Les plâtres amiantés étaient tous composés de chrysotile. Leur retrait par grattage pneumatique a montré des empoussièrtements de 402 à 235 838 f/L, ceux ayant fait l'objet d'un traitement par grattage à l'aide d'un porte-outil télécommandé et par très haute pression, des concentrations comprises entre 74 et 145 290 f/L. 70 % des prélèvements à l'intérieur des masques n'ont révélé aucune fibre d'amiante. Pour 7 % des prélèvements, les concentrations à l'intérieur des masques dépassent 10 f/L, tous ces dépassements correspondant à des situations de traitement de plâtres amiantés. Le maximum a été mesuré à 336 f/L et correspondait à l'exposition d'un opérateur lors de burinage de plâtre amianté. Sur les chantiers de deuxième niveau, les empoussièrtements mesurés à l'extérieur du masque ont concerné des chantiers de burinage de colles de carrelage, de ponçage de colles de sols amiantés à l'aide d'une rectifieuse et de déseboitage manuel de canalisation en amiante ciment. Tous les matériaux contenaient du chrysotile, les colles de sols contenaient également de l'amosite et les canalisations de la crocidolite. Les concentrations étaient comprises entre 25 et 8 106 f/L pour le burinage des colles de carrelage, entre 2 et 563 f/L pour les colles de sol et entre 3 et 302 f/L pour les canalisations. Toutes les concentrations mesurées à l'intérieur des masques sur ces chantiers de deuxième niveau étaient inférieures à 8,2 f/L.

En 2012 une étude conduite par l'INRS et la CAPEB visant à qualifier un dispositif passif expérimental de prélèvement d'amiante a été menée auprès d'une population de 63 plombiers-chauffagistes volontaires, en vue de les sensibiliser sur leur risque d'exposition à ces fibres [106]. Le badge passif amiante devait être porté par ces professionnels au niveau de la zone de respiration pendant une semaine au cours de leurs interventions de maintenance. Les badges collectés ont été analysés par META (NF X 43-050 (1996)). 35 % des badges ont montré la présence d'amiante (les variétés chrysotile, amosite, crocidolite et trémolite ont été détectées). La qualification du débit équivalent du badge passif a permis l'analyse semi-quantitative des badges « positifs » : les concentrations variaient de 4,4 f/L à 634 f/L. Parmi les personnes exposées, la moitié n'avait pas perçu ce risque.

Une campagne de mesurage des niveaux d'empoussièrtement dans les activités du second œuvre du bâtiment, spécifiquement les activités de « sous-section 4 » appelée campagne « CARTO » et relevant d'une convention DGT, OPPBTP et INRS, a démarré en 2014. Les premiers résultats de cette campagne portent sur 6 situations de travail pour lesquelles au moins dix mesurages ont pu être effectués. L'étendue des résultats est de 2,1 f/L à 16,7 f/L lors du perçage de revêtements de sol amianté. Elle est de 2,9 à 10,7 f/L lors du perçage de peinture/enduit amianté. La découpe de canalisations en amiante-ciment en milieu extérieur génère des empoussièrtements en fibres d'amiante compris entre 2,1 et 11,6 f/L. Lors du démontage de canalisations en amiante-ciment en milieu extérieur, les résultats sont compris entre 3 et 134,4 f/L. Le démontage des toitures montre des concentrations comprises entre 3 et 1574 f/L. Le démoussage des toitures entraîne des concentrations allant de 3 à 267,3 f/L. Ces premiers résultats résultent de modes opératoires intégrant la mise en œuvre effective de moyens de protections collective comme l'aspiration à la source et le mouillage des matériaux, par des personnes formées à la prévention des risques liés à l'amiante, et dont les interventions ont été réalisées sous la surveillance d'un superviseur OPPBTP ou CARSAT [107].

En 2015, une revue des expositions à l'amiante chrysotile lors de travaux sur chaussée amiantée a été réalisée à partir des données de suivi de 53 chantiers menés en France métropolitaine [108]. Dans cette revue, les auteurs se sont intéressés aux mesures environnementales effectuées en limite de chantier et dans la zone de chantier, ainsi qu'aux mesures sur opérateurs lors de différentes situations de travail. Parmi les 302 mesurages recueillis, 173 étaient des mesures sur opérateurs et 129 des mesures environnementales. En limite de chantier, toutes les analyses environnementales ont un résultat inférieur à 5 f/L ; dans la zone de chantier, la valeur maximale est de 14,5 f/L. En ce qui concerne les concentrations mesurées sur opérateurs, les opérations de sciage et de burinage ont montré respectivement des valeurs maximales de 95,6 et 968 f/L. L'étendue des concentrations est de 3,5 à 69 f/L pour le conducteur de la fraiseuse, celle du conducteur de la pelle est comprise entre 1,25 et 13,3 f/L. Le régleur au sol est exposé à des concentrations comprises entre 1,5 et 32,7 f/L, et les opérateurs au sol chargés des reprises de tas de fraisats à la pelle manuelle pour effectuer le nettoyage de la zone entre 1,5 et 39,4 f/L. Les concentrations maximales relevées sur les opérateurs sont inférieures à 5 f/L lors du thermo-décapage, de l'enrobage à froid, de la réparation de nid de poule, du carottage, du dépavage ou du décroûtage. Si cette étude a porté uniquement sur le mesurage du chrysotile, il convient de préciser que 10 % des échantillons analysés ont néanmoins été signalés comme présentant des fibres d'actinolite.

Dans le cadre de leurs obligations réglementaires et d'accréditation COFRAC, les organismes du contrôle de l'amiante en milieu de travail doivent renseigner le résultat des mesurages de l'amiante sur opérateurs dans la base SCOLA. Une extraction des données est mise à disposition du public à l'aide de l'application SCOLA@miant (<http://scolamiant.inrs.fr>). Cette application, interrogée par triplet « type d'activité (sous-section 3 ou sous-section 4) », « matériau » et « technique », permet d'évaluer l'empoussièrtement *a priori* mesuré par META sur opérateur. Le résultat de l'évaluation correspond à la valeur du percentile 95 de l'ensemble des valeurs présentes dans SCOLA@miant pour chaque triplet interrogé. Il est assorti d'un indice de confiance dépendant du nombre de données ayant permis l'évaluation. La mise à jour des données est effectuée annuellement. Au 31 décembre 2016, la base était alimentée de 47 666 mesures d'amiante réalisées en META validées depuis le 1^{er} juillet 2012.

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : juillet 2018

Les textes cités se rapportent essentiellement à la prévention du risque en milieu professionnel et sont issus du Code du travail et du Code de la sécurité sociale.

Sécurité et santé au travail

Mesures de prévention des risques chimiques (agents cancérigènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction dits CMR, de catégorie 1A ou 1B)

- Articles R. 4412-59 à R. 4412-93 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

Aération et assainissement des locaux

- Articles R. 4222-1 à R. 4222-26 du Code du travail.
- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au JO).
- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (JO du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (JO du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

Douches

- Article R. 4228-8 du Code du travail et arrêté du 23 juillet 1947 modifié, fixant les conditions dans lesquelles les employeurs sont tenus de mettre les douches à la disposition du personnel effectuant des travaux insalubres ou salissants (régime général).

Maladies à caractère professionnel

- Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

Surveillance post-exposition ou post-professionnelle

- Article D. 461-23 du Code de la sécurité sociale.
- Article L. 4624-2-1 du Code du travail.

Entreprises extérieures

- Article R. 4512-7 du Code du travail et arrêté du 19 mars 1993 (JO du 27 mars 1993) fixant la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

Mesures de prévention des risques d'exposition à l'amiante

- Articles R. 4412-94 à R. 4412-148 du Code du travail.
- Articles R. 4412-97 à R. 4412-99 du Code du travail : Repérage amiante avant travaux
- Arrêté du 23 février 2012 : Formation à la prévention des risques liés à l'amiante.
- Arrêté du 14 décembre 2012 : Certification des entreprises de traitement de l'amiante.
- Arrêté du 7 mars 2013 : Equipements de protection individuelle.
- Arrêté du 8 avril 2013 : Moyens de protection collective
- Instruction DGT n° 2015-238 du 16 octobre 2015 : application du décret du 29 juin 2015 relatif aux risques d'exposition à l'amiante.
- Articles L. 4731-1 à L. 4731-54 du Code du travail : Procédure d'arrêt de chantier du bâtiment et des travaux publics par l'inspecteur du travail.

Valeurs limites d'exposition professionnelle

- Article R. 4412-100 du Code du travail.

Maladies professionnelles

- Article L. 461-2 du Code de la sécurité sociale : tableaux nos 30 et 30 bis.
- Article L. 461-4 du Code de la sécurité sociale : déclaration obligatoire à la Caisse primaire d'assurance maladie et à l'Inspection du travail de procédés de travail susceptibles de provoquer une maladie professionnelle inscrite aux tableaux nos 30 et 30 bis.

Suivi médical

- Article R. 4624-22 à R. 4624-28 du Code du travail : suivi individuel renforcé des personnes affectées à un poste exposant à l'amiante.
- L. 4622-2 du code du travail : suivi médical post exposition des personnes ayant été exposées à l'amiante lors d'un précédent poste ou emploi.
- Arrêté du 28 février 1995 et D. 465-25 du code de la sécurité sociale : attestation d'exposition et suivi post-professionnel.
- Aptitude médicale ; Arrêté du 16 octobre 2017 fixant le modèle d'avis d'aptitude, d'avis d'inaptitude, d'attestation de suivi individuel de l'état de santé et de proposition de mesures d'aménagement de poste.

Mesurage

- Arrêté du 14 août 2012 relatif aux conditions de mesurage des niveaux d'empoussièrement, aux conditions de contrôle du respect de la valeur limite d'exposition professionnelle aux fibres d'amiante et aux conditions d'accréditation des organismes procédant à ces mesurages modifié par arrêté du 30 mai 2018.

Classification et étiquetage

- a) **Substance** amiante et substances contenant de l'amiante comme impurété :

Le règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (L 353, JOUE du 31 décembre 2008), dit « Règlement CLP », introduit dans l'Union européenne le système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage de l'amiante figurent dans l'annexe VI du règlement. La classification est :

- Selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié
 - Cancérogénicité catégorie 1A ; H350
 - Toxicité spécifique pour certains organes cibles, exposition répétée, catégorie 1 ; H372.

(**) Selon les règles de classification préexistante, la classification s'appliquait pour une voie d'exposition donnée uniquement dans les cas où il existait des données justifiant la classification en fonction de cette voie. Le règlement CLP prévoit que la voie d'exposition ne doit être indiquée dans la mention de danger que s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie ne peut conduire au même danger. Faute d'informations sur les voies d'exposition non classées (absence de données ou absence d'effet), la classification préexistante a été convertie en classification CLP mais sans précision de voie d'exposition".

- b) **Mélanges** contenant de l'amiante :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

- c) **Emballages**

- Décret n° 88-466 du 28 avril 1988 modifié : étiquetage ou marquage des produits contenant de l'amiante.

Travaux interdits

- Jeunes travailleurs de moins de 18 ans : art. D. 4153-18 du Code du travail : interdiction pour les opérations susceptibles de générer une exposition à un empoussièrement de fibres d'amiante de niveau 1, 2 et 3 tels que définis à R. 4412-98 du code du travail. Des dérogations sont possibles sous certaines conditions pour les opérations de niveau 1 uniquement.
- Travailleurs d'entreprises de travail temporaire et en CDD : art. D. 4154-1 du Code du travail : interdiction de les affecter à des opérations d'entretien ou de maintenance sur des flocages ou calorifugeages, travaux de confinement, de retrait de l'amiante ou/et de démolition.

Interdiction / Limitations d'emploi

- Décret n° 96-1133 du 24 décembre 1996 modifié.
- Arrêté du 24 décembre 1996 : formulaire de déclaration des exceptions au ministère du Travail.
- Arrêté du 12 juillet 2000 : liste des exceptions à l'interdiction.

- **Produits CMR** : Règlement (UE) n° 552/2009 de la Commission du 22 juin 2009 modifiant l'annexe XVII de règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) relative aux restrictions applicables à certaines substances dangereuses (point 28 : substances figurant à l'annexe VI du règlement CLP et classées cancérogènes 1A ou 1B).
- **Restriction - Annexe XVII du règlement REACH** (UE 2016/1005 du 22 juin 2016) : Restriction applicables aux fibres d'amiantes (chrysotile).

Protection de la population

Se reporter aux règlements modifiés (CE) 1907/2006 (REACH) et (CE) 1272/2008 (CLP). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé de la santé.

Protection de l'environnement

Installations classées pour la protection de l'environnement : les installations ayant des activités, ou utilisant des substances, présentant un risque pour l'environnement peuvent être soumises au régime ICPE.

Pour consulter des informations thématiques sur les installations classées, veuillez consulter le site (<https://aida.ineris.fr>) ou le ministère chargé de l'environnement et ses services (DREAL (Directions Régionales de l'Environnement, de l'Aménagement et du logement) ou les CCI (Chambres de Commerce et d'Industrie)).

Transport

Se reporter entre autre à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur (<https://unece.org/fr/about-adr>). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

L'amiante est interdit depuis 1997 mais des millions de mètres carrés de matériaux en contenant sont encore en place dans les bâtiments, les appareils, les installations. En raison des risques importants qui découlent de l'exposition à l'amiante, la réglementation, en particulier les articles R. 4412-94 à R. 4412-148 du Code du travail, impose des mesures très strictes de prévention et de protection, avec des obligations spécifiques aux différents types d'activités :

- les travaux de retrait ou d'encapsulation d'amiante et de matériaux, d'équipements et de matériels ou d'articles en contenant, y compris dans les cas de démolition (activités dites de « retrait » ou de « sous-section 3 ») ;
- les interventions sur des matériaux, des équipements, des matériels ou des articles susceptibles de provoquer l'émission de fibres d'amiante (activités dites « d'interventions et de maintenance » ou de « sous-section 4 »).

Au point de vue technique

La prévention du risque amiante repose sur l'émissivité des processus mis en œuvre [108]. Le processus correspond à la combinaison du matériau, de la technique employée pour le traiter et des moyens de protection collective inhérents à la technique (comme l'aspiration à la source, le mouillage à cœur des matériaux, l'abattage des poussières). Trois niveaux d'empoussièrement des processus sont ainsi définis : le premier niveau est inférieur à 100 f/L, le deuxième niveau est compris entre 100 et 6 000 f/L et le troisième niveau entre 6 000 et 25 000 f/L. L'évaluation du niveau d'empoussièrement des processus se déroule en plusieurs étapes : estimation du niveau d'empoussièrement *a priori* lors de l'évaluation initiale. Pour les travaux de retrait en sous-section 3, réalisation d'un chantier test et de trois chantiers de validation et de vérifications périodiques. Pour les interventions en sous-section 4, un chantier d'évaluation du niveau d'empoussièrement doit être réalisé pour chaque processus. Puis une vérification *a minima* annuelle doit être effectuée lors de la vérification de la VLEP [6, 109].

Plus le niveau d'empoussièrement est élevé, plus les mesures de prévention à mettre en œuvre sont contraignantes. Ainsi, lors d'opérations sur matériaux amiantés, il convient de :

- Former le personnel à la prévention des risques liés à l'amiante et à la sécurité, notamment aux risques potentiels pour la santé, au rôle et à l'emploi des équipements de protection collective et individuelle, et aux méthodes de travail recommandées. À l'issue de cette formation, une attestation de compétences doit être délivrée à chaque travailleur. Pour les activités de sous-section 3, le personnel doit être formé dans un organisme de formation certifié. La formation est renouvelée périodiquement.
- Procéder à une évaluation des risques, portant notamment sur le niveau d'empoussièrement *a priori* ou connu du processus, les caractéristiques du lieu de l'opération, le procédé mis en œuvre, les niveaux d'exposition attendus, la durée de l'exposition, la charge physique liée à la pénibilité des équipements de protection individuelle, les autres risques existants.
- Définir, en fonction des résultats de l'évaluation des risques, les mesures de prévention à mettre en œuvre pour supprimer ou réduire au niveau le plus bas possible l'émission et la dispersion de fibres d'amiante pendant les travaux, assurer la protection des opérateurs, éviter la diffusion des fibres hors de la zone de travail, garantir l'absence de pollution résiduelle après les travaux.
- Isoler la zone de travail et en restreindre l'accès. Pour les travaux en deuxième et troisième niveaux d'empoussièrement, il est nécessaire de confiner la zone et de prévoir un seul accès pour le personnel intervenant, en mettant en place une installation de décontamination équipée de deux douches. En milieu extérieur, il est recommandé d'utiliser une unité mobile de décontamination (UMD) ventilée et correctement équipée [110] pour assurer la décontamination des travailleurs.
- Assurer le renouvellement de l'air dans les zones confinées pour réduire la concentration dans la zone de travail. Le taux de renouvellement d'air dans la zone confinée est de 6 à 15 volumes par heure en deuxième niveau, et à plus de 20 volumes par heure en troisième niveau.
- Rédiger un bilan aérodynamique prévisionnel permettant de définir les zones élémentaires à prendre en compte pour le dimensionnement des matériels nécessaires pour la réalisation du confinement dynamique (extracteurs, entrées d'air de compensation maîtrisées et de réglage, positionnement, nombre et calibre) et le vérifier avant le démarrage du chantier (ND 2137 [111] actuellement en cours de révision et qui deviendra en 2018, le guide pratique de ventilation n°25 - ED 6307).
- Mettre la zone en dépression. Le niveau de dépression ne doit jamais descendre en dessous de 10 Pa. Ces mesures permettent d'éviter la diffusion des fibres hors de la zone de travail.
- Mettre à la disposition du personnel des appareils de protection respiratoire adaptés aux niveaux d'empoussièrement (appareil isolant à adduction d'air à la demande à pression positive, appareil à ventilation assistée TM3P, masque complet ou demi-masque équipé d'un filtre P3, demi-masque filtrant FFP3), des vêtements étanches aux poussières de type 5 [112] à usage unique ou combinaison ventilée de type 2 et des gants étanches. Les appareils de protection respiratoire ne doivent pas être portés plus de 2h30 par vacation, et au maximum 6 heures par jour. Les demi-masques à usage unique FFP3 ne peuvent être portés qu'en sous-section 4 pour des interventions de moins de 15 minutes, en niveau 1 d'empoussièrement. Les appareils de protection respiratoire doivent être adaptés à la morphologie du porteur et être ajustés sur une peau lisse [113]. Ils seront retirés lorsque toute exposition à l'amiante aura cessé, et en particulier

lorsque les vêtements de protection auront été enlevés lors de la dernière étape de la contamination, dans la seconde douche (dite douche d'hygiène). Ces équipements seront jetés s'ils sont à usage unique, et s'ils ne le sont pas, soigneusement décontaminés à chaque sortie de la zone d'intervention. Les batteries des moteurs des appareils de protection respiratoire à ventilation assistée doivent toujours être bien rechargées. Les filtres et cartouches sont changés après chaque vacation. L'utilisation de l'adduction d'air nécessite un réservoir d'air de qualité respirable en quantité suffisante pour tous les opérateurs en zone, ou un apport en continu à partir d'un dispositif de type moteur-ventilateur captant une source d'air de qualité respirable hors de la zone. L'air respirable doit être délivré jusqu'à la douche d'hygiène dans l'installation de décontamination.

- Travailler à l'humide, imprégner préalablement les matériaux avec un agent mouillant chaque fois que cela est possible selon la nature des matériaux, utiliser des outils manuels ou à vitesse lente reliés à un aspirateur équipé d'un filtre à très haute efficacité (filtre THE), démonter ou déconstruire les matériaux... Ces procédés permettent, par exemple, de réduire l'émission de poussières.
- Collecter les déchets au fur et à mesure de leur production et les emballer dans des sacs étanches par catégorie, fermés par col de cygne. Procéder à la décontamination des sacs dans l'installation de décontamination des déchets et à leur mise en big-bag doté d'une double sache étanche, étiquetés « amiante ». Organiser une zone d'entreposage temporaire des déchets, fermée et accessible aux seules personnes autorisées, en vue de leur évacuation vers une filière autorisée conformément à la réglementation [114] (en cours de révision, nouveau guide en 2018).
- Procéder à de fréquents contrôles de la teneur en fibres d'amiante dans l'air, en zone de travail, sur opérateur, dans l'environnement du chantier (zone d'approche, sortie des extracteurs, compartiment propre de l'installation de décontamination, sortie de l'installation de décontamination des déchets, base vie, limite de chantier ...) [114 à 117].
- Procéder à un nettoyage soigneux des locaux, en fin de travaux, à l'aide d'un aspirateur équipé d'un filtre à très haute efficacité, et à l'humide. Décontaminer également les outils, les équipements. Lors d'opérations de travaux publics, ou en terrain amiantifère, mettre en place des dispositifs et procédures de décontamination des engins et des véhicules [118].
- Vérifier périodiquement les installations et appareils de protection collective et individuelle, et les maintenir en parfait état de fonctionnement. Contrôler la dépression en permanence sur les chantiers réalisés en confinement dynamique.
- Mettre en place des dispositifs en cas d'incident ou d'accident entraînant une exposition anormale.
- Prévoir une procédure d'intervention des secours d'urgence en cas d'accident, intégrant la spécificité du confinement et de la décontamination.
- Pour les activités de « sous-section 3 », rédiger un plan de démolition, de retrait, ou d'encapsulation pour toute opération de retrait, de démolition, d'encapsulation. Ce plan comporte une description précise du chantier et de l'ensemble des mesures prises pour assurer la protection du personnel intervenant et de l'environnement. Son contenu est défini dans la réglementation. Il est communiqué au médecin du travail et aux instances représentatives du personnel et transmis, un mois avant la date de démarrage des travaux, à l'Inspection du travail, aux agents des services de prévention des organismes de Sécurité Sociale, à l'OPPBT.
- Détenir une certification pour réaliser le traitement des matériaux contenant de l'amiante lors de travaux en « sous-section 3 » [119, 120].
- Pour les activités en « sous-section 4 », rédiger un mode opératoire pour les interventions susceptibles de provoquer l'émission de fibres d'amiante. Ce document précise les types d'interventions réalisées et décrit l'ensemble des mesures prises pour assurer la protection du personnel intervenant et de l'environnement. Son contenu est défini dans la réglementation. Il est soumis à l'avis du médecin du travail et des instances représentatives du personnel, et transmis à l'Inspection du travail, aux agents des services de prévention des organismes de Sécurité Sociale, à l'OPPBT [6].
- Informer, avant chaque intervention, les travailleurs sur les risques et les mesures mises en place. Une notice de poste doit être établie.
- Tenir à jour une liste des salariés exposés au risque amiante.
- Établir pour chaque salarié exposé une « fiche d'exposition » précisant la nature, la durée et les périodes d'exposition, les procédures de travail, les équipements de protection collective et individuelle utilisés et les résultats des contrôles de l'exposition individuelle au poste de travail, ainsi que la durée et l'importance des expositions accidentelles. Cette fiche doit être transmise au médecin du travail et est tenue à la disposition du salarié.
- Interdire de fumer, boire et manger sur les lieux de travail.
- Observer une hygiène corporelle très stricte.
- Assurer le suivi individuel renforcé des travailleurs.

Au point de vue médical

Tout travailleur affecté à un poste exposant à l'amiante bénéficie d'un suivi individuel renforcé de son état de santé. Ce suivi comprend un examen médical d'aptitude, effectué par le médecin du travail ou le collaborateur médecin préalablement à l'affectation sur le poste. Cet examen ainsi que son renouvellement donnent lieu à la délivrance par le médecin du travail d'un avis d'aptitude ou d'inaptitude. À l'issue de l'examen médical d'embauche, le travailleur bénéficie d'un renouvellement de cette visite, effectuée par le médecin du travail selon une périodicité qu'il détermine et qui ne peut être supérieure à quatre ans. Une visite intermédiaire est effectuée par un professionnel de santé (médecin du travail ou, sous son autorité, collaborateur médecin, interne en médecine du travail ou infirmier) au plus tard deux ans après la visite avec le médecin du travail. Le contenu de ce suivi individuel renforcé (examens complémentaires,...) est déterminé par le médecin du travail en fonction des expositions actuelles et passées, de l'état de santé du salarié et des recommandations de bonnes pratiques (articles R.4624-22 à 28 du Code du travail).

■ Lors des visites initiales et périodiques :

- **Examen clinique** : Lors de la visite initiale, rechercher des affections potentiellement dangereuses pour le salarié ou son environnement de travail, susceptibles de s'aggraver au poste, ou encore qui rendraient difficile sinon impossible le maintien au poste avec les contraintes qu'il implique (port des équipements de protection individuelle, port de charges, gestes répétitifs, travail à la chaleur...) ; seront particulièrement recherchés des antécédents respiratoires (asthme, broncho-pneumopathie chronique obstructive...) ou cancéreux, des antécédents cardio-vasculaires (insuffisance cardiaque, hypertension artérielle, angor...), psychiatriques (claustrophobie...) ; ainsi qu'un tabagisme (le cas échéant, inciter au sevrage). Lors des visites périodiques, outre les éléments sus-cités, rechercher les effets potentiels d'une exposition à l'amiante notamment des symptômes témoins de pathologies respiratoires ou cancéreuses (des poumons, de la plèvre, du larynx, de l'ovaire,...) : toux, dyspnée, expectoration, douleur thoracique, hémoptysie...
- **Examens complémentaires** : La décision de réaliser ou prescrire des examens complémentaires revient au médecin du travail (article R. 4624-35 du Code du travail) qui l'évalue au cas par cas, notamment en fonction des antécédents du travailleur, de l'examen clinique, des expositions actuelles et passées et des co-expositions. Dans l'attente des résultats de l'expérimentation proposée par les recommandations de bonnes pratiques de 2015, le seul examen recommandé est la TDM thoracique selon les recommandations de la HAS de 2010, pour le suivi post-professionnel ou le suivi post-exposition [61, 78]. Par extension, le médecin du travail peut proposer de réaliser cette TDM thoracique selon les mêmes conditions, lorsque l'exposition est toujours en cours. La TDM thoracique, avec la périodicité proposée (tous les 5 à 10 ans selon l'exposition cumulée), ne sert qu'au dépistage des affections pleurales ou parenchymateuses bénignes liées à l'amiante. Il existe des recommandations spécifiques pour la réalisation de la TDM thoracique dans le cadre du suivi post professionnel des personnes exposées à l'amiante [121]. À ce jour, le dépistage systématique du cancer broncho-pulmonaire ou du mésothéliome n'est pas préconisé. La pratique d'une RxT n'est pas recommandée de façon systématique en l'absence de signe d'appel clinique ou de co-exposition. La pertinence de réaliser ou non une radiographie thoracique ou des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) périodiquement doit être évaluée au cas par cas selon les expositions du salarié, l'anamnèse et l'examen clinique. La réalisation d'un bilan initial peut être discutée. L'impact psychologique que peut engendrer ces types de dépistage ou la connaissance d'une exposition antérieure à l'amiante doit être pris en compte.

- **Tracer le suivi et les expositions** : recueillir les informations sur les expositions antérieures et actuelles (amiante et autres expositions). Pour les expositions aux agents ou procédés cancérogènes antérieures au 1^{er} février 2012 : une attestation d'exposition aux Agents Chimiques dangereux (ACD) doit être remise au salarié ; dans le cadre du suivi post-professionnel : attestation d'exposition aux agents cancérogènes (article D. 461-25 du Code de la sécurité sociale) ; pour chaque travailleur exposé à l'amiante : fiches individuelles d'exposition à l'amiante établies par l'employeur, transmises par ce dernier au Service de Santé au Travail (SST) et complétées par celui-ci (art. R. 4412-120 du Code du travail).
- **Informé le salarié** sur les risques auxquels il est exposé (amiante et autres risques), les mesures de prévention à prendre (EPI, procédures de décontamination, respect des règles d'hygiène,...), le suivi en santé au travail, les dispositifs de réparation existants (maladies professionnelles liées à l'amiante, Fonds d'indemnisation des victimes de l'amiante (FIVA), cessation anticipée d'activité...).

Pour plus d'informations sur le suivi médical des travailleurs exposés ou ayant été exposés à l'amiante, consulter le TP 27 [122] dans la revue *Références en Santé au Travail* (<http://www.rst-sante-travail.fr/>).

Conduite à tenir en cas d'urgence

- **En cas d'urgence**, en particulier sur un chantier de désamiantage, transporter la victime en dehors de la zone polluée en prenant toutes les précautions nécessaires pour les sauveteurs. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Si la victime est consciente, la maintenir au maximum au repos. En cas de gêne respiratoire, faire transférer en milieu hospitalier pour bilan des lésions, surveillance et traitement symptomatique si nécessaire.

Bibliographie

- 1 | Asbestos and other natural mineral fibres. Environmental Health Criteria n° 53. Genève : OMS ; 1986.
- 2 | Kirk-Othmer - Encyclopedia of chemical technology, 4th ed. Vol. 3. New York : John Wiley & sons ; 1992 : 659-688.
- 3 | Rendall REG - Occurrence, production, properties, and uses of asbestiform fibers. In : Liddel D, Miller K (eds). Mineral fibers and health. Boca Raton : CRC Press ; 1990 : 11-25.
- 4 | Amiante. In : Statistica (www.statistica.com).
- 5 | Effets sanitaires et identification des fragments de clivage d'amphiboles issus des matériaux de carrière. Avis de ANSES et rapport d'expertise collective. Décembre 2015 (www.anses.fr).
- 6 | Interventions d'entretien et de maintenance susceptibles d'émettre des fibres d'amiante. Guide de prévention. ED 6262, 2016, 178 p.
- 7 | Détermination de la concentration des fibres en suspension dans l'air. Méthode recommandée : la microscopie optique en contraste de phase (comptage sur membrane filtrante). Genève : OMS ; 1998.
- 8 | Particules minérales allongées. Identification des sources d'émission et proposition de protocoles de caractérisation et de mesure. Avis de l'ANSES et rapport d'expertise collective. Avril 2017 (www.anses.fr).
- 9 | Evaluation des risques relatifs au talc seul et au talc contaminé par des fibres asbestiformes et non asbestiformes – Avis de l'ANSES - Rapport d'expertise collective – février 2012.
- 10 | AFSSET (2009b). Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel : les fibres d'amiante. Evaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail. Avis de l'ANSES et Rapport d'expertise collective (www.anses.fr).
- 11 | NF X 43-050. Qualité de l'air. Détermination de la concentration en fibres d'amiante par microscopie électronique à transmission. Méthode indirecte. La Plaine Saint-Denis : AFNOR ; janvier 1996 : 42 p.
- 12 | PR NF X 43-269. Qualité de l'air. Air des lieux de travail. Détermination de la concentration en nombre de fibres par microscopie optique en contraste de phase. Méthode du filtre à membrane. La Plaine Saint-Denis : AFNOR ; décembre 2017 : 63 p.
- 13 | Amiante. In Gestis database, 2018 (<http://limitvalue.ifa.dguv.de/>).
- 14 | Méthodes de détermination des substances dangereuses. L'amiante dans les matériaux en vrac. Échantillonnage et identification par microscopie en lumière polarisée. Traduction du document du HSE (Londres : HSE ; 1994, MDHS 77) parue dans Cahiers de Notes documentaires - Hygiène et sécurité du travail. 1997 ; 166 : 17-36.
- 15 | Norme ISO 14966. Air ambiant. Détermination de la concentration en nombre des particules inorganiques fibreuses. Méthode par microscopie électronique à balayage. Genève : Organisation internationale de normalisation ; 2002.
- 16 | Asgharian B, Anjilvel S (1998). A multiple-path model of fiber deposition in the rat lung. *Toxicological Sciences* 44, 80-86.
- 17 | Bernstein DM, Rogers R, Smith P (2005). The biopersistence of Canadian chrysotile asbestos following inhalation : Final results through 1 year after cessation of exposure. *Inhalation Toxicology*, 17 : 1-14.
- 18 | Coin PG, Roggli VL, Brody AR. Persistence of long, thin chrysotile asbestos fibers in the lungs of rats. *Environ Health Perspect.* 1994;102 Suppl 5 : 197-199.
- 19 | Gualtieri AF et al. New insights into the toxicity of mineral fibres : A combined *in situ* synchrotron μ -XRD and HR-TEM study of chrysotile, crocidolite, and erionite fibres found in the tissues of Sprague-Dawley rats. *Toxicol Lett.* 2017 May 15 ;274:20-30.
- 20 | Oberdörster G. Toxicokinetics and effects of fibrous and nonfibrous particles. *Inhalation Toxicology* 2002, 14:29-56.
- 21 | Bernstein DM, Morschheid C, Grinn HG, Thevenaz P, Teichert U. Evaluation of soluble fibers using the inhalation biopersistence model, a nine-fiber comparison. *Inhal. Toxicol.* 1996 ; 8 :345-385.
- 22 | Donaldson K, Murphy FA, Duffin R, Poland CA. Asbestos, carbon nanotubes and the pleural mesothelium : a review of the hypothesis regarding the role of long fibre retention in the parietal pleura, inflammation and mesothelioma. *Part Fibre Toxicol.* 2010, Mar 22 ;7 :5.
- 23 | Miserochci G, Sancini G, Mantegazza F, Chiappino G. Translocation pathways for inhaled asbestos fibers. *Environ Health.* 2008 Jan 24 ;7 :4.

- 24 | AFSSET (2009a). Les fibres courtes et les fibres fines d'amiante. Prise en compte du critère dimensionnel pour la caractérisation des risques sanitaires liés à l'inhalation d'amiante. Avis de l'ANSES et Rapport d'expertise collective. Février 2009.
- 25 | Warheit DB, Driscoll KE, Oberdoerster G *et al.* Symposium overview, Contemporary issues in fiber toxicology. *Fundamental and Applied Toxicology* 25, 171-183.
- 26 | Morgan A. Deposition of inhaled asbestos and man-made mineral fibres in the respiratory tract. *Ann Occup Hyg*, 1995 39 (5), 747-758.
- 27 | Feder IS, Tischoff I, Theile A, Schmitz I, Merget R, Tannapfel A. The asbestos fibre burden in human lungs: new insights into the chrysotile debate. *European Respiratory Journal* 2017 49 : 1602534;
- 28 | Boulanger G, Andujar P, Pairon JC, Billon-Galland MA *et al.* Quantification of short and long asbestos fibers to assess asbestos exposure : a review of fiber size toxicity. *Environmental Health* 2014, 13:59.
- 29 | Auerbach O, Conston AS, Garfinkel L, Parks VR *et al.* Presence of asbestos bodies in organs other than the lung. *Chest* 1980, 77:133-137.
- 30 | Churg A, Wright JL. Persistence of natural mineral fibers in human lungs : an overview. *Environ Health Perspect* 1994;102 Suppl 5 :229-233.
- 31 | INSERM. Effets sur la santé des principaux types d'exposition à l'amiante. Paris : Éditions Inserm ; 1997 (<http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/203>).
- 32 | IARC (2012). International Agency for Research on Cancer. Asbestos (chrysotile, amosite, crocidolite, tremolite, actinolite, and anthophyllite). IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2012 ; 100C : 219-309 (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/index.php>).
- 33 | Lippmann M. Toxicological and epidemiological studies on effects of airborne fibers : coherence and public health implications. *Crit Rev Toxicol*, 2014 ; 44(8) : 643-695.
- 34 | Jaurand MC, Levy F. Effets cellulaires et moléculaires de l'amiante. *Médecine/Sciences* 1999 ; 15:1370-1378.
- 35 | Jaurand MC, Renier A, Daubriac J. Mesothelioma : Do asbestos and carbon nanotubes pose the same health risk ? *Particle and Fibre Toxicology* 2009, 6 :16.
- 36 | Nishimura Y, Maeda M, Kumagai-Takei N, Lee S *et al.* Altered functions of alveolar macrophages and NK cells involved in asbestos-related diseases. *Environ Health Prev Med*. 2013 May ;18(3) :198-204.
- 37 | Maki Y, Nishimura Y, Toyooka S, Soh J *et al.* The proliferative effects of asbestos-exposed peripheral blood mononuclear cells on mesothelial cells. *Oncology Lett*. 2016 May ;11(5) :3308-3316.
- 38 | Gavett SH *et al.* Persistent effects of Libby amphibole and amosite asbestos following subchronic inhalation in rats. *Part Fibre Toxicol*. 2016 ; 13:17.
- 39 | Matsuzaki H, Kumagai-Takei N, Lee S, Maeda M *et al.* Search for biomarkers of asbestos exposure and asbestos-induced cancers in investigations of the immunological effects of asbestos. *Environ Health Prev Med*. 2017 ; 22 : 53.
- 40 | Bononi A, Napolitano A, Pass HI, Yang H, Carbone M. Latest developments in our understanding of the pathogenesis of mesothelioma and the design of targeted therapies. *Expert Rev Respir Med*. 2015 ; 9(5) : 633-54.
- 41 | Davis JM, Addison J, Bolton RE, Donaldson K, Jones AD, Smith T. The pathogenicity of long versus short fibre samples of amosite asbestos administered to rats by inhalation and intraperitoneal injection. *Br J Exp Pathol* 1986, 67 : 415-430.
- 42 | Davis JM, Beckett ST, Bolton RE, Collings P, Middleton AP. Mass and number of fibres in the pathogenesis of asbestos related lung disease in rats. *Br J Cancer* 1978, 37 : 673-688.
- 43 | Miller BG, Jones AD, Searl A, Buchanan D *et al.* Influence of characteristics of inhaled fibres on development of tumours in the rat lung. *Ann Occup Hyg* 1999, 43, 167-179.
- 44 | WHO 2005. Report of the World Health Organization workshop on mechanisms of fibre carcinogenesis and assessment of chrysotile asbestos substitutes. 8-12 November 2005, Lyon, France, (http://www.who.int/ipcs/assessment/public_health/asbestos_substitutes.pdf?ua=1).
- 45 | Huang SXL, Jaurand MC, Kamp DW, Whysner J, Hei TK. Role of mutagenicity in asbestos fiber-induced carcinogenicity and other diseases. *Journal of Toxicology and Environmental Health* 2011, Part B, 14:179-245.
- 46 | Bhattacharjee P, Paul S. Risk of occupational exposure to asbestos, silicon and arsenic on pulmonary disorders : understanding the genetic-epigenetic interplay and future prospects. *Environmental Research* 2016, 147:425-434.
- 47 | Wagner JC, Skidmore JW, Hill RJ, Griffiths DM. Erionite exposure and mesotheliomas in rats. *Br J Cancer*. 1985, May ; 51(5) : 727-730.
- 48 | McConnell EE, Kamstrup O, Musselman R, Hesterberg T W, Chevalier J *et al.* Chronic inhalation study of size-separated rock and slag wool insulation fibres in Fischer 344/N rats. *Inhal Toxicol* 1994, 6 : 571-614.
- 49 | McConnell EE, Axten C, Hesterberg TW *et al.* Studies on the inhalation toxicology of two fibreglasses and amosite asbestos in the Syrian golden hamster. Part II. Results of chronic exposure. *Inhal Toxicol* 1999, 11 : 785-835.
- 50 | Neumann HG. Risk assessment of chemical carcinogens and thresholds. *Crit Rev Toxicol*. 2009 ; 39(6) :449-461.
- 51 | Barlow CA, Lievense L, Gross S, Ronk CJ, Paustenbach DJ. The role of genotoxicity in asbestos-induced mesothelioma : an explanation for the differences in carcinogenic potential among fiber types. *Inhal Toxicol*, 2013 ; 25(9) : 553-567.
- 52 | Haque AK, Ali I, Vrazel DM, Uchida T. Chrysotile asbestos fibers detected in the newborn pups following gavage feeding of pregnant mice. *J Toxicol Environ Health A*. 2001 Jan 12 ; 62(1) :23-31.
- 53 | Cunningham HM, Pontefract RD. Placental transfer of asbestos. *Nature*. 1974 May 10 ; 249 (453) : 177-178.
- 54 | Haque AK, Vrazel DM. Transplacental transfer of asbestos in pregnant mice. *Bull Environ Contam Toxicol*. 1998 Apr ;60(4) :620-625.
- 55 | Schneider U, Maurer RR. Asbestos and embryonic development. *Teratology*. 1977 Jun ;15(3) :273-279.
- 56 | Fujitani T, Hojo M, Inomata A, Ogata A *et al.* Teratogenicity of asbestos in mice. *J Toxicol Sci*. 2014 Apr ; 39(2) : 363-370.
- 57 | Ameille J - Les différentes pathologies pleuropulmonaires liées à l'amiante : définitions, épidémiologie et évolution. *Rev Mal Respir*. 2012 ; 29 : 1035-1046.
- 58 | Desprésaux T, Clin-Godard B, Mompont D, Prigent H, Descatha A - Maladies respiratoires non malignes liées à l'inhalation d'amiante : définition, surveillance, indemnisation. EMC - Pathologie professionnelle et de l'environnement. 2016 ; 11 (4) : 1-14.
- 59 | Letourneux M, Paris C, Pommier de Santi P, Clin B - Affections pleuropulmonaires bénignes liées à l'amiante. *Rev Mal Respir*. 2007 ; 24 : 1299-313.

- 60 | Beigelman-Aubry C, Ferretti G, Mompoin D, Ameille J *et al.* Computed tomographic atlas of benign asbestos related pathology. *Rev Mal Respir.* 2007 ;24(6) :759-81.
- 61 | Haute Autorité de Santé. Audition publique. Suivi post-professionnel après exposition à l'amiante. Texte complet. Avril 2010. 331 p.
- 62 | Rapisarda V, Ledda C, Ricceri V, Arena F *et al.* Detection of pleural plaques in workers exposed to inhalation of natural fluoro-edenite fibres. *Oncol Lett.* 2015 May ; 9(5) :2046-2052.
- 63 | Paris C – Plaques pleurales et expositions à l'amiante, à la silice, aux fibres minérales artificielles et aux fibres céramiques réfractaires. *Arch Mal Prof Env.* 2016 ; 77 : 1008.
- 64 | Kopylev L, Christensen KY, Brown JS, Cooper GS - A systematic review of the association between pleural plaques and changes in lung function. *Occup Environ Med.* 2015 ; 72(8) :606-14.
- 65 | Van Cleemput J, De Raeye H, Verschakelen JA, Rombouts J *et al.* - Surface of localized pleural plaques quantitated by computed tomography scanning : no relation with cumulative asbestos exposure and no effect on lung function. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001 ; 163 (3 Pt 1) :705-10.
- 66 | Clin B, Paris C, Ameille J, Brochard P *et al.* - Do asbestos-related pleural plaques on HRCT scans cause restrictive impairment in the absence of pulmonary fibrosis ? *Thorax.* 2011 ; 66(11) :985-91.
- 67 | Pairon JC, Laurent F, Rinaldo M, Clin B *et al.* - Pleural plaques and the risk of pleural mesothelioma. *J Natl Cancer Inst.* 2013 ;105(4) :293-301.
- 68 | Pairon JC, Andujar P, Rinaldo M, Ameille J *et al.* Asbestos exposure, pleural plaques, and the risk of death from lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014 ;190(12) :1413-20.
- 69 | Amiante : la surveillance des expositions et de l'impact sanitaire sur la population reste nécessaire. Institut de Veille Sanitaire. Bulletin épidémiologique hebdomadaire. 2015 (3-4) : 25-74.
- 70 | Doll R, Peto J : Effects on health of exposure to asbestos, Review for the U.K. Health and Safety Executive. 1985.
- 71 | Scherpereel A - Amiante et pathologie respiratoire. Press Méd. 2016 ; 45 : 117-132.
- 72 | Baud F, Garnier R (Eds) - Toxicologie clinique. 6ème édition. Paris : Lavoisier Médecine-Sciences ; 2017 : 1654 p.
- 73 | Amiante. In Biotox 2017 (<http://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html>).
- 74 | Billon-Galland MA. Exposition markers : mineralogical analysis in the sputum and the bronchoalveolar lavage--asbestos bodies--uncoated fibres. *Rev Mal Respir.* 2012 ; 29(4) :521-8.
- 75 | Instructions pour l'utilisation de la Classification internationale du BIT des radiographies de pneumoconioses. Edition révisée 2011 / Genève. Bureau international du Travail, 2013. Série sécurité, hygiène et médecine du travail n°22. 64 p.
- 76 | Note d'appui scientifique et technique de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relative à l'analyse de deux articles : Di Ciaula (2017) « Asbestos ingestion and gastrointestinal cancer : a possible underestimated hazard » Di Ciaula, Gennaro (2016) « Possible health risks from asbestos in drinking water ». 2017. 48 p.
- 77 | Nielsen LS, Bælum J, Rasmussen J, Dahl S *et al.* Occupational asbestos exposure and lung cancer - a systematic review of the literature. *Arch Environ Occup Health.* 2014 ; 69(4) : 191-206.
- 78 | Direction Générale du Travail, Société Française de Médecine du Travail, Société de Pneumologie de Langue Française, Société Française de Radiologie, Institut National du Cancer, Haute Autorité de Santé. Recommandations de bonne pratique. Surveillance medico-professionnelle des travailleurs exposés ou ayant été exposés à des agents cancérigènes pulmonaires. 2015. 373 p.
- 79 | Gilg Soit Ilg A, Houot M, Pilorget C - Estimation de parts de cancers attribuables à certaines expositions professionnelles en France. Utilisation des matrices emplois-expositions développées dans le cadre du programme Matgéné. Saint-Maurice : Santé publique France ; 2016. 40 p.
- 80 | Ngamwong Y, Tangamornsuksan W, Lohitnavy O, Chaiyakunapruk N *et al.* - Additive Synergism between Asbestos and Smoking in Lung Cancer Risk : A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2015 ; 10(8) : e0135798.
- 81 | El Zoghbi *et al.* - Absence of multiplicative interactions between occupational lung carcinogens and tobacco smoking : a systematic review involving asbestos, crystalline silica and diesel engine exhaust emissions. *BMC Public Health.* 2017 ; 17:156.
- 82 | Galateau-Salle F, Churg A, Roggli V, Travis W – The 2015 World Health Organization classification of tumors of pleura : advances since the 2004 classification. *Journal of Thoracic Oncology.* 2016 ; 11 (2) : 142-154.
- 83 | Chérié-Challine L., Gilg Soit Ilg A., Grange D., Bousquet P.-J *et al.* Dispositif national de surveillance des mésothéliomes intégrant la surveillance de leurs expositions. Etat des lieux des systèmes, enjeux de surveillance et recommandations. Synthèse. Santé Publique France ; 2017, (<http://www.santepubliquefrance.fr>).
- 84 | « Le mésothéliome en 2017 : Etat des lieux et perspectives Les dernières avancées en recherche et en clinique », Synthèse. 1^{ères} Journées Francophones du Mésothéliome, 15 & 16 novembre 2017 – Créteil.
- 85 | Lacourt A, Lévêque E, Guichard E, Gilg Soit Ilg A *et al.* - Dose-time-response association between occupational asbestos exposure and pleural mesothelioma. *Occup Environ Med.* 2017 ;74(9) :691-697.
- 86 | Lacourt A, Leffondré K, Gramond C, Ducamp S *et al.* - Temporal patterns of occupational asbestos exposure and risk of pleural mesothelioma. *Eur Respir J.* 2012 ;39 (6) :1304-12.
- 87 | Boffetta P, Pira E, Romano C, Violante FS *et al.* - Response to : 'Dose-time-response association between occupational asbestos exposure and pleural mesothelioma' by Lacourt *et al.* *Occup Environ Med.* 2018 ; 75(2) :160.
- 88 | Lagniau S, Lamote K, van Meerbeeck JP, Vermaelen KY - Biomarkers for early diagnosis of malignant mesothelioma : Do we need another moonshot ? *Oncotarget.* 2017 ; 8(32) :53751-53762.
- 89 | Guide du parcours de soins. Mésothéliome pleural malin. HAS. 2013. 30 p.
- 90 | Peng WJ, Mi J, Jiang YH - Asbestos exposure and laryngeal cancer mortality. *Laryngoscope.* 2016 ; 126(5) :1169-74.
- 91 | Menvielle G, Fayossé A, Radoï L, Guida F *et al.* - ICARE study group. The joint effect of asbestos exposure, tobacco smoking and alcohol drinking on laryngeal cancer risk : evidence from the French population-based case-control study, ICARE. *Occup Environ Med.* 2016 ;73(1) :28-33.

- 92 | Pira E, Romano C, Violante FS, Farioli A *et al.* - Updated mortality study of a cohort of asbestos textile workers. *Cancer Med.* 2016 ; 5(9) :2623-8.
- 93 | Bounin A, Charbotel B, Fervers B, Bergeret A. Professional risk factors associated with the cancer of the ovary. Literature review. *Bull Cancer.* 2014 ;101(12) :1089-108.
- 94 | Reid A, de Klerk N, Musk AW. Does exposure to asbestos cause ovarian cancer ? A systematic literature review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2011 ; 20(7) :1287-95.
- 95 | Offermans NS, Vermeulen R, Burdorf A, Goldbohm RA, Keszei AP, Peters S, Kauppinen T, Kromhout H, van den Brandt PA - Occupational asbestos exposure and risk of oral cavity and pharyngeal cancer in the prospective Netherlands Cohort Study. *Scand J Work Environ Health.* 2014 Jul ; 40(4) :420-7.
- 96 | Paris C, Thaon I, Hérin F, Clin B *et al.* - Occupational Asbestos Exposure and Incidence of Colon and Rectal Cancers in French Men : The Asbestos-Related Diseases Cohort (ARDCo-Nut). *Environ Health Perspect.* 2017 ;125(3) :409-415.
- 97 | Toxicological Profile for Asbestos. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, September 2001 (www.atsdr.cdc.gov/az/a.html).
- 98 | Haque AK, Mancuso MG, Williams MG, Dodson RF - Asbestos in organs and placenta of five stillborn infants suggests transplacental transfer. *Environ Res.* 1992 ; 58(2) :163-75.
- 99 | Haque AK, Vrazel DM, Burau KD, Cooper SP, Downs T. Is there transplacental transfer of asbestos ? A study of 40 stillborn infants. *Pediatr Pathol Lab Med.* 1996 ; 16(6) :877-92.
- 100 | Haque AK, Vrazel DM, Uchida T - Assessment of asbestos burden in the placenta and tissue digests of stillborn infants in South Texas. *Arch Environ Contam Toxicol.* 1998 ; 35(3) :532-8.
- 101 | G. W. GIBBS- Fibre release from asbestos garments - *Annals. occup. Hyg.* 1975, Vol. 18, pp. 143-H9.
- 102 | Campagne de mesures aux fibres d'amiante par microscopie électronique à transmission analytique (META). INRS, Rapport final - août 2011 (<http://www.inrs.fr/>).
- 103 | Eypert-Blaison C., Romero-Hariot A., Clerc F., Vincent R. Assessment of occupational exposure to asbestos fibers : Contribution of analytical transmission electron microscopy analysis and comparison with phase-contrast microscopy. *J Occup Environ Hyg.* 2018 Mar ;15(3) :263-274.
- 104 | Chazelet S., Silvente E. (2016). Synthèse de la campagne INRS pour la détermination des facteurs de protection assignés des appareils de protection respiratoire utilisés en chantier de désamiantage. Note scientifique et technique, NS341, INRS : 22 p.
- 105 | Eypert-Blaison C., Freville L., Veissiere S., Starck M.C., Clerc F., Romero-Hariot A. " Amiante : un badge pour améliorer la prévention du risque". NT 9. HST. 2014. 234 ; 46-50 (<http://www.hst.fr/>).
- 106 | Projet Carto Amiante. 1^{er} rapport CARTO. INRS, octobre 2017 (<http://www.inrs.fr/actualites/projet-carto-amiante-premier-bilan.html>).
- 107 | Romero-Hariot A., Eypert-Blaison C., Vincent R., Exposition à l'amiante chrysotile lors de travaux sur chaussée amiantée, EC 13, HST n°241, Décembre 2015 : pp. 58-66 (<http://www.hst.fr/>).
- 108 | Guichard R., Romero-Hariot A., Dubernet F. Chantiers de désamiantage sous confinement : Impact de la ventilation sur l'empoussièrement. EC 22. HST. 2018. 251 ; 76-81 (<http://www.hst.fr/>).
- 109 | Travaux de retrait ou d'encapsulation de matériaux contenant de l'amiante. Guide de prévention. ED 6091. INRS, 2012 (<http://www.inrs.fr/>).
- 110 | Cahier des charges « amiante » pour les unités mobiles de décontamination (UMD). ED 6244. INRS, 2016 (<http://www.inrs.fr/>).
- 111 | Le bilan aérodynamique des chantiers d'amiante. Note documentaire. ND2137. INRS, 2000 (<http://www.inrs.fr/>).
- 112 | Protection contre les fibres d'amiante : performances des vêtements de type 5 à usage unique. Brochure INRS. ED 6247. INRS, 2016 (<http://www.inrs.fr/>).
- 113 | Protection respiratoire : réaliser des essais d'ajustement. Aide-mémoire technique. ED 6273. INRS, 2016 (<http://www.inrs.fr/>).
- 114 | Exposition à l'amiante lors du traitement des déchets. Guide de prévention. ED 6028. INRS, 2013 (<http://www.inrs.fr/>).
- 115 | Commander des mesures d'amiante dans l'air à des organismes accrédités. Dépliant. ED 6171. INRS, 2014 (<http://www.inrs.fr/>).
- 116 | Décrypter un rapport d'essai de mesures d'empoussièrement en fibres d'amiante. Dépliant. ED 6172. Paris : INRS (<http://www.inrs.fr/>).
- 117 | Amiante : recommandations pour vérifier le respect de la VLEP. NT 1. Hyg Secur Travail (HST). 2013 ; 233 : 40-45 (<http://www.hst.fr/>).
- 118 | Travaux en terrain amiantifère. Opérations de génie civil de bâtiment et de travaux publics. Guide de prévention. ED 6142. INRS, 2013 (<http://www.inrs.fr/>).
- 119 | NF X 46-010. Travaux de traitement de l'amiante. Référentiel technique pour la certification des entreprises. La Plaine Saint-Denis : AFNOR ; août 2012.
- 120 | NF X 46-011. Travaux de traitement de l'amiante. Modalités d'attribution et de suivi des certificats d'entreprises. La Plaine Saint-Denis : AFNOR ; 2016.
- 121 | Protocole d'imagerie médicale. Suivi post-professionnel (SPP) des personnes exposées à l'amiante. HAS 2011. 10 p.
- 122 | TP 27. Suivi médical des travailleurs exposés ou ayant été exposés à l'amiante : le point sur les recommandations. Références en Santé au Travail. 2017 (149) : 131-139 (<http://www.rst-sante-travail.fr/>).

Historique des révisions

1 ^{ère} édition	1982
2 ^{ème} édition (mise à jour complète)	2009
3 ^{ème} édition (mise à jour complète)	Mai 2018
4 ^{ème} édition (mise à jour partielle) ■ Réglementation	Juillet 2018

▫	mesurage	
■	Bibliographie	
▫	réf. 108	

A consulter : www.inrs.fr/risques/amiante/ce-qu-il-faut-retenir.html