

Silice cristalline

Fiche toxicologique n°232

Fiche

Généralités

Edition _____ Juillet 2022

Formule :

SiO₂

Substance(s)

Nom	Détails	
Quartz	Numéro CAS	14808-60-7
	Numéro CE	238-878-4
	Synonymes	
Tridymite	Numéro CAS	15468-32-3
	Numéro CE	239-487-1
	Synonymes	
Cristobalite	Numéro CAS	14464-46-1
	Numéro CE	238-455-4
	Synonymes	
Silice cristalline	Numéro CAS	
	Numéro CE	
	Synonymes	Dioxyde de silicium

Etiquette

Silice cristalline
-
■ Cette substance doit être étiquetée conformément au règlement (CE) n° 1272/2008 dit "règlement CLP".

La silice existe à l'état libre sous différentes formes cristallines ou amorphes : la fiche toxicologique "Silice cristalline" (ou dioxyde de silicium) ne traitera que de ses principales formes dénommées polymorphes, à savoir le quartz, la cristobalite et la tridymite.

Caractéristiques

Fabrication

[1 à 3]

La principale variété de silice cristalline est le quartz : c'est l'un des minéraux les plus abondants de l'écorce terrestre (12 % du poids de celle-ci). C'est un composant majeur de très nombreuses roches ignées (granit, pegmatites), métamorphiques (quartzite) ou sédimentaires (sable). Il est présent à l'état d'impureté dans de nombreuses roches siliceuses. La quasi-totalité est extraite de roches sédimentaires. En dehors de ce quartz d'origine naturelle, l'industrie produit des cristaux de quartz synthétique de très haute qualité.

La tridymite et la cristobalite sont rares à l'état naturel. On les trouve dans certaines roches volcaniques et notamment pour la tridymite, dans certaines météorites pierreuses. Contrairement au quartz, ces minéraux ne sont pas exploités comme tels.

La cristobalite se forme par chauffage du quartz lors de la production, ainsi qu'à l'utilisation de matériaux réfractaires (en particulier la céramique). La transformation du quartz en tridymite ne se produit qu'en présence d'un minéralisateur (sels alcalins ou alcalinoterreux).

La cristobalite se forme également lorsque la silice amorphe (ou silice vitreuse) - telle que le kieselguhr ou la diatomite...est chauffée à haute température. C'est d'ailleurs pour cette raison que la cristobalite est présente à un pourcentage plus ou moins élevé dans les diatomites calcinées du commerce.

Utilisations

[1 à 4]

De nombreux secteurs sont concernés par les travaux exposant directement ou indirectement (sous forme de poussières) à la silice cristalline, par exemple :

- Extraction de granulats et minéraux industriels,
- Industrie de la pierre et de la construction : taillage et polissage des pierres de taille riches en silice (grès, granite), discage du béton, de parpaings, etc.,
- Découpe, usinage et installation de matériaux en "pierres artificielles", également appelées "pierres reconstituées" (plans de travail de cuisines, revêtements de salles de bain, sols intérieurs ou terrasses, aménagements paysagers),
- Fabrication de prothèses dentaires (sablage, ponçage, meulage),
- Fonderie : fabrication des moules de sable, décochage, ébarbage et dessablage,
- Verrerie, cristallerie, bijouterie, industries de la céramique et de la porcelaine,
- Industries des briques et des tuiles, bâtiment et travaux publics, réfection et démolition de fours industriels...,
- Travaux publics, ferroviaires, voiries... etc.

Propriétés physiques

[1, 2]

La silice cristalline présente une structure tridimensionnelle régulière ; le motif de base est un tétraèdre dont chacun des sommets est occupé par un atome d'oxygène et le centre par un atome de silicium. Les atomes d'oxygène sont communs aux tétraèdres voisins et l'ensemble a pour formule $(\text{SiO}_2)_n$.

Les différentes formes cristallines de la silice correspondent à des domaines de stabilité thermodynamique différents. Quand on la chauffe, des transformations polymorphiques font passer la silice d'une forme à l'autre, entraînant des modifications de densité ou de propriétés cristallographiques : à pression atmosphérique, le passage du quartz à la tridymite se produit vers 870 °C ; le passage de la tridymite à la cristobalite a lieu à 1470 °C. En outre, chacune des formes principales peut subir, à l'intérieur de son domaine de stabilité, des transformations paramorphiques moins importantes (transition α - β). Différentes formes peuvent toutefois coexister dans les conditions ordinaires de température et de pression.

La silice cristalline est insoluble dans l'eau et dans les solvants organiques.

Nom Substance	Détails	
Silice cristalline	Formule	SiO₂
	Etat Physique	Solide
	Masse molaire	60,09
	Densité	2,65 (quartz) 2,26 (tridymite) 2,33 (cristobalite)

Propriétés chimiques

[1, 2]

La silice cristalline est un produit très peu réactif. Elle n'est pas attaquée par les acides, sauf par l'acide fluorhydrique avec lequel elle forme de l'acide fluorosilicique. Elle peut être attaquée par les bases anhydres (et les carbonates alcalins et alcalinoterreux), plus facilement à l'état fondu qu'en solution, pour donner des silicates. L'attaque du quartz par les bases aqueuses est légère à température ambiante.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

[5]

Des valeurs limites **contraignantes** dans l'air des locaux de travail ont été établies pour la silice (article R.4412-149 du Code du travail).

Substance	Pays	VME (ppm)	VME (mg/m ³)
Quartz (fraction alvéolaire)	France	-	0,1
Cristobalite (fraction alvéolaire)	France	-	0,05
Tridymite (fraction alvéolaire)	France	-	0,05

Le Code du travail fixe également une valeur limite d'exposition professionnelle pour les mélanges de poussières de silice et d'autres natures (articles R. 4412-154 et R. 4412-155). Le contrôle du respect de ces valeurs limites réglementaires est réalisé par un organisme accrédité.

Calcul de l'indice d'exposition aux poussières de silice = $Cal/Val + Cq/Vq + Cc/Vc + Ct/Vt$ inférieur à 1

avec Cal, Cq, Cc, Ct = concentrations dans l'air en poussières alvéolaires autres que la silice cristalline, en quartz, en cristobalite et en tridymite respectivement ; Val, Vq, Vc, Vt = VLEP pour les poussières alvéolaires autres que la silice cristalline, pour le quartz, pour la cristobalite et pour la tridymite respectivement.

À noter que des mesures de protection complémentaires sont à mettre en œuvre pour les opérations de décapage, dessablage et dépolissage au jet (décret n°69-558 du 6 juin 1969 et arrêté du 14 janvier 1987).

Pour les mines et les carrières, se reporter au décret n°2013-797 du 30 août 2013, qui fixe des règles particulières pour contrôler l'empoussiérement.

Afin de renforcer la protection des travailleurs exposés à des agents chimiques cancérigènes sur leur lieu de travail, la directive (UE) 2017/2398 du 12 décembre 2017 modifie certaines dispositions de la Directive européenne 2004/37/CE. Elle introduit, dans la liste des procédés cancérigènes, les **travaux exposant à la poussière de silice cristalline alvéolaire issue de procédés de travail** et fixe la limite d'exposition professionnelle pour la poussière de **silice cristalline alvéolaire à 0,1 mg/m³** (les États membres devant mettre en vigueur les dispositions législatives, réglementaires et administratives nécessaires pour se conformer à la présente directive au plus tard le 17 janvier 2020) ; par ailleurs, un nouvel article (18bis) dans la directive précise que la Commission européenne évaluera la nécessité d'examiner cette valeur limite à l'occasion de son rapport de mise en œuvre après cinq années d'entrée en vigueur. La valeur de 0,1 mg/m³ s'applique pour toutes les formes cristallines de la silice, donc en cas de mélange de plusieurs formes il est nécessaire d'additionner les concentrations des différentes formes avant de faire une comparaison avec la valeur de 0,1 mg/m³.

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

[6 à 11]

Détermination de la concentration moyenne de la fraction alvéolaire de silice cristalline par :

- prélèvement sur mousse polyuréthane à l'aide d'un échantillonneur de poussières CIP10-A et analyse par gravimétrie et diffraction des rayons X selon l'arrêté du 10 avril 1997 [6, 7] ou par spectrométrie infrarouge à transformée de Fourier [8].
- prélèvement sur membrane filtrante à l'aide d'un cyclone et analyse par gravimétrie et diffraction des rayons X selon l'arrêté du 10 avril 1997 [9, 10] ou par spectrométrie infrarouge à transformée de Fourier [8].

Incendie - Explosion

La silice est incombustible.

En cas d'incendie, choisir l'agent d'extinction en fonction des autres produits/matériaux impliqués. Eviter les agents extincteurs pouvant remettre la silice cristalline en suspension (poudres, dioxyde de carbone, eau en jet plein...). Si possible, déplacer les récipients exposés au feu. Refroidir les récipients exposés ou ayant été exposés au feu à l'aide d'eau pulvérisée.

Les personnes chargées de la lutte contre l'incendie seront équipées d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants.

Pathologie - Toxicologie

[1]

Les informations toxicologiques ont été extraites du Rapport d'expertise collective de l'Anses sur les « Dangers, expositions et risques relatifs à la silice cristalline ». Des éléments complémentaires issus de rapports et d'études bibliographiques récentes sont également rapportés.

Toxicocinétique - Métabolisme

Les particules inhalées de silice cristalline se déposent dans les voies respiratoires et y persistent. Une faible part est solubilisée dans les liquides biologiques et excrétée dans les urines. Par voie orale, l'absorption est faible et les particules sont excrétées sous forme inchangée.

Chez l'animal

■ Dépôt et biopersistence

Le dépôt d'une particule respirable est fonction de son diamètre aérodynamique (Dae) qui est défini comme le diamètre d'une sphère de densité unitaire ayant la même vitesse de sédimentation terminale que la particule elle-même [5]. Chez l'homme, les particules ayant un Dae supérieur à 10 µm se déposent dans les voies respiratoires supérieures, celles de moins de 10 µm se déposent dans la région trachéobronchique et le Dae concerné par la région alvéolaire est inférieur à 4 µm. Le dépôt de particules dans les bronchioles respiratoires et les alvéoles proximales entraîne une clairance lente, une interaction avec les macrophages et un risque accru de lésion pulmonaire. Ceci contraste avec les dépôts thoraciques où la majorité des particules sont éliminées par l'ascenseur mucociliaire. Immédiatement après le dépôt pulmonaire de quartz, il se produit donc soit une clairance mucociliaire rapide si le dépôt est dans les voies respiratoires supérieures, soit une phagocytose par les macrophages alvéolaires (MA) et une clairance plus lente si le dépôt est à la périphérie du poumon. Il existe des différences entre les espèces : la clairance des poumons humains, des chiens et des cobayes étant plus lente que celle des rats et des hamsters.

La biopersistence résultant d'un double mécanisme physico-chimique (dissolution totale ou partielle des particules) et biologique (clairance muco-ciliaire), est considérée comme un des déterminants importants du pouvoir pathogène des particules. La silice cristalline est peu soluble et biopersistante : en effet, même après la cessation de l'exposition, la silicose peut progresser et constitue un facteur de risque pour le développement du cancer du poumon [12, 13]. La dissolution du quartz contribue de manière substantielle à son élimination ou à la modification de son activité biologique. Cependant, il existe des preuves d'enrichissement en silice cristalline par rapport aux autres poussières dans les poumons d'individus exposés, suggérant que la silice cristalline est éliminée de manière moins efficace que les poussières non siliceuses. En fait, la silice cristalline s'est révélée être l'une des particules minérales non fibreuses les plus biopersistantes.

Dans le poumon alvéolaire, la clairance des particules se fait principalement par les macrophages alvéolaires et éventuellement par les polynucléaires neutrophiles, cellules spécialisées dans la phagocytose des débris cellulaires et des agents pathogènes.

Chez le rat, Kawasaki (2019) [14] a calculé les demi-vies de rétention de l' α -quartz à partir de la charge pulmonaire totale de poussière obtenue par plusieurs études d'exposition par inhalation dont l'étude de Bellmann et al (1991) [15] où des rats F344, mâles et femelles, ont été exposés à 1 mg/m³ 6 h/j, 5 j/s pendant 24 mois au maximum à un aérosol de DQ-12 (α -quartz). La rétention pulmonaire, mesurée après 3, 9, 15, 21 et 24 mois d'exposition permettait de calculer selon Kawasaki (2019) des demi-vies de 130 à 210 jours pour une exposition des rats F344 sans différence entre les sexes. Cette faible clairance, témoin de la rémanence des particules dans les poumons, explique l'observation d'une inflammation pulmonaire persistante même après arrêt de l'exposition [14, 1].

Si la muqueuse bronchique permet d'évacuer diverses particules inhalées au moyen du tapis-mucociliaire, elle n'élimine qu'une fraction des particules inhalées dont une partie peut passer dans les voies digestives par le biais du pharynx et être transloquée vers d'autres sites. Les particules les plus petites (globalement d'un diamètre aérodynamique inférieur à 5 micromètres), peuvent pénétrer et être retenues dans le poumon, dans ses parties bronchiolaire et alvéolaire. Ces dernières sont reliées à l'ensemble de l'organisme par les systèmes vasculaires sanguin et lymphatique. Ainsi, du fait de la translocation des particules inhalées dans l'organisme via ces différentes voies (digestive, sanguine et lymphatique), l'ensemble des tissus de l'organisme est susceptible d'être exposé à ces particules [1]. Trois jours après une exposition de 3 h par inhalation chez le rat, il a été observé que les particules de quartz déposées à la surface des canaux bronchiolaires et alvéolaires terminaux étaient transférées dans les cellules épithéliales et dans l'interstitium ; l'analyse des ganglions lymphatiques a révélé que la diminution de la charge pulmonaire pourrait être en partie expliquée par la translocation du quartz vers les ganglions lymphatiques [14]. A noter que nombre d'études expérimentales par inhalation de particules chez le rat ont été réalisées avec un empoussièrément excessif entraînant un phénomène dit de « surcharge pulmonaire ». Les défenses pulmonaires sont alors dépassées, provoquant la suppression du transport des particules par les macrophages alvéolaires, une absorption interstitielle accrue de poussière et une réponse inflammatoire prolongée réduisant ou interdisant la pertinence des extrapolations à l'homme de ces résultats pour des concentrations représentatives des ambiances de travail.

■ Influence des propriétés de surface

Les propriétés de surface des particules de silice cristalline joueraient un rôle clé dans les mécanismes par lesquels la silice induit des atteintes pulmonaires. Ainsi, l'étude des modifications de l'état de surface suggère que la variabilité du potentiel toxique du quartz pourrait provenir, tant pour les études toxicologiques que pour l'exposition des travailleurs, du processus de génération des particules (qui détermine taille, forme et état de surface), du traitement thermique préalable, et des impuretés minérales et métalliques présentes. La distribution des sites réactifs à la surface des particules (radicalaires, acides, donnant liaison hydrogène), et notamment des groupes silanols semble aussi jouer un rôle important dans cette variabilité, ces derniers ayant une configuration particulière sur les surfaces fracturées.

■ Réactivité de surface et stress oxydant :

► Les tests toxicologiques *in vitro* et *in vivo* ont mis en évidence des effets indésirables beaucoup plus importants avec des particules fraîchement broyées qu'avec des particules vieilles. En effet, lors de la fracturation des cristaux macroscopiques pour obtenir des poussières de silice cristalline, les liaisons covalentes silicium-oxygène sont rompues par des voies homolytiques ou hétérolytiques générant des sites superficiels hautement réactifs. Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) et les silanols (composés chimiques contenant au moins un atome de silicium directement lié à un groupe hydroxyle) sont présents de manière prédominante ou à minima très augmentée à la surface des particules fraîchement fracturées.

► Les contaminants métalliques, en particulier le fer, catalysent la formation d'ERO, en particulier de radicaux hydroxyles, par le biais d'une réaction de Fenton. Ainsi, dans un milieu aqueux, dans les fluides biologiques, les radicaux de surface et les ions métalliques peuvent constituer des centres capables de générer des radicaux libres.

Enfin, toute modification ou occultation de la surface des particules de silice cristalline est susceptible de modifier, augmenter ou inhiber leur toxicité. Les quatre groupes d'impuretés de surface suivants ont fait l'objet d'études :

► Il est généralement admis que les sels d'aluminium inhibent la pathogénicité de la silice tandis que les sels de fer ont une action plus complexe. Ces derniers activent la toxicité à faible concentration et vont l'inhiber à des concentrations élevées.

► Il est établi depuis longtemps que la silice associée aux argiles est moins voire non toxique. Des études expérimentales indiquent que le carbone associé au quartz peut également réduire sa réactivité biologique.

► L'utilisation d'agents d'enrobage externe des particules, tels que des surfactants lipidiques, des protéines et des polymères (notamment le polymère polyvinylpyridine-N-oxyle ou PVPNO) induit une réduction de la toxicité de la silice.

► La fonctionnalisation des groupes chimiques (principalement des silanols) présents à la surface de la particule de silice, généralement avec des organosilanes, est mise en œuvre afin de réduire la toxicité du quartz.

Chez l'homme

Chez l'homme, il existe peu de données sur les charges pulmonaires en poussière de quartz et aucune conclusion n'a été arrêtée sur la clairance d'élimination. On trouve du quartz dans les macrophages broncho-alvéolaires et les expectorations de patients silicotiques. A l'autopsie de mineurs de roche dure exposés depuis 14 à 36 ans, les masses et les proportions de quartz retenues dans les poumons variaient considérablement (25 à 264 mg par poumon) ; la réponse pathologique de ces mineurs était variable sans bonne corrélation entre la teneur en quartz cristallin du poumon et le score pathologique [14, 1]. À défaut de mesure standardisée de la demi-vie des particules de silice cristalline dans les organes, l'absence de solubilité dans les liquides biologiques [1] et les résultats des études de rétention chez des travailleurs ayant été exposés à ces particules [1] sont en faveur d'une forte biopersistance de ces particules dans les tissus ou liquides biologiques.

Mode d'action

[1]

■ Aspects généraux :

De nombreux types cellulaires peuvent se trouver au contact direct des particules ou être exposés à des facteurs paracrines produits par d'autres cellules, qui peuvent agir sur leurs fonctions et leur intégrité. On peut citer les cellules épithéliales trachéales et bronchiques de l'épithélium alvéolaire (pneumocytes de type I et II) et vasculaire (cellules endothéliales) et du mésothélium pleural (cellules mésothéliales), ainsi que les fibroblastes du stroma. De plus, on trouve les macrophages alvéolaires et les cellules immunitaires circulantes telles que les monocytes et les lymphocytes. Les interactions entre les cellules et les particules provoquent des réponses cellulaires qui sont des mécanismes de défense de la cellule pour maintenir son homéostasie et/ou l'intégrité de son environnement [1].

Les particules de silice cristalline, après inhalation, sont phagocytées par les MA aux fins d'élimination. Cette interaction avec les particules entraîne l'activation des macrophages qui libèrent une variété de médiateurs : des espèces réactives de l'oxygène (ROS) et de l'azote (RNS), des lipides bioactifs, des protéases, des cytokines inflammatoires et des facteurs pro-fibrotiques qui jouent un rôle essentiel dans la toxicité pulmonaire. Ces médiateurs entraînent le recrutement d'autres cellules immunitaires (macrophages, granulocytes, lymphocytes), l'induction de lésions pulmonaires, d'une inflammation et de fibroses aboutissant notamment à une silicose [16].

■ Inflammation persistante :

L'inflammation persistante chez l'animal exposé par inhalation est considérée comme la principale cause de développement de la silicose, du cancer pulmonaire et des pathologies auto-immunes.

Les espèces réactives de l'oxygène qui sont générées non seulement à la surface des particules de silice cristalline, mais également par les cellules phagocytaires et épithéliales exposées aux particules de quartz peuvent provoquer des lésions cellulaires et pulmonaires, notamment des dommages à l'ADN. Une lésion pulmonaire peut être initiée et amplifiée par une inflammation sévère. Différents produits (facteurs chimiotactiques, cytokines, facteurs de croissance) libérés par les macrophages alvéolaires activés (et également en train de mourir) vont non seulement recruter plus de macrophages, mais aussi des leucocytes polymorphonucléaires (PMN) et des lymphocytes, mais également affecter et activer les cellules épithéliales bronchiolaires et alvéolaires [1].

Le mécanisme de la cancérogénicité des particules de silice cristalline chez l'Homme n'est pas établi. Selon le CIRC [14, 15], les données chez l'animal indiquent que trois mécanismes sont impliqués : (i) une génotoxicité indirecte causée par l'altération de la clairance par les macrophages alvéolaires induisant une inflammation pulmonaire persistante, suivie de la libération d'oxydants ; (ii) la génération de radicaux libres extracellulaires induisant un épuisement des défenses anti-oxydantes, des lésions des cellules épithéliales, puis finalement une prolifération de cellules endommagées ; (iii) une génotoxicité directe due à l'internalisation des particules de silice cristalline par les cellules épithéliales pulmonaires, suivie d'une génération intracellulaire de radicaux libres. D'après le CIRC, l'hypothèse privilégiée quant au mode d'action est une génotoxicité indirecte induite par l'inflammation, même si d'autres mécanismes, potentiellement initiés en parallèle, ne peuvent être exclus.

■ Effets immunitaires :

L'inhalation de poussières contenant de la silice cristalline est associée à un certain nombre de maladies aiguës et chroniques, notamment les maladies auto-immunes systémiques.

Les données expérimentales *ex-vivo* chez l'homme et l'animal et *in vivo* chez l'animal, apportent plusieurs données mécanistiques en faveur d'une majoration des phénomènes d'auto-immunité sous l'effet de la silice cristalline : émergence des antigènes d'origine nucléaire (défaut de phagocytose des débris cellulaires...), activation du système immunitaire adaptatif vers la voie TH2 (initiation de la synthèse d'auto-anticorps), majoration de la production d'auto-anticorps *via* la voie de l'inflammasome et majoration des signaux de danger par une boucle d'amplification, diminution des systèmes de régulation. L'activation du système immunitaire inné conduit à la production de cytokines pro-inflammatoires, l'inflammation pulmonaire, l'activation de l'immunité adaptative, la rupture de la tolérance, des auto-anticorps et des lésions tissulaires.

Ces études démontrent que la silice cristalline et l'amiante peuvent provoquer une auto-immunité chez la souris et le rat mais fournissent peu d'éléments sur les mécanismes possibles. Lorsque ces mécanismes ont été examinés [17], les résultats indiquent un rôle significatif de l'apoptose (mort cellulaire) en tant que source de stimulation immunitaire : l'activation des macrophages alvéolaires induite par la silice entraîne l'apoptose et l'inflammation, des débris cellulaires, la migration de cellules présentatrices d'antigène activées vers les ganglions lymphatiques et l'activation des lymphocytes T et B. Cependant, de nombreuses questions restent sans réponse.

Toxicité expérimentale

[1]

Les résultats des études expérimentales chez l'animal suggèrent que l'emphysème, pathologie respiratoire non maligne autre que la silicose, causé par une exposition à la poussière de silice cristalline pourrait précéder la silicose et les pathologies respiratoires observés chez l'Homme. Les données expérimentales disponibles ne mettent pas en évidence de différences en termes de toxicité et de potentiel cancérogène entre les différents polymorphes de la silice cristalline

Toxicité générale de la silice cristalline :

Les résultats des études expérimentales chez l'animal suggèrent que l'emphysème, pathologie respiratoire non maligne autre que la silicose, causé par une exposition à la poussière de silice cristalline pourrait précéder la silicose et les pathologies respiratoires observés chez l'Homme [1]. Une étude chez des rats exposés à la poussière de silice cristalline indique notamment que l'emphysème se produit à des doses de silice cristalline inférieures aux doses responsables de fibrose des voies respiratoires ou de l'apparition de nodules silicotiques précoces. Ces résultats supportent les observations issues des études humaines indiquant que l'emphysème induit par la silice cristalline peut se déclarer en l'absence de silicose.

Les éléments clés dans le développement de la silicose ont pu être identifiés [1] :

- La structure et la taille des particules de silice et leurs caractéristiques de surface ;
- Les relations entre la charge de l'exposition et sa durée. Ainsi, il a pu être vérifié sur des modèles animaux qu'une fois la valeur seuil franchie, la pathologie fibrosante se développe et évolue même après l'arrêt de l'exposition ;
- Le rôle des macrophages alvéolaires incluant le mécanisme initial de formation des nodules silicotiques avec des cycles récurrents de phagocytose de particules de silice par les macrophages avec génération de ERO, mort des macrophages, relargage de facteurs profibrosants puis recapture des particules par d'autres macrophages entraînant un cycle délétère expliquant la progression des lésions même après arrêt de l'exposition ;
- Le recrutement de cellules inflammatoires (macrophages, lymphocytes T, mastocytes et neutrophiles) conduisant à l'entretien de l'alvéolite, la production de médiateurs / cytokines en lien avec la prolifération cellulaire et la fibrogénèse.

Toxicité comparée des polymorphes :

Les données expérimentales disponibles ne mettent pas en évidence de différences en termes de toxicité et de potentiel cancérogène entre les différents polymorphes de la silice cristalline [1].

Mossman et al. 2013, cité dans le rapport de l'ANSES [1] ont analysé des données expérimentales *in vitro* et *in vivo* pour des expositions à différents polymorphes de la silice cristalline. Les résultats de 29 études sur cultures cellulaires (plusieurs études ont testé les types de quartz suivants : Min-U-Sil 5, quartz DQ12, Norquartz-75, α -quartz ou non spécifié ; seules 2 études ont utilisé la cristobalite) et de 19 études par inhalation conduites chez des rongeurs (rats et souris) sont ainsi rapportées. Les auteurs indiquent que ces études expérimentales, quelle que soit la méthode d'exposition, n'ont mis en évidence aucune différence en termes de potentiel toxique ou de mécanisme d'action entre plusieurs polymorphes de la silice cristalline. Au terme de cette revue, les auteurs indiquent que les données expérimentales et épidémiologiques analysées ne fournissent aucune preuve de l'existence de différences en termes de potentiels inflammatoires et fibrogéniques entre le quartz et la cristobalite.

Effets génotoxiques

[1]

La génotoxicité générée par les particules se traduit par des altérations chromosomiques et/ou des mutations géniques, soit directement, soit par l'intermédiaire d'espèces radicalaires ou de dérivés qui endommagent l'ADN.

Borm et al. (2011) cités dans le rapport de l'Anses [1] ont revu les articles sur la génotoxicité et l'inflammation en réponse à l'exposition à la silice cristalline. Ils font l'hypothèse que l'inflammation chronique conduit à un stress oxydatif et à un endommagement de l'ADN persistants, dans un environnement où sont produites différentes molécules favorisant la survie et la prolifération. Les auteurs proposent que l'inflammation est la principale force qui provoque la génotoxicité (mécanisme secondaire) ; le traitement de surface augmente ou diminue l'internalisation par les macrophages ; la production de radicaux et l'inflammation dépendent du contenu en fer ; l'aire de surface dicte l'inflammation mais pas la production d'espèces radicalaires. Un effet inflammatoire a été observé uniquement dans les études employant du quartz, et non dans celles utilisant le quartz issu de lieu de travail.

Moller et al. (2013) cités dans [1] ont revu les données d'études qui avaient mesuré l'oxydation de l'ADN (8-oxo-7,8- dihydroguanine), comme marqueur de génotoxicité induite par des particules, dont 10 articles ayant étudié les effets de la silice cristalline. Les auteurs concluent que les résultats des analyses donnent des preuves selon lesquelles l'exposition à des particules, par voie aérienne ou gastro-intestinale, est associée à des niveaux élevés d'altération de l'ADN. L'exposition par voie aérienne est associée à une augmentation dose-dépendante de l'oxydation. Les expositions pulmonaires ont utilisé des doses produisant une surcharge pulmonaire chez le rat. Cependant, Moller et al. (2013) mentionnent que l'induction de 8-oxo-7,8-dihydroguanine se produit à une dose inférieure à ce seuil. Prenant en compte toutes les particules étudiées (amiante, diesel, quartz, carbone nanométrique), les auteurs considèrent que les résultats montrent que ces particules génèrent une génotoxicité dose-dépendante, sans seuil spécifique, bien que les effets à faibles doses n'aient pas été bien étudiés. Cette étude montre aussi qu'il n'existe aucune preuve expérimentale directe pour supporter la notion selon laquelle l'inflammation serait un prérequis pour l'oxydation de l'ADN dans le poumon. Une méta-analyse non quantitative (hétérogénéité et nombre limité des études) a permis de soutenir l'hypothèse selon laquelle l'exposition à différents types de particules, dont la silice, est associée à une augmentation significative des échanges de chromatides soeurs, et une augmentation des micronoyaux.

Selon le CIRC [14, 15], les données chez l'animal indiquent que trois mécanismes sont impliqués : (i) une génotoxicité indirecte causée par l'altération de la clairance médiée par les macrophages alvéolaires induisant une inflammation pulmonaire persistante, suivie de la libération d'oxydants ; (ii) la génération de radicaux libres extracellulaires induisant un épuisement des défenses anti-oxydantes, des lésions des cellules épithéliales, puis finalement une prolifération de cellules endommagées ; (iii) une génotoxicité directe due à l'internalisation des particules de silice cristalline par les cellules épithéliales pulmonaires, suivie d'une génération intracellulaire de radicaux libres. D'après le CIRC, l'hypothèse privilégiée quant au mode d'action est une génotoxicité indirecte induite par l'inflammation, même si d'autres mécanismes, potentiellement initiés en parallèle, ne peuvent être exclus.

Effets cancérigènes

L'apparition de tumeurs pulmonaires est observée uniquement chez le rat. Les données expérimentales disponibles ne mettent pas en évidence de différences en termes de toxicité et de potentiel cancérigène entre les différents polymorphes de la silice cristalline.

La monographie du CIRC [15] rapporte qu'une augmentation de l'incidence de tumeurs pulmonaires a été observée dans plusieurs études réalisées chez le rat exposé par inhalation à de la silice cristalline à des concentrations allant de 1 à 52 mg/m³ pendant des durées comprises entre 29 jours et 24 mois.

Contrairement aux études réalisées chez le rat, aucun développement de tumeurs n'a été observé dans les poumons de souris exposées à des concentrations allant jusqu'à 2 mg/m³ pendant 150 à 570 jours, avec cependant un nombre d'animaux très limité dans cette étude [15].

L'inhalation de silice cristalline chez le hamster à des concentrations allant jusqu'à 3 mg/m³ pendant 18 mois n'a pas induit non plus de cancer pulmonaire. Des résultats similaires ont été rapportés après administration intra-trachéale à des poussières de quartz.

Le rat est donc une espèce plus sensible à la toxicité pulmonaire de la silice cristalline, par rapport à la souris et au hamster. Des études comparatives ont aussi montré une réponse pulmonaire plus sévère chez le rat que chez l'Homme. Le CIRC a conclu que la preuve de la cancérigénicité du quartz est suffisante chez l'animal et limitée pour la tridymite et la cristobalite. Chez l'animal, l'hypothèse de mode d'action privilégiée est une génotoxicité indirecte induite par l'inflammation, même si d'autres mécanismes, potentiellement initiés en parallèle, ne peuvent être exclus.

Le CIRC [15] propose trois mécanismes pour expliquer la cancérigénicité de la silice cristalline chez le rat et considère le premier comme le principal mode d'action expliquant les effets observés :

- En premier lieu, du fait de sa cytotoxicité, la silice cristalline altérerait la clairance médiée par les macrophages alvéolaires induisant une diminution de la phagocytose, une persistance des particules de silice cristalline dans les poumons et une inflammation liée à la libération de chemokines et de cytokines. Ainsi, chez le rat, les polynucléaires neutrophiles libéreraient des oxydants induisant une génotoxicité et une prolifération des cellules pulmonaires épithéliales conduisant à un cancer pulmonaire. Ce mécanisme peut conduire à un effet de surcharge (overload effect) conduisant dans le modèle du rat à l'inflammation, la fibrose et le cancer et ce indépendamment de la nature physico-chimique des particules testées.
- Un second mécanisme consiste en la génération de radicaux libres extracellulaires par la silice cristalline épuisant la réserve d'antioxydants présents dans le fluide pulmonaire et induisant des lésions des cellules épithéliales suivies d'une prolifération cellulaire.
- Enfin, le dernier mécanisme proposé est basé sur la prise en charge des particules de silice cristalline par les cellules épithéliales suivie d'une génération intracellulaire de radicaux libres induisant directement une génotoxicité.

Les données épidémiologiques et expérimentales disponibles ne mettent pas en évidence de différences en termes de toxicité et de potentiel cancérigène entre les différents polymorphes de la silice cristalline. Enfin, si la présence de particules ultra fines (PUF) de silice cristalline est possible dans certaines activités professionnelles, il n'y a pas actuellement d'études permettant de tester le pouvoir cancérigène des PUF de silice cristalline par rapport aux particules microniques.

Effets sur la reproduction

Aucune donnée n'est disponible chez l'animal à la date de rédaction de la fiche.

Toxicité sur l'Homme

Les données épidémiologiques et expérimentales analysées par le groupe d'experts de l'Anses n'ont pas mis en évidence de différences en termes de toxicité et de potentiel cancérigène entre les différents polymorphes de la silice cristalline. L'inhalation répétée de silice cristalline est à l'origine d'une pneumoconiose appelée silicose et caractérisée par une fibrose pulmonaire avec lésions nodulaires. La reconnaissance des formes ganglionnaires isolées comme des formes précoces à part entière de silicose pulmonaire est aujourd'hui discutée. L'exposition à la silice cristalline (même sans silicose) est associée à d'autres pathologies respiratoires non malignes comme la bronchite chronique, l'altération de la fonction respiratoire et la tuberculose. Les données analysées par le groupe d'experts de l'Anses sont en faveur d'un lien de causalité certain et fort avec la sclérodermie systémique, un lien de causalité certain avec la polyarthrite rhumatoïde et le lupus érythémateux systémique, un lien de causalité possible avec les vascularites à ANCA positives, sans relation dose-réponse quantitative identifiable. Une relation avec d'autres pathologies notamment rénales et cardiovasculaires a été évoquée, mais les données ne permettent pas de conclure sur le rôle propre de la silice cristalline. La silice cristalline est classée cancérigène pour l'Homme par le CIRC du fait de l'induction de cancer du poumon. D'autres types de cancers (digestifs) sont suspectés, mais les données disponibles à ce jour ne permettent pas de conclure.

Toxicité chronique

[1]

Silicose

■ Définition

La silicose proprement dite correspond à un spectre de maladies pulmonaires induites par l'inhalation de silice cristalline et caractérisées par une fibrose pulmonaire progressive avec formation nodulaire. C'est une pneumoconiose. Le diagnostic anatomopathologique standard repose sur la présence de nodules silicotiques dans le parenchyme pulmonaire (nodules fibro-hyalins caractéristiques avec présence en périphérie de particules de silice faiblement biréfringentes en lumière polarisée) [ILO 1930 cités dans [1]]. Toutefois, plusieurs travaux indiquent que la présence isolée de nodules silicotiques dans les ganglions médiastinaux ou hilaires constitue un facteur de risque de silicose (indépendant de l'exposition cumulée à la silice cristalline). Dans son dernier rapport, l'Anses recommande de redéfinir les critères de diagnostics des diverses formes anatomo-cliniques de la silicose en intégrant les formes ganglionnaires isolées, considérées comme des formes précoces à part entière de la silicose pulmonaire [1].

■ Clinique

Les manifestations cliniques de la silicose sont généralement tardives et non spécifiques : dyspnée d'effort, toux, expectoration, diminution de la fonction pulmonaire,

Plusieurs formes cliniques de silicose sont décrites :

- ▶ La silicose chronique (forme classique) survient généralement après plus de 20 ans d'exposition.
- ▶ La forme PMF ou fibrose massive progressive résulte aussi d'une exposition longue. Elle se caractérise par la coalescence de nodules à l'origine de masses fibreuses pouvant atteindre de 1 à plusieurs centimètres, envahir le tissu pulmonaire adjacent, et devenir nécrotiques voire cavitaires [1].
- ▶ La forme accélérée ou silicose accélérée peut s'observer après 5 à 15 ans d'exposition.
- ▶ La forme aiguë ou silicoprotéinoase aiguë résulte généralement d'une exposition intense sur une courte période de quelques semaines à quelques années. Elle est plus sévère que la silicose accélérée et correspond à une lipoprotéinoase alvéolaire avec comblement des espaces alvéolaires par du matériel lipoprotéinacé associé à des particules de silice cristalline [1].
- ▶ L'antraco-silicose résulte d'une exposition à des poussières mixtes de charbon contenant plus ou moins de quartz. Elle se caractérise par un tableau dit « de poumon de mineur de charbon » différent de la silicose classique [1].

■ Épidémiologie

L'exposition à la silice cristalline (concentration moyenne ou exposition cumulée) est le facteur le plus fortement associé au développement de la silicose [15]. La relation dose-réponse est bien documentée (données autopsiques, radiographiques et de mortalité par silicose, à partir d'une exposition cumulée à la silice cristalline de 0,02 mg/m³/année) [1].

Les différentes formes de silice cristalline sont associées à la silicose [1].

A partir des années 2000, des cas de silicose associée à des opérations sur plans de travail en pierre artificielle ont été rapportés [1]. La revue de la littérature réalisée par Leso et al. (analyse de 8 études épidémiologiques descriptives menées en Espagne, en Israël et en Australie) souligne les délais d'apparition précoces (4 à 10 ans) souvent observés pour ce type de silicose, et la méconnaissance du risque silicotique dans ce secteur qui favorise la mise en place de mesures de prévention insuffisantes et des niveaux d'exposition importants. En Australie (Queensland), un cluster de cas de silicose accélérée dans le secteur de la fabrication de plans de travail en pierre artificielle, a conduit le gouvernement à mettre en place un programme de recherche pour améliorer le dépistage de la silicose et la gestion du risque silicotique dans ce secteur. En février 2019, 99 cas de silicose (dont 15 PMF) ont été confirmés sur les 400 travailleurs dépistés à ce stade (soit 24,75 %). Ces différents travaux appuient la nécessité d'améliorer la prévention du risque silicotique dans ce secteur [20 à 23].

■ Exploration

Les lésions de silicose peuvent s'observer aux rayons-X lorsque leur taille est suffisante pour apparaître sous forme d'opacités. La radiographie thoracique montre typiquement des opacités nodulaires bilatérales prédominant aux sommets, dont l'évolution se fait vers la confluence en opacités plus larges. Il existe un classement standardisé des opacités observées sur les radiographies thoraciques : la classification internationale des radiographies de pneumoconioses du Bureau International du Travail (BIT) [24, 25]. Des adénopathies (calcifiées ou non) peuvent également être observées (aspect caractéristique en coquille d'œuf des adénopathies calcifiées) [1]. L'analyse de la littérature réalisée par l'Anses souligne la meilleure sensibilité de la TDM thoracique (en particulier pour la détection de certaines anomalies comme l'emphysème ou les micronodules), et sa plus faible variabilité inter-lecteur [1].

Une diminution de la fonction pulmonaire aux épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) peut être observée : syndrome restrictif (diminution de la capacité pulmonaire totale), obstructif (diminution du volume expiratoire maximal par seconde VEMS, et du rapport de Tiffeneau VEMS/CV) ou mixte. Les EFR sont souvent normales au stade initial.

■ Evolution

La silicose peut continuer de progresser même après l'arrêt de l'exposition, probablement du fait de particules de silice cristalline encore retenues dans les poumons. « Les personnes atteintes de silicose et continuant d'être exposées une fois la maladie déclarée, sont plus susceptibles de voir leur pathologie progresser par rapport à ceux qui n'ont pas subi d'exposition additionnelle. » [1].

La silicose chronique peut se compliquer par :

- Des infections notamment à mycobactéries [Maciejewska 2014 cité par 1]. La plus fréquente est la silicotuberculose (complication infectieuse de la silicose par le bacille de Koch). Le risque de développer une silicotuberculose augmente avec l'exposition à la silice cristalline (durée d'exposition et dose inhalée) et la sévérité de la silicose [5] [1]. Des études rapportent un risque augmenté de tuberculose chez des travailleurs exposés à la silice cristalline même en l'absence de silicose [27, 28]. L'association silicose et tuberculose augmente le risque de progression de la silicose [1].
- Un pneumothorax lié à la rupture de bulles d'emphysème
- Une hypertension artérielle pulmonaire
- Un cœur pulmonaire chronique
- Un cancer broncho-pulmonaire (voir chapitre « Cancérogénicité »)

Autres pathologies pulmonaires non malignes

L'exposition à la silice cristalline (même en l'absence de silicose) a été associée à d'autres pathologies pulmonaires non malignes comme la bronchite chronique, l'emphysème (surtout chez le fumeur), l'altération de la fonction respiratoire (diminution du VEMS et du rapport de Tiffeneau), sans seuil d'effet identifié [1]. Il existe une relation dose-réponse significative pour la mortalité par maladies respiratoires non malignes (hors silicose) [1].

Effets immunologiques

Plusieurs maladies auto-immunes ont été associées à l'exposition à la silice cristalline. A partir d'une analyse de la littérature, le groupe d'experts de l'Anses a conclu à un lien de causalité certain et fort pour la sclérodémie systémique (association décrite sous le nom de syndrome d'Erasmus), à un lien de causalité certain pour la polyarthrite rhumatoïde (association décrite sous le nom de syndrome de Caplan-Colinet) et le lupus érythémateux systémique, à un lien de causalité possible avec les vascularites à ANCA positive. Les études analysées n'ont pas permis d'établir une relation dose-réponse quantitative, il est possible qu'une dose faible d'exposition suffise à développer l'une de ces pathologies. [1]

Effets rénaux

Un risque majoré de maladies rénales de différents types a été décrit chez des travailleurs exposés à la silice cristalline, sans qu'il ne soit possible d'affirmer que ce risque soit uniquement lié à la silice cristalline [29,1].

Autres effets

Une association entre l'exposition à la silice cristalline et d'autres pathologies notamment cardio-vasculaires a été évoquée, sans qu'il ne soit possible de conclure sur le rôle spécifique de la silice cristalline [1].

Effets cancérogènes

Les données épidémiologiques et expérimentales analysées par le groupe d'experts de l'Anses n'ont pas mis en évidence de différences en termes de toxicité et de potentiel cancérogène entre les différents polymorphes de la silice cristalline [1].

■ Cancer broncho-pulmonaire (CBP)

La silice cristalline est classée comme cancérogène pour l'Homme depuis 1997 par le CIRC. Dans sa dernière évaluation, celui-ci conclue à un niveau de preuve suffisant de cancérogénicité chez l'Homme pour la forme quartz et cristobalite (du fait de l'induction de cancer du poumon). Sur cette base, la silice cristalline (sous la forme quartz et cristobalite) est aujourd'hui classée comme cancérogène pour l'Homme (groupe 1) [2].

De nombreuses études rapportent une augmentation du risque de CBP associé à une exposition professionnelle à la silice cristalline. Les principaux secteurs étudiés sont l'exploitation minière, les carrières, le secteur de la céramique, l'industrie de la terre de diatomée, les opérations avec sable et graviers [15].

La relation dose-réponse est bien documentée, sans qu'il ne soit possible d'identifier de seuil d'effet [30, 1].

Il existe un risque accru de CBP chez les silicotiques. Plusieurs études montrent qu'il existe aussi un risque accru de CBP -à moindre mesure- chez les non silicotiques. Dans la revue de Poinen-Rughooputh (24 études de cohorte analysées), le ratio de mortalité standardisé (SMR) chez les silicotiques est de 2,32 (IC 95 % [1,91-2,81]) et chez les non silicotiques de 1,78 (IC 95 % [1,07-2,96]) ; et le ratio d'incidence standardisé (SIR) est respectivement de 2,49 (IC 95 % [1,87-3,33]) et de 1,18 (IC 95 % [0,86-1,62]) [30].

Le tabagisme a un effet additif voire multiplicatif [31, 1].

■ Autres types de cancers

Les cancers autres que pulmonaires ont été peu évalués (par rapport aux cancers pulmonaires) chez les travailleurs exposés à la silice cristalline [13]. Une augmentation de cancers digestifs (estomac, œsophage), cancers du larynx, cancers du rein, a été rapportée, mais l'association avec l'exposition à la silice cristalline n'est pas systématiquement retrouvée, et il n'a pas été possible d'établir de relation dose-réponse de façon avérée du fait des limites des études (facteurs de confusion non pris en compte, faible puissance...) [15,1].

Effets sur la reproduction

Il n'a pas été retrouvé de données chez l'Homme à la date de publication de cette fiche toxicologique.

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : juillet 2022

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. Les rubriques "Protection de la population", "Protection de l'environnement" et "Transport" ne sont que très partiellement renseignées.

Sécurité et santé au travail

Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1 à R. 4412-57 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.

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Article R. 4412-149 du Code du travail.
- Articles R. 4412-154 à R. 4412-155 du Code du travail (mélanges de poussières de silice et d'autres natures).

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Européennes)

- Directive (UE) 2017/2398 du 12 décembre 2017 (*JOUE* du 27 décembre 2017).

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.

Maladies professionnelles

- Article L. 461-4 du Code de la sécurité sociale : déclaration obligatoire d'emploi à la Caisse primaire d'assurance maladie et à l'inspection du travail ; tableau n° 25.

Suivi Individuel Renforcé (SIR)

- Article R. 4624-23 du Code du travail.

Surveillance post-exposition ou post-professionnelle

- Article D. 461-23 du Code de la sécurité sociale.
- Arrêté du 28 février 1995 modifié fixant le modèle type d'attestation d'exposition et les modalités d'examen : annexe 1.
- Article L. 4624-2-1 du Code du travail.

Travaux interdits

- Jeunes travailleurs de moins de 18 ans : article D. 4153-17 du Code du travail. Des dérogations sont possibles sous conditions : articles R. 4153-38 à R. 4153-49 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.

Classification et étiquetage

a) **substance** silice cristalline

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (*JOUE* L 353 du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne le système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La silice cristalline n'est pas inscrite à l'annexe VI du règlement CLP et ne possède pas d'étiquetages officiels harmonisés au niveau de l'Union européenne.

Cependant, la grande majorité des fournisseurs proposent l'auto-classification suivante :

- pour les formes **Quartz et Cristobalite** :
 - Toxicité spécifique pour certains organes cibles (poumons) – Exposition répétée, catégorie 1 ; H372
 - Cancérogénicité, catégorie 1A ; H350
- pour la forme **Tridymite** :
 - Toxicité spécifique pour certains organes cibles (poumons) – Exposition répétée (inhalation), catégorie 2 ; H373

Pour plus d'informations, se reporter au site de l'ECHA (<http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/cl-inventory-database>).

b) des **mélanges** contenant de la silice cristalline :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié
- Arrêté du 14 janvier 1987 (*JO* du 22 janvier 1987) relatif à l'information des utilisateurs d'abrasifs destinés aux opérations de décapage, de dépolissage ou de déssablage au jet, contenant plus de 5 % en poids de silice libre.

Mesures complémentaires de protection des travailleurs pour :

- Travaux de décapage, de dépolissage ou de déssablage au jet : Décret n°69-558 du 6 juin 1969 et arrêté du 14 janvier 1987.
- Travail dans les mines et carrières : Décret n° 2013-797 du 30 août 2013 fixant certains compléments et adaptations spécifiques au Code du travail pour les mines et carrières en matière de poussières alvéolaires.

0.0.1. Interdiction / Limitations d'emploi

Les abrasifs destinés aux opérations de décapage ou de déssablage au jet effectués à sec, ne doivent pas contenir plus de 5 % en poids de silice libre (décret n°69-558 du 6 juin 1969).

Protection de la population

- Article L. 1342-2 en application du règlement CE/1272/2008 (CLP) et articles R. 5132-43 à R. 5132-73 du Code de la santé publique notamment :
 - détention dans des conditions déterminées ;
 - étiquetage (cf. § Classif. & étiquetage) ;
 - cession réglementée.

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 autres à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") (https://www.unece.org/fr/trans/danger/publi/adr/adr_f.html). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

La prévention des risques liés à l'exposition aux poussières de silice cristalline repose sur les règles générales de prévention du risque chimique

Chaque fois que l'usage et le procédé le permettent, l'employeur doit en priorité chercher à substituer la silice cristalline ou le procédé en générant par des produits ou procédés pas ou moins dangereux. Par exemple, de la farine de quartz présente dans un produit peut être remplacée par un minéral moins dangereux [32].

Dans de nombreux cas la silice cristalline est présente dans des produits naturels (granulats...) qui sont difficilement substituables. Dans ce cas, des mesures de prévention et de protection adaptées aux risques s'imposent. Elles visent à éviter ou tout au moins à réduire au minimum les expositions professionnelles.

Au point de vue technique

- Instruire le personnel du risque silicotique auquel il est exposé et des moyens mis en œuvre pour l'éviter.
- Effectuer les opérations générant une exposition dans des **systèmes clos** mis en dépression et aussi étanches que possible (par exemple des broyeurs et des bandes transporteuses soigneusement capotés et mis en dépression dans les carrières).
- Adopter si possible des méthodes de travail ne générant pas ou peu de poussières comme le travail à l'humide. Dans le cas d'outils tournants comme les scies circulaires, le travail à l'humide permet de diminuer les émissions de poussières mais pas de les supprimer et les expositions peuvent rester significatives.
- Équiper les postes de travail d'un dispositif de captage à la source des poussières (dispositif intégré au procédé ou à l'outillage) lorsque les opérations ne peuvent être effectuées en système clos ; raccorder les outils aspirants à des système d'aspiration à haute dépression.
- Effectuer les travaux exposant aux poussières de silice dans des locaux séparés avec un accès restreint (cabine de ponçage ventilée).
- Vérifier régulièrement le fonctionnement des dispositifs de ventilation.
- Le contrôle du respect des valeurs limites réglementaires doit être réalisé par un organisme accrédité.
- Lorsque les conditions de travail le nécessitent et que les mesures de protection collective ne suffisent pas à éliminer le risque (par exemple sur les chantiers), mettre à la disposition du personnel des EPI adaptés : **appareil de protection respiratoire** (en fonction de l'exposition attendue et de la durée des travaux, est conseillé d'utiliser un appareil filtrant à ventilation libre ou assistée, équipé de filtre antiparticules de classe 3 ou un appareil isolant), **combinaison à capuche** jetable de type 5, **lunettes**.
- Contrôler régulièrement l'empoussièrement de l'atmosphère de travail et à chaque changement important de modes opératoires.
- Procéder au nettoyage régulier des lieux de travail (à l'aide d'un aspirateur équipé d'un filtre à très haute efficacité ou de linges humides).
- Mettre en œuvre les mesures d'hygiène (ranger et laver les vêtements de travail séparément des autres vêtements).
- Des mesures de protection spécifiques sont à mettre en œuvre pour les opérations de **décapage**, **dessablage** et **dépoussiérage au jet** (voir § réglementation).

Au point de vue médical

Lors des visites initiales et périodiques :

Examen clinique : rechercher plus particulièrement des signes en faveur de pathologies initiées ou aggravées par l'exposition à la silice cristalline. Il s'agira notamment de rechercher des antécédents médicaux (de type asthme, bronchite chronique, BPCO, silicose, pleurésie, tuberculose, emphyseme ou autres pathologies respiratoires, maladies de systèmes, maladies rénales, maladies rhumatologiques, vascularites), des facteurs de risque d'insuffisance rénale chronique, une consommation tabagique, des signes généraux (anorexie, perte de poids, asthénie), respiratoires (toux, expectoration, bronchite chronique, hémoptysie, essoufflement inhabituel, sifflement thoracique,...), rhumatologiques (douleurs articulaires,...) ou dermatologiques [SFMT 2021]. Une co-exposition à des cancérigènes broncho-pulmonaires (ex : amiante) devra également être recherchée.

Examens complémentaires : la fréquence des examens médicaux périodiques et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires seront déterminées par le médecin du travail en fonction des données de l'examen clinique et de l'appréciation de l'importance de l'exposition, en s'appuyant sur les recommandations de bonnes pratiques en vigueur. En 2021, la Société Française de Médecine du Travail (SFMT) a publié des recommandations de bonne pratique labellisées par la Haute Autorité de santé sur la surveillance médico-professionnelle des travailleurs exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline [SFMT 2021]. Le suivi proposé comprend notamment :

- un bilan de référence avec un entretien individuel ainsi que la réalisation d'une courbe débit-volume, d'une radiographie thoracique (interprétée selon la classification du Bureau International du Travail), d'un test « Interferon-Gamma-Release-Assay » (IGRA) ou une intradermo-réaction à la tuberculine pour tout travailleur faisant partie des populations à risque d'Infection Tuberculeuse Latente, et d'un dosage de la créatininémie (sauf si le travailleur en a bénéficié dans le cadre d'un autre bilan biologique au cours des 5 dernières années).
- un suivi longitudinal avec un entretien individuel tous les 2 ans ainsi que la réalisation d'examens complémentaires modulés selon le niveau d'exposition cumulée à la silice cristalline :
 - pour un niveau d'exposition considéré comme intermédiaire ($< 1 \text{ mg/m}^3 \cdot \text{année}$) : une radiographie thoracique (interprétée selon la classification du Bureau International du Travail) 20 ans après le début de l'exposition puis renouvelée tous les 4 ans, une courbe débit-volume tous les 4 ans, un dosage de la créatininémie 20 ans après le début de l'exposition puis renouvelé tous les 4 ans (sauf si le travailleur en a bénéficié au cours des 4 dernières années).
 - pour un niveau d'exposition considéré comme fort ($\geq 1 \text{ mg/m}^3 \cdot \text{année}$) : une radiographie thoracique (interprétée selon la classification du Bureau International du Travail) 10 ans après le début de l'exposition puis renouvelée tous les 2 ans, une courbe débit-volume tous les 2 ans, un dosage de la créatininémie 20 ans après le début de l'exposition puis renouvelé tous les 4 ans (sauf si le travailleur en a bénéficié au cours des 4 dernières années).

Ce suivi longitudinal pourra être adapté en cas de co-exposition (en particulier à l'amiante), de présence de symptômes et/ou d'anomalies constatées sur la radiographie de thorax et/ou la courbe débit/volume.

- une visite "dite de fin de carrière" ou "de départ",

- un suivi post exposition et/ou post professionnel. En effet, la personne qui cesse d'être exposée à la silice cristalline (susceptible d'entraîner une affection mentionnée au tableau de maladies professionnelles n°25) peut bénéficier, à sa demande, d'une surveillance médicale post-professionnelle dans le cadre de l'article D. 461-23 du Code de la sécurité sociale.

Pour plus d'informations, consulter les recommandations de bonne pratique à l'adresse suivante : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3215112/fr/label-surveillance-medico-professionnelle-des-travailleurs-exposes-ou-ayant-ete-exposes-a-la-silice-cristalline [32].

- **Informé le salarié** sur les risques liés à l'exposition à la silice cristalline, sur les mesures de prévention à respecter, et sur le suivi organisé en santé au travail (notamment sur la nécessité de consulter si des signes fonctionnels apparaissent : dyspnée progressive, toux, ...).
- **Tracer le suivi et les expositions** : les expositions (antérieures et actuelles) ainsi que le suivi en santé au travail sont tracés dans le dossier médical en santé au travail. 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.
- **En cas d'urgence**, transporter la victime en dehors de la zone polluée en prenant 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 | Anses (2019). Dangers, expositions et risques relatifs à la silice cristalline. Avis de l'Anses, Rapport d'expertise collective, Avril 2019 (<https://www.anses.fr>).
- 2 | ATSDR. Toxicological profile for silica. 2019. 179 p.
- 3 | Mater G, Savary B et Emili A. Portrait rétrospectif (2009-2018) des expositions à la silice cristalline issue de la base Colchic. Hygiène et sécurité, n°254, mars 2019, pp 72 - 75.
- 4 | De Zutter M, Lodde B, Dewitte JD. Pathologies dues à l'inhalation de poussières de silice. EMC – Pathologie professionnelle et de l'environnement 2017 ;12(4) :1-12.
- 5 | INRS. Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France. Aide-Mémoire Technique, ED 984, 32 p., 2016.
- 6 | Silice cristalline M-176. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2018 (<https://www.inrs.fr/metropol/>).
- 7 | Norme NF X43-295 (juin 1995) *Air des lieux de travail – Détermination par rayons X de la concentration de dépôt alvéolaire de silice cristalline – Échantillonnage par dispositif à coupelle rotative*. Citée par l'Arrêté du 10 avril 1997, susceptible d'être remplacée par la norme NF ISO 16258-2 :2015 *Air des lieux de travail – Fraction alvéolaire de la silice cristalline par diffraction de rayons X – Partie 2 : méthode indirecte d'analyse sur filtre*. En attente de décision par le Ministère du Travail en 2020.
- 8 | Norme XP X43-243 (mars 2002) *Air des lieux de travail – Dosage par spectrométrie infrarouge à transformée de Fourier de la silice cristalline – Échantillonnage par dispositif à coupelle tournante ou sur membrane filtrante*. Norme expérimentale, en attente de décision en 2019 pour qu'elle soit révisée et homologuée en norme NF, ou bien abrogée et remplacée par la norme ISO 19087:2018 *Workplace air --Analysis of respirable crystalline silica by Fourier-Transform Infrared spectroscopy*.
- 9 | Silice cristalline M-158. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2015 (<https://www.inrs.fr/metropol/>).
- 10 | Norme NF X43-259 (mai 1990) *Qualité de l'air – Air des lieux de travail – Prélèvement individuel ou à poste fixe de la fraction alvéolaire de la pollution particulaire. Méthode de séparation par cyclone 10 mm*. En cours de révision en 2020.
- 11 | NF X43-296 (juin 1995) *Air des lieux de travail- Détermination par rayons X de la fraction conventionnelle alvéolaire de la silice cristalline – Échantillonnage sur membrane filtrante*. Norme citée par l'Arrêté du 10 avril 1997, susceptible d'être remplacée par la norme NF ISO 16258-1 : 2015 *Air des lieux de travail - Fraction alvéolaire de la silice cristalline par diffraction de rayons X - Partie 1 : méthode directe d'analyse sur filtre*. En attente de décision par le Ministère du Travail en 2020.
- 12 | IARC (1997). International Agency for Research on Cancer. Silica dust, crystalline, in the form of quartz or cristobalite. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 1997 ; 68.
- 13 | IARC (2012). International Agency for Research on Cancer. Silica dust, crystalline, in the form of quartz or cristobalite. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2012 ; 100C.
- 14 | Kawasaki H. A review of the fate of inhaled α -quartz in the lungs of rats. *Inhal Toxicol*. 2019 Jan ;31(1) :25-34.
- 15 | Bellmann B, Muhle H, Creutzenberg O, et al. (1991). Lung clearance and retention of toner, utilizing a tracer technique, during chronic inhalation exposure in rats. *Fundam Appl Toxicol* 17:300-313.
- 16 | Laskin DL, Sunil VR, Gardner CR, Laskin JD. Macrophages and tissue injury : Agents of defense or destruction ? *Annual Review of Pharmacology and Toxicology* 2011, 51:267-288.
- 17 | Pollard KM. Silica, Silicosis, and Autoimmunity. *Front Immunol*. 2016 Mar 11 ;7 :97. doi : 10.3389/fimmu.2016.00097. eCollection 2016.
- 18 | Moller P, Danielsen PH, Jantzen K, Roursgaard M, Loft S. Oxidatively damaged DNA in animals exposed to particles. *Crit Rev Toxicol* 2013, 43 (2) :96-118. doi :10.3109/10408444.2012.756456.
- 19 | Baud F, Garnier R (Eds) - Toxicologie clinique. 6^{ème} édition. Paris : Lavoisier Médecine-Sciences ; 2017 : 1654 p.
- 20 | Leso V, Fontana L, Romano R, Gervetti P, Iavicoli I - Artificial Stone Associated Silicosis : A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Feb 16 ;16(4).
- 21 | Edwards G - Accelerated Silicosis-An Emerging Epidemic Associated with Engineered Stone. Comment on Leso, V. et al. Artificial Stone Associated Silicosis : A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2019, 16 (4), 568. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 ;16(7).
- 22 | Leso V, Fontana L, Romano R, Gervetti P, Iavicoli I - Reply to Accelerated Silicosis-An Emerging Epidemic Associated with Engineered Stone. Comment on Leso, V. et al. Artificial Stone-Associated Silicosis : A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2019, 16(4), 568. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 ;16(7).
- 23 | KIRBY 2019 : Kirby T. Australia reports on audit of silicosis for stonecutters. *Lancet*. 2019 ;393(10174) :86.
- 24 | ILO 2000 : International Labour Office (ILO). Guidelines for the use of the ILO international classification of radiographs of pneumoconioses. 2000. 51p.
- 25 | ILO 2011 : International Labour Office (ILO). Guidelines for the use of the ILO international classification of radiographs of pneumoconioses. Revised edition 2011. 57p.
- 26 | teWaternaude, J. M., R. I. Ehrlich, G. J. Churchyard, L. Pemba, K. Dekker, M. Vermeis, N. W. White, M. L. Thompson, and J. E. Myers. "Tuberculosis and silica exposure in South African gold miners." *Occup Environ Med* 2006, 63 (3) :187-92.

- 27 | Zhang, X., H. Wang, X. Zhu, Y. Liu, L. Wang, Q. Dai, N. Cai, T. Wu, and W. Chen. "Cohort mortality study in three ceramic factories in Jingdezhen in China." *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci* 2008, 28 (4) :386-90.
- 28 | Mohner, M., A. Pohrt, and J. Gellissen. "Occupational exposure to respirable crystalline silica and chronic non-malignant renal disease : systematic review and meta-analysis." *Int Arch Occup Environ Health* 2017
- 29 | Lacasse, Y., S. Martin, D. Gagne, and L. Lakhil. "Dose-response meta-analysis of silica and lung cancer." *Cancer Causes Control* 2009, 20 (6) :925-33
- 30 | Poinen-Rughooputh, S., M. S. Rughooputh, Y. Guo, Y. Rong, and W. Chen. Occupational exposure to silica dust and risk of lung cancer : an updated meta-analysis of epidemiological studies. *BMC Public Health* 2016, 16 (1) :1137
- 31 | Delva, F., P. Andujar, A. Lacourt, P. Brochard, and J. C. Pairon. "Facteurs de risque professionnels du cancer bronchopulmonaire." *Revue des Maladies Respiratoires* 2016, 33 (6) :444-459.
- 32 | Société Française de Médecine du Travail (SFMT). Surveillance médico-professionnelle des travailleurs exposés ou ayant été exposés à la silice cristalline. Recommandation de bonne pratique labellisée par la Haute Autorité de santé (HAS). 2021. 83 p. (https://www.has-sante.fr/jcms/p_3215112/fr/label-surveillance-medico-professionnelle-des-travailleurs-exposes-ou-ayant-ete-exposes-a-la-silice-cristalline)
- 33 | Dossier risque chimique/silice cristalline/INRS (<https://www.inrs.fr/risques/silice-cristalline/ce-qu-il-faut-retenir.html>).
- 34 | Chapouthier-Guillon A.Droit en pratique. Questions-réponses. La surveillance médicale post-professionnelle. Travail & Sécurité n°757, 2015 : 52-53.

Historique des révisions

1 ère édition	1997
2 è édition (mise à jour complète)	2020
3 è édition (mise à jour partielle) <ul style="list-style-type: none"> ■ Réglementation ■ Recommandations médicales 	Décembre 2021
4è édition (mise à jour partielle) <ul style="list-style-type: none"> ■ Incendie - Explosion ■ Réglementation ■ Recommandations médicales 	Juillet 2022