

# 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

Réévaluation des données toxicologiques, métrologiques  
et épidémiologiques dans l'optique d'une évaluation  
des risques sanitaires en population générale  
et professionnelle

- **Avis de l'Afsset**
- **Rapport d'expertise collective**

))) **afsset** . )))

Février 2009



**Le Directeur général**

---

Maisons-Alfort, le 9 février 2009

## **AVIS**

# **de l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail**

**Relatif à la « prise en compte du critère dimensionnel pour la caractérisation  
des risques sanitaires liés à l'inhalation d'amiante »**

Saisine Afsset n° « 2005 – 001 »

---

### **Sommaire**

Présentation de la question posée .....	2
Contexte scientifique .....	2
Organisation de l'expertise .....	3
Résultats de l'expertise collective .....	4
Définition des paramètres dimensionnels retenus pour cette expertise et valeurs réglementaires actuelles .....	4
Identification et caractérisation du danger .....	4
Données métrologiques et évaluation de l'exposition .....	6
Conduite d'une évaluation quantitative des risques sanitaires .....	8
Conclusion de l'expertise .....	8
Recommandations de l'expertise collective .....	9
I recommandations en matière de réglementation et de gestion des risques sanitaires liés à l'amiante .....	9
II recommandations en matière d'acquisition de connaissances .....	12

L'Afsset a pour mission de contribuer à assurer la sécurité sanitaire dans le domaine de l'environnement et du travail et d'évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter. Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque.

## Présentation de la question posée

L'Afsset a été saisie en date du 7 février 2005 par la direction générale de la santé (DGS), la direction générale du travail (DGT) et la direction des études économiques et de l'évaluation environnementale (D4E), pour procéder à une évaluation des risques sanitaires liés aux fibres courtes d'amiante (FCA) (longueur  $L < 5 \mu\text{m}$ , diamètre  $d < 3 \mu\text{m}$  et rapport  $L/d \geq 3$ ). Une lettre de mission complémentaire a été adressée à l'Agence par la direction de la prévention des pollutions et des risques (DPPR), la DGS et la DGT en date du 16 mai 2007 demandant d'étendre le champ des investigations aux fibres fines d'amiante (FFA) ( $L \geq 5 \mu\text{m}$ ,  $d < 0,2 \mu\text{m}$  et  $L/d \geq 3$ ).

Les questions posées par les tutelles ministérielles s'articulent autour de trois axes :

- Évaluer la toxicité des FCA et des FFA;
- Déterminer la possibilité de caractériser la répartition granulométrique des fibres selon les circonstances d'exposition (population générale ou professionnelle) et la nature de l'amiante (chrysotile ou amphiboles) ;
- Évaluer les risques pour la santé humaine liés à une exposition aux FCA (non prises en compte dans la réglementation actuelle) et aux FFA (non prises en compte dans la réglementation professionnelle actuelle).

L'évaluation doit aussi permettre d'apprécier la pertinence des dispositions réglementaires en vigueur ; notamment les seuils actuels (seuil de 5 f/L pour la population générale ; 100 f/L ( $0,1 \text{ f/cm}^3$ ) sur 1 heure pour les travailleurs) et l'absence de comptages pour les FCA (aussi bien en environnement général que professionnel) et les FFA (pour le domaine professionnel). Avec l'appui du Comité d'Experts Spécialisés (CES) « Valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) », l'Agence doit se prononcer sur la nécessité d'établir une autre VLEP en indiquant alors le ou les niveaux et la ou les périodes de référence recommandés. Une analyse plus générale relative à la métrologie est demandée concernant notamment les techniques analytiques existantes.

## Contexte scientifique

Une méthode de référence internationale, proposée à la fin des années 1960 par l'Organisation mondiale de la santé suite à un consensus établi sur des considérations métrologiques, définit les caractéristiques des fibres à prendre en compte pour la mesure de la concentration des fibres dans l'air. Une fibre est définie comme toute particule solide, naturelle ou artificielle, allongée à bords parallèles ayant un diamètre inférieur à  $3 \mu\text{m}$ , une longueur supérieure ou égale à  $5 \mu\text{m}$  et un rapport longueur sur diamètre supérieur à 3.

Une publication de Dodson *et al.* (2003)<sup>1</sup> discute cette définition et s'intéresse à la pathogénicité des fibres d'amiante selon leurs paramètres dimensionnels. Cet article, sous forme d'une revue critique de la littérature, analyse et souligne l'impact potentiel sur la santé

---

<sup>1</sup> Dodson RF, Atkinson MA, Levin JL. (2003). Asbestos fiber length as related to potential pathogenicity: a critical review. *Am J Ind Med.* 44(3) : 291-297.

des fibres d'amiante de longueur inférieure à 5 µm. Les auteurs concluent que les données actuelles soutiennent l'hypothèse que les fibres d'amiante induisent une réponse pathologique quelle que soit leur longueur. Ils suggèrent donc que l'exclusion des FCA dans la genèse des pathologies liées à l'amiante est critiquable. C'est à la suite de la parution de cette publication que les ministères ont saisi l'Afsset sur cette problématique.

## **Organisation de l'expertise**

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) » avec pour objectif de respecter les points suivants : compétence, indépendance, transparence, traçabilité.

L'Afsset a confié au CES « Evaluation des risques liés aux milieux aériens » l'instruction de cette saisine. Ce dernier a mandaté le groupe de travail « fibres courtes et fibres fines d'amiante » pour la réalisation des travaux d'expertise.

Les travaux d'expertise du groupe de travail ont été soumis régulièrement au CES. Le rapport produit par le groupe de travail tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres du CES. Ces travaux d'expertise sont ainsi issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires.

Cet avis se base pour les aspects scientifiques sur le rapport final issu de cette expertise collective « Prise en compte du critère dimensionnel pour la caractérisation des risques sanitaires liés à l'inhalation d'amiante. Réévaluation des données toxicologiques, métrologiques et épidémiologiques dans l'optique d'une évaluation des risques sanitaires en population générale et professionnelle » (novembre 2008) qui a été adopté par le CES lors de sa séance du 2 décembre 2008.

## Résultats de l'expertise collective

### DEFINITION DES PARAMETRES DIMENSIONNELS RETENUS POUR CETTE EXPERTISE ET VALEURS REGLEMENTAIRES ACTUELLES

**fibres courtes d'amiante (FCA)** :  $0,5 \mu\text{m} < L < 5 \mu\text{m}$ ,  $d < 3 \mu\text{m}$  et  $L/d \geq 3$

**fibres fines d'amiante (FFA)** :  $L \geq 5 \mu\text{m}$ ,  $d < 0,2 \mu\text{m}$  et  $L/d \geq 3$

**fibres mesurées en hygiène du travail (FRp, correspondant aux fibres définies par l'OMS et comptées en MOCP)** :

- Valeur limite d'exposition professionnelle sur 1 heure<sup>2</sup> :  $0,1 \text{ f/cm}^3$  (100 f/L)
- Technique de mesure : microscopie optique en contraste de phase (MOCP)
- Dimensions mesurées :  $L \geq 5 \mu\text{m}$ ,  $0,2 \mu\text{m} < d < 3 \mu\text{m}$  et  $L/d \geq 3$

Pour information, l'environnement professionnel actuel concerne, outre les chantiers de désamiantage, des activités au contact avec des matériaux ou produits contenant de l'amiante (MPCA) susceptibles d'exposer le travailleur aux fibres d'amiante tant dans l'environnement extérieur (exemple : travaux sur de l'asphalte amianté, transfert de matériaux amiantés...) que dans l'environnement intérieur.

**fibres mesurées en environnement général (FRg, correspondant aux fibres définies par l'OMS et comptées en META)** :

- Valeur réglementaire<sup>3</sup> : 5 f/L
- Technique de mesure : microscopie électronique à transmission analytique (META)
- Dimensions mesurées :  $L \geq 5 \mu\text{m}$ ,  $0,01 \mu\text{m} < d < 3 \mu\text{m}$  et  $L/d \geq 3$

Pour information, l'environnement général intérieur concerne les bâtiments résidentiels ou non résidentiels mais également les environnements professionnels définis par une exposition « passive » des travailleurs tels que les bureaux, commerces, locaux industriels dont, par exemple, une partie du bâtiment contient des MPCA toujours en place... Ces situations ne concernent pas les expositions liées directement à une activité aux postes de travail au contact de MPCA.

### IDENTIFICATION ET CARACTERISATION DU DANGER

#### DONNEES EXPERIMENTALES

L'analyse des études réalisées chez l'animal met en évidence une différence de toxicité des fibres d'amiante selon les critères dimensionnels.

Les résultats des études confirment le plus grand pouvoir cancérigène des fibres « longues » par rapport à celui des fibres « courtes ». Ces résultats ont été observés avec un nombre de tumeurs induites par les FCA nul ou faible selon les protocoles et les variétés minéralogiques d'amiante.

Une augmentation significative du nombre de tumeurs a été observée en relation avec la diminution du diamètre des fibres ( $0,25 \mu\text{m} < d < 1,5 \mu\text{m}$ ) et cela indépendamment de la longueur, y compris pour des longueurs  $< 8 \mu\text{m}$ .

---

<sup>2</sup> Décret n° 2007-1539 du 26 octobre 2007

<sup>3</sup> Décret n° 2003-462 du 23 mai 2003



Les données *in vitro* confirment globalement le rôle majeur des paramètres dimensionnels (effets plus importants avec l'augmentation de la longueur et la diminution du diamètre) dans les propriétés cancérigènes des fibres d'amiante. Quelques travaux ont mis en évidence des effets cytotoxiques, génotoxiques ou sur la mitose liés aux FCA.

Cependant, plusieurs de ces travaux suggèrent que des facteurs autres que dimensionnels interviennent dans les propriétés cancérigènes des fibres d'amiante : réactivité de surface, composition chimique ou interaction avec certaines molécules comme les hydrocarbures aromatiques polycycliques. Ces facteurs, qui conditionnent par ailleurs la biopersistance, s'appliquent à toutes les classes granulométriques des fibres d'amiante.

De nombreuses limites, liées notamment aux contraintes expérimentales, viennent toutefois nuancer ces résultats et leur interprétation quant au potentiel toxique des FCA. Les conditions de préparation et d'analyse des échantillons, le nombre d'animaux utilisés dans les protocoles, la présence systématique et simultanée de fibres de longueur supérieure à 5 µm et de fibres de longueur inférieure à 5 µm dans les échantillons testés sont en effet autant de causes d'incertitude qui ne permettent pas de poser un diagnostic simple sur l'induction d'un effet cancérigène par les FCA.

A l'heure actuelle, aucune étude expérimentale ne permet d'évaluer avec précision la relation dose-effet pour chaque classe granulométrique des fibres d'amiante, indépendamment des autres classes granulométriques.

Au final, au vu des connaissances actuelles, **l'existence d'un effet cancérigène des FCA ne peut pas être écartée.**

Concernant les FFA, les éléments recueillis sont concordants pour **affirmer l'existence d'un effet cancérigène** induit par cette classe granulométrique.

#### DONNEES DE BIO-METROLOGIE CHEZ L'HOMME

L'interprétation des données bio-métrologiques chez l'homme est difficile en raison des multiples paramètres techniques pouvant interférer avec le résultat (méthodes de prélèvement, de stockage, de préparation et de comptage des échantillons biologiques) et des critères intervenant après inhalation de fibres (cinétique d'élimination ou rôle du tabagisme). Ces remarques étant faites, l'étude de la charge pulmonaire en fibres d'amiante montre la présence constante de FCA et plus encore de FFA, dans des proportions variables selon les études et le type de fibres.

Au final, les données bio-métrologiques actuelles **ne permettent pas de conclure sur un rôle éventuel des FCA dans la pathologie humaine.**

#### DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

Une analyse des études épidémiologiques a été conduite dans les secteurs industriels présentant les plus fortes concentrations en FCA selon les données métrologiques issues de la littérature ou acquises pour cette expertise. Cette analyse n'a pas mis en évidence d'excès de risque de cancer bronchique ou de mésothéliome dans le secteur de la maintenance des systèmes de freinage ou de production d'amiante-ciment (chrysotile), mais un excès de risque avéré dans le secteur minier.

Les excès de risque les plus élevés ont été observés dans les autres secteurs industriels dans lesquels les travailleurs sont exposés à des proportions moindres de FCA et donc à plus de fibres longues d'amiante. Les données issues des méta-analyses publiées récemment confortent ces résultats.

Par ailleurs, les données issues de ces mêmes méta-analyses soulignent le rôle majeur des fibres amphiboles comparativement au chrysotile. Pour autant, il existe un excès de risque avéré de développer un cancer suite à l'inhalation de fibres de chrysotile.

La variabilité des proportions de FCA entre les secteurs industriels, associée à une toxicité certainement inférieure des FCA par rapport aux fibres longues, pourrait donc constituer une hypothèse plausible pour expliquer les différences d'excès de risque entre les secteurs.

Toutefois, l'incertitude qui pèse sur les estimations des niveaux d'exposition, le caractère non représentatif des données métrologiques collectées et la présence, même en faible proportion, de fibres de longueur  $\geq 5\mu\text{m}$  dans les secteurs où l'excès de risque est plus faible, ne permettent pas de conclure formellement à l'absence ou à l'existence d'un faible effet cancérigène des FCA. Aucune donnée épidémiologique validée de morbidité ou de mortalité n'a été associée aux FCA.

**Au final, la toxicité des FCA évaluée d'un point de vue épidémiologique ne peut être écartée, bien que les résultats indiquent un effet de nul à faible par rapport aux fibres longues d'amiante.**

L'US-Environmental Protection Agency (EPA) et le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) ont réalisé récemment des travaux sur la modélisation des relations dose-effet pour le cancer bronchique (et le mésothéliome pour l'EPA), à partir de données métrologiques en META. La prise en compte des fibres les plus fines permet d'améliorer significativement l'adéquation des modèles estimant les pentes des relations dose-effet pour le cancer bronchique et le mésothéliome.

**En ce qui concerne les FFA, les données récentes, bien que peu nombreuses, confirment l'existence d'un effet cancérigène important.**

Enfin, les données récentes sur les relations dose-effets pour le cancer bronchique aux faibles niveaux d'exposition cumulée pour les fibres d'amiante de longueur supérieure à  $5\mu\text{m}$  tendent à montrer que le modèle actuel utilisé (linéaire sans seuil) sous-estime la relation pour les faibles doses. **Ces éléments incitent à abaisser la VLEP actuellement en vigueur en France**, à l'instar de certains pays comme la Suisse, l'Allemagne ou les Pays-Bas qui ont adopté une valeur de 0,01 f/mL sur 8h (à comparer à la valeur réglementaire actuelle en France de 0,1 f/mL sur une heure).

## **DONNEES METROLOGIQUES ET EVALUATION DE L'EXPOSITION**

### METHODES METROLOGIQUES

En France, la mesure des expositions en milieu professionnel repose sur la technique MOCP (norme XP X 43-269 :2002) alors que celle des expositions environnementales repose sur la META (méthode indirecte, norme NFX 43-050 :1996).

La première méthode présente un certain nombre de limites (pas d'identification de la nature des fibres, non prise en compte des FCA et des fibres de diamètre  $< 0,2\mu\text{m}$ ) mais sa simplicité et son faible coût en ont fait la méthode de référence internationale en milieu professionnel. La mise en œuvre de la META est par contre variable selon les pays (méthode directe, indirecte ou utilisation de la microscopie électronique à balayage analytique (MEBA) par exemple en Allemagne avec la norme VDI-3492).

Dans tous les cas, seules les fibres de plus de  $5\mu\text{m}$  de longueur sont comptées à l'heure actuelle ( $L \geq 5\mu\text{m}$ ,  $0,2\mu\text{m} < d < 3\mu\text{m}$ ,  $L/d \geq 3$  en MOCP ;  $L \geq 5\mu\text{m}$ ,  $d < 3\mu\text{m}$ ,  $L/d \geq 3$  en META). Du fait de la différence de sensibilité entre les deux techniques et de l'absence d'identification de la nature des fibres par la MOCP, **il n'existe pas de modélisation fiable permettant de passer d'une mesure réalisée par une technique à l'autre**. Des facteurs de conversion moyens (de la MOCP vers la META) allant de 1,7 à 4 ont été proposés en fonction des types de fibres, pouvant atteindre 30 dans certains travaux.

**La META est la seule méthode permettant une identification précise des fibres d'amiante et le comptage des différentes classes de fibres (FCA, FFA, FRg, FRp). Elle paraît incontestablement la méthode la plus appropriée en vue d'apprécier la distribution granulométrique de l'amiante dans les échantillons d'air.**

### EVALUATION DE L'EXPOSITION

Les données de la littérature relatives à la distribution granulométrique des fibres d'amiante dans l'environnement restent limitées. Ainsi, les résultats présentés proviennent

principalement d'études réalisées à la demande de l'Afsset dans le cadre de cette expertise. Ces études ont été réalisées avec la META (méthode indirecte, norme NFX 43-050 :1996).

ENVIRONNEMENT GENERAL EXTERIEUR. Le laboratoire d'études des particules inhalées (LEPI – ville de Paris) a procédé à une ré-analyse de prélèvements effectués entre 1993 et 1995 en Ile de France, en prenant en compte la totalité des classes dimensionnelles. Les échantillons contenaient uniquement du chrysotile. Les niveaux médians et maximums sont respectivement de 0,12 et de 0,47 f/L pour les FRg (incluant les FFA) et de 0,32 et de 2,73 f/L pour les FCA. Le seuil réglementaire fixé actuellement pour l'environnement général repose sur le fond de pollution établi à partir de mesures réalisées en Ile de France en 1974 (concentrations maximales à 5 f/L pour les fibres d'amiante définies par une longueur supérieure à 5 µm). **Le fond de pollution ainsi déterminé pour l'agglomération parisienne dans les années 1990 apparaît largement inférieur à celui des années 1970** puisque les concentrations maximales des fibres de longueur supérieure à 5 µm ont été divisées par 10.

ENVIRONNEMENT GENERAL INTERIEUR. Une ré-analyse de 105 échantillons en provenance de bâtiments divers a été réalisée par le LEPI (entre 1997 et 2004). La prépondérance de fibres de chrysotile a été confirmée (>90%). Les concentrations vont de la limite de détection à 630,9 f/L pour les FCA, à 14,0 f/L pour les FFA et à 16,3 f/L pour les FRg. Les FCA représentent en moyenne de 71% (matériaux amiante ciment) à 98% (calorifugeage) des fibres comptées alors que les FFA représentent de 1,5% à 16,5% des fibres comptées. **Les résultats indiquent que les concentrations et les proportions en FCA semblent être influencées par la nature des matériaux à proximité des points de prélèvements. De 4% (flocage) à 67% (amiante ciment) des échantillons ne contiennent que des FCA.** Ces différences sont le reflet d'une dégradation variable des matériaux situés à proximité des prélèvements. Ces résultats sont toutefois à nuancer en raison du faible nombre de prélèvements (n=105) et de l'absence de représentativité de ceux-ci (série rétrospective sans tirage aléatoire des situations documentées).

ENVIRONNEMENT PROFESSIONNEL. 192 échantillons, prélevés par l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et sécurité du travail (IRSST, Québec) entre 1990 et 2006, correspondant à 7 secteurs industriels (asphalte, fabrication de freins, mines, textile, enlèvement, recyclage et amiante ciment) ont été analysés. Plus de 45 000 fibres ont été comptées (dont 98% de chrysotile) avec des concentrations moyennes et maximales respectivement de 16,3 à 505,2 f/mL pour les FCA, de 0,4 à 18,4 f/mL pour les FFA et de 0,5 à 9,3 f/mL pour les FRp. **Les proportions de FCA et de FFA dans ces échantillons varient peu (respectivement de 87% à 96% et de 2,1% à 5,6%).** Dans les limites de la comparaison de données acquises avec des méthodologies analytiques différentes, les données historiques recensées dans la littérature semblent toutefois indiquer une variation plus importante de ces différentes classes granulométriques, en particulier des FCA. Les données par secteurs sont insuffisantes pour pouvoir être exploitées et déterminer d'éventuelles variations significatives de la distribution des FCA entre les secteurs.

#### CAS PARTICULIER DES DONNEES DE HAUTE-CORSE.

La Haute-Corse se caractérise par la présence d'affleurements naturels de roches amiantifères.

ENVIRONNEMENT EXTERIEUR. 215 échantillons prélevés en 2001/2002 (126 à proximité de travaux de terrassement, 89 sans travaux) ont été ré-analysés, en tenant compte de la distribution granulométrique. Deux types de fibres d'amiante ont été identifiés (chrysotile et trémolite). La concentration en fibres totales varie de la limite de détection (0,94 f/L) à 51 f/L (moyenne à 3,7 f/L) pour la trémolite, et de la limite de détection (0,94 f/L) à 401 f/L (moyenne = 19 f/L) pour le chrysotile. **La proportion de FCA varie largement en fonction des sites de prélèvements et du type de fibres d'amiante**, atteignant 90% pour les sites contenant majoritairement du chrysotile, et entre 50 et 90% pour les autres sites contaminés notamment par de la trémolite.



**ENVIRONNEMENT INTERIEUR.** Les données concernant les bâtiments (58 prélèvements entre 2006 et 2007) mettent en évidence des concentrations moyennes de 0,54 à 14,4 f/L en FRg selon les sites **témoignant d'une pollution supérieure à la valeur réglementaire actuelle** (5 f/L) sur certains sites. Les concentrations moyennes en FCA varient de 1,03 à 23,7 f/L selon les sites. Les fibres identifiées à l'intérieur sont les mêmes qu'à l'extérieur sur les zones d'affleurement et **certaines situations témoignent d'un confinement de la pollution à l'intérieur des bâtiments.**

#### CONDUITE D'UNE EVALUATION QUANTITATIVE DES RISQUES SANITAIRES

L'EPA a proposé en 1986 un excès de risque unitaire de  $2,3 \cdot 10^{-1}$  par f/mL (tout type d'amiante) uniquement pour les fibres de longueur  $\geq$  de 5  $\mu\text{m}$  et mesurées par MOCP. Ce modèle a d'ailleurs été repris par l'Inserm en 1997 dans son expertise collective.

L'EPA a produit en 2003 de nouveaux indices d'exposition pour l'évaluation des risques sanitaires, basés sur des données métrologiques en META, et qui concernent uniquement les fibres de  $L > 10\mu\text{m}$  et  $d < 0,4\mu\text{m}$ . Toutefois, les limites de ces estimations basées sur une seule classe de fibres ont été soulignées.

**Au final, il n'est pas possible, en l'état actuel des connaissances, de construire une évaluation quantitative des risques sanitaires liée à toute la distribution granulométrique des fibres d'amiante en raison de :**

- l'absence de relation dose-effet pour chaque classe granulométrique des fibres d'amiante, indépendamment des autres classes granulométriques ;
- du fait que les excès de risque unitaire actuels ont été définis pour des fibres de longueur  $\geq$  de 5  $\mu\text{m}$  et construits à partir de mesures réalisées par MOCP dans des cohortes professionnelles exposées à de fortes concentrations ;
- de la variabilité de la distribution granulométrique des fibres d'amiante selon la variété minéralogique, le type d'environnement, le type de MPCA à proximité et, dans une moindre mesure, les secteurs industriels.

#### CONCLUSION DE L'EXPERTISE

Les experts se sont donc orientés vers une **approche qualitative** afin de proposer les critères dimensionnels à prendre en compte dans la mesure des fibres d'amiante.

**Concernant les FFA**, les résultats de l'expertise confirment l'intérêt de mesurer les FFA dans le cadre de la réglementation en environnement général et les experts s'accordent sur la nécessité de recommander la prise en compte de cette classe granulométrique dans la réglementation en milieu professionnel.

Au vu de l'expertise réalisée **concernant les FCA** et malgré les nombreuses inconnues nécessitant l'acquisition de données complémentaires, il faut souligner le fait que la dangerosité des FCA n'est pas exclue et que cette classe granulométrique est présente systématiquement et dans des proportions importantes lors des mesures métrologiques.

Pour l'environnement général, les FCA pourraient être utilisées dans la réglementation comme indicateur pour témoigner de la dégradation des MPCA et de l'exposition de la population à l'amiante.

Pour l'environnement professionnel, la prise en compte des FCA dans les études épidémiologiques pourrait permettre d'améliorer les connaissances sur les relations dose-effet et de réduire éventuellement les imprécisions des modèles existants d'évaluation quantitative des risques sanitaires.

## Recommandations de l'expertise collective

### I RECOMMANDATIONS EN MATIERE DE REGLEMENTATION ET DE GESTION DES RISQUES SANITAIRES LIES A L'AMIANTE

Au vu des résultats de l'expertise collective réalisée, **l'Afsset considère qu'une révision de la réglementation actuelle est justifiée et propose de s'appuyer sur les considérations suivantes en termes de gestion des risques sanitaires liés à l'amiante :**

#### 1 Concernant la métrologie :

- Proposer une révision des méthodes normalisées en métrologie de l'environnement général et professionnel en les complétant notamment par de nouvelles règles de comptage et une stratégie d'échantillonnage adaptée, et en particulier :
  - Utiliser la META tant pour la réglementation relative à l'environnement général que professionnel.

La META paraît incontestablement la méthode la plus appropriée en vue d'apprécier l'ensemble de la distribution granulométrique de l'amiante dans les échantillons d'air. Néanmoins, cette méthode devra faire l'objet d'adaptation pour pouvoir s'appliquer au milieu professionnel notamment pour déterminer les durées de prélèvement en fonction de la sensibilité analytique souhaitée et du débit des pompes de prélèvement utilisées. De même en environnement général, la prise en compte des FCA nécessitera une adaptation de la norme en vigueur.

Pour les résultats du comptage, dans l'attente de données complémentaires, l'Afsset recommande de comparer la somme des concentrations relatives aux différentes variétés minéralogiques d'amiante, sans distinction, à la valeur de gestion retenue. En effet, il existe un excès de risque avéré de cancers associés à l'inhalation de toutes les variétés minéralogiques d'amiante.

#### 2 Concernant l'environnement général :

- Réaliser les mesurages en prenant en compte systématiquement **toute la distribution granulométrique des fibres d'amiante.**

Les critères dimensionnels utilisés dans les analyses effectués par le LEPI dans le cadre de ce travail, et qui se sont révélés opérationnels, pourraient être retenus ( $L > 0,5\mu\text{m}$  ;  $d < 3\mu\text{m}$  et rapport  $L/d \geq 3$ ).

##### 2.1 Environnement général intérieur

- Etendre, lorsque l'examen visuel réglementaire a diagnostiqué une dégradation du matériau, les mesures d'empoussièrement à tous les MPCA, notamment les dalles de sol amiantées, l'amiante ciment...
- Exprimer deux résultats distincts, l'un pour les fibres de longueur supérieure ou égale à  $5\mu\text{m}$  (correspondant aux fibres définies par l'OMS et incluant donc les FFA) et l'autre pour les fibres de longueur inférieure à  $5\mu\text{m}$  (FCA).
- Etablir deux valeurs de gestion : l'une pour les fibres de longueur supérieure ou égale à  $5\mu\text{m}$  (correspondant aux fibres définies par l'OMS et incluant donc les FFA) et l'autre pour les fibres de longueur inférieure à  $5\mu\text{m}$  (FCA).

**Etant donné les incertitudes sur la toxicité des FCA et les limites d'interprétation des modèles pour de faibles doses d'exposition aux fibres longues d'amiante, l'Afsset recommande de gérer le risque dans une logique d'action sur l'exposition. Afin de traiter en priorité les situations de plus forte exposition, l'Afsset confirme l'intérêt d'une réglementation fondée sur l'état de dégradation des matériaux. L'Afsset recommande cependant d'abaisser la valeur réglementaire pour les fibres longues**

**d'amiante et d'ajouter une valeur plafond pour les FCA afin de réduire l'exposition de la population à ces fibres.**

**De plus, l'Afsset attire l'attention du gestionnaire du risque sur la nécessité de définir une valeur de gestion pour les FCA n'induisant pas une multiplication des chantiers de désamiantage ayant pour source des situations de risque sanitaire hypothétique liées à la présence de FCA.**

L'établissement de ces deux valeurs pourrait s'appuyer sur les données actuelles connues sur la pollution à l'intérieur ou à l'extérieur des bâtiments (données centralisées par la direction générale de la santé pour les fibres de longueur supérieure ou égale à 5 µm ou les données issues de cette expertise) dans l'attente de données complémentaires sur la distribution granulométrique globale des fibres d'amiante. Il serait souhaitable de réfléchir à la mise en place d'un plan d'action en vue d'une application graduelle de ces deux valeurs de gestion.

- Pour la valeur de gestion relative aux fibres de longueur supérieure ou égale à 5 µm, réactualiser la valeur réglementaire actuelle en tenant compte des données acquises durant l'expertise sur le fond de pollution de l'agglomération parisienne.

L'Afsset rappelle que les données acquises durant l'expertise, issues de prélèvements datant des années 1990, ne sont pas représentatives de la situation française actuelle. Les estimations disponibles (EPA, 1986) suggèrent dans les limites d'interprétation liées aux incertitudes du modèle que, pour un excès de risque individuel de décès par cancer du poumon ou mésothéliome en population générale équivalent à  $10^{-5}$  ou à  $10^{-6}$ , les concentrations calculées pour les fibres d'amiante de longueur supérieure à 5 µm (sans distinction de la variété minéralogique) sont équivalentes voire inférieures au fond de pollution de l'agglomération parisienne.

- Pour la valeur de gestion relative aux fibres de longueur inférieure à 5 µm, multiplier par un facteur *a minima* égal à 10 la valeur de gestion qui sera retenue pour les fibres de longueur supérieure ou égale à 5 µm.

Les résultats des prélèvements réalisés à proximité des MPCA dans l'air intérieur des bâtiments indiquent une proportion moyenne de FCA de l'ordre de 90 %. Ceci signifie que pour une fibre d'amiante de longueur supérieure à 5 µm, environ 10 FCA sont détectées.

- Adopter la démarche de gestion (identification, diagnostic, dégradation des MPCA, activité des locaux, hiérarchie des locaux visités, mesure de la pollution, type d'amiante retrouvé ...) au vu de l'expertise réalisée et des modifications souhaitées en termes de métrologie, de valeurs de gestion ou d'extension du diagnostic aux autres MPCA.

## 2.2 Environnement général extérieur

- Définir plus précisément le fond de pollution et la distribution granulométrique des fibres d'amiante dans l'environnement général extérieur, notamment depuis l'interdiction de l'amiante en France (1997).
- Améliorer la caractérisation des situations de pollution à proximité d'affleurements naturels, ou à proximité de sites potentiellement contaminants.

### 3 Concernant l'environnement professionnel :

- Réaliser les mesurages en tenant compte systématiquement **des fibres de longueur supérieure ou égale à 5 µm, incluant donc les FFA** ( $L \geq 5\mu\text{m}$ ,  $d < 3\mu\text{m}$ ).
- Maintenir les niveaux d'exposition les plus bas possibles avec des protections collectives et personnelles les plus adaptées.

Une expertise complémentaire du CES « Valeurs limites d'exposition professionnelle » de l'Afsset formulera une proposition de VLEP pour l'amiante ainsi qu'une méthode métrologique associée. Etant donné la présence systématique de fibres d'amiante de longueur supérieure à 5 µm lors d'une activité professionnelle liée à l'amiante au poste de travail, la VLEP qui sera retenue couvrira indirectement un éventuel risque sanitaire lié aux FCA. Par conséquent, il est proposé de ne pas compter les FCA pour la réglementation en environnement professionnel. Il est souhaitable, dans une approche conservatrice, que cette VLEP inclue également les FFA et concerne ainsi toutes les fibres de longueur supérieure ou égale à 5 µm mesurées en META.

- Assurer une traçabilité effective des expositions professionnelles pour les individus (dossier médical).
- Concernant les techniques de retrait :
  - s'assurer que l'entreprise a évalué les risques pour les salariés et l'environnement avant de décider de l'emploi d'une technique. La mise en place systématique de chantiers tests permet d'adapter les techniques de retrait au type de matériau rencontré ainsi qu'à la configuration du chantier ;
  - suivre les préconisations rédigées par l'INRS<sup>4</sup> concernant les travaux de retrait ou de confinement d'amiante ou de matériaux en contenant ;
  - écarter les techniques abrasives ou la cryogénie qui sont les plus émissives *a priori* en FCA et/ou en FFA ;
  - réaliser, pour le retrait de MPCA friable, une imprégnation la plus complète possible du matériau, de manière à réduire les émissions de fibres ;
  - centraliser les résultats des mesures d'empoussièrement des entreprises de retrait dans une base commune en vue de comparer les différentes techniques puis de réaliser des préconisations.
- Réévaluer les équipements de protection collective et individuelle pour apprécier leur efficacité vis-à-vis des FFA et des FCA, en réalisant des métrologies en META.
- Améliorer la formation des personnels chargés des prélèvements notamment pour la stratégie d'échantillonnage et de prélèvement des fibres d'amiante.

### 4 Informer et communiquer auprès du public sur l'interprétation des mesures dans les différentes situations d'exposition.

L'étendue des recommandations et l'inclusion de nouveaux référentiels comme les FCA renforcent la nécessité d'une information et d'une communication attentives auprès des parties prenantes.

---

<sup>4</sup> INRS. (2007). Travaux de retrait ou de confinement d'amiante ou de matériaux en contenant. Guide de prévention. Fiche ED 815. 100p.

## II RECOMMANDATIONS EN MATIERE D'ACQUISITION DE CONNAISSANCES

L'Afsset recommande également d'acquérir ou de compléter les connaissances concernant l'influence du critère dimensionnel des fibres pour l'évaluation des risques sanitaires liés à l'amiante :

### 1 Dans le domaine de la toxicologie

- Acquérir de nouvelles données expérimentales sur les FCA en considérant :
  - les limites relevées dans le rapport (préparation des échantillons, présence résiduelle de fibres longues) ;
  - les études contradictoires sur la biopersistance des FCA par rapport aux fibres longues.
- Susciter des recherches fondamentales sur les mécanismes d'action des fibres y compris sur la génotoxicité, en développant de nouvelles approches s'appuyant notamment sur l'évolution des techniques de biologie cellulaire et/ou moléculaire.
- Réaliser, après une étude de faisabilité, une méta-analyse des données expérimentales afin de rechercher une éventuelle relation dose-réponse selon les proportions des différentes classes granulométriques.

### 2 Dans le domaine de la biométrie

- Préciser la distribution granulométrique des fibres d'amiante en rétention dans les échantillons biologiques (poumon, plèvre). La distribution granulométrique devra être obtenue en META dans des protocoles de recherche spécifiques.

### 3 Dans le domaine de l'épidémiologie

- Initier une étude visant à rapprocher les données de l'expertise relatives à la distribution granulométrique des fibres d'amiante pour différents secteurs industriels avec des données de suivi de cohortes pour ces mêmes secteurs et collectées, par exemple, auprès du NIOSH ou d'autres instituts.

Cette étude permettrait éventuellement de réduire les imprécisions des modèles incluant uniquement les fibres de longueur supérieure ou égale à 5 µm mesurées en MOCP.

### 4 Dans le domaine de l'évaluation de l'exposition

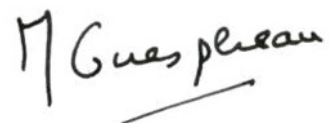
- Acquérir des données sur la distribution granulométrique des fibres d'amiante pour :
  - l'environnement professionnel (chantiers de retrait de MPCA, maintenance dans les bâtiments, manipulation des déchets en fonction des MPCA en particulier l'amiante ciment ou les dalles de sol...) ;
  - l'environnement général extérieur en vue d'avoir des prélèvements plus représentatifs de la situation nationale et plus récents (notamment après l'interdiction de l'amiante) ;
  - le relargage en fibres des MPCA pour l'environnement général intérieur.
- Organiser la centralisation des données métrologiques tant au niveau de l'environnement général que professionnel afin de procéder à leur analyse et à leur diffusion.

Enfin, au vu des nombreuses inconnues identifiées, l'Afsset recommande une veille attentive sur cette thématique.



Maisons-Alfort, le 9 février 2009

Le Directeur général

A handwritten signature in black ink, reading "M Guespereau". The signature is written in a cursive style with a horizontal line underneath the name.

Martin GUESPEREAU



agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail

---

**Prise en compte du critère dimensionnel pour la caractérisation des  
risques sanitaires liés à l'inhalation d'amiante**

**Réévaluation des données toxicologiques, métrologiques et épidémiologiques  
dans l'optique d'une évaluation des risques sanitaires en population générale  
et professionnelle**

---

Saisine n°« 2005 – 001 »

**RAPPORT FINAL**

**du groupe de travail Afsset « fibres courtes et fibres fines d'amiante »**

**Novembre 2008**

**GROUPE DE TRAVAIL :**

---

**Président :**

M Christophe PARIS – Professeur des Universités – Praticien Hospitalier en Médecine et Santé au Travail, Nancy-Université, Inserm, U 954 – Nutrition, génétique et exposition aux facteurs de risques environnementaux, Vandoeuvre Lès Nancy, Centre de Consultations de Pathologie Professionnelle, CHU Nancy, vice président du CES « évaluation des risques liés aux milieux aériens »

**Membres :**

Mme Cécile ALLARD – Ingénieur du Génie Sanitaire – Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales (DRASS) de Picardie

Mme Marie Annick BILLON-GALLAND – Chef de service du Laboratoire d'Etude des Particules Inhalées de Paris (LEPI)

Mme Chantal DION – Chimiste, chercheur à l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST), Québec, Canada

Mme Marie-Claude JAURAND – Directeur de recherche INSERM en biologie cellulaire et moléculaire – INSERM U674 – Paris.

Mme Ariane LEROYER – MCU-PH en Médecine et Santé au Travail, Université Lille 2 / CHRU Lille – Epidémiologiste

Mme Frédérique ROOS – Conseiller Médical en Santé au Travail, toxicologue à l'Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS)

Mme Annie SOBASZEK – PUPH en médecine et Santé au Travail, Université Lille 2 / CHRU Lille

M. Jacques AMEILLE – PU-PH de médecine du travail, Université Versailles-Saint Quentin en Yvelines / chef de l'unité de pathologie professionnelle, de santé au travail et d'insertion, hôpital Raymond Poincaré, Garches

M. Pierre BARTSCH – Ancien chef de service de pneumologie, Université de Liège (CHU), Belgique

M. Olivier BLANCHARD – Ingénieur de recherche à l'Institut National de l'environnement industriel et des risques (INERIS) ; Verneuil-en-Halatte

M. Patrick BROCHARD – PU-PH en médecine du travail au CHU de Bordeaux, directeur du laboratoire Santé Travail Environnement (LSTE, EA 3672) – coordonnateur du programme EVALUTIL

M. Jean-Dominique DEWITTE – PU-PH en médecine du travail, Université de Brest – démission par lettre du 23 octobre 2007

M. Pascal DUMORTIER – Minéralogiste fibres, métrologiste – Hôpital Erasme, Bruxelles, Belgique

M. Laurent FILLEUL – coordinateur scientifique de la CIRE Aquitaine à l'Institut national de veille sanitaire (InVS) – démission par lettre du 11 octobre 2006

M. Michel GUILLEMIN – chimiste, hygiéniste du travail à l'Institut Universitaire Romand de Santé au travail (IURST), Lausanne

M. Edmond KAUFFER – Responsable du laboratoire d'analyses inorganiques et de caractérisation des aérosols à l'Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS). Métrologie des fibres.

M. Jean-Claude PAIRON – PU-PH en médecine du travail, INSERM Unité 955, Université Paris 12 – Créteil

M. Stéphane ROY – Responsable d'une unité de R&D sur la mesure des polluants au Bureau de recherches géologiques et minières (BRGM), Orléans – démission par lettre du 15 janvier 2007

#### **RAPPORTEURS AUPRÈS DU CES « MILIEUX AÉRIENS »**

---

M Christophe PARIS – Professeur des Universités – Praticien Hospitalier en Médecine et Santé au Travail, Nancy-Université, , Inserm, U 954 – Nutrition, génétique et exposition aux facteurs de risques environnementaux, Vandoeuvre Lès Nancy, Centre de Consultations de Pathologie Professionnelle, CHU Nancy, vice président du CES « évaluation des risques liés aux milieux aériens »

#### **ADOPTION DU RAPPORT PAR LE COMITE D'EXPERTS SPÉCIALISES**

---

##### **Président**

M. Christian ELICHEGARAY. Chef du Département Air de l'Ademe - Physico-chimie de l'atmosphère

##### **Membres**

M. René ALARY. Responsable du département Air au LCPP - Pollution et chimie atmosphérique

Mme Isabella ANNESI MAESANO. Responsable de l'équipe d'épidémiologie des réponses immunitaires et inflammatoires. Épidémiologie respiratoire

M. Olivier BLANCHARD. Ingénieur de recherche "qualité de l'air". Direction des risques chroniques. Qualité de l'air

M. Pierre-André CABANES – médecin en charge de l'évaluation des risques sanitaires (Service des études médicales, EDF-GDF)

M. Dave CAMPAGNA – Responsable de la cellule d'épidémiologie, RATP ; compétences en épidémiologie santé-travail et de l'environnement

M. Frédéric De BLAY de GAIX – PUPH, hopitaux universitaires Louis Pasteur Strasbourg – démission en date du 14 juin 2007

Mme Véronique DELMAS. Directrice d'Air Normand. Pollution & chimie atmosphérique.

Mme Véronique EZRATTY. Médecin EDF-GDF. Évaluation des risques sanitaires. Médecin attaché à l'institut Gustave Roussy.

M. Laurent FILLEUL – coordinateur scientifique de la CIRE Aquitaine à l'Institut national de veille sanitaire (InVS) – démission par lettre du 11 octobre 2006

M. Robert GARNIER. Médecin toxicologue, chef de service du Centre antipoison de Paris.

M. Jean-Pierre GARREC – Directeur du laboratoire pollution atmosphérique à l'INRA – démission en date du 2 novembre 2006

M. Philippe GLORENNEC. Enseignant chercheur de l'Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique. Évaluation des risques sanitaires.

Mme Jocelyne JUST. Pneumo-allergo pédiatre à l'hôpital Armand Trousseau, APHP – démission en date du 2 février 2007

Mme Séverine KIRCHNER. Responsable du secteur "qualité de l'air intérieur" au CSTB.

Mme Agnès LEFRANC. Coordinatrice Programme de surveillance air et santé (Psas). Institut de veille sanitaire (InVS), Épidémiologie.

Mme Laurence MATHIEU. Maître de conférence en microbiologie, santé et environnement à l'École pratique des hautes études de Nancy – démission en date 28 novembre 2006

M. Maurice MILLET. Maître de conférences des universités. Physique-chimie, spécialiste des phytosanitaires dans l'air.

M. Alain MORCHEOINE. Directeur de l'Air du Bruit & de l'Efficacité Énergétique à l'Ademe.

M. Yannick MOREL. Docteur en toxicologie moléculaire. Responsable du département détection biologique au Centre d'études du Bouchet.

M. Jean-Paul MORIN. Chargé de recherche INSERM, Toxicologie cardio-respiratoire des aérosols complexes, Métrologie des polluants atmosphériques, émissions de moteurs à combustion interne.

M. Benoit NEMERY de BELLEVAUX. Docteur en toxicologie, Université catholique de Louvain – démission en date du 14 juin 2007

M. Christophe PARIS. Professeur des universités et praticien hospitalier, Nancy-Université, .

M. Vincent-Henri PEUCH. Chercheur en modélisation numérique de la composition chimique de l'atmosphère.

M. Charles POINSOT. Fédération ATMO France - Directeur à Atmo Nord Pas de Calais.

Mme Françoise PONS. Maître de conférence en biochimie, biologie cellulaire et moléculaire, Université Pasteur, Strasbourg – démission en date du 7 novembre 2006

Mme Martine RAMEL. Responsable du programme LCQA. Qualité de l'air, polluants de l'air

M. Rémy SLAMA. Chercheur. Épidémiologie, pollution atmosphérique

M. Fabien SQUINAZI. Médecin biologiste, directeur du LHVP.

M. Jacques VENDEL. Chef de laboratoire.



## **PARTICIPATION AFSSET**

---

### **Coordination scientifique**

M Guillaume BOULANGER – Chef de projets scientifiques au département Expertises en Santé Environnement Travail – Afsset

Mme Amandine PAILLAT – Chef de projets scientifiques au département Expertises en Santé Environnement Travail – Afsset

### **Secrétariat administratif :**

Mme Séverine BOIX – Assistante au département Expertises en Santé Environnement Travail – Afsset

**AUDITION DE PERSONNALITÉS EXTÉRIEURES :**

---

**Union des laboratoires de santé du bâtiment (ULSB) et syndicat du retrait et du traitement de l'amiante et des autres polluants (Syrta), le 16 novembre 2007.**

Mme Nathalie GUIOMAR – Direction Qualité / Certification formations et services d'ITGA

Dr. Maxime MISSERI – Directeur Innovation du Pôle analyse d'Air Liquide, directeur de l'activité polluants du bâtiment d'ASCAL

**Journées internationales d'échange (17 et 18 septembre 2008, Paris) :**

- Mme D DEVONEY (US-EPA),
- Mme J DYKEN (ATSDR),
- Mme E KUEMPEL (NIOSH),
- M. G BURDETT (HSL),
- M. C NACE (US-EPA),
- M. A TOSSAVAINEN (FIOH),
- M. J WHEELER (ATSDR).

## PRÉSENTATION DU RAPPORT :

---

Ce rapport d'expertise a été soumis pour commentaires au(x) CES :

- CES « Evaluation des risques liés aux milieux aériens » (CES référent) – le 10 juin 2005, le 6 octobre 2006, les 1<sup>er</sup> juin et 10 novembre 2007, le 10 juillet et le 2 décembre 2008.
- CES « Evaluation des risques liés aux substances chimiques » – le 22 avril 2005 et le 6 juillet 2006.

Il a été adopté par le CES « Evaluation des risques liés aux milieux aériens » le 2 décembre 2008.

## SOMMAIRE

<b>Expertise collective : synthèse et conclusions.....</b>	<b>13</b>
<b>Abréviations .....</b>	<b>26</b>
<b>Liste des tableaux .....</b>	<b>29</b>
<b>Liste des figures.....</b>	<b>32</b>
<b>1. Introduction .....</b>	<b>34</b>
<b>1.1. Contexte .....</b>	<b>34</b>
<b>1.2. Objectifs des saisines .....</b>	<b>34</b>
<b>1.3. Définition d'une fibre courte et d'une fibre fine d'amiante.....</b>	<b>36</b>
<b>1.4. Rappel sur l'analyse critique de l'article de Dodson .....</b>	<b>38</b>
<b>1.5. Instruction de la saisine (méthodologie).....</b>	<b>38</b>
<b>1.6. Réflexions internationales en cours.....</b>	<b>39</b>
<b>2. Présentation des fibres d'amiante.....</b>	<b>42</b>
<b>2.1. Composition chimique d'une fibre d'amiante .....</b>	<b>42</b>
<b>2.2. Structure cristalline d'une fibre d'amiante.....</b>	<b>43</b>
<b>2.3. Propriétés physico-chimiques d'une fibre d'amiante.....</b>	<b>45</b>
<b>2.4. Analyse des grades et du type d'amiante .....</b>	<b>47</b>
2.4.1. Méthode de tri à sec.....	47
2.4.2. Méthode de tri à l'humide .....	47
2.4.3. Utilisation potentielle en fonction de la qualité commerciale des fibres.....	48
2.4.4. Emploi, type de fibres, longueur et exposition relative.....	50
<b>2.5. Références .....</b>	<b>51</b>
<b>3. Caractérisation du danger .....</b>	<b>52</b>
<b>3.1. Avant propos.....</b>	<b>52</b>
<b>3.2. Introduction.....</b>	<b>52</b>
3.2.1. Notions actuelles sur la toxicité des fibres d'amiante.....	52
3.2.1.1 Données générales sur le mécanisme de toxicité des fibres d'amiante.....	52
3.2.1.2 Données obtenues par des études de charge pulmonaire en fibres .....	54
3.2.2. Données susceptibles d'être prises en compte pour déterminer la toxicité des fibres de longueur inférieure à 5 µm.....	55
3.2.2.1 Données d'exposition.....	55
3.2.2.2 Biométrieologie .....	55
3.2.2.3 Etudes expérimentales chez l'animal.....	56
3.2.2.4 Etudes in vitro .....	57
<b>3.3. Synthèse des données de la littérature.....</b>	<b>58</b>
3.3.1. Toxicité des fibres d'amiante relative à leurs dimensions (diamètre, longueur) .....	58
3.3.1.1 Données animales .....	58
3.3.1.2 Etudes <i>in vitro</i> .....	66
3.3.2. Biométrieologie.....	71
3.3.2.1 Données humaines sur le poumon et la plèvre .....	71
3.3.2.2 Données humaines sur le passage transplacentaire.....	72
3.3.2.3 Données animales .....	72
3.3.3. Propriétés physico-chimiques modulant la toxicité .....	80
3.3.4. Synthèse des données pour les FFA .....	82
3.3.4.1 Etudes chez l'animal .....	82
3.3.4.2 Etudes <i>in vitro</i> .....	83

3.3.4.3	Biopersistance.....	83
3.3.5.	Relation dose-réponse .....	83
<b>3.4.</b>	<b>Conclusions .....</b>	<b>85</b>
<b>3.5.</b>	<b>Références .....</b>	<b>88</b>
<b>4.</b>	<b>Evaluation de l'exposition.....</b>	<b>95</b>
<b>4.1.</b>	<b>Méthodologie.....</b>	<b>95</b>
4.1.1.	Techniques de mesurage des concentrations en nombre de fibres .....	95
4.1.1.1	Evaluation des expositions professionnelles – microscopie optique à contraste de phase .....	95
4.1.1.2	Evaluation des expositions environnementales – microscopie électronique.....	95
4.1.2.	Limites d'interprétation liée à la lecture des résultats en microscopie .....	98
4.1.3.	Méthodes de référence .....	100
4.1.4.	Comparaison de la MOCP et de la META .....	102
4.1.5.	Analyse critique de l'expression de la dose d'exposition professionnelle.....	105
<b>4.2.</b>	<b>Environnement extérieur général .....</b>	<b>108</b>
4.2.1.	Données LEPI Ile de France .....	108
4.2.1.1	Cadre de l'étude.....	108
4.2.1.2	Méthodologie.....	108
4.2.1.3	Résultats .....	108
4.2.1.3.1	<i>Concentration – Fond de pollution.....</i>	<i>108</i>
4.2.1.3.2	<i>Répartition granulométrique .....</i>	<i>109</i>
4.2.2.	Analyse de la littérature .....	111
<b>4.3.</b>	<b>Environnement intérieur général .....</b>	<b>112</b>
4.3.1.	Données du LEPI : intérieur des bâtiments (Paris) .....	112
4.3.1.1	Cadre de l'étude.....	112
4.3.1.2	Méthodologie.....	113
4.3.1.3	Résultats .....	114
4.3.1.4	Discussion .....	118
4.3.1.5	Analyse et interprétation des données métrologiques.....	119
4.3.2.	Analyse de la littérature.....	126
4.3.3.	Données de la Direction générale de la santé .....	128
<b>4.4.</b>	<b>Environnement professionnel.....</b>	<b>130</b>
4.4.1.	Données du LEPI et de l'IRSST .....	130
4.4.1.1	Cadre de l'étude.....	130
4.4.1.2	Méthodologie.....	130
4.4.1.3	Résultats .....	132
4.4.1.4	Analyse et interprétation des données métrologiques.....	139
4.4.2.	Données du SYRTA et de l'ULSB .....	141
4.4.3.	Analyse de la littérature .....	143
<b>4.5.</b>	<b>Environnement géologique spécifique.....</b>	<b>145</b>
4.5.1.	Environnement extérieur : données LEPI Haute-Corse .....	145
4.5.1.1	Cadre de l'étude.....	145
4.5.1.2	Méthodologie.....	145
4.5.1.3	Résultats .....	146
4.5.2.	Environnement intérieur : données DDASS de la Haute Corse.....	152
4.5.2.1	Cadre de l'étude.....	152
4.5.2.2	Méthodologie.....	152
4.5.2.3	Résultats .....	153
4.5.3.	Autres .....	157
<b>4.6.</b>	<b>Conclusion .....</b>	<b>158</b>
<b>4.7.</b>	<b>Références .....</b>	<b>161</b>
<b>5.</b>	<b>Etudes de biométrie chez l'homme.....</b>	<b>166</b>
<b>5.1.</b>	<b>Introduction – principes généraux.....</b>	<b>166</b>
<b>5.2.</b>	<b>Facteurs techniques influençant les résultats des analyses biométrieques .....</b>	<b>167</b>



<b>5.3.</b>	<b>Facteurs influençant la charge pulmonaire en fibre.....</b>	<b>173</b>
5.3.1.	Epuration .....	173
5.3.2.	Tabagisme.....	173
5.3.3.	Charge pulmonaire en fibres et caractéristiques de l'exposition.....	174
<b>5.4.</b>	<b>Présence de FCA et de FFA dans les échantillons pulmonaires humains ...</b>	<b>174</b>
<b>5.5.</b>	<b>Présence de fibres d'amiante dans les sites extra-pulmonaires .....</b>	<b>176</b>
<b>5.6.</b>	<b>Conclusions .....</b>	<b>178</b>
<b>5.7.</b>	<b>Références .....</b>	<b>179</b>
<b>6.</b>	<b>Analyse des études épidémiologiques .....</b>	<b>189</b>
<b>6.1.</b>	<b>Données sur la répartition des FCA dans les différents secteurs industriels ...</b>	<b>189</b>
<b>6.2.</b>	<b>Données de la littérature sur les données épidémiologiques propres à ces secteurs industriels.....</b>	<b>189</b>
6.2.1.	Matériaux de friction .....	190
6.2.2.	Réparation et entretien des systèmes de freinage.....	190
6.2.3.	Mines .....	193
6.2.4.	Amiante ciment.....	195
6.2.5.	Textile .....	197
6.2.6.	Synthèse des résultats .....	198
<b>6.3.</b>	<b>Données de la littérature sur la comparaison des secteurs industriels.....</b>	<b>203</b>
<b>6.4.</b>	<b>Revue de la littérature épidémiologique concernant l'influence du caractère dimensionnel des fibres mesuré en META sur la toxicité de l'amiante.....</b>	<b>206</b>
<b>6.5.</b>	<b>Données récentes sur les relations dose-effet pour le cancer bronchique et le mésothéliome, indépendamment des critères dimensionnels des fibres d'amiante....</b>	<b>211</b>
<b>6.6.</b>	<b>Conclusion .....</b>	<b>212</b>
<b>6.7.</b>	<b>Références .....</b>	<b>214</b>
<b>7.</b>	<b>Caractérisation du risque sanitaire .....</b>	<b>221</b>
<b>7.1.</b>	<b>Conduite de l'évaluation des risques sanitaires classique.....</b>	<b>221</b>
<b>7.2.</b>	<b>Ajustement de la relation dose-effet par les données expérimentales pour l'évaluation de risques sanitaires.....</b>	<b>224</b>
<b>7.3.</b>	<b>Définition d'un nouvel indice d'exposition pour l'évaluation des risques sanitaires.....</b>	<b>225</b>
7.3.1.	Application à la population française.....	226
7.3.1.1	Méthode de calcul des risques .....	226
7.3.1.1.1	<i>Cancer du poumon</i> .....	226
7.3.1.1.2	<i>mésothéliome</i> .....	226
7.3.1.1.3	<i>Méthode de calcul des risques « vie entière »</i> .....	227
7.3.1.2	Scénarios d'exposition .....	227
7.3.1.3	Quantification des risques.....	228
7.3.2.	Discussion .....	231
7.3.2.1	Le modèle .....	231
7.3.2.2	L'indice d'exposition .....	231
7.3.2.3	La différence de toxicité entre chrysotile et amphiboles .....	232
7.3.2.4	Cancer du poumon et consommation de tabac .....	232
7.3.3.	Conclusion.....	233
<b>7.4.</b>	<b>Conclusion .....</b>	<b>234</b>
<b>7.5.</b>	<b>Références .....</b>	<b>234</b>
<b>8.</b>	<b>Revue des VLEP existantes .....</b>	<b>235</b>
<b>9.</b>	<b>Propositions de scénarios de gestion .....</b>	<b>237</b>

<b>9.1. Définition des classes granulométriques d'intérêt.....</b>	<b>237</b>
<b>9.2. Environnement général .....</b>	<b>239</b>
9.2.1. Environnement extérieur .....	239
9.2.2. Environnement intérieur .....	240
9.2.2.1 Données préliminaires .....	240
9.2.2.2 Expression des résultats (dimensions, variété minéralogique).....	241
9.2.2.3 Etablissement des valeurs de gestion .....	241
<b>9.3. Environnement professionnel.....</b>	<b>242</b>
<b>9.4. Cas particuliers des affleurements naturels .....</b>	<b>243</b>
<b>10. Techniques de retrait de matériaux contenant de l'amiante.....</b>	<b>244</b>
<b>10.1. Classification des matériaux .....</b>	<b>244</b>
<b>10.2. Prescriptions réglementaires et techniques de retrait .....</b>	<b>244</b>
<b>10.3. Recommandations .....</b>	<b>245</b>
<b>10.4. Références.....</b>	<b>246</b>
<b>11. Conclusion .....</b>	<b>247</b>
<b>12. Recommandations.....</b>	<b>249</b>
<b>Annexe 1 : Lettres de saisine .....</b>	<b>254</b>
<b>Annexe 2 : Synthèse des déclarations publiques d'intérêts des experts par rapport au champ de la saisine .....</b>	<b>259</b>
<b>Annexe 3 : Conclusions du groupe de relecture critique crée par l'Afsset.....</b>	<b>269</b>
<b>Annexe 4 : Synthèse du rapport de l'ATSDR (2003) .....</b>	<b>271</b>
<b>Annexe 5 : Synthèse des discussions tenues lors de la journée internationale d'échanges .....</b>	<b>274</b>
<b>Annexe 6 : Matrice emploi-exposition (Rice et Heineman, 2003).....</b>	<b>280</b>
<b>Annexe 7 : Liste des publications analysées dans la partie relative aux résultats toxicologiques.....</b>	<b>284</b>
<b>Annexe 8 : Revue de la littérature relative à la toxicité de la forstérite .....</b>	<b>287</b>
<b>Annexe 9 : Synthèse des résultats de biopersistance des fibres d'amiante mesurées dans les études animales .....</b>	<b>289</b>
<b>Annexe 10 : Tableau relatif au pourcentage de FCA et de FFA dans les échantillons utilisés en expérimentation animale en regard du pourcentage de tumeurs chez l'animal.....</b>	<b>308</b>
<b>Annexe 11 : Synthèse de l'analyse de la littérature relative à la distribution granulométrique des fibres d'amiante (incluant FCA et FFA) en environnement professionnel.....</b>	<b>324</b>
<b>Annexe 12 : Données de la Direction générale de la santé concernant les fibres &gt; 5 µm mesurées en META .....</b>	<b>328</b>

**Annexe 13 : Synthèse de l'analyse de la littérature relative à la biométrie des fibres d'amiante.....331**

**Annexe 14 : Exploitation des modèles de l'US EPA et de l'Inserm pour définir les concentrations d'amiante associées à différents excès de risque individuels .....375**

**Annexe 15 : Estimations indicatives de concentrations en fibres totales (f/l) extrapolées à partir du modèle de Berman et Crump (2003) et associées à différents ERI.....377**

## Expertise collective : synthèse et conclusions

---

# EXPERTISE COLLECTIVE : SYNTHÈSE ET CONCLUSIONS

### Relatives à la « prise en compte du critère dimensionnel pour la caractérisation des risques sanitaires liés à l'inhalation d'amiante »

Saisine Afsset n°« 2005 – 001 »

---

Ce document synthétise les travaux du groupe de travail « fibres courtes et fibres fines d'amiante » et présente les éventuels compléments du Comité d'Experts Spécialisés.

---

### Présentation de la question posée

L'Afsset a été saisie en date du 7 février 2005 par la direction générale de la santé (DGS), la direction générale du travail (DGT) et la direction des études économiques et de l'évaluation environnementale (D4E), pour procéder à une évaluation des risques sanitaires liés aux fibres courtes d'amiante (FCA) (longueur  $L < 5 \mu\text{m}$ , diamètre  $d < 3 \mu\text{m}$  et rapport  $L/d \geq 3$ ). Une lettre de mission complémentaire a été adressée à l'Agence par la direction de la prévention des pollutions et des risques (DPPR), la DGS et la DGT en date du 16 mai 2007 demandant d'étendre le champ des investigations aux fibres fines d'amiante (FFA) ( $L \geq 5 \mu\text{m}$ ,  $d < 0,2 \mu\text{m}$  et  $L/d \geq 3$ ).

Les questions posées par les tutelles ministérielles s'articulent autour de trois axes :

- Évaluer la toxicité des FCA et des FFA;
- Déterminer la possibilité de caractériser la répartition granulométrique des fibres selon les circonstances d'exposition (population générale ou professionnelle) et la nature de l'amiante (chrysotile ou amphiboles) ;
- Évaluer les risques pour la santé humaine liés à une exposition aux FCA (non prises en compte dans la réglementation actuelle) et aux FFA (non prises en compte dans la réglementation professionnelle actuelle).

L'évaluation devra aussi permettre d'apprécier la pertinence des dispositions réglementaires en vigueur ; notamment les seuils actuels (seuil de 5 f/L pour la population générale ; 100 f/L ( $0,1 \text{ f/cm}^3$ ) sur 1 heure pour les travailleurs) et l'absence de comptages pour les FCA (aussi bien en environnement général que professionnel) et les FFA (pour le domaine professionnel). Avec l'appui du CES VLEP, l'Agence devra se prononcer sur la nécessité d'établir une autre VLEP en indiquant alors le ou les niveaux et la ou les périodes de référence recommandés. Une analyse plus générale relative à la métrologie est demandée concernant notamment les techniques analytiques existantes.

## Contexte scientifique

Une méthode de référence internationale, établie à la fin des années 1960 par l'Organisation mondiale de la santé suite à un consensus établi sur des considérations métrologiques, définit les caractéristiques des fibres à prendre en compte pour la mesure de la concentration des fibres dans l'air. Une fibre est définie comme 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.

Une publication de Dodson *et al.* (2003)<sup>1</sup> discute cette définition et s'intéresse à la pathogénicité des fibres d'amiante selon leurs paramètres dimensionnels. Cet article, sous forme d'une revue critique de la littérature, analyse et souligne l'impact potentiel sur la santé des fibres d'amiante de longueur inférieure à 5 µm. Les auteurs concluent que les données actuelles soutiennent l'hypothèse que les fibres d'amiante induisent une réponse pathologique quelle que soit leur longueur. Ils suggèrent donc que l'exclusion des FCA dans la genèse des pathologies liées à l'amiante est critiquable.

## Organisation de l'expertise

L'Afsset a confié au Comité d'Experts Spécialisés (CES) «Evaluation des risques liés aux milieux aériens» l'instruction de cette saisine. Ce dernier a mandaté le groupe de travail «fibres courtes et fibres fines d'amiante» pour la réalisation des travaux d'expertise.

Les travaux d'expertise du groupe de travail ont été soumis régulièrement au CES. Le rapport produit par le groupe de travail tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres du CES.

Ces travaux d'expertise sont ainsi issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires. Ils ont été réalisés dans le respect de la norme NF X 50-110 « qualité en expertise » avec pour objectif de respecter les points suivants : compétence, indépendance, transparence, traçabilité.

## Description de la méthode

Les experts du groupe de travail ont été répartis en trois sous-groupes en charge respectivement de traiter les thématiques relatives à la toxicité des fibres courtes et des fibres fines d'amiante, celles relatives à la métrologie et à l'évaluation de l'exposition puis celles relatives aux études épidémiologiques et à la coordination de l'évaluation des risques sanitaires.

Concernant la partie relative à la caractérisation du danger, l'Afsset a mandaté l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm) afin de réaliser un bilan bibliographique des données actuelles concernant l'influence du paramètre dimensionnel pour la toxicité des fibres d'amiante.

En vue d'acquérir des connaissances sur la distribution granulométrique de l'amiante dans les différents types d'environnements, l'Agence a sollicité le laboratoire d'études des particules inhalées (LEPI – ville de Paris), en complément d'une revue de la littérature réalisée par le groupe de travail. Ce laboratoire a initié un travail de synthèse et de réanalyse relatif à la répartition granulométrique des fibres d'amiante selon leur nature (chrysotile, amphiboles) et les circonstances d'exposition de la population générale (environnement intérieur ou extérieur, nature des matériaux en présence, ...) puis de la

---

<sup>1</sup> Dodson RF, Atkinson MA, Levin JL. (2003). Asbestos fiber length as related to potential pathogenicity: a critical review. *Am J Ind Med.* 44(3) : 291-297.



population professionnelle avec des échantillons de l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et sécurité du travail (IRSST, Québec).

Enfin, afin de confronter les expertises et de discuter des travaux puis des propositions du groupe de travail, l'Afsset a organisé, à la demande des experts, deux journées d'échanges (17 et 18 septembre 2008) à Paris avec des représentants de l'Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), l'Environmental Protection Agency (US-EPA), le Health & Safety Laboratory (HSL-UK) et le Finnish Institute of Occupational Health (FIOH).

## Résultat de l'expertise collective

### DÉFINITION DES PARAMÈTRES DIMENSIONNELS RETENUS POUR CETTE EXPERTISE ET VALEURS RÉGLEMENTAIRES ACTUELLES

**fibres courtes d'amiante (FCA)** :  $0,5 \mu\text{m} < L < 5 \mu\text{m}$ ,  $d < 3 \mu\text{m}$  et  $L/d \geq 3$

**fibres fines d'amiante (FFA)** :  $L \geq 5 \mu\text{m}$ ,  $d < 0,2 \mu\text{m}$  et  $L/d \geq 3$

**fibres mesurées en hygiène du travail (FRp, correspondant aux fibres OMS)** :

- Valeur limite d'exposition professionnelle sur 1 heure :  $0,1 \text{ f/cm}^3$  (100 f/L)
- Technique de mesure : microscopie optique en contraste de phase (MOCP)
- Dimensions mesurées :  $L \geq 5 \mu\text{m}$ ,  $0,2 \mu\text{m} < D < 3 \mu\text{m}$  et  $L/D \geq 3$

Pour information, l'environnement professionnel actuel concerne, outre les chantiers de désamiantage, des activités au contact avec des matériaux ou produits contenant de l'amiante (MPCA) susceptibles d'exposer le travailleur aux fibres d'amiante tant dans l'environnement extérieur (exemple : travaux sur de l'asphalte amianté, transfert de matériaux amiantés...) que dans l'environnement intérieur.

**fibres mesurées en environnement général (FRg, correspondant aux fibres OMS + FFA)** :

- Valeur réglementaire : 5 f/L
- Technique de mesure : microscopie électronique à transmission analytique (META)
- Dimensions mesurées :  $L \geq 5 \mu\text{m}$ ,  $0,01 \mu\text{m} < d < 3 \mu\text{m}$  et  $L/d \geq 3$

Pour information, l'environnement général intérieur concerne les bâtiments résidentiels ou non résidentiels mais également les environnements professionnels définis par une exposition « passive » des travailleurs tels que les bureaux, commerces, locaux industriels dont, par exemple, une partie du bâtiment contient des MPCA toujours en place...Ces situations ne concernent pas les expositions « actives » aux postes de travail.

### IDENTIFICATION ET CARACTÉRISATION DU DANGER

Une toxicité différentielle des fibres d'amiante selon les critères dimensionnels a été avancée par Stanton *et al.* en 1981 sur la base de données animales après implantation pleurale. Les travaux menés depuis n'ont fait que confirmer le plus grand pouvoir cancérigène des fibres « longues » par rapport à celui des fibres « courtes ». Les classes granulométriques

<sup>2</sup> Stanton MF, Layard M, Tegeris A *et al.* (1981). Relation of particle dimension to carcinogenicity in amphibole asbestoses and other fibrous minerals. *J Natl Cancer Inst.* 67(5) : 965-75.

définies pour ces comparaisons varient selon les différentes études, mais les résultats concernent généralement des fibres de longueur supérieure ou égale à 8 µm, voire 4 µm ou 5 µm. Ces résultats ont également été observés dans des études animales utilisant d'autres voies d'exposition aux fibres (intra-trachéale, inhalation), avec un nombre de tumeurs induites par les FCA nul ou faible selon les protocoles et les variétés minéralogiques d'amiante. Une relation positive avec le nombre de tumeurs a également été observée avec la diminution du diamètre des fibres ( $0,25 \mu\text{m} < d < 1,5 \mu\text{m}$ ) et cela de manière indépendante de la longueur, y compris pour des longueurs  $< 8 \mu\text{m}$ .

Les données *in vitro* sont globalement en accord avec l'existence d'un rôle majeur des paramètres dimensionnels (effets plus importants avec l'augmentation de la longueur et la diminution du diamètre) dans les propriétés cancérigènes des fibres d'amiante. Toutefois, quelques travaux ont aussi mis en évidence une action significative des FCA selon certains des critères étudiés (effets cytotoxiques, génotoxiques ou sur la mitose).

Cependant, plusieurs de ces travaux ont suggéré que des facteurs autres que dimensionnels interviennent dans les propriétés cancérigènes des fibres d'amiante : réactivité de surface, composition chimique, interaction avec certaines molécules comme les hydrocarbures polycycliques aromatiques ou encore la biopersistance. Ces facteurs s'appliquent à toutes les classes granulométriques des fibres d'amiante.

De nombreuses limites, liées aux contraintes expérimentales, viennent toutefois nuancer ces résultats et leur interprétation quant au potentiel toxique des FCA. Les conditions de préparation et d'analyse des échantillons, le nombre d'animaux utilisés dans les protocoles, la présence systématique et simultanée de fibres de longueur supérieure à 5 µm et de fibres de longueur inférieure à 5 µm dans les échantillons testés sont en effet autant de causes d'incertitude qui ne permettent pas de poser un diagnostic simple sur l'induction d'un effet cancérigène par les FCA. L'existence de propriétés cancérigènes des FCA ne peut donc pas être écartée avec certitude.

Concernant les FFA, les éléments recueillis sont concordants pour affirmer l'existence d'un effet cancérigène induit par cette classe granulométrique.

A l'heure actuelle, aucune étude expérimentale ne permet d'évaluer avec précision la relation dose-effet pour chaque classe granulométrique des fibres d'amiante, de façon indépendante des autres classes granulométriques.

## **DONNÉES MÉTROLOGIQUES ET EVALUATION DE L'EXPOSITION**

En France, la mesure des expositions en milieu professionnel repose sur la technique MOCP (norme XP X 43-269 :2002) alors que celle des expositions environnementales repose sur la META (méthode indirecte, norme NFX 43-050 :1996).

La première méthode présente un certain nombre de limites (pas d'identification de la nature des fibres, non prise en compte des FCA et des fibres de diamètre  $< 0,2 \mu\text{m}$ ) mais sa simplicité et son caractère économique en ont fait la méthode de référence internationale en milieu professionnel. La mise en œuvre de la META est par contre variable selon les pays (méthode directe, indirecte ou utilisation de la microscopie électronique à balayage analytique (MEBA) par exemple en Allemagne avec la norme VDI-3492). Dans tous les cas, seules les fibres de plus de 5µm de longueur sont comptées à l'heure actuelle ( $L \geq 5\mu\text{m}$ ,  $0,2\mu\text{m} < d < 3\mu\text{m}$ ,  $L/d \geq 3$  en MOCP ;  $L \geq 5\mu\text{m}$ ,  $d < 3\mu\text{m}$ ,  $L/d \geq 3$  en META). Du fait de la différence de sensibilité entre les deux techniques et de l'absence d'identification de la nature des fibres par la MOCP, il n'existe pas de modélisation fiable permettant de passer d'une mesure réalisée par une technique à l'autre. Des facteurs de conversion moyens (MOCP → MET) allant de 1,7 à 4 ont été proposés en fonction des types de fibres, pouvant atteindre 30 dans certains travaux.

Les données de la littérature relatives à la distribution granulométrique des fibres d'amiante dans l'environnement restent limitées. Ainsi, les résultats présentés proviennent principalement d'études réalisées dans le cadre de cette expertise. Ces études ont été réalisées avec la META (méthode indirecte, norme NFX 43-050 :1996).

Environnement général extérieur. Le LEPI a procédé à une ré-analyse de prélèvements effectués entre 1993 et 1995 en Ile de France, en prenant en compte la totalité des classes dimensionnelles. Les échantillons contenaient uniquement du chrysotile. Les niveaux médians et maximums sont respectivement de 0,12 et de 0,47 f/L pour les FRg (incluant les FFA) et de 0,32 et de 2,73 f/L pour les FCA. Le seuil réglementaire fixé actuellement pour l'environnement général repose sur le fond de pollution établi par des mesures réalisées en Ile de France en 1974, avec des concentrations maximales à 5 f/L pour les fibres d'amiante définies par une longueur supérieure à 5 µm. Une réactualisation de ce seuil réglementaire selon le même principe conduirait à préconiser aujourd'hui un seuil de 0,47 f/L pour les fibres de longueur supérieure à 5 µm (soit une division par 10 de la concentration maximale relevée dans les années 1970).

Environnement général intérieur. Une ré-analyse de 105 échantillons en provenance de bâtiments divers a été réalisée par le LEPI (entre 1997 et 2004). La prépondérance de fibres de chrysotile a été confirmée (>90%). Les concentrations vont de la limite de détection à 630,9 f/L pour les FCA, de la limite de détection à 14,03 f/L pour les FFA et de la limite de détection à 16,3 f/L pour les FRg. Les FCA représentent en moyenne dans ces situations de 71% (matériaux amiante ciment) à 98% (calorifugeage) des fibres comptées alors que les FFA représentent de 1,5% à 16,5% des fibres comptées. Les concentrations et les proportions en FCA semblent être influencées par la nature des matériaux à proximité des points de prélèvements (concentrations moyennes en FCA : calorifugeage 91f/L, dalles de sol 36,2 f/L, flocage 20,4 f/L, faux-plafonds 5,1 f/L, enduits 2,4 f/L et amiante-ciment 0,9 f/L). De 4% (flocage) à 67% (amiante ciment) des échantillons ne contiennent que des FCA. Ces différences sont le reflet d'une dégradation variable des matériaux situés à proximité des prélèvements. Ces résultats sont toutefois à nuancer en raison du faible nombre de prélèvements (n=105) et de l'absence de représentativité de ceux-ci (série rétrospective sans tirage aléatoire des situations documentées).

Environnement professionnel. 192 échantillons, prélevés entre 1990 et 2006, correspondant à 7 secteurs industriels (asphalte, fabrication de freins, mines, textile, enlèvement, recyclage et amiante ciment) ont été analysés. Plus de 45 000 fibres ont été comptées (dont 98% de chrysotile) avec des concentrations moyennes et maximales respectivement de 16,3 à 505,2 f/mL pour les FCA, de 0,4 à 18,4 f/mL pour les FFA et de 0,5 à 9,3 f/mL pour les FRp. Les proportions de FCA et de FFA dans ces échantillons varient peu (respectivement de 87% à 96% et de 2,1% à 5,6%). Dans les limites de la comparaison de données acquises avec des méthodologies analytiques différentes, les données historiques recensées dans la littérature semblent toutefois indiquer une variation plus importante de ces différentes classes granulométriques, en particulier des FCA (60 à 100%). Les données par secteurs sont insuffisantes pour pouvoir être exploitées et déterminer d'éventuelles variations significatives de la distribution des FCA entre les secteurs.

#### Cas particulier des données de Haute-Corse.

La Haute-Corse se caractérise par la présence d'affleurements naturels de roches amiantifères.

Environnement extérieur. 215 échantillons prélevés en 2001/2002 (126 à proximité de travaux de terrassement, 89 sans travaux) ont été ré-analysés, en tenant compte de la distribution granulométrique. Deux types de fibres d'amiante ont été identifiés (chrysotile et trémolite). La concentration en fibres totales varie de la limite de détection (0,94 f/L) à 51

f/L (moyenne à 3,7 f/L) pour la trémolite, et de la limite de détection (0,94 f/L) à 401 f/L (moyenne = 19 f/L) pour le chrysotile. La proportion de FCA varie largement en fonction des sites de prélèvements et du type de fibres d'amiante, atteignant 90% pour les sites contenant majoritairement du chrysotile, et entre 50 et 90% pour les autres sites contaminés notamment par de la trémolite.

Environnement intérieur. Les données concernant les bâtiments (58 prélèvements entre 2006 et 2007) mettent en évidence des concentrations moyennes de 0,54 à 14,4 f/L en FRg selon les sites témoignant d'une pollution supérieure à la valeur réglementaire actuelle (5 f/L) sur certains sites. Les concentrations moyennes en FCA varient de 1,03 à 23,7 f/L selon les sites. Les fibres identifiées à l'intérieur sont les mêmes qu'à l'extérieur sur les zones d'affleurement et certaines situations témoignent d'un confinement de la pollution à l'intérieur des bâtiments.

#### **DONNÉES DE BIO-MÉTROLOGIE CHEZ L'HOMME**

L'interprétation des données bio-méтроlogiques chez l'homme est difficile en raison des multiples paramètres techniques pouvant interférer avec le résultat (méthodes de prélèvement des échantillons biologiques, de stockage, de préparation et de comptage) et des critères intervenant après inhalation de fibres (cinétique d'élimination, notamment rôle de l'épuration ou du tabagisme). Ces remarques étant faites, l'étude de la charge pulmonaire en fibres d'amiante montre la présence constante de FCA et plus encore de FFA, dans des proportions variables selon les études et le type de fibres. L'appréciation par la bio-méтроlogie des expositions antérieures, notamment aux FCA, est difficile en raison des caractéristiques de bio-persistance des fibres, et en particulier pour le chrysotile. Une corrélation entre rétention des FCA et fibrose a été rapportée par plusieurs auteurs pour la trémolite suggérant des propriétés fibrogènes pour ces fibres, mais le rôle d'une rétention accrue de FCA dans les zones de fibrose n'est pas exclu. Enfin, bien que des fibres d'amiante de longueur supérieure ou égale à 5 µm, et plus singulièrement des FFA, soient retrouvées au niveau de la plèvre pariétale, la proportion de FCA y est globalement plus élevée que dans le poumon. Au final, les données bio-méтроlogiques ne permettent pas de définir un rôle éventuel des FCA dans la pathologie humaine.

#### **DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES**

Une analyse des études épidémiologiques a été conduite dans les secteurs industriels présentant les plus fortes concentrations en FCA selon les données méτροlogiques issues de la littérature ou acquises pour cette expertise. Cette analyse n'a pas mis en évidence d'excès de risque de cancer bronchique ou de mésothéliome dans le secteur de la maintenance des systèmes de freinage ou de production d'amiante-ciment (chrysotile), et un risque avéré, mais plus faible comparativement aux autres secteurs industriels, dans le secteur minier. Les données issues des méta-analyses publiées récemment confortent ces résultats et soulignent le rôle majeur des fibres amphiboles comparativement au chrysotile.

La variabilité des proportions de FCA entre les secteurs et une toxicité moindre de celles-ci pourraient constituer une hypothèse plausible pour expliquer ces différences de risque entre secteurs. Toutefois, l'incertitude qui pèse sur les estimations des niveaux d'expositions, le caractère non représentatif des données méτροlogiques collectées et la présence, même en faible proportion, de fibres de longueur  $\geq 5\mu\text{m}$  dans les secteurs où l'excès de risque est plus faible, ne permettent pas de conclure formellement à l'absence ou à l'existence d'un faible effet cancérigène des FCA. De plus, les faibles variations des proportions de FCA observées dans les données acquises au cours de cette expertise pour quelques secteurs industriels suggèrent un effet limité de ces variations granulométriques par rapport aux différences d'effets sanitaires observées en fonction des secteurs industriels.

Les travaux récents de l'EPA et du NIOSH sur la modélisation des relations dose-effet pour le cancer bronchique (et le mésothéliome pour l'EPA), à partir de données métrologiques en META apportent des éléments intéressants. La prise en compte des fibres les plus fines permet d'améliorer significativement l'adéquation des modèles estimant les pentes des relations dose-effet pour le cancer bronchique et le mésothéliome. Concernant les FCA, les résultats sont moins probants, du fait d'une forte corrélation entre les nombres de fibres des différentes classes de longueur ( $<$  ou  $\geq 5 \mu\text{m}$ ). Au final, la toxicité des FCA évaluée d'un point de vue épidémiologique ne peut être écartée, bien que certains auteurs considèrent que celle-ci est nulle. L'existence d'un effet non nul, mais faible des FCA apparaît ainsi comme une hypothèse conservatrice. En ce qui concerne les FFA, les données récentes, bien que peu nombreuses, confirment l'existence d'un effet cancérigène important.

Enfin, les données récentes sur les relations dose-effets pour le cancer bronchique aux faibles niveaux d'exposition cumulée pour les fibres d'amiante de longueur supérieure à  $5 \mu\text{m}$  tendent à montrer que le modèle linéaire sans seuil sous-estime la relation pour les faibles doses. Ces éléments incitent à abaisser la VLEP actuellement en vigueur en France, à l'instar de certains pays comme la Suisse, qui ont adopté une valeur de  $0,01 \text{ f/mL}$  sur 8h.

#### CONDUITE D'UNE ÉVALUATION QUANTITATIVE DES RISQUES SANITAIRES

L'EPA a proposé en 1986 un excès de risque unitaire de  $2,3 \cdot 10^{-1}$  par  $\text{f/mL}$  (tout type d'amiante) pour les fibres de longueur  $\geq 5 \mu\text{m}$  et mesurées par MOCP. Ce modèle a d'ailleurs été repris par l'Inserm en 1997 dans son expertise collective. Les estimations, pour un excès de risque individuel de mortalité par cancer du poumon ou mésothéliome égal à  $10^{-6}$ , conduisent à des concentrations dans l'air pour les fibres de longueur supérieure ou égale à  $5 \mu\text{m}$  respectivement de  $3,5 \cdot 10^{-2} \text{ f/L}$  pour une exposition professionnelle (40 années de 20 à 60 ans, 40h/semaine et 48 semaines/an), et de  $4,3 \cdot 10^{-3} \text{ f/L}$  pour une exposition de type environnemental (exposition continue vie entière, 70 ans).

L'EPA a produit en 2003 de nouveaux indices d'exposition pour l'évaluation des risques sanitaires, basés sur des données métrologiques en META, et qui concernent les fibres de  $L > 10 \mu\text{m}$  et  $d < 0,4 \mu\text{m}$ . Une extrapolation en vue d'une évaluation des risques sanitaires a été conduite à titre indicatif sur les données françaises de mortalité par cancer bronchique et par mésothéliome, aboutissant à des estimations de concentrations pour les fibres de longueur  $\geq 5 \mu\text{m}$  de  $0,45$  à  $4,5 \text{ f/L}$  (chrysotile, exposition professionnelle) et de  $0,023$  à  $0,075 \text{ f/L}$  (amphiboles, exposition professionnelle) pour un excès de risque individuel de  $10^{-6}$ . Toutefois, les limites de ces estimations basées sur une seule classe de fibres ont été soulignées. De plus, il n'est pas possible, à l'heure actuelle, de construire une évaluation des risques sanitaires sur l'ensemble des fibres d'amiante ou sur les seules FCA. L'extrapolation de l'évaluation des risques sanitaires aux fibres de longueur  $\geq 5 \mu\text{m}$ , incluant les FFA, apparaît toutefois possible au groupe de travail, car conservatrice.

Les experts se sont donc orientés vers une approche qualitative en interprétant les données disponibles afin de proposer des scénarios de gestion cohérents avec les résultats de l'expertise scientifique produite.

#### PROPOSITIONS CONCERNANT LA PRISE EN COMPTE DES CRITÈRES DIMENSIONNELS DANS LA MESURE DES FIBRES D'AMIANTE

Concernant les FFA, les résultats de l'expertise confirment l'intérêt de mesurer les FFA dans le cadre de la réglementation en environnement général et s'accordent sur la nécessité de recommander la prise en compte de cette classe granulométrique dans la réglementation en milieu professionnel.

Au vu de l'expertise réalisée concernant les FCA et compte tenu des nombreuses inconnues, l'intérêt de mesurer cette classe granulométrique dans le cadre d'une



réglementation est questionnable et nécessite l'acquisition de données complémentaires. Cependant, il faut souligner le fait que la dangerosité des FCA n'est pas exclue et que cette classe granulométrique est présente systématiquement et dans des proportions importantes lors des mesures métrologiques. De plus, la quantification et l'identification des FCA peuvent contribuer au diagnostic de pollution d'un environnement à partir d'une source potentielle. Ces arguments sont en faveur d'une prise en compte dès à présent des FCA pour l'environnement général et professionnel. Pour l'environnement général, les FCA pourraient être utilisées dans la réglementation comme indicateur pour témoigner de la dégradation des MPCA. Pour l'environnement professionnel, la prise en compte des FCA dans les études épidémiologiques pourrait permettre d'améliorer les connaissances sur les relations dose-effet et de réduire éventuellement les imprécisions des modèles incluant uniquement les fibres de longueur supérieure à 5 µm mesurées en MOCP.

### MÉTHODES DE MESURE

La META paraît incontestablement la méthode la plus appropriée en vue d'apprécier l'ensemble de la distribution granulométrique de l'amiante dans les échantillons d'air. L'utilisation de cette technique est donc recommandée dans le cadre du milieu professionnel comme dans l'environnement général. Néanmoins, cette méthode devra faire l'objet d'adaptation pour pouvoir s'appliquer au milieu professionnel notamment pour déterminer les durées de prélèvement en fonction de la sensibilité analytique souhaitée et du débit des pompes de prélèvement utilisées. De même en environnement général, la prise en compte des FCA nécessitera une adaptation des paramètres analytiques. Ces adaptations conduiront à modifier les méthodes normalisées actuelles dans le cadre de la métrologie.

## Recommandations de l'expertise collective

Au vu des résultats de l'expertise collective réalisée, le CES recommande de :

### Améliorer la gestion des risques sanitaires liés à l'amiante

1 Réviser la réglementation actuelle et s'appuyer sur les considérations métrologiques et de gestion suivantes :

- Réviser les méthodes normalisées en métrologie de l'environnement général et professionnel en les complétant notamment par de nouvelles règles de comptage et une stratégie d'échantillonnage adaptée, et en particulier :
  - Utiliser la META tant pour la réglementation relative à l'environnement général que professionnel ;
  - Exprimer les résultats du comptage en distinguant la variété minéralogique des fibres d'amiante (chrysotile / amphiboles).

Pour chaque classe dimensionnelle, la somme des concentrations relatives aux différentes variétés minéralogiques d'amiante devra être comparée à la valeur de gestion définie.

#### 1.1 Environnement général

- Appliquer le principe de précaution et réaliser les mesurages en incluant systématiquement **toute la distribution granulométrique des fibres d'amiante** ( $L > 0,5\mu\text{m}$ ,  $d < 3\mu\text{m}$ ).

Les critères dimensionnels utilisés dans les analyses effectués par le LEPI dans le cadre de ce travail, et qui se sont révélés opérationnels, pourront être retenus.

### 1.1.1 Environnement général extérieur

- Collecter des données complémentaires nécessaires pour caractériser la distribution granulométrique des fibres d'amiante dans l'environnement général extérieur.

Ces données pourront être utilisées pour une définition plus précise du fond de pollution, notamment depuis l'interdiction de l'amiante en France (1997).

- Caractériser l'existence de pollution à proximité d'affleurements naturels, ou à proximité de sites potentiellement contaminants en vue de proposer une stratégie de gestion appropriée.

### 1.1.2 Environnement général intérieur

- Etendre, le champ des mesures réglementaires à tous les MPCA, notamment les dalles de sol amiantées, l'amiante ciment...
- Exprimer deux résultats distincts, l'un pour les fibres de longueur supérieure ou égale à 5 µm (OMS + FFA) et l'autre pour les fibres de longueur inférieure à 5 µm (FCA).
- Etablir deux valeurs de gestion (l'une pour les fibres de longueur supérieure ou égale à 5 µm (OMS + FFA) et l'autre pour les fibres de longueur inférieure à 5 µm (FCA)).

Concernant les valeurs de gestion, l'élaboration de valeurs sanitaires est impossible à construire à l'heure actuelle en raison des incertitudes sur la toxicité des FCA et de l'absence de données validées sur les effets associés à de faibles doses. Ainsi, tout dépassement des valeurs de gestion doit être clairement défini comme une indication **concernant la dégradation d'un MPCA environnant et en aucun cas comme une valeur sanitaire**. Cette valeur n'a pour objet que de témoigner d'une pollution et de la nécessité d'intervenir pour anticiper un éventuel risque sanitaire.

De plus, le CES attire l'attention du gestionnaire sur la nécessité de définir deux valeurs de gestion n'induisant pas une multiplication des chantiers de désamiantage afin d'éviter de passer d'un risque sanitaire hypothétique à un risque sanitaire réel pour les travailleurs. Il y a donc probablement nécessité de s'appuyer sur les données actuelles connues sur la pollution à l'intérieur des bâtiments pour les fibres de longueur supérieure ou égale à 5 µm et de documenter la distribution granulométrique globale des fibres d'amiante.

- Pour la valeur de gestion relative aux fibres de longueur supérieure ou égale à 5 µm, réactualiser la valeur réglementaire actuelle en tenant compte des données acquises durant l'expertise sur le fond de pollution de l'agglomération parisienne.

Le CES rappelle que les données acquises durant l'expertise, issues de prélèvements datant des années 1990, ne sont pas représentatives de la situation française actuelle. Les estimations disponibles (EPA, 1986) montrent que, pour un excès de risque individuel de décès par cancer du poumon ou mésothéliome en population générale équivalent à  $10^{-6}$ , les concentrations calculées pour les fibres d'amiante de longueur supérieure à 5 µm (sans distinction de la variété minéralogique) sont équivalentes voire inférieures au fond de pollution de l'agglomération parisienne. Par défaut, le CES recommande donc les niveaux les plus bas possibles.



- Pour la valeur de gestion relative aux fibres de longueur inférieure à 5 µm, multiplier par un facteur *a minima* égal à 10 la valeur de gestion qui sera retenue pour les fibres de longueur supérieure ou égale à 5 µm.

Les résultats des prélèvements réalisés à proximité des MPCA dans l'air intérieur des bâtiments indiquent une proportion moyenne de FCA de l'ordre de 90 %. Ceci signifie que pour une fibre d'amiante de longueur supérieure à 5 µm, environ 10 FCA sont détectées.

- Repenser la démarche de gestion (identification, diagnostic, dégradation des MPCA, activité des locaux, hiérarchie des locaux visités, mesure de la pollution, type d'amiante retrouvé ...) au vu des modifications souhaitées en termes de métrologie, de valeurs de gestion ou d'extension du diagnostic aux autres MPCA.

## 1.2 Environnement professionnel

- Réaliser les mesurages en incluant systématiquement **les fibres de longueur supérieure ou égale à 5 µm, incluant les FFA** ( $L \geq 5\mu\text{m}$ ,  $d < 3\mu\text{m}$ ).
- Maintenir les niveaux d'exposition les plus bas possibles avec des protections collectives et personnelles les plus adaptées.

Les travaux exposant à l'amiante sont considérés comme procédés cancérogènes. Après une revue des différentes VLEP existantes pour l'amiante, les experts indiquent que la valeur retenue aux Pays-Bas, en Allemagne ou en Suisse et fixée à 0,01 fibre OMS/ml (sur 8 heures) est la plus basse et fondée sur le plan scientifique. La Schweizerische Unfallversicherungsanstalt (SUVA), pour la Suisse, s'est appuyée sur la publication de Hodgson *et al.*<sup>3</sup> (2000) afin de proposer cette valeur de 0,01 fibre/ml (soit 10 f/L) correspondant à un excès de risque de cancers pour le travailleur se situant entre  $10^{-4}$  et  $10^{-5}$  pour une exposition professionnelle à l'amiante (exposition continue 8 h/jour ; 5 jours/semaine pendant 40 ans).

Ainsi, étant donné la présence systématique de fibres d'amiante de longueur supérieure à 5 µm, la valeur de 0,01 fibre/ml, couvre indirectement un éventuel risque sanitaire lié aux FCA. Par conséquent, il est proposé de ne pas compter les FCA pour la réglementation en environnement professionnel. Une proposition de VLEP pour l'amiante et de méthode métrologique associée, s'appuyant sur le rapport du groupe de travail, fera l'objet d'une fiche détaillée et argumentée par le CES VLEP de l'Afsset. Il est souhaitable, dans une approche conservatrice, que cette VLEP inclue également les FFA et concerne ainsi toutes les fibres de longueur supérieure ou égale à 5 µm mesurées en META.

- Assurer une traçabilité des expositions professionnelles pour les individus (dossier médical).
- Concernant les techniques de retrait :
  - s'assurer que l'entreprise évalue les risques pour les salariés et l'environnement avant de décider de l'emploi d'une technique. La mise en place systématique de chantiers tests permet d'adapter les techniques de retrait au type de matériau rencontré ainsi qu'à la configuration du chantier ;

---

<sup>3</sup> Hodgson J.T., Darnton A. (2000). The quantitative risks of mesothelioma and lung cancer in relation to asbestos exposure. *Ann Occup Hyg.*; 44(8):565-601.

- suivre les préconisations rédigées par l'INRS<sup>4</sup> concernant les travaux de retrait ou de confinement d'amiante ou de matériaux en contenant ;
  - écarter les techniques abrasives ou la cryogénie qui sont les plus émissives *a priori* en FCA et/ou en FFA ;
  - réaliser, pour le retrait de MPCA friable, une imprégnation la plus complète possible du matériau, de manière à réduire les émissions de fibres ;
  - centraliser les mesures d'empoussièrement des entreprises de retrait en vue de comparer les différentes techniques puis de réaliser des préconisations ;
- Réévaluer les équipements de protection collective et individuelle pour apprécier leur efficacité vis-à-vis des FFA et des FCA, en réalisant des métrologies en META.
  - Améliorer la formation des personnels chargés des prélèvements notamment pour la stratégie d'échantillonnage et de prélèvement des fibres d'amiante.
- 2 Informer et communiquer auprès du public sur l'interprétation des mesures dans les différentes situations d'exposition.**

## **Acquérir ou compléter les connaissances concernant l'influence du critère dimensionnel des fibres pour l'évaluation des risques sanitaires liés à l'amiante**

### **1 Dans le domaine de la toxicologie**

- Acquérir de nouvelles données expérimentales sur les FCA en considérant :
  - les limites relevées dans le rapport (préparation des échantillons, présence résiduelle de fibres longues) ;
  - les études contradictoires sur la biopersistence des FCA par rapport aux fibres longues.
- Susciter des recherches fondamentales sur les mécanismes d'action des fibres y compris sur la génotoxicité, en développant de nouvelles approches s'appuyant sur l'évolution des techniques de biologie cellulaire et/ou moléculaire (imagerie, analyses « omics »).
- Réaliser, après une étude de faisabilité, une méta-analyse des données expérimentales afin de rechercher une éventuelle relation dose-réponse selon les différentes classes granulométriques ;

---

<sup>4</sup> INRS. (2007). Travaux de retrait ou de confinement d'amiante ou de matériaux en contenant. Guide de prévention. Fiche ED 815. 100p.

## 2 Dans le domaine de la métrologie et de l'évaluation de l'exposition

- Acquérir des données sur la distribution granulométrique des fibres d'amiante pour :
  - l'environnement professionnel (chantiers de retrait de MPCA, maintenance dans les bâtiments, manipulation des déchets en fonction des MPCA en particulier l'amiante ciment ou les dalles de sol...) ;
  - l'environnement général extérieur en vue d'avoir des prélèvements plus représentatifs de la situation nationale et plus récents (notamment après l'interdiction de l'amiante) ;
  - le relarguage en fibres des MPCA pour l'environnement général intérieur.
- Organiser la centralisation des données métrologiques tant au niveau de l'environnement général que professionnel afin de procéder à leur analyse et à leur diffusion.

## 3 Dans le domaine de la biométrie

- Préciser la distribution granulométrique des fibres d'amiante en rétention dans les échantillons biologiques (poumon, plèvre), obtenue en META dans des protocoles de recherche spécifiques.

## 4 Dans le domaine de l'épidémiologie

- Initier une étude visant à rapprocher les données de l'expertise relatives à la distribution granulométrique des fibres d'amiante pour différents secteurs industriels avec des données de suivi de cohortes pour ces mêmes secteurs et collectées, par exemple, auprès du NIOSH ou d'autres instituts.

Cette étude permettra éventuellement de réduire les imprécisions des modèles incluant uniquement les fibres de longueur supérieure ou égale à 5 µm mesurées en MOCP.

Par ailleurs, le CES recommande de compléter la réflexion sur la distinction des risques sanitaires entre les amphiboles et le chrysotile, notamment à travers une réactualisation de la littérature publiée depuis l'expertise collective Inserm (1997), puis d'évaluer les conséquences éventuelles en termes de gestion. Enfin, au vu des nombreuses inconnues identifiées, le CES recommande une veille bibliographique attentive sur cette thématique.

Le Comité d'Experts Spécialisés « Evaluation des risques liés aux milieux aériens » adopte le rapport d'expertise collective lors de sa séance du 2 décembre 2008 et fait part de cette adoption à la direction générale de l'Afsset.

Maisons-Alfort, le 2 décembre 2008

Au nom des experts du CES « Evaluation des risques liés aux milieux aériens »,

**Le président du CES,**

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized 'C' followed by 'E' and 'LICHEGARAY' in a cursive script.

M. Christian ELICHEGARAY

## Abréviations

---

Ac : Actinolite

ACGIH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists

ADN : Acide désoxy ribonucléique

Am : Amosite

Am-Cr : Amphiboles commerciales (amosite ou crocidolite) non différenciées

An : Anthophyllite

ATSDR : Agency for Toxic Substances and Disease Registry

Baua<sup>5</sup> : Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin

BMN : Bauer-McNett

BPD : Pathologie pleurale bénigne

CA : Corps asbestosique

CBP : Cancer bronchopulmonaire

CES : Comité d'experts spécialisés

Ch : Chrysotile

CHO : Chinese Hamster Ovary

Cr : Crocidolite

CRAM : Caisses régionales de l'assurance maladie

D : Diamètre

D4E : Direction des études économiques et de l'évaluation environnementale

DDASS : Direction départementale des affaires sanitaires et sociales

DGS : Direction générale de la santé

DGT : La direction générale du travail

DPPR : Direction de la prévention des pollutions et des risques

EAO : Espèces actives de l'oxygène

EDS : Spectrométrie de rayons X en dispersion d'énergie

ERI : Excès de risque individuel

ERS : Evaluation des risques sanitaires

ERU : Excès de risque unitaire

ERP : Etablissement recevant du public

---

<sup>5</sup> Institut fédéral pour la sécurité et la santé au travail

FCA : Fibre courte d'amiante  
FFA : Fibre fine d'amiante  
FIOH : Finnish Institute of Occupational Health  
FRg : Fibre mesurée en environnement général  
FRp : Fibre mesurée en hygiène industrielle  
HAP : Hydrocarbures aromatiques polycycliques  
HSL : Health & Safety Laboratory- UK  
INRS : Institut national de recherche et de sécurité  
Inserm : Institut national de la santé et de la recherche médicale  
INSPQ : Institut national de santé publique du Québec  
IRIS<sup>6</sup> : Integrated risk information system  
IRSST : Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et sécurité du travail  
L : Longueur  
LBA : Lavage bronchoalvéolaire  
LEPI : Laboratoire d'étude des particules inhalées – ville de Paris  
LNCC : Ligue nationale contre le cancer  
LTA : Incinérateur à basse température (Low Temperature Asher)  
MA : Moyenne arithmétique  
MEB : Microscop(i)e électronique à balayage  
Méd : Médiane  
MET : Microscop(i)e électronique à transmission  
META : Microscop(i)e électronique à transmission analytique  
MG : Moyenne géométrique  
MO : Microscop(i)e optique  
MOCP : Microscop(i)e optique à contraste de phase  
MPCA : Matériau et produit contenant de l'amiante  
mppcf : Millions de particules par pied cube  
NaOCl : Hypochlorite de sodium  
ND : Non disponible / non déterminé  
NIEHS : National Institute of Environmental Health Sciences,  
NIOSH : National Institute for Occupational Safety and Health

---

<sup>6</sup> Base de données de l'EPA recensant les valeurs toxicologiques de référence établies par l'organisme

OMS : Organisation mondiale de la santé

OR : Odd ratio

OSHA : Occupational Safety and Health Administration

PI PI : Plaques pleurales

RCC : Research and Consulting Company

SAED : Diffraction électronique en aire sélectionnée (Selected Area Electron Diffraction)

Tr : Trémolite

Tr-Ac-An : Amphiboles non commerciales non différenciées

UICC : International union against cancer

US EPA: Environmental Protection Agency

SUVA : Schweizerische Unfallversicherungsanstalt (caisse nationale suisse d'assurance)

WHO : World Health Organization



## Liste des tableaux

---

Tableau I : Compositions chimiques typiques des amphiboles (d'après Kirk-Othmer, 1978)	46
Tableau II : Applications de l'amiante en fonction de la classe de fibres utilisée (Barbeau <i>et al.</i> , 1979)	49
Tableau III : Distribution d'un échantillon de fibres de crocidolite selon le log (nb de particules/ $\mu$ g) (d'après Stanton <i>et al.</i> , 1981)	59
Tableau IV : Coefficient de corrélation entre Logit(p)* et log (nb de particules/mg selon la catégorie granulométrique) (d'après Stanton <i>et al.</i> , 1981)	60
Tableau V : Type histologique de 169 mésothéliomes induits par des fibres d'amiante et de verre (d'après Stanton et Wrench, 1972)	61
Tableau VI : Taux de tumeurs pulmonaires et de mésothéliomes, produits chez le rat, par des échantillons de fibres d'amiante (d'après Davis <i>et al.</i> , 1986 ; 1988)	63
Tableau VII : Corrélation entre la fréquence de mésothéliomes chez le rat et la cytotoxicité ou la formation d'anaphases / télophases anormales dans des cultures de cellules mésothéliales pleurales de rat*	68
Tableau VIII : Nombre de fibres contenues dans les différents échantillons de chrysotile, selon la répartition granulométrique et l'activité génératrice de mitoses anormales (d'après Yegles <i>et al.</i> 1995 et Yegles, Thèse Université Paris VII (1994))	69
Tableau IX : Demi-vies (en jours) pour des fibres d'amiante définies par classes granulométriques différentes.	78
Tableau X : Récapitulatif des avantages et inconvénients des deux méthodes META (directe et indirecte)	96
Tableau XI : Principales méthodes d'analyse des fibres d'amiante	100
Tableau XII : niveaux de pollution extérieure pour les différentes classes dimensionnelles en f/L	108
Tableau XIII : Classes de longueurs et de diamètres étudiées	114
Tableau XIV : Composition des matériaux et concentration des fibres dans l'air	115
Tableau XV : Récapitulatif des résultats (%FCA et %FFA) issus des deux études du LEPI119	119
Tableau XVI : Répartition des échantillons par classes déterminées selon le pourcentage de FCA observé et selon la nature du matériau présent à proximité des prélèvements d'air	120
Tableau XVII : Distribution des concentrations en FCA selon le matériau présent à proximité des prélèvements d'air	120
Tableau XVIII : Détermination du nombre de filtres ne contenant que des FCA selon la nature du matériau présent à proximité des prélèvements d'air	122
Tableau XIX : échantillons pour lesquels il y a émission de FCA alors que la concentration en FRg est inférieure ou égale au seuil réglementaire	124
Tableau XX : Analyse de la littérature en environnement général, intérieur des bâtiments.	127

Tableau XXI : données de la DGS relatives aux mesures réalisées entre 1997 et 2007 dans un cadre de diagnostic / surveillance pour des locaux de vie.....	129
Tableau XXII : Echantillons de l'IRSST retenus pour l'analyse META (prélevés entre 1990 et 2007).....	131
Tableau XXIII : nombre et type de fibres observées par secteur industriel.....	132
Tableau XXIV : concentrations et répartitions moyennes des fibres d'amiante par classe de fibres – Echantillons de l'IRSST.....	139
Tableau XXV : Répartition des filtres analysés, par secteur, et par classes déterminées selon le pourcentage de FCA observé : .....	140
Tableau XXVI : Répartition des filtres analysés, par secteur, et par classes déterminées selon le pourcentage de FFA observé .....	140
Tableau XXVII : concentrations des fibres d'amiante par classe de fibres – Air extérieur de la Haute Corse .....	147
Tableau XXVIII : Pourcentages de FCA et de FFA par site en fonction du type d'amiante .	148
Tableau XXIX : Concentration en FCA, FFA et FRg en fibres par litre .....	153
Tableau XXX : Tableau récapitulatif des proportions de FCA, FFA, FRg et FRp .....	159
Tableau XXXI : Méthodes analytiques des différents laboratoires actifs dans le comptage de fibres d'amiante par ME .....	170
Tableau XXXII : Répartition granulométrique des fibres d'amiante dans le secteur du textile en regard des OR pour le cancer bronchique (Dement <i>et al.</i> , 1994) .....	198
Tableau XXXIII : Accroissement du risque relatif de mortalité par cancer du poumon (KL exprimé en %) pour une unité supplémentaire d'exposition cumulée aux fibres d'amiante (1 f/ml x année) (Inserm (1997) d'après Nicholson (1986)).....	203
Tableau XXXIV : Concentrations d'amiante, exprimée en f-mocp/ml, associée à un ERI de décès par cancer du poumon ou mésothéliome, selon le type d'exposition (environnementale ou professionnelle) (US EPA, 1986).....	222
Tableau XXXV : Concentrations de chrysotile, exprimée en f-mocp/ml, associée à un ERI de décès par cancer du poumon ou mésothéliome, en considérant une exposition continue de l'âge de 20 ans à 60 ans 40h/semaine et 48 semaines/an.....	222
Tableau XXXVI : Concentrations de chrysotile, exprimée en f-mocp/ml, associée à un ERI de décès par cancer du poumon ou mésothéliome, en considérant une exposition continue de l'âge de 5 ans à 65 ans 40h/semaine et 48 semaines/an.....	223
Tableau XXXVII : Valeurs des coefficients $K_p$ et $K_m$ déterminés par l'US-EPA (US-EPA 2003) .....	225
Tableau XXXVIII : Taux de mortalité toutes causes et par tumeur maligne du larynx, de la trachée, des bronches et du poumon en France en 1999, chez les hommes et les femmes (INED, 2008). Les taux de mortalité sont donnés en nombre de décès pour 100 000 personnes et par an.....	228
Tableau XXXIX : concentration de chrysotile pur ou d'amphiboles purs, exprimée en $F_{L>10\mu m/d<0,4\mu m}/L$ , associée à un ERI de $10^{-5}$ en considérant une exposition environnementale (24h/24, 7j/7, de la naissance à 80 ans). .....	229

Tableau XL : concentration de chrysotile pur ou d'amphiboles purs, exprimée en $F_{L>10\mu\text{m}/d<0,4\mu\text{m}}/L$ , associée à un ERI de $10^{-4}$ en considérant une exposition professionnelle (8h/j, 240j/an, de l'âge de 20 ans à l'âge de 60 ans). .....	230
Tableau XLI : ERI de décès par cancer du poumon ou mésothéliome dans une population composée de 50 % de femmes et de 50 % d'homme et concentration d'amiante associée, exprimée en $F_{L>10\mu\text{m}/d<0,4\mu\text{m}}/ml$ , selon le type d'exposition (environnementale ou professionnelle). .....	230
Tableau XLII : Revue des VLEP actuelles pour les fibres d'amiante de longueur supérieure ou égale à 5 $\mu\text{m}$ (d'après base Gestis <a href="http://www.dguv.de/bgia/en/gestis/limit_values/index.jsp">http://www.dguv.de/bgia/en/gestis/limit_values/index.jsp</a> , consulté le 25 novembre 2008) .....	236
Tableau XLIII : arguments contradictoires permettant d'apprécier l'intérêt d'une prise en compte éventuelle des FFA dans la réglementation.....	237
Tableau XLIV : arguments contradictoires permettant d'apprécier l'intérêt d'une prise en compte éventuelle des FCA dans la réglementation .....	238
Tableau XLV : niveaux de pollution extérieure pour les différentes classes dimensionnelles en f/L .....	241
Tableau XLVI : ERI de décès par cancer du poumon ou mésothéliome dans une population composée de 50 % de femmes et de 50 % d'homme et concentration d'amiante associée, exprimée en $F_{L>10\mu\text{m}/d<0,4\mu\text{m}}/ml$ , selon le type d'exposition (environnementale ou professionnelle). .....	377

## Liste des figures

---

Figure 1 : Représentation des types de fibres d'amiante selon leurs caractéristiques dimensionnelles.....	37
Figure 2 : Les différentes variétés et espèces d'amiante (d'après Kirk – Othmer, 1978).....	42
Figure 3 : Classification des amiantes en fonction de leur nature minéralogique, de l'importance de leur production et de leur utilisation industrielle (Dumortier, 2003) .....	43
Figure 4 : Structure microscopique des fibres de chrysotile (Hodgson, 1977).....	44
Figure 5: structure microscopique des fibres d'amphibole (Hodgson, 1977) .....	45
Figure 6 : Classes de fibres observables en MOCP et META selon les critères de comptage des normes NFX 43-050 et XP X 269.....	103
Figure 7 : Distribution granulométrique des fibres d'amiante - Environnement extérieur général - Ile de France.....	109
Figure 8 : Répartition des fibres d'amiante par classes de fibres – Environnement extérieur général – Ile de France.....	110
Figure 9 : Proportion de fibres fines d'amiante dans les fibres comptées réglementairement - Environnement extérieur général - Ile de France .....	110
Figure 10 : Répartition granulométrique des fibres d'amiante par type de matériaux - Environnement intérieur général - Ile de France .....	116
Figure 11 : Répartition des fibres d'amiante par classe de fibres – Environnement intérieur général – Ile de France.....	117
Figure 12 : Proportion de fibres fines d'amiante dans les fibres comptées réglementairement - Environnement intérieur général - Ile de France .....	118
Figure 13 : Concentration des échantillons en FCA, en fonction de la nature du matériau présent à proximité des prélèvements d'air (2 échelles de concentration : 0-700 F/L et 0-10 F/L).....	121
Figure 14 : Concentration en FCA des échantillons ne contenant que des FCA en fonction de la nature du matériau présent à proximité des prélèvements d'air .....	122
Figure 15 : Distribution des concentrations en FCA sur l'ensemble des échantillons ne contenant que des FCA.....	123
Figure 16 : Concentration en FCA des échantillons pour lesquels $FRg \leq 5$ F/L en fonction de la nature du matériau présent à proximité des prélèvements d'air (2 échelles de concentration : 0-450 F/L et 0-10 F/L).....	125
Figure 17 : Distribution des concentrations en FCA en fonction des secteurs d'activité .....	133
Figure 18 : Distribution des concentrations en FFA en fonction des secteurs d'activité .....	134
Figure 19 : Distribution des concentrations en FRp en fonction des secteurs d'activité .....	135
Figure 20 : Répartition granulométrique des fibres d'amiante par secteur industriel – Echantillons IRSST.....	137
Figure 21 : Répartition des fibres d'amiante par classe de fibres – Echantillons IRSST.....	138

Figure 22 : Pourcentage de FCA – Mesures réalisées en zone de travail.....	142
Figure 23 : Concentrations en FRp et FCA – Mesures réalisées en zone de travail .....	142
Figure 24 : Concentrations en FRp et FCA correspondant aux échantillons tels que FRp ≤ 100 F/L – Mesures réalisées en zone de travail.....	143
Figure 25 : Proportion de FCA et de FFA selon le secteur considéré .....	144
Figure 26 : Répartition granulométrique des fibres d'amiante – Environnement géologique spécifique– Haute Corse .....	149
Figure 27 : Répartition des fibres d'amiante par classes de fibres – Environnement géologique spécifique - Haute Corse.....	150
Figure 28 : Proportion de fibres fines d'amiante dans les fibres comptées réglementairement - Environnement géologique spécifique– Haute Corse .....	151
Figure 29 : Distribution granulométrique des fibres d'amiante - Environnement intérieur – Haute Corse .....	155
Figure 30 : Répartition des fibres d'amiante par classes de fibres - Environnement intérieur – Haute Corse .....	156
Figure 31 : Proportion de fibres fines d'amiante dans les fibres comptées réglementairement - Environnement intérieur – Haute Corse.....	157
Figure 32 : Représentation graphique des pentes (KL) des droites exposition cumulée (f/ml) x risque relatif de mortalité par cancer du poumon ajustées aux observations de 14 cohortes exposées professionnellement à l'amiante (Inserm (1997) d'après Nicholson (1986)).....	204
Figure 33 : représentation graphique des pondérations optimales obtenues par Gilbert <i>et al.</i> (2007) dans la prédiction de la mortalité par cancer du poumon dans une cohorte de l'industrie textile. ....	207

# 1. Introduction

## 1.1. Contexte

Cette saisine a pour origine une publication de Dodson *et al.* (2003) relative à la pathogénicité des fibres d'amiante selon leurs paramètres dimensionnels, intitulée « *Asbestos fiber length as related to potential pathogenicity : a critical review* » et parue dans la revue *American journal of industrial medicine* (volume 44(3) : 291-297). Cet article, sous forme d'une revue critique de la littérature, analyse et souligne l'impact potentiel des FCA.

Les auteurs rappellent que l'inhalation d'amiante accroît le risque de développer des pathologies pulmonaires ou extra-pulmonaire. L'amiante peut ainsi induire un épaissement pleural, une fibrose mais aussi des tumeurs malignes. L'amiante est à ce titre un cancérogène avéré chez l'homme. L'un des paramètres, jugé fondamental dans l'activité pathologique de l'amiante, concerne sa morphologie fibreuse. Les fibres longues inhalées sont épurées moins rapidement et s'avèrent plus persistantes dans l'organisme que les fibres courtes. Certains modèles expérimentaux établissent des relations entre la longueur des fibres et les niveaux de risque de développer certaines pathologies.

La revue de Dodson analyse les modèles expérimentaux utilisés en vue d'évaluer la réponse des fibres de longueur variable lors d'expérimentations animales ainsi que les données humaines sur le poumon et la plèvre.

Les auteurs concluent que les données actuelles soutiennent l'hypothèse que les fibres d'amiante de toute longueur induisent une réponse pathologique. Les auteurs suggèrent que l'exclusion des FCA dans la genèse des pathologies liées à l'amiante est critiquable.

## 1.2. Objectifs des saisines

L'Afsset a été saisie en date du 7 février 2005 par la direction générale de la santé (DGS), la direction générale du travail (DGT) et la direction des études économiques et de l'évaluation environnementale (D4E), pour procéder à une évaluation des risques sanitaires liés aux fibres courtes d'amiante ( $L < 5 \mu\text{m}$ ,  $D < 3 \mu\text{m}$  et  $L/D > 3$ ).

Une lettre de mission complémentaire a été adressée à l'Agence par la direction de la prévention des pollutions et des risques (DPPR), la DGS et la DGT en date du 16 mai 2007 demandant d'étendre le champ des investigations aux fibres fines d'amiante (FFA) ( $L > 5 \mu\text{m}$ ,  $D < 0,2 \mu\text{m}$  et  $L/D > 3$ ).

Les définitions des FCA et des FFA sont présentées dans la figure 1. Les FFA ne sont pas visibles en microscopie optique à contraste de phase (MOCP), technique de référence employée en hygiène du travail, en raison de la limite de résolution du microscope. A l'heure actuelle, en hygiène du travail, les FCA ne sont pas comptées en MOCP ; ces fibres sont pourtant visibles jusqu'à  $0,2 \mu\text{m}$  avec cette technique (la limite de résolution du microscope optique est de  $0,2 \mu\text{m}$ , mais en pratique la longueur minimale pour le comptage des fibres est aux alentours de  $0,25 \mu\text{m}$ ).

Les questions posées par les tutelles ministérielles s'articulent autour de trois axes :

- Évaluer la toxicité des FCA et des FFA;
- Déterminer la possibilité de caractériser la répartition granulométrique des fibres selon les circonstances d'exposition (population générale ou professionnelle) et la nature de l'amiante (chrysotile ou amphiboles) ;
- Évaluer les risques pour la santé humaine liés à une exposition aux FCA (non prises en compte dans la réglementation actuelle) et aux FFA (non prises en compte dans la réglementation professionnelle actuelle).

En outre, afin d'identifier les catégories de travaux et de chantiers les plus concernés, il est demandé à l'Agence de déterminer les types de matériaux contenant de l'amiante et les types de techniques d'intervention sur ces matériaux susceptibles de produire des fibres fines. Dans le cas d'un chantier avec une production importante de fibres fines, l'expertise devra recenser les techniques envisageables pour réduire la production de ces fibres et prévenir les risques liés à l'exposition.

L'évaluation devra permettre d'apprécier la pertinence des dispositions réglementaires en vigueur ; notamment les seuils actuels (seuil de 5 f/L pour la population générale et 100 f/L (0,1 f/cm<sup>3</sup>) pour les travailleurs) et l'absence de comptages pour les FCA (de manière générale) et les FFA (pour le domaine professionnel).

Dans la saisine complémentaire, il est demandé à l'Agence de réaliser une analyse plus générale relative à la métrologie et notamment:

- Indiquer les avantages et les inconvénients de la technique de microscopie électronique à transmission (MET) par rapport à la technique MOCP, notamment sur la prise en compte des FFA et FCA ;
- Recenser l'existence d'autres techniques d'identification des fibres d'amiante qui pourraient être mieux adaptées pour cette comptabilisation (en examinant la situation internationale) ;
- En cas de recommandation de la technique META, proposer des guides ou références d'interprétation des résultats (notamment la pertinence d'une comparaison avec les résultats des mesures d'empoussièrement actuelles et les conséquences qui pourraient en être tirées en termes de mesure de protection des travailleurs), la pertinence d'une comparaison avec la valeur limite de 0,1 fibre par cm<sup>3</sup> sur 1 heure destinée à la protection des travailleurs alors que cette valeur a été fixée à partir de la technique MOCP, ainsi que la nécessité d'établir une autre VLEP en indiquant alors le ou les niveaux et la ou les périodes de référence recommandés.

	Réglementation professionnelle (MOCP)	Réglementation pour l'environnement général (MET)
<b>FFA</b> L > 5 µm, D < 0,2 µm et L/D > 3	Non mesurées	<b>Mesurées</b>
<b>FCA</b> L < 5 µm, D < 3 µm et L/D > 3	<b>Non mesurées</b>	<b>Non mesurées</b>



### 1.3. Définition d'une fibre courte et d'une fibre fine d'amiante

Pour rappel, une fibre se définit comme une particule ayant un rapport Longueur/Diamètre > 3/1 (aspect ratio) et des côtés approximativement parallèles. Le rapport L/d > 3/1 est essentiellement basé sur un consensus établi par les hygiénistes. Les minéralogistes préfèrent souvent utiliser un rapport 5/1, voire 10/1, pour définir une structure fibreuse.

**Fibre OMS:** Les caractéristiques des fibres prises en compte pour la mesure de la concentration en nombre de fibres dans l'air par MOCP sont définies par une méthode OMS de référence. La fibre se présente comme toute particule solide, naturelle ou artificielle, allongée à bords parallèles ayant un diamètre inférieur à 3 µm, une longueur supérieure à 5 µm et un rapport longueur sur diamètre supérieur à 3. Notons que la résolution du microscope optique limite l'observation à des fibres de diamètre > 0,25 µm. Les fibres OMS sont fréquemment qualifiées de fibres alvéolaires dans la littérature (« respirable » dans la terminologie anglaise). Cette assimilation peut être interprétée de manière erronée car les dimensions des fibres susceptibles de se déposer dans les alvéoles ne se limitent pas à celles définies selon les critères de l'OMS et incluent notamment les fibres de longueur inférieure à 5 µm (Inserm ; 1997).

Il faut souligner que certaines fibres, notamment les fibres d'amiante, se scindent facilement en fibrilles élémentaires plus fines dans l'aérosol, mais également au contact du fluide alvéolaire (chrysotile plus que les amphiboles). Ceci augmente le nombre de fibres disponibles pour un effet pathogène (Bignon *et al.*, 2000). La définition générale des dimensions d'une fibre, établie par un consensus dans les années 1960, reste arbitraire et correspondait aux limites de la méthode d'analyse employée à cette époque.

Pour cette étude, les experts du groupe de travail proposent qu'une **FCA** soit définie par une longueur inférieure à 5 µm, un diamètre inférieur à 3 µm et un rapport longueur/diamètre supérieur à 3. En pratique et d'après le rapport L/D retenu, le diamètre n'excédera pas 1,67 µm. A l'heure actuelle, les FCA ne sont pas prises en compte lors de mesures réglementaires réalisées en hygiène du travail et en environnement général.

De même, dans le cadre de cette étude, les experts du groupe de travail ont retenu pour la définition d'une **FFA**, toute particule d'amiante présentant une longueur supérieure à 5 µm, un diamètre inférieur à 0,2 µm et un rapport longueur/diamètre supérieur à 3. A l'heure actuelle, les FFA sont uniquement prises en compte lors de mesures réglementaires en environnement général.

Les FFA mais aussi la majorité des FCA ne sont pas visibles avec la méthode de référence employée en hygiène du travail, soit la MOCP. Par contre, la microscopie électronique à transmission analytique (META), méthode de référence utilisée pour l'environnement général, permet de visualiser ces deux types de fibres et ainsi de définir la distribution granulométrique des fibres d'amiante.

**fibres courtes d'amiante (FCA) :  $L < 5 \mu\text{m}$ ,  $D < 3 \mu\text{m}^7$  et  $L/D > 3$**

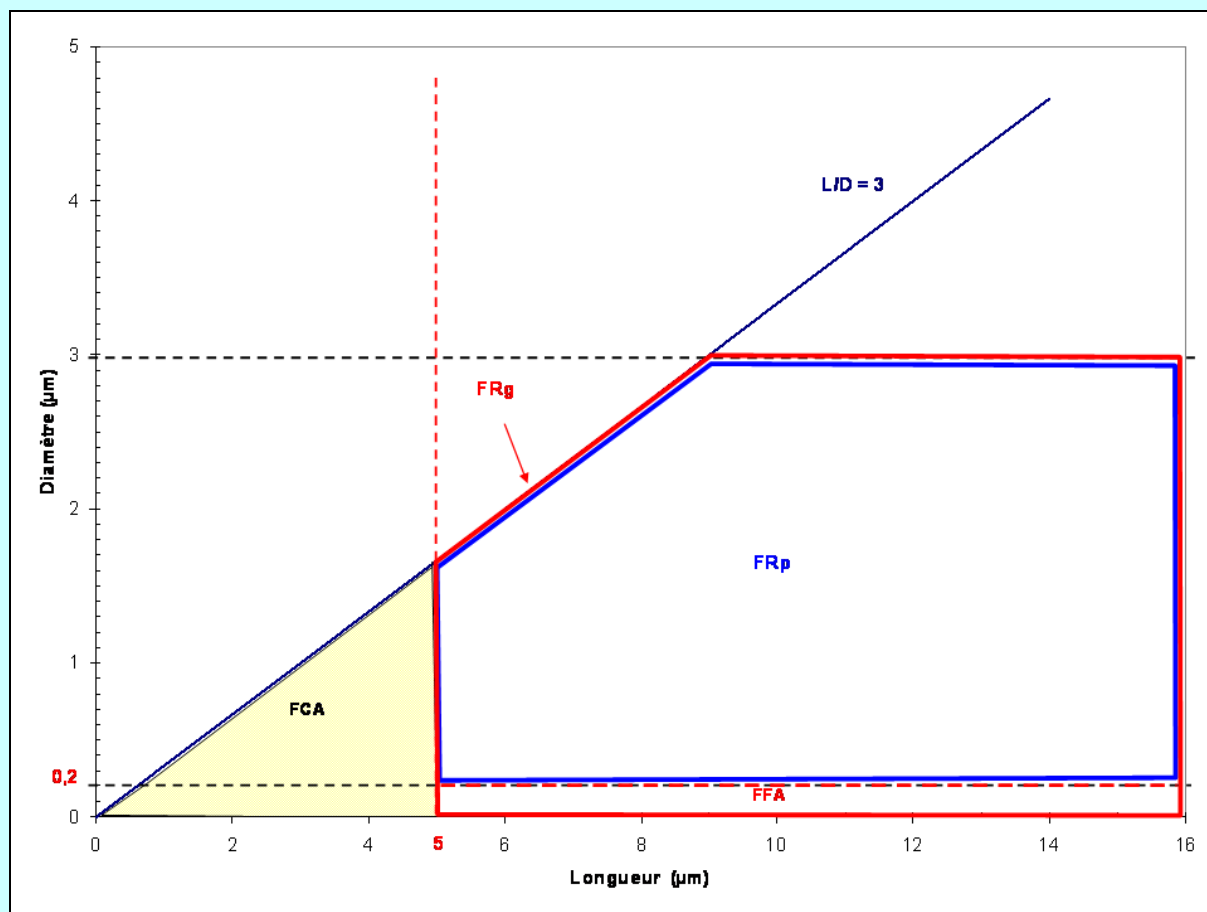
**fibres fines d'amiante (FFA) :  $L > 5 \mu\text{m}$ ,  $D < 0,2 \mu\text{m}$  et  $L/D > 3$**

**fibres mesurées en hygiène du travail (FRp, correspondant aux fibres OMS) :**

- Valeur limite d'exposition professionnelle sur 1 heure : 0,1 f/ml (100 f/L)
- Technique de mesure : MOCP
- Dimensions mesurées :  $L > 5 \mu\text{m}$ ,  $0,2 \mu\text{m} < D < 3 \mu\text{m}$  et  $L/D > 3$

**fibres mesurées en environnement général (FRg, correspondant aux fibres OMS + FFA) :**

- Valeur réglementaire : 5 f/L
- Technique de mesure : META
- Dimensions mesurées :  $L > 5 \mu\text{m}$ ,  $D < 3 \mu\text{m}$  et  $L/D > 3$



Les aires présentées dans la figure 1 ne correspondent en aucun cas aux proportions réelles des différentes classes granulométriques des fibres d'amiante mesurées tant en environnement général que professionnel.

**Figure 1 : Représentation des types de fibres d'amiante selon leurs caractéristiques dimensionnelles**

<sup>7</sup> En pratique et d'après le rapport L/D retenu, le diamètre n'excédera pas 1,67 µm.

### **Corrélation diamètre géométrique / Diamètre aérodynamique :**

Le diamètre aérodynamique d'une particule correspond au diamètre de la sphère d'une masse volumique égale à  $10^3 \text{ kg.m}^{-3}$  dont la vitesse limite de chute en air calme est identique à celle de la particule dans les mêmes conditions de pression, température et humidité relative. Le diamètre aérodynamique dépend notablement de la forme de la particule et de sa densité.

Les fibres de diamètre aérodynamique supérieur à  $10 \mu\text{m}$  ne peuvent pas atteindre le poumon profond. Ce diamètre est environ égal à trois fois le diamètre géométrique (diamètre dimensionnel) pour des fibres d'amiante. La coupure à  $10\mu\text{m}$  en diamètre aérodynamique est donc équivalente à une coupure d'environ  $3\mu\text{m}$  pour le diamètre géométrique.

## **1.4. Rappel sur l'analyse critique de l'article de Dodson**

Afin de répondre au premier point de la saisine concernant l'analyse critique de Dodson *et al.* (2003), l'Afsset a mis en place le 10 mai 2005 un groupe de relecture critique pluridisciplinaire constitué de 6 experts dont la méthodologie de travail respectait le cadre d'une expertise de type collective.

A l'issue de ce travail d'expertise critique collective, le groupe de relecture a rendu en juillet 2005 ses conclusions sous la forme d'un document de synthèse comportant une analyse critique de l'article de Dodson *et al.* (2003) ainsi que des recommandations pour la poursuite de l'instruction de la saisine. Les travaux du groupe de relecture ont été validés par le Comité d'Experts Spécialisés (CES) « évaluation des risques liés aux milieux aériens » lors de la séance du 14 octobre 2005. Les conclusions de ce groupe, synthétisées en annexe 3, indiquaient que les données présentées dans la publication sont, en l'état, insuffisantes pour caractériser plus finement le risque, y compris sur le plan métrologique, et apporter une réponse satisfaisante à la gestion de ce risque. Par conséquent, le groupe de relecture critique soulignait l'intérêt de poursuivre le travail d'approfondissement envisagé par l'Afsset concernant une évaluation des risques sanitaires précise liée à l'inhalation de FCA.

## **1.5. Instruction de la saisine (méthodologie)**

Pour répondre à la saisine, l'Agence a mis en place un groupe de travail *ad hoc* rattaché au CES « Evaluation des risques liés aux milieux aériens ».

Conformément aux recommandations du groupe de relecture, les experts ont été répartis en trois sous groupes en charge respectivement de traiter les thématiques relatives à la toxicité des fibres courtes et des fibres fines d'amiante, celles relatives à la métrologie et à l'évaluation de l'exposition puis celles relatives aux études épidémiologiques et à la coordination de l'évaluation des risques sanitaires.

Concernant la partie relative à la **caractérisation du danger**, l'Afsset a mandaté l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm) afin de réaliser un bilan bibliographique des données actuelles concernant la pathogénicité des FCA.

En vue d'acquérir des connaissances sur la **distribution granulométrique** de l'amiante en environnement général, l'Agence a demandé, en complément d'une revue de la littérature réalisée par le groupe de travail, au LEPI d'initier un travail de synthèse et de ré analyse relatif à la répartition granulométrique des fibres d'amiante selon leur nature (chrysotile, amphiboles) et les circonstances d'exposition de la population générale (environnement intérieur ou extérieur, nature des matériaux en présence, ...).

L'étude du LEPI décrit ainsi la distribution granulométrique des fibres d'amiante **dans l'air extérieur et l'air intérieur des bâtiments**, données concernant principalement la métropole parisienne avec une pollution d'origine intérieure (faux plafonds amiante, dalles amiante). Une étude complémentaire, réalisée en partenariat avec le LEPI et la direction départementale des affaires sanitaires et sociales (DDASS) de la Haute Corse, permettra d'apprécier la distribution granulométrique de l'amiante en environnement intérieur suite à une pollution d'amiante extérieure, données inexistantes actuellement dans la littérature scientifique.

Le champ de la saisine concerne également **l'environnement professionnel** pour lequel les données publiées restent limitées. L'Afsset a mandaté l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et sécurité du travail (IRSST) en vue de référencer les échantillons d'amiante encore disponibles et stockés au sein de l'Institut puis d'évaluer leur intégrité. Ces échantillons correspondent à différentes situations en milieux de travail. La liste des échantillons indique notamment la provenance et les activités associées aux prélèvements, le type de matériau, les données de l'échantillonnage....

Le groupe de travail s'est ensuite prononcé, parmi les échantillons disponibles et exploitables, sur ceux qui apparaissaient pertinents à analyser en vue d'améliorer la connaissance de la distribution granulométrique dans le domaine professionnel. Pour ce faire, l'Afsset a sollicité à nouveau le LEPI afin de ré analyser les échantillons d'amiante sélectionnés par les experts selon leur nature (chrysotile, amphiboles) et les circonstances d'exposition professionnelle (secteurs d'activité, postes de travail...)

Enfin, l'Afsset a sollicité l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) en vue d'initier une étude visant à explorer le lien entre les caractéristiques des fibres et les pathologies diagnostiquées chez les travailleurs, selon les caractéristiques sociodémographiques et professionnelles. L'étude s'attache à décrire le contenu pulmonaire des travailleurs en fibres d'amiante (type, quantité, concentration, dimension), leur historique professionnel, leur diagnostic médical et leurs caractéristiques sociodémographiques.

Par ailleurs, une analyse bibliographique des **études épidémiologiques** et des **évaluations de risque sanitaire** disponibles a été réalisée par le groupe de travail afin d'examiner l'influence du paramètre dimensionnel dans le développement des pathologies liées à l'amiante.

Au vu des données disponibles, le groupe de travail propose en fin de rapport des scénarios de gestion pour l'environnement général et professionnel.

## 1.6. Réflexions internationales en cours

Afin d'identifier, en complément de la littérature scientifique, les éventuelles réflexions initiées au niveau international sur la thématique des fibres courtes et des fibres fines d'amiante, l'Afsset s'est rapprochée d'autres instances scientifiques dont l'Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), le National Institute for Occupational Safety and

Health (NIOSH), l'Environmental Protection Agency (US-EPA), l' Occupational Safety and Health Administration (OSHA), le Health & Safety Laboratory (HSL- UK), le Finnish Institute of Occupational Health (FIOH) et le Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (Baua). Par ailleurs, la nomination d'experts internationaux francophones au sein du groupe de travail a permis de recenser les éventuels travaux engagés au niveau du Canada, de la Suisse et de la Belgique. Après une revue de la réglementation en vigueur dans ces différents pays, aucune mention particulière ne concerne explicitement les FCA.

A l'heure actuelle, l'OSHA, le HSL, le FIOH et le Baua n'ont pas initié explicitement de recherches dédiées à la thématique des fibres courtes et des fibres fines d'amiante. Les réflexions restent donc embryonnaires pour l'instant.

L'ATSDR a publié un rapport en 2003 retraçant les actes d'une conférence sur la relation entre les paramètres dimensionnels des fibres d'amiante et leur potentiel toxique. L'annexe 4 présente les principales conclusions et recommandations des experts du panel.

Berman et Crump (EPA, 2003) ont rédigé un rapport technique à la demande de l'US – EPA proposant un protocole pour évaluer les risques sanitaires liés à l'inhalation d'amiante (valorisation par deux publications (Berman and Crump, 2008a ; 2008b). Ce rapport présente des concentrations de FCA mesurées en META au sein de divers secteurs d'activité et propose un nouvel indice d'exposition pouvant être exploité dans le calcul des excès de mortalité. Cet indice est pondéré par des facteurs attribuables à certaines classes granulométriques jouant un rôle dans le développement du cancer. Le rapport est discuté et exploité dans les chapitres 6.4 et 7.3.

Enfin, les travaux et les réflexions du NIOSH apparaissent les plus avancés. En effet, la question de la distribution granulométrique des fibres d'amiante apparaît à de multiples reprises dans la proposition de programme de recherches relatif à l'amiante, notamment dans le volet toxicologique, métrologique et épidémiologique. Certains travaux, notamment une publication de Dement *et al.* (2007) évoquent une méthode pour évaluer l'exposition suivant les paramètres dimensionnels des fibres d'amiante et les inclure dans la relation dose-réponse des études épidémiologiques. De même, un autre article de Gilbert *et al.* (2007), en collaboration avec le NIOSH, présente ses recherches afin de déterminer, par une approche de modélisation statistique, la pondération des fibres d'amiante chrysotile, selon leurs caractéristiques dimensionnelles, la plus prédictive de la mortalité par cancer broncho-pulmonaire (CBP). Ces travaux seront développés et discutés dans les parties 6.4 et 7.3.

Afin de confronter les expertises et discuter des travaux puis des propositions du groupe de travail, l'Afsset a organisé, à la demande des experts, deux journées d'échanges (17 et 18 septembre 2008) à Paris avec l'US-EPA (D Devoney et C Nace), le NIOSH (E Kuempel), l'ATSDR (J Dyken et J Wheeler), le FIOH (A Tossavainen) et le HSL (G Burdett). Le programme des journées a été construit autour des questions suivantes :

- Toxicité des FCA et des FFA ?
- Rétention, clairance et translocation pulmonaires des FCA et des FFA ?
- Méthodes analytiques (avantages et inconvénients de chaque méthode métrologique / conversion des données MOCP en données META) ?
- Données concernant la distribution granulométrique des fibres d'amiante (air intérieur / air extérieur / environnement professionnel) ?

- Evaluation des risques sanitaires discutant la distribution granulométrique des fibres d'amiante (expertises développées par l'EPA et le NIOSH incluant des données en META)
- Propositions de scénarios de gestion (inclusion des FCA et/ou des FFA dans la réglementation du travail ou de l'environnement) / critères de construction d'une VLEP ou d'une valeur réglementaire environnementale ?

Une synthèse des discussions est présentée en annexe 5.

## 2. Présentation des fibres d'amiante

### 2.1. Composition chimique d'une fibre d'amiante

L'expertise collective de l'Inserm concernant les « Effets sur la santé des principaux types d'exposition à l'amiante » (Inserm, 1997) rappelle la nature physico-chimique des fibres d'amiante :

Le terme « amiante » désigne une variété de silicates hydratés formés naturellement au cours du métamorphisme des roches. Une opération mécanique appropriée transforme ces silicates en fibres minérales utilisables industriellement.

On distingue deux variétés d'amiante : la serpentine et les amphiboles.

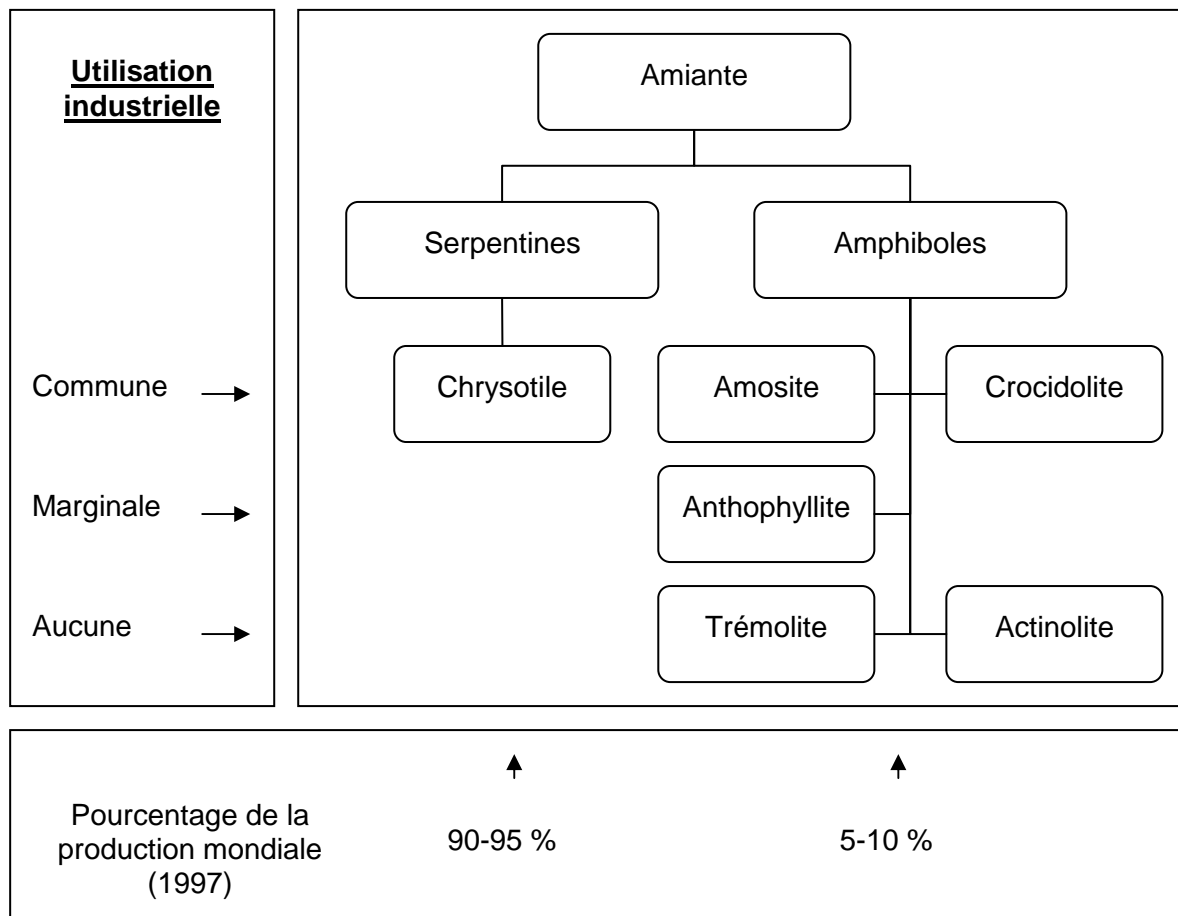
Le minéral à structure cristalline de la roche serpentine est communément nommé chrysotile. Les amphiboles comprennent cinq espèces distinctes : anthophyllite, amosite, crocidolite, actinolite et trémolite, chacune différant de l'autre par sa composition chimique.

**Figure 2 : Les différentes variétés et espèces d'amiante (d'après Kirk – Othmer, 1978)**

Espèces	N° de registre CAS	Variété	Composition chimique
Chrysotile	12001-29-5	Serpentine	$3\text{MgO} \cdot 2\text{SiO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Anthophyllite	17068-78-9	Amphibole	$7\text{MgO} \cdot 8\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
Amosite	12172-73-5	Amphibole	$11\text{FeO} \cdot 3\text{MgO} \cdot 8\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
Actinolite	12172-67-7	Amphibole	$2\text{CaO} \cdot 4\text{MgO} \cdot \text{FeO} \cdot 8\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
Trémolite	14567-73-8	Amphibole	$2\text{CaO} \cdot 5\text{MgO} \cdot \text{FeO} \cdot 8\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
Crocidolite	12001-28-4	Amphibole	$\text{Na}_2\text{O} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot \text{FeO} \cdot 8\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$



La figure 3 rappelle la classification des amiantes et leur niveau d'utilisation industrielle.



**Figure 3 : Classification des amiantes en fonction de leur nature minéralogique, de l'importance de leur production et de leur utilisation industrielle (Dumortier, 2003)**

Actuellement, la production de chrysotile constitue environ 99% de la production mondiale d'amiante.

## 2.2. Structure cristalline d'une fibre d'amiante

La structure cristalline d'une fibre détermine la forme et la taille des fibres.

L'expertise collective de l'Inserm (Inserm, 1997) précise que cette structure cristalline est un élément de différenciation important entre le chrysotile et les amphiboles.

La structure cristalline du **chrysotile** se présente en couches ou feuilles superposées. Elle repose sur une couche non limitée de silice ( $\text{Si}_2\text{O}_5$ )<sub>n</sub> dans laquelle tous les tétraèdres de silice pointent dans la même direction. Sur l'une des faces de cette couche et reliant les tétraèdres de silice, se trouve une couche de brucite ( $\text{Mg}(\text{OH})_2$ ), dans laquelle deux groupements hydroxyle sur trois sont remplacés par des atomes d'oxygène aux pointes des tétraèdres. Les anomalies de superposition ainsi que les contraintes internes entre les couches incurvent les couches jusqu'à former des cylindres appelés fibrilles. Ces fibrilles individuelles de chrysotile possèdent un diamètre compris entre 0,02 et 0,03 µm. La microscopie

électronique montre que la plupart des fibres de chrysotile présentent une forme cylindrique creuse. Les rapports longueur sur diamètre des fibres peuvent atteindre l'ordre de 100 :1.

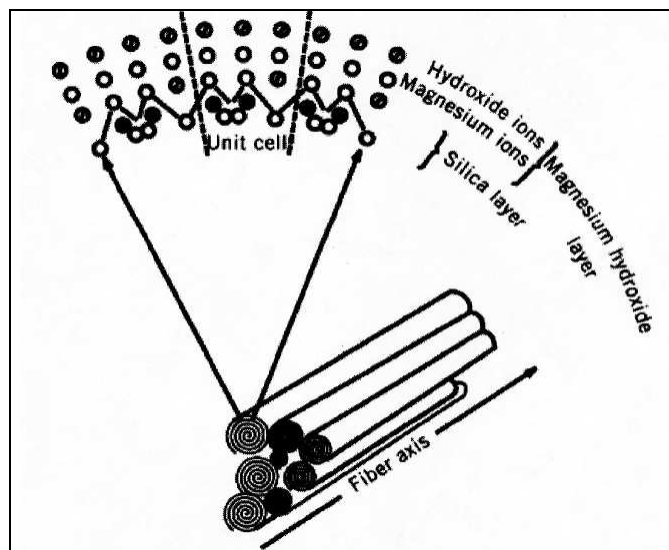


Figure 4 : Structure microscopique des fibres de chrysotile (Hodgson, 1977)

**Les amphiboles** comportent deux chaînes ou rubans basés sur des unités de  $\text{Si}_4\text{O}_{11}$  séparés par une bande de sept cations formant l'unité de base. Deux groupes hydroxyde sont rattachés au cation central et sont entièrement contenus dans la structure composée d'un empilement de rubans. La liaison entre rubans est chimiquement faible et les cristaux montrent facilement un clivage parallèle aux rubans. Des substitutions isomorphes mineures peuvent également apparaître avec  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Ti}^{4+}$ ,  $\text{K}^+$  et  $\text{Li}^+$ . Contrairement au chrysotile, les amphiboles ne présentent pas une fibrille unique comme unité structurale. Toutes les fibres d'amphibole sont droites et ne présentent pas la courbure typique du chrysotile. Les diamètres des amphiboles sont de l'ordre de dix fois plus grands que celui du chrysotile avec des variations importantes d'une variété à l'autre et, dans la même variété, d'un gisement à l'autre (crocidolite 0,06  $\mu\text{m}$  à 1,2  $\mu\text{m}$ , amosite 0,15  $\mu\text{m}$  à 1,5  $\mu\text{m}$  et anthophyllites de 0,25 à 2,5  $\mu\text{m}$ ).

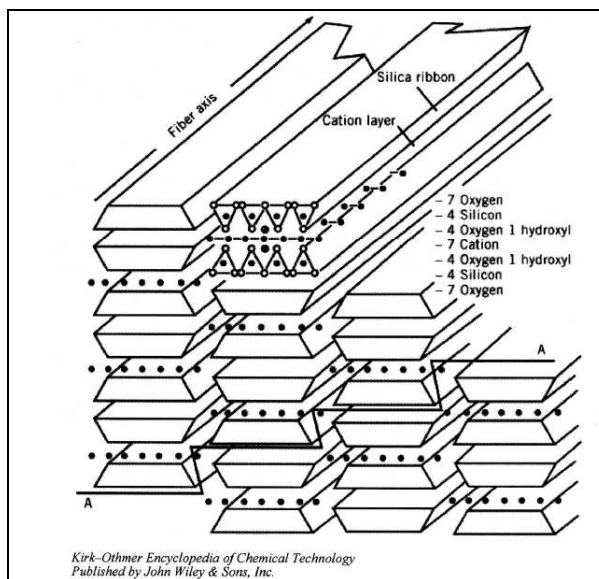


Figure 5: structure microscopique des fibres d'amphibole (Hodgson, 1977)

### 2.3. Propriétés physico-chimiques d'une fibre d'amiante

L'expertise collective Inserm (1997) rappelle que les propriétés de surface des fibres d'amiante ont été étudiées, en particulier par rapport aux rôles qu'elles jouent dans les dispersions aqueuses, pour la filtration et plus généralement dans les différentes techniques industrielles utilisées pour la fabrication des produits contenant ces fibres. Les fibres de chrysotile ont une charge de surface positive et, de ce fait, présentent un taux de sédimentation relativement faible. Ceci a notamment conduit les industriels à mélanger le chrysotile avec jusqu'à 40 % d'amphiboles définies par une charge de surface négative, notamment pour la fabrication de l'amiante ciment. Lorsque les amphiboles ont été interdites, celles-ci ont été remplacées par des agents tensioactifs dans les procédés industriels du chrysotile.

La composition chimique **du chrysotile** varie légèrement suivant les gisements par rapport à la composition idéale de  $Mg_3(Si_2O_5)(OH)_4$  avec 37-44 % de  $SiO_2$ , 39-44 % de  $MgO$  et 12-15 % d' $H_2O$ . Le minéral est souvent accompagné d'impuretés liées à des substitutions ou à des inclusions macroscopiques, ces dernières pouvant représenter 20 % en masse, parfois plus. Le fer et l'aluminium sont les impuretés les plus courantes ; les autres sont le calcium, le chrome, le nickel, le manganèse, le sodium et le potassium.

Les compositions chimiques **des amphiboles** sont plus complexes et plus variables que celles du chrysotile. Les cations dominants sont  $Mg^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$ ,  $Na^+$  et  $Ca^{2+}$  (tableau I).

**Tableau I : Compositions chimiques typiques des amphiboles (d'après Kirk-Othmer, 1978)**

	Crocidolite %	Amosite %	Anthophyllite %	Actinolite %	Trémolite %
<b>SiO<sub>2</sub></b>	49-53	49-53	56-58	51-52	<b>55-60</b>
<b>MgO</b>	0-3	1-7	28-34	15-20	<b>21-26</b>
<b>FeO</b>	13-20	34-44	3-12	5-15	<b>0-4</b>
<b>Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub></b>	17-20	-	-	0-3	<b>0-0.5</b>
<b>Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub></b>	0-0.2	-	0.5-1.5	1.5-3	<b>0-2.5</b>
<b>CaO</b>	0.3-2.7	-	-	10-12	<b>11-13</b>
<b>K<sub>2</sub>O</b>	0-0.4	0-0.4	-	0-0.5	<b>0-0.6</b>
<b>Na<sub>2</sub>O</b>	4-8.5	trace	-	0.5-1.5	<b>0-1.5</b>
<b>H<sub>2</sub>O</b>	<b>2.5-4.5</b>	<b>2.5-4.5</b>	<b>1-6</b>	<b>1.5-2.5</b>	<b>0.5-2.5</b>

D'autres impuretés, en particulier de nature organique, peuvent apparaître, aussi bien pour le chrysotile que les amphiboles, au cours du transport ou de la transformation industrielle des fibres.

Toutes les formes d'amiante **résistent aux bases fortes**, facilitant ainsi leur emploi par le passé en association avec le ciment, mais le chrysotile est particulièrement sensible aux acides, même faibles, qui réagissent avec les groupements hydroxyles. Les atomes de magnésium sont alors libérés laissant ainsi un résidu de silice.

Les amphiboles présentent en outre **une résistance variable aux acides**, la crocidolite étant plus résistante que l'amosite et la décomposition s'effectuant par lixiviation des cations qui abandonnent le squelette de silice. Les surfaces spécifiques des amphiboles sont beaucoup plus faibles que celles du chrysotile. La détermination par adsorption gazeuse donne par exemple une surface spécifique de 3-15 m<sup>2</sup>/g pour des fibres de crocidolite à comparer à 30-50 m<sup>2</sup>/g pour le chrysotile.

En dépit de leur grande **résistance thermique**, les différentes formes d'amiante commencent toutes à se décomposer au dessus de 1000 °C. Leur décomposition thermique est progressive et les cinétiques sont propres à chaque espèce. Le chrysotile est complètement déshydroxylé à 800 °C avec formation d'un produit amorphe de nature complexe (forstérite). Les principaux produits de décomposition thermique des amphiboles sont le Na-Fe Pyroxène (inosilicate de NaFe<sup>3+</sup>Si<sub>2</sub>O<sub>6</sub>), la magnétite et la silice en phase vitreuse si la transformation s'effectue en l'absence d'oxygène.

En ce qui concerne les propriétés de **résistance mécanique**, la résistance à la traction varie notablement suivant les espèces d'amphiboles, le chrysotile se trouvant à un niveau intermédiaire. Le classement suivant est admis : crocidolite > chrysotile > amosite > anthophyllite > trémolite > actinolite.

## 2.4. Analyse des grades et du type d'amiante

Il existe une classification des fibres d'amiante : deux systèmes de tri en longueur des fibres d'amiante existent. Des informations utiles sont répertoriées dans les articles suivants : Barbeau *et al.* (1979), Virta (2002) et Rice & Heineman (2003).

Les deux sections suivants décrivent les méthodes employées afin d'apprécier les grades d'amiante.

### 2.4.1. Méthode de tri à sec

C'est le test normalisé standard du Québec (QS) développé pour le classement des fibres de chrysotile. Il s'agit d'une méthode de tamisage à sec permettant le fractionnement d'un échantillon de fibres d'amiante en quatre fractions de taille décroissante (supérieur à 2 mailles, compris entre 2 et 4 mailles, compris entre 4 et 10 mailles, et inférieur à 10 mailles), la maille étant définie par le nombre d'ouvertures par pouce linéaire.

Ce test a été utilisé pour classer les fibres d'amiante en neuf groupes :

- les groupes 1 et 2 sont constitués essentiellement de faisceaux de longueur supérieure à 3/4 de pouce (1,9 cm, groupe 1) ou compris entre 3/8 (0,95 cm) et 3/4 de pouces (groupe 2).
- les groupes 3 à 9 (de longueur décroissante) correspondent à l'amiante usinée et représentent l'essentiel de la production.

Les groupes 3 à 7 sont déterminés à partir du test QS, chaque groupe correspondant à une proportion différente de fibres issues des différents tamis. Les groupes 8 et 9, contenant des fibres très petites, sont habituellement déterminés en fonction de leur densité massique.

A l'intérieur de chaque groupe, des lettres permettent d'apporter une finesse supplémentaire : en fonction de la masse de fibres retenue sur les différents tamis, le produit est associé à une classification.

La qualité commerciale d'une fibre de chrysotile est directement proportionnelle à la quantité retenue sur le premier tamis et inversement proportionnelle à la quantité recueillie dans le bac de réception.

Le test QS permet aussi de classer l'amosite mais non la crocidolite en raison de sa dureté et nécessite la mise en œuvre d'une autre méthode.

### 2.4.2. Méthode de tri à l'humide

C'est la méthode de classement BMN (Bauer-McNett). Dans cette méthode, un liquide à forte teneur en fibres circule à travers 4 grilles d'ouverture décroissante, positionnées verticalement en sortie de quatre bacs permettant de récupérer quatre fractions (supérieures à 4, 14, 35, et 200 mailles). Les fibres plus courtes que l'ouverture de maille du tamis ont tendance à être entraînées au travers de celui-ci. Le courant rapide au niveau des tamis crée une turbulence entraînant la remise en suspension des fibres les plus longues. Cependant, la classification humide n'est pas reconnue unanimement comme classement de longueur de fibres.

Une méthode similaire (classement de Turner-Newall) utilise des grilles de taille inférieure et positionnées horizontalement.

#### **2.4.3. Utilisation potentielle en fonction de la qualité commerciale des fibres.**

L'association minéralogique du Canada (Barbeau *et al.*, 1979) a listé un grand nombre d'applications possibles des fibres d'amiante. Le tableau II donne les applications les plus courantes en fonction de la classe des fibres d'amiante utilisées (des plus longues au plus courtes).

**Tableau II : Applications de l'amiante en fonction de la classe de fibres utilisée (Barbeau et al., 1979)**

Classe décroissante en longueur de fibres (test normalisé du Québec)	Remarques	Applications
Bruts et groupe 3	Ces fibres d'amiantes textiles sont utilisées principalement dans la fabrication de fils et de mèche d'amiante qui sont à leur tour introduits dans la fabrication de divers produits.	Courroies de convoyeurs Couvertures Matelas d'isolation Joints de bourrage Freins de poulie Garnitures de freins (type tissé) Vêtements Garnitures d'embrayage Diaphragmes Feutre de séchage Rubans, joints, plastiques laminés Bandes, cordes, rideaux Tuyaux et gaines Mèches et joints de mèches
3Z et 4A	Les fibres textiles plus courtes, au lieu d'être employées dans les fils d'amiante sont plus souvent employées dans les produits énumérés ci-contre	Garnitures de frein (type imprégné moulé) Tuyaux amiante ciment haute pression Isolants haute température moulés
4D à 6D	Les fibres de moyenne longueur sont largement utilisées dans la fabrication de produits amiante-ciment tel que énumérés ci-contre.  Application autres que les produits en amiante-ciment	Lambris extérieurs Produits moulés à la main Tuyaux haute et basse pression Gaines de ventilation Plaques planes et ondulées Bardeaux de toiture et de façade Planches murales et panneaux Tuiles acoustiques Feutres et papiers d'amiante Gainage Freins de poulies et garnitures de freins (moulés ou extrudés) Matériel de friction en général Planches imprégnées Plastiques moulés Flocage
7D	Les fibres courtes et les floats <sup>8</sup> sont utilisés comme charge minérale fibreuse dans une grande variété de produits	Composés asphaltés et bétons bitumineux Garnitures de freins (moulées) Revêtement de sol Matériels de friction en général Produits moulés à chaud et à froid Charges dans les peintures, papiers et plastiques Composés thermoplastiques Tuiles

<sup>8</sup> Fibres récupérées par les filtres d'une usine de traitement de l'amiante

#### **2.4.4. Emploi, type de fibres, longueur et exposition relative**

Constatant que la longueur et la nature des fibres d'amiante pouvaient conditionner leur toxicité, Rice et Heineman (2003) ont construit, pour répondre au besoin des études épidémiologiques, une matrice reliant pour différents emplois la taille, la nature des fibres d'amiante et l'exposition potentielle. Quatre grands secteurs d'activités ont été étudiés :

- Utilisation primaire ou secondaire de l'amiante pour la fabrication de produits ;
- Travaux sur les navires ;
- Mines et moulins ;
- Utilisateurs finaux et maintenance.

A l'intérieur de ces secteurs, les emplois pouvant entraîner une exposition potentielle à l'amiante sont détaillés. La longueur des fibres est donnée en grade pour les fibres de chrysotile (du grade 3 pour les fibres les plus longues (19mm) au grade 7 pour les plus courtes (3mm)). Les fibres d'amosite et de crocidolite sont classées de très longues à courtes. Les classes d'exposition varient de 1 (pour la plus faible) à 4 pour la plus forte. L'annexe 6, inspirée du travail de Rice et Heineman (2003), donne l'ensemble des informations disponibles.

Il est à noter que cette matrice emploi-exposition a été développée sur la base de données épidémiologiques datant du début des années 1980, et qu'elle n'inclue pas tous les métiers ni les scénarios possibles d'exposition (par exemple les travaux d'enlèvement ne sont pas mentionnés dans cette étude).

Une deuxième remarque concerne les catégories d'intensité relative d'exposition : en 1979, l'American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) préconisait une valeur limite de 2f/mL sur 8h (TLV). Cette valeur est prise comme limite supérieure de la catégorie 1 (exposition la plus faible). La limite inférieure de la catégorie 4 (exposition la plus forte) est prise comme étant égale à quatre fois la valeur limite d'exposition, soit 8 f/mL.

Il est donc important de considérer cette matrice emploi exposition avec prudence, ne pouvant renseigner sur les expositions actuelles. Pour ces raisons, la matrice ne sera pas utilisée pour cette étude.

Cependant, l'intérêt de cette publication est de présenter les activités associées aux différentes classes d'amiante, et de permettre ainsi d'identifier les secteurs potentiellement émissifs de FCA.

Ainsi, les fibres les plus courtes de chrysotile ont été utilisées principalement pour la production de produits de friction (freins, matériel de friction industriels, réparation, fabrication...), de peinture, enduits et mastics, de feutres de toiture...

Quant aux fibres d'amosite, les fibres longues ou courtes sont utilisées dans la plupart des secteurs identifiés.



## 2.5. Références

- Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset). (2005). Relecture critique par un groupe d'experts de l'article « Asbestos fiber length as related to potential pathogenicity: a critical review » de Dodson *et al.* (2003). 22 p.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). (2003). Report on the Expert Panel on Health Effects of Asbestos and Synthetic Vitreous Fibers: The Influence of Fiber Length. Prepared by Eastern Research Group, Inc. Atlanta : US Department of Health and Human Services, 229 p. En ligne : <http://www.atsdr.cdc.gov/HAC/asbestospanel/>
- Barbeau *et al.* (1979). Cours Intensif sur les Techniques de Détermination Minéralogique de l'Amiante . Association minéralogique du Canada. 309 p.
- Berman DW, Crump KS.(2008a). A meta-analysis of asbestos-related cancer risk that addresses fiber size and mineral type. *Crit Rev Toxicol.* 38 Suppl 1:49-73.
- Berman DW, Crump KS. (2008b). Update of potency factors for asbestos-related lung cancer and mesothelioma. *Crit Rev Toxicol.* 38 Suppl 1:1-47.
- Bignon, J, Habert, C, Redjal, Y. (2000). Inventaire des fibres de substitution à l'amiante. *Arch Mal Prof.* 61(1) : 75-94.
- Dement JM, Kuempel E, Zumwalde R. *et al.* (2007). Development of a Fiber Size-Specific Job-Exposure Matrix for Airborne Asbestos Fibers. *Occup Environ Med.* 2007 Nov 5 [Epub ahead of print].
- Dodson RF, Atkinson MA, Levin JL. (2003). Asbestos fiber length as related to potential pathogenicity: a critical review. *Am J Ind Med.* 44(3) : 291-297.
- Dumortier P. (2003). Corps asbestosiques et fibres d'asbeste dans les échantillons pulmonaires - Utilisation comme marqueurs d'expositions professionnelles ou environnementales. Thèse de doctorat en sciences biomédicales. Bruxelles : Faculté de Médecine, ULB. 181p.
- Environmental Protection Agency (EPA). (2003). Final draft: technical support document for a protocol to assess asbestos-related risk. (Berman D.W., Crump K.S. protocol) Prepared for Office of Solid Waste and Emergency Response. Washington, DC : US EPA. 474 p.
- Gilbert SJ, Stayner LT, Kuempel ED, Dement JD. (2007). Determining an optimal exposure metric from a bivariate distribution of asbestos fiber exposures (length, diameter) in a cohort of textile workers. *ASA Section on Statistics in Epidemiology*, 2544-2546.
- Hodgson AA, Smith JV, Whittaker EJW. *et al.* (1977). Nature and Paragenesis of Asbestos Minerals [and Discussion]. *Phil Trans R Soc Lond A.* 286(1336) :611-624.
- Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm). (1997). Effets sur la santé des principaux types d'exposition à l'amiante. (coll. Expertise Collective). Paris : Inserm.
- Kirk – Othmer editors (1978). Kirk – Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, Volume 3. 3ème ed. New York : John Wiley and Sons.
- Rice C, Heineman EF. (2003). An asbestos job exposure matrix to characterize fiber type, length, and relative exposure intensity. *Appl Occup Environ Hyg.* 18(7):506-12.
- Virta RL. (2002). Asbestos :Geology, Mineralogy, Mining, and Uses. US Geological Survey. En ligne : <http://pubs.usgs.gov/of/2002/of02-149/of02-149.pdf> [consulté le 25/06/07].

## 3. Caractérisation du danger

### 3.1. Avant propos

La rédaction de cette partie s'appuie sur une étude, réalisée dans le cadre de cette expertise par l'Inserm en 2006, concernant l'état actuel des connaissances sur la toxicité des FCA. L'étude de l'Inserm a depuis été enrichie par de nouvelles publications plus récentes.

L'objet de ce travail est de rappeler et de commenter les données les plus significatives concernant l'influence du paramètre dimensionnel pour la toxicité des fibres d'amiante. Il ne s'agit en aucun cas d'analyser à nouveau les données présentées par différentes expertises antérieures portant sur la toxicité des fibres d'amiante et leurs effets sur la santé (HEI-AR, 1991 ; Kane *et al.*, 1996 ; Inserm, 1997). Au cours de cette étude, quatre questions principales se posent en vue d'apprécier les effets des fibres < 5 µm de longueur :

1. Il est généralement appliqué une limite de 5 µm de longueur pour différencier une fibre « courte » d'une fibre « longue » ; quel est le fondement de cette sélection ?
2. Quels sont les travaux qui ont conduit à considérer qu'il existe une différence de toxicité selon les caractéristiques dimensionnelles des fibres ?
3. Quelles sont les limites de ces travaux ?
4. Quelles ont été et quelles sont les conséquences, en toxicologie et dans la réflexion sur les dangers de l'exposition aux fibres d'amiante, de fonder le raisonnement en tenant compte des dimensions des fibres ?

Secondairement, une réflexion complémentaire a été axée sur la prise en compte plus spécifique du diamètre des fibres :

Il est généralement appliqué une limite de 0,2 µm de diamètre pour différencier une fibre « fine » d'une fibre « épaisse » ; quel est le fondement de cette limite ?

Les réflexions relatives aux questions 2 et 3 s'appliquent de manière analogue au diamètre des fibres.

### 3.2. Introduction

#### 3.2.1. Notions actuelles sur la toxicité des fibres d'amiante

##### 3.2.1.1 Données générales sur le mécanisme de toxicité des fibres d'amiante

Il est important de rappeler les notions actuelles sur les mécanismes de toxicité des fibres d'amiante, afin de replacer le paramètre dimensionnel dans un contexte plus général.

Les fibres d'amiante exercent, chez l'Homme, un effet fibrogène et cancérigène. Il est clair que les études expérimentales montrent que les effets biologiques dépendent des **dimensions des fibres** et sont liés à leur forme, mais ces caractéristiques ne semblent pas être les seuls paramètres responsables de leur toxicité. D'autres paramètres comme la

réactivité de surface ou la composition chimique conditionnent l'interaction avec les cellules/ou la réponse cellulaire et contribuent aux effets observés. Toutefois, en raison de leur forme, les particules fibreuses présentent une spécificité de dépôt dans le poumon. Alors que, pour des raisons physiques et dynamiques, les particules les plus susceptibles d'être déposées dans le poumon profond ont un diamètre aérodynamique (définition dans le chapitre 1.3) moyen inférieur à 5 µm, des fibres de plusieurs dizaines de microns de longueur peuvent atteindre aussi les alvéoles pulmonaires et sont susceptibles de pénétrer dans les cellules épithéliales.

Il a généralement été observé que la réponse des cellules épithéliales dépendait des caractéristiques dimensionnelles des fibres. De même, la toxicité tissulaire résultant de la réponse des macrophages alvéolaires et des cellules inflammatoires dépend des dimensions des fibres. En effet, il a été d'une part démontré que les fibres sont phagocytées, non seulement par les macrophages, mais également par les cellules épithéliales (bronchiques, alvéolaires et mésothéliales). Il résulte de cette internalisation une stimulation de la réponse cellulaire au stress, ainsi que des perturbations de la mitose des cellules, mises en évidence dans de nombreux travaux. Les perturbations mitotiques sont d'autant plus importantes que l'échantillon comporte davantage de fibres longues. D'autre part, des études effectuées avec des macrophages ont montré que des fibres de petites dimensions étaient phagocytées par ces cellules, mais que la phagocytose des fibres longues pouvait être limitée. Cette phagocytose « frustrée », au cours de laquelle des facteurs toxiques pouvaient être secrétés, endommage le milieu environnant. Il est toutefois à noter qu'aucune limite de longueur n'a été clairement définie. Dans des études récentes, la longueur limite des fibres phagocytées par les macrophages est estimée à environ 20 µm (Moolgavkar *et al.*, 2001 ; Daniel Maxim *et al.*, 2003 ; Turim et Brown, 2003).

Les **propriétés de surface** des fibres sont un paramètre influençant leur réactivité. Un très grand nombre de travaux a porté sur les propriétés oxydo-réductrices ; elles sont associées à la présence de métaux, en particulier le fer, jouant un rôle de catalyseurs, susceptibles de générer des oxydants et des radicaux libres (espèces actives de l'oxygène, EAO). Ces molécules peuvent provoquer une lésion de l'acide désoxy ribonucléique (ADN), en particulier une oxydation des bases. De telles altérations ont été observées dans des cellules épithéliales en culture, exposées à des fibres d'amiante, ainsi que chez l'animal. Ces effets apparaissent plus importants pour les fibres longues, comparativement aux fibres courtes, à quantité pondérale équivalente.

La toxicité des fibres est parfois exprimée relativement à leur **surface**. Le terme de surface peut avoir différents sens : surface spécifique, mesurée par la méthode BET (m<sup>2</sup>/g) ; aire, qui représente la surface externe des fibres, ou des faisceaux de fibres (m<sup>2</sup>) ; voire surface réactive, qui représente une entité physico-chimique (capacité des fibres à interagir avec d'autres molécules, biologiques ou chimiques, ou à produire des espèces actives de l'oxygène (EAO) par exemple). Il n'y a donc pas nécessairement identité entre ces surfaces. Il est à noter que les observations d'une plus grande activité des fibres longues, comparativement aux fibres courtes, semblent paradoxales par rapport à l'hypothèse d'un rôle déterminant de la surface, en termes de surface disponible pour interagir avec les cellules. En effet, à poids équivalent, la superficie développée par des fibres courtes d'un échantillon de fibres d'amiante est supérieure à celle développée par des fibres longues, en raison des cassures et de la défibrillation. On peut argumenter par ailleurs que la préparation des fibres courtes est susceptible de modifier leur réactivité de surface. Les méthodes de sélection des fibres, selon leurs dimensions, et les conséquences potentielles sur leur réactivité biologique sont discutées dans un autre chapitre (voir 3.3.3).

Outre la production d'EAO, les propriétés de surface des fibres leur confèrent la capacité à adsorber des macromolécules biologiques, protéines et ADN, ainsi que des phospholipides. La pré-adsorption de protéines sur les fibres a pour conséquence une modification des interactions entre les fibres et les cellules. Par exemple, après adsorption d'albumine, les propriétés hémolytiques des fibres, mesurées *in vitro*, sont diminuées. À l'inverse, après adsorption de vitronectine, protéine reconnue par des récepteurs membranaires spécifiques, la phagocytose et la toxicité des fibres se trouvent augmentées. Dans cet ordre d'idées, l'opsonisation des fibres (adsorption d'immunoglobulines) provoque une stimulation de la production de cytokines inflammatoires par des macrophages alvéolaires en culture, en réponse aux échantillons de fibres longues et courtes d'amosite (Donaldson *et al.*, 1995). Dans ce travail, les fibres longues d'amosite non opsonisées étaient plus actives que les fibres courtes d'amosite, mais le traitement augmentait la réponse pour les deux types de fibres. Un travail ultérieur concluait également à l'importance de l'opsonisation comme facteur augmentant la production d'EAO par les macrophages alvéolaires (Hill *et al.*, 1995).

Les capacités d'adsorption des fibres d'amiante ne se limitent pas aux molécules biologiques. Ces fibres peuvent aussi se charger en molécules chimiques. Les métaux ont été déjà mentionnés ; ils peuvent faire partie de la composition chimique des fibres, être présents en tant qu'éléments métalliques contaminants associés naturellement aux fibres et non éliminés au cours de la préparation des échantillons pour l'expérimentation, mais ils peuvent également être apportés par cette préparation, par exemple au cours d'étapes de broyage. Des molécules organiques (hydrocarbures aromatiques polycycliques, HAP) ont également été détectées à la surface des fibres. L'explication de l'effet multiplicatif du tabac chez les sujets fumeurs exposés à l'amiante, par rapport au risque de survenue de cancer broncho-pulmonaire, pourrait reposer en partie sur l'hypothèse que les fibres peuvent interagir avec les HAP (Kamp *et al.*, 1998).

Finalement, la **composition chimique** des fibres intervient dans leur résistance à la dissolution. Il y a une abondante littérature sur le rôle de la stabilité des fibres en milieu biologique, en particulier pour comparer le chrysotile aux amphiboles. De par les différences de composition, mais aussi de structure, le chrysotile est moins résistant que les amphiboles, en particulier aux pH acides et à la chaleur. Dans les études de biométrie où la teneur en fibres du poumon a été déterminée après un long délai post-exposition, le chrysotile est moins fréquemment retrouvé que les amphiboles, même chez des sujets ayant été exposés essentiellement à ce type de fibres. Il a été posé comme hypothèse que la rétention pulmonaire du chrysotile n'était pas représentative de l'exposition à ce type de fibres, en raison de sa faible biopersistance résultant de sa dissolution progressive dans le milieu pulmonaire.

### 3.2.1.2 Données obtenues par des études de charge pulmonaire en fibres

Les fibres en rétention dans le poumon (charge pulmonaire) chez l'Homme ont été analysées, d'une part pour définir un potentiel toxique selon la catégorie de fibres, relativement à leurs caractéristiques ; d'autre part dans un contexte d'évaluation d'un potentiel toxique des fibres, selon le type trouvé dans le poumon (chrysotile vs amphiboles).

Les résultats obtenus ont amené les auteurs à considérer que, sur le plan des dimensions des fibres, les données montrent dans l'ensemble que les fibres contenues dans la plèvre étaient plus petites que les fibres en rétention dans le poumon. L'article de Dodson *et al.* (2003) rappelle les conclusions de ces travaux indiquant une association entre le risque de mésothéliome et les dimensions des fibres. La relation avec la quantité de fibres

(amphiboles), pour différentes classes de dimensions, montre, certes, un effet plus important pour les fibres longues que pour les fibres courtes, mais non nul pour ces dernières (McDonald *et al.*, 2001). Les données suggèrent par ailleurs que l'exposition aux fibres de chrysotile produit une incidence de cancers moins élevée que l'exposition aux amphiboles, en particulier pour le mésothéliome ; cette proposition étant moins évidente pour le cancer du poumon (Inserm, 1997).

### **3.2.2. Données susceptibles d'être prises en compte pour déterminer la toxicité des fibres de longueur inférieure à 5 µm**

#### **3.2.2.1 Données d'exposition**

Des mesures précises de l'exposition humaine à des fibres de longueur <5µm restent limitées à l'heure actuelle dans la littérature scientifique. Seules des estimations semi-quantitatives de certaines situations d'exposition ont associé pathologies et mortalité à la quantité et aux caractéristiques des fibres inhalées. Cette imprécision tient d'une part aux limites des méthodes de mesure des caractéristiques dimensionnelles des fibres, employées dans ces études, qui ne permettent généralement pas la détection des fibres courtes. De fait, il y a peu de mesures en META dans des situations d'environnement professionnel (US EPA, 2003). Dans les études anciennes, c'est l'exposition pondérale que l'on peut trouver comme paramètre mesuré. D'autre part, si les effets sur la santé résultent d'une exposition chronique, les mesures de l'exposition ne représentent qu'une fenêtre de cette exposition ; il n'y a donc pas de mesure directe de l'exposition cumulée. Par ailleurs, les environnements d'exposition sont divers, pouvant comporter différentes distributions de taille des fibres dans l'air ambiant et des pics de concentration. On peut aussi mentionner ici que pour relier exposition et pathologie, il faut avoir un diagnostic précis de cette pathologie. Dans le cas du mésothéliome, la difficulté du diagnostic a pu introduire une imprécision dans la détermination de la prévalence de ce type de tumeur (US EPA, 2003).

#### **3.2.2.2 Biométrie**

La biométrie est fondée sur l'analyse qualitative et quantitative des fibres dans le poumon. Le recueil de ces données est donc intéressant pour évaluer le degré d'exposition du sujet au cours de sa vie passée. Toutefois, cette connaissance ne permet de disposer que d'un reflet partiel de l'exposition antérieure pour des raisons théoriques, empiriques et techniques. L'analyse des fibres étant réalisée sur des prélèvements de poumons chirurgicaux ou autopsiques, et effectuée généralement après un long délai après le début de l'exposition, ne porte donc que sur les fibres en rétention, biopersistantes, et ne reflète pas les étapes de l'exposition chronique. Ainsi, les fibres de chrysotile étant moins biopersistantes que des fibres d'amphiboles, elles reflètent mal l'exposition long terme. De plus, la connaissance des mécanismes de cancérogenèse indique que la persistance d'un agent cancérogène n'est pas un pré-requis à son action mutagène ou cancérogène. Par ailleurs, la mesure de la charge pulmonaire comme valeur représentative de l'exposition pour évaluer le risque de mésothéliome reste à démontrer.

Pour ce qui concerne les limitations techniques qui pondèrent les extrapolations faites à partir de la métrologie, elles résultent d'une part de l'hétérogénéité des prélèvements qui peuvent provenir de blocs en paraffine ou de fragments conservés dans le formol, ce qui n'exclut pas l'hypothèse d'une altération des fibres au cours du stockage et/ou d'une modification lors l'extraction des fibres. Par ailleurs, on sait que les mesures des caractéristiques des fibres dépendent de la méthode de préparation et d'analyse (cf. rapport



LEPI, 2007). De plus, il a été démontré une hétérogénéité de la distribution des fibres dans le poumon et l'on ignore quelle est la localisation qui rendrait le mieux compte de l'exposition (Churg, 1990).

### 3.2.2.3 Etudes expérimentales chez l'animal

A partir des études expérimentales réalisées chez le rongeur (rat, hamster), il est théoriquement possible de connaître avec précision les données portant sur l'exposition et la biométrie pulmonaire. Il est nécessaire toutefois de rappeler quelques éléments modulant l'interprétation des résultats de ces études.

Pour les études expérimentales, les échantillons doivent être de dimensions compatibles avec celles de fibres susceptibles de se déposer dans les voies aériennes et dans les alvéoles pulmonaires. De ce fait, ils doivent être préparés de manière à ce que les fibres répondent à ces conditions. Il est difficile de préparer des échantillons contenant seulement des fibres courtes, et les méthodes de préparation sont susceptibles de modifier les caractéristiques physico-chimiques des fibres. En effet, dans l'article de Wagner (1990) relatif aux effets biologiques des fibres courtes, l'auteur pose bien la problématique et les difficultés liées à la question de la limite critique de longueur. Le broyage produit des fibres très courtes, < 3 µm. Par ailleurs, il est difficile d'avoir des échantillons, contenant uniquement des fibres de longueur inférieure ou égale à 5 µm, sans fibres de longueur supérieure à 5 µm (Wagner, 1990).

Dans le cas de l'amiante, et pour les types les plus fréquemment utilisés dans l'industrie, plusieurs lots ont été préparés dans cet objectif, par l'International Union Against Cancer (IARC), le National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS) et par différentes autres sources industrielles. Cela permet une meilleure comparaison entre les études réalisées par différentes équipes, portant sur des effets biologiques variés. Toutefois, ces mêmes échantillons ont pu être traités ultérieurement par les différents laboratoires pour sélectionner certaines fractions afin, par exemple, de calibrer les fibres ou d'éliminer certains contaminants. Pour sélectionner des classes granulométriques, la méthodologie fait appel aux techniques de broyage, de tamisage et de séparation par flottation. Ces procédés sont susceptibles, le cas échéant, d'apporter des contaminants (métaux par exemple) et d'induire des modifications physiques et/ou physico-chimiques des fibres (agrégation, réactivité de surface, lixiviation...).

Il est à noter que différents modes d'exposition des animaux ont été employés. Dans des études antérieures, les animaux étaient exposés dans des chambres d'inhalation, alors que des études plus récentes portent sur la méthode « nose only ». Dans le premier cas, bien que précises, les analyses de l'aérosol ne permettent pas de déterminer avec certitude la quantité de fibres réellement inhalées par les animaux (dépôt sur les poils...); dans le second cas, la situation de l'animal est originale par rapport aux activités humaines (animal immobilisé dans un container).

Des méthodes d'instillation intra-trachéale ont été employées; certains auteurs considèrent qu'elles ne sont pas idéales pour appréhender les relations entre exposition, biopersistance et pathologie. De même, les méthodes d'inoculation intracavitaire (plèvre, péritoine) présentent des limites, mais elles permettent d'appréhender les mécanismes et sont le seul moyen pour évaluer le potentiel au niveau pleural ou péritonéal, et, plus généralement, sur les cellules mésothéliales.

L'intérêt de l'expérimentation animale réside dans la connaissance précise que l'on peut avoir sur la distribution des fibres dans l'aérosol. Toutefois, la sélection des fibres d'un échantillon « brut » destiné à retenir les fibres inhalables par l'animal produit un échantillon dont les propriétés peuvent différer de celles des particules de l'air ambiant en environnement professionnel ou général.

Par ailleurs, étant donné les coûts importants de ces études et la nécessité de limiter les expérimentations animales, de nombreux travaux, en particulier dans les études anciennes, concernent un nombre minimal d'animaux. De ce fait, l'augmentation de la fréquence de tumeurs, chez les animaux exposés, par rapport aux contrôles, n'est pas toujours statistiquement significative, en raison éventuellement d'un manque de puissance statistique.

Précisons également que s'il apparaît évident que des données plus précises sur l'analyse des fibres peuvent être obtenues à partir d'études expérimentales, la comparaison des résultats obtenus par différentes équipes est difficile en raison de l'hétérogénéité des méthodes de mesures (microscopie optique ; microscopie électronique à balayage, MEBA ; META). Selon Langer *et al.* (1978), la sélection des fibres de longueur supérieure à 5 µm était principalement fondée sur la méthodologie d'évaluation par le « US Public Health Service », au cours d'une étude sur l'environnement dans les industries textiles aux USA, appuyée sur une publication britannique dans laquelle les fibres de 5 µm étaient sélectionnées comme limite de comptage, essentiellement pour des considérations pratiques. Par conséquent, l'analyse posant 5 µm comme limite de classification de longueur n'est pas générale car il n'y a pas de justification scientifique à l'employer.

Parmi les données les plus récentes sur les effets des fibres d'amiante, on mentionnera les travaux effectués par le Research and Consulting Company (RCC) dans le cadre d'études évaluant la toxicité de fibres minérales artificielles où l'amiante a été utilisée comme contrôle positif. Dans ces études, la métrologie des fibres, tant dans l'aérosol que dans le poumon est effectuée selon des méthodes permettant l'évaluation des fibres courtes, et la rétention pulmonaire est évaluée en cinétique, soit après une exposition de courte durée, soit dans des études d'inhalation chronique.

#### 3.2.2.4 Etudes in vitro

Avec les études sur cellules en culture, on dispose là encore d'une méthodologie permettant de connaître avec précision les caractéristiques des fibres et de relier les paramètres biologiques, aux dimensions des fibres. C'est probablement dans ce type d'études que l'on a obtenu le plus de données. Toutefois, les mêmes remarques concernant la distribution de taille, formulées pour les études expérimentales, sont valables pour les études sur cellules isolées, c'est-à-dire : métrologie ne portant pas nécessairement sur des classes de dimensions ayant une limite de 5 µm ; nécessité d'une préparation de l'échantillon. Cependant, les études sur cellules en culture se rapportent plutôt à l'analyse du mécanisme d'action des fibres, permettant de caractériser une ou plusieurs des étapes aboutissant à l'expression de la maladie et doivent être replacées dans ce contexte global pour permettre des extrapolations.



### 3.3. Synthèse des données de la littérature

#### 3.3.1. Toxicité des fibres d'amiante relative à leurs dimensions (diamètre, longueur)

##### 3.3.1.1 Données animales

L'un des premiers articles mettant en évidence une plus faible toxicité des fibres courtes, par rapport aux fibres longues, a été publié par Stanton *et al.* (1977). Étant donné que les résultats de ce travail ont donné lieu à la définition de « fibres de Stanton » auxquelles il est très fréquemment fait référence dans la littérature, cette publication est détaillée ci-dessous. Le détail de ces travaux permettra, d'une part de préciser les conclusions et leurs limites ; d'autre part de mentionner les éléments de discussion importants pour l'interprétation des résultats.

Dans une première étude, les auteurs avaient implanté 70 échantillons de fibres de verre de diverses distributions granulométriques dans la plèvre de rats. Ils constataient que la plus grande probabilité de tumeurs pleurales était observée pour des fibres d'une longueur supérieure à 8 µm et d'un diamètre inférieur à 1,5 µm.

Dans un travail ultérieur, la même équipe a corrélé les dimensions des fibres avec la cancérogénicité pour tous les échantillons qui, selon leurs termes, étaient à la fois « durable and within the range of respirable particles » (Stanton *et al.*, 1981). Cela a conduit à l'analyse de 72 expérimentations avec des particules de composition chimique et de structure variées. L'analyse portait sur :

- 22 échantillons de fibre de verre ;
- 8 échantillons de fibres d'oxyde d'aluminium ;
- 7 échantillons de talc ;
- 7 échantillons de dawsonite (dihydroxy-carbonate de sodium et d'aluminium cristallin) ;
- 4 échantillons de wollastonite ;
- 13 échantillons de crocidolite ;
- 2 échantillons de trémolite ;
- 1 échantillon d'amosite ;
- 2 échantillons d'attapulgite ;
- 2 échantillons d'halloysite ;
- 1 échantillon de carbure de silicium ;
- 3 échantillons d'oxyde de titane.

Les auteurs ont mentionné qu'ils n'avaient pas pris en compte dans leurs études le chrysotile, pourtant aussi cancérogène que les amphiboles à des dimensions comparables. En effet, les mesures des dimensions n'étaient pas possibles avec le même degré de précision (note du groupe de travail: probablement en raison de la forme courbée des fibres).

Les caractéristiques dimensionnelles des fibres étaient déterminées selon différentes étapes, après dispersion et dépôt sur une grille de microscopie électronique recouverte d'un film :

- Examen de la grille en microscopie optique pour déterminer si la dispersion était satisfaisante ;
- Photomontage de la totalité de la grille à un grandissement final de x3000 ;
- Analyse de la totalité de la grille en microscopie électronique à transmission, à un grandissement final entre x5000 et x10000 ;

- Sélection d'une zone et détermination de sa représentativité par rapport au photomontage précédent ;
- Comptage des fibres dans cette zone (si satisfaisante) et détermination des dimensions par META ;
- Evaluation de la quantité pondérale de fibres en supposant une forme cylindrique et en utilisant leur densité ;
- Distribution des fibres dans 34 classes granulométriques (voir exemple tableau III).

**Tableau III : Distribution d'un échantillon de fibres de crocidolite selon le log (nb de particules/ $\mu\text{g}$ ) (d'après Stanton *et al.*, 1981)**

$\emptyset$ $\mu\text{m}$					
>8,0					
>4,0-8,0					
>2,5-4,0					
>1,5-2,5					
>0,5-1,5	3,53	4,53	4,37	4,30	
>0,25-0,5	4,22	4,53	4,70	4,22	
>0,10-0,25	5,55	5,57	4,73	4,00	
>0,05-0,10	5,71	4,96		4,00	
>0,01-0,025	4,57	3,83			
	>0,01-1	>1-4	>4-8	>8-64	>64
	longueur $\mu\text{m}$				

Les échantillons de fibres et de particules non fibreuses (40 mg) ont été implantés dans la cavité pleurale après durcissement d'une suspension dans la gélatine à 10% et dépôt sur un substrat de fibres de verre « coarse » (fibre grossière) et couvert de liant.

La probabilité d'apparition de tumeurs pleurales était calculée à partir de la survie, à l'aide d'une méthode qui prenait en compte les morts précoces sans tumeur pleurale et qui permettait une bonne comparaison entre les différentes expérimentations. Il est important de mentionner que la fréquence de tumeurs chez les animaux contrôles a été très faible, de 0,6 % (3/488) chez les animaux non traités et 1,9 % (29/1518) chez les animaux traités seulement par l'implant. Dans ces groupes, la mortalité était due à d'autres circonstances que des tumeurs pleurales. Chez les animaux traités, le pourcentage de mésothéliomes allait de 0 % à 72,4 %, selon l'échantillon, pour des groupes d'environ 30 rats par échantillon.

Les 34 catégories de dimensions ont été regroupées arbitrairement en 11 catégories et les coefficients de corrélation entre les classes dimensionnelles et l'apparition de tumeurs pleurales ont été calculés. Les résultats de cette analyse ont montré que la meilleure corrélation était obtenue avec le nombre de fibres qui mesuraient moins de 0,25  $\mu\text{m}$  de diamètre et plus de 8  $\mu\text{m}$  de longueur. Cependant, une corrélation relativement bonne était

aussi observée dans d'autres catégories, pour des fibres ayant un diamètre jusqu'à 1,5 µm et une longueur supérieure à 4 µm (Tableau IV). On constate en effet que les meilleures corrélations sont obtenues pour les fibres les plus longues et les plus fines, alors que des corrélations n'ont pas été observées pour les fibres ≤ 4 µm de longueur et > 1,5 µm de diamètre.

**Tableau IV : Coefficient de corrélation entre Logit(p)\* et log (nb de particules/mg selon la catégorie granulométrique) (d'après Stanton *et al.*, 1981)**

Diamètre (µm)	Longueur (µm)		
	≤4	>4-8	>8
>4	-	-0,28	-0,30
>1,5-4	-0,45	-0,24	0,13
>0,25-1,5	0,0	0,45	0,68
≤0,25	0,20	0,63	0,80

\*Logit (p) =  $\log[p/(1-p)]$ , avec p = probabilité de formation de tumeur.

Toutefois, les auteurs indiquent que certains échantillons s'écartent de l'estimation. Ils mentionnent 3 échantillons qui montrent une réponse au delà de la prédiction (2 échantillons pour la trémolite et 2 pour la crocidolite), 4 en deçà de la prédiction (2 échantillons pour la crocidolite, 1 pour l'oxyde d'aluminium et 1 pour le talc). Les hypothèses proposées pour expliquer ces différences sont respectivement un nombre substantiel de fibres dans les catégories proches et des problèmes d'agglomération. En outre, les auteurs soulignent que :

- Les catégories dimensionnelles ne sont pas absolues ; d'autres peuvent donc être définies ;
- Le paramètre biologique évalué dans l'étude est le cancer de la plèvre, et le test est effectué chez le rat ;
- Les fibres courtes et de large diamètre sont phagocytées alors que les fibres longues et fines montrent une phagocytose négligeable. En conséquence, une partie des effets pourrait être explicitée par la phagocytose, car les fibres courtes sont nombreuses ;
- La longue période de latence suggère qu'une altération généralisée au niveau local ou systémique participe au processus tumoral ; ils notent dans ce cadre, l'existence de dépôts importants de collagène témoignant d'un processus de réparation tissulaire ;

Dans ces travaux, les points suivants apparaissent déterminants :

- La démonstration d'un potentiel tumorigène dépendant des dimensions des fibres indépendamment de leur structure et de leur chimie (cette observation n'excluant pas un rôle de ces deux paramètres).
- L'existence d'« outliers » (observations aberrantes) pour des raisons mal définies (voir plus loin l'analyse de Wylie *et al.*, 1987).
- L'effet final biologique observé est la production de tumeurs pleurales. Toutefois, sans renseigner directement sur la cancérogénicité de ces échantillons pour d'autres

localisations, ces données informent sur le potentiel cancérigène des particules étudiées.

- L'expérimentation portait sur le rat, espèce considérée ultérieurement comme moins sensible aux fibres, du moins par inhalation, par rapport à l'Homme.
- L'hypothèse formulée aux vus des résultats, selon laquelle les caractéristiques des fibres jouent un rôle dans la cancérigénicité ne se limite pas aux seules dimensions.

Pour ce qui concerne la pathologie étudiée, il faut préciser que des études antérieures du groupe de Stanton avaient porté sur l'analyse histologique des tumeurs (Tableau V). Stanton et Wrench (1972) avaient en effet publié des résultats concernant les observations morphologiques de la plèvre des animaux exposés et contrôles. Les auteurs mettaient en évidence une réaction granulomateuse intense résultant en une fibrose adhérente à la plèvre et au péricarde. L'intensité de la réaction fibrosante apparaissait à peu près corrélée à l'incidence des tumeurs pleurales. En revanche, la fibrose était nulle ou négligeable chez les animaux implantés avec le seul support des fibres. Dans cette étude, les tumeurs se présentaient sous forme de masses de cellules atypiques, à orientation aléatoire avec d'abondantes mitoses, sur la fibrose pleurale. La plupart des tumeurs était détectée tardivement, mais elles n'étaient pas distinctes des tumeurs mises en évidence précocement. Ces tumeurs avaient des caractéristiques de mésothéliome avec un type cellulaire prédominant soit fusiforme, soit pléiomorphe et présentaient parfois une différenciation osseuse.

**Tableau V : Type histologique de 169 mésothéliomes induits par des fibres d'amiante et de verre (d'après Stanton et Wrench, 1972)**

Mésothéliome *	Amiante	Verre
Type fusiforme		
fibrogénique	105	9
ostéogénique	12	2
à cellules géantes	9	0
Type pléiomorphe		
médullaire	23	1
tubulopapillaire	8	0
<b>Total</b>	<b>157</b>	<b>12</b>

\*La classification des mésothéliomes a évolué. Le type fusiforme correspond au type sarcomatoïde et la différenciation fibrogénique correspond vraisemblablement au type desmoplastique.

Les données des expérimentations issues des publications de l'équipe de Stanton ont été re-analysées par d'autres auteurs. Bertrand et Pezerat (1980) observaient également un effet des dimensions et ils concluaient que la cancérigénèse variait de manière continue comme une fonction croissante du rapport d'élongation (longueur/diamètre) des fibres. Oehlert (1991) a reconfirmé l'hypothèse que le log « nb de fibres de longueur > 8 µm et de diamètre

$\leq 0,25 \mu\text{m}$  » était un bon moyen pour anticiper l'indice de tumeurs, mais ils ajoutaient que la corrélation était meilleure si l'on traitait séparément chaque type de fibre. Ces auteurs ont considéré par ailleurs que le log « coefficient d'élongation moyen », c'est-à-dire la moyenne du rapport longueur/diamètre, n'était pas aussi performant pour anticiper l'incidence de tumeurs que le log du nombre de fibres ayant les caractéristiques définies ci dessus.

La publication de Wylie *et al.* (1987) présente une analyse granulométrique d'échantillons de fibres de crocidolite utilisés dans des études d'implantation intrapleurale rapportées par Stanton *et al.* (1981). Elle a été réalisée suite au travail de Stanton *et al.*, puisque certains échantillons (en particulier de crocidolite) sortaient de la corrélation entre la probabilité de tumeurs et le log(nb de particules/ $\mu\text{g}$ , longueur  $> 8 \mu\text{m}$  et diamètre  $< 0,25 \mu\text{m}$ ). Par ailleurs, certains échantillons ne montraient pas d'effet dose-réponse satisfaisant. Stanton *et al.* (1981) avaient d'ailleurs discuté leurs résultats, suggérant que des erreurs sur la mesure des fibres pouvaient être à l'origine de ces anomalies et que d'autres paramètres que les dimensions étaient susceptibles d'être impliqués.

Les auteurs ont montré que, dans la plupart des cas, les différences dans le nombre de particules, de dimensions référencées, étaient bien le reflet de la variabilité entre les échantillons, et ne pouvaient pas être attribuées à des erreurs expérimentales. Ils considèrent que le nombre indicateur « index number », c'est-à-dire le log(nombre de particules  $> 8 \mu\text{m}$  de longueur et  $\leq 0,25 \mu\text{m}$  de diamètre) n'a pas de sens lorsque le nombre de ces particules est faible, proche de zéro voire nul. Stanton *et al.* (1981) avaient attribué, pour ces cas, un nombre indicateur de zéro, ce qui ne correspond pas à la valeur de  $\log(0)$ . Wylie *et al.* (1987) ont réévalué la relation entre la probabilité de tumeurs et la quantité de particules pour les valeurs de nombre indicateur entre 2,5 et 6 ; ce qui correspond aux autres échantillons. Ces auteurs confirment que, pour les échantillons contenant ces particules, la probabilité de production de tumeurs est fonction de leur nombre, mais que le coefficient de corrélation est assez faible pour suggérer que d'autres paramètres (autres catégories de dimensions, facteurs de forme ou autres facteurs) peuvent jouer un rôle dans la cancérogénicité. Wylie *et al.* (1987) trouvent, en outre, que le coefficient de corrélation est meilleur entre la probabilité de tumeur et le nombre de particules de cette catégorie qu'entre le logit de la probabilité et le nombre. Cette re-analyse confirme un effet majeur des dimensions des fibres, ainsi que le rôle d'autres paramètres non identifiés.

Des études ultérieures ont effectué des comparaisons entre les effets d'échantillons de fibres d'amiante « longues » et « courtes ». Le tableau VI résume les résultats obtenus par Davis *et al.* (1986, 1988). L'étude de 1988 a montré, lors de l'inhalation à long terme et de l'injection intrapéritonéale chez des rats, que les fibres courtes d'amiante sont capables d'induire des tumeurs à condition d'être administrées à des doses élevées. Les temps d'induction de ces pathologies sont plus élevés que ce qui est observé avec les fibres longues d'amiante. Les rats traités par inhalation ont développé 6 fois plus de fibrose pulmonaire et 3 fois plus de tumeurs pulmonaires avec les fibres longues d'amiante qu'avec les fibres courtes d'amiante. L'échantillon « court » comportait des fibres de longueur supérieure à  $5 \mu\text{m}$ . Le calcul de la dose cumulée de fibres  $> 5 \mu\text{m}$ , inhalée par les animaux, était de  $213 \times 10^4 \text{ F} \times \text{ml}^{-1} \times \text{h}$  et  $997 \times 10^4 \text{ F} \times \text{ml}^{-1} \times \text{h}$  respectivement pour les échantillons « court » et « long ». Les différences de réponse peuvent donc être également interprétées en termes de différence de dose de fibres « longues ».

**Tableau VI : Taux de tumeurs pulmonaires et de mésothéliomes, produits chez le rat, par des échantillons de fibres d'amiante (d'après Davis *et al.*, 1986 ; 1988)**

Nombre	AMOSITE		CHRYBOTILE	
	Long <sup>1</sup>	Court <sup>2</sup>	Long <sup>3</sup>	Court <sup>4</sup>
<u>Inhalation*</u>				
Rats exposés	40	42	40	40
Tumeurs pulmonaire	11 (27,5%)	0 (0%)	20 (50 %)	7 (17,5%)
Mésothéliome	3 (7,5%)	1 (2,4%)	3 (7,5%)	1 (2,5%)
<u>Inoculation IPe°</u>				
Rats exposés	non précisé	non précisé	24	24
Mésothéliome *	20 (95 %)	1 (4%)	23 (95,8%)	22 (91,6%)
Mésothéliome **	21 (88%)	0 (0%)	22 (91,6%)	8 (33,3%)

<sup>1</sup> Amosite long : 11 % de fibres définies par une L > 10 µm

<sup>2</sup> Amosite court : 0,1 % de fibres définies par une L > 10 µm

<sup>3</sup> Chrysotile long : 2 % de fibres définies par une L > 10 µm et 0,1 % par une L > 30 µm

<sup>4</sup> Chrysotile court : 0,7 % de fibres définies par une L > 10 µm et 0,03 % par une L > 30 µm

\* Concentration : 10 mg/m<sup>3</sup> . Contrôles : 2 tumeurs pulmonaires, pas de mésothéliome

°IPe : intrapéritonéal : aucun mésothéliome chez les contrôles

Mésothéliome\* : Amosite : 25 mg ; chrysotile : 25 mg

Mésothéliome \*\* : Amosite : 10 mg ; chrysotile 2,5 mg

Les données obtenues dans les expérimentations d'inhalation réalisées par l'équipe de Davis, chez le rat AF/HAN, exposé à des fibres d'amiante (amphiboles, chrysotile) ont été reprises à des fins d'analyse statistique pour déterminer quel paramètre de mesure de l'exposition peut permettre d'anticiper l'incidence de tumeurs (Berman *et al.*, 1995). Les résultats ont été qu'aucune mesure univariée ne permet de décrire correctement la réponse tumorale, bien que la prise en considération de la concentration en particules > 20 µm de long présente la meilleure corrélation. Une analyse multivariée qui incorpore des catégories de longueur (inférieure à 5µm, 5 à 10 µm, 10 à 20 µm, 20 à 40 µm et ≥ à 40 µm), en combinaison avec des diamètres (< 0,15 µm, de 0,15 à 0,30 µm, de 0,30 à 1 µm, de 1 à 5 µm et ≥ 5 µm) a permis de suggérer que les structures (fibres et « clusters ») inférieures à 5 µm de long n'ont pas de potentiel cancérigène ; que les structures qui sont soit fines (diamètre < 0,3 µm), soit épaisses (diamètre ≥ 5 µm) ont un potentiel positif. Pour ces deux types, le potentiel augmente avec la longueur.

Les travaux de Lemaire *et al.* (1985) soulignent également la différence d'activité des échantillons, selon la longueur des fibres, dans le potentiel fibrosant. L'étude reposait sur



l'instillation intra-trachéale de chrysotile B (UICC) et de chrysotile obtenu par sédimentation, à partir de chrysotile Johns-manville 4T30. Les données disponibles sur les fibres sont 58% < 5 µm de long et 98% < 3 µm de long, respectivement pour UICC et 4T30. Dans un délai de 2 mois après exposition, les modifications étaient minimales avec l'échantillon de fibres courtes et sans aucune lésion de fibrose, alors qu'une fibrose sévère au niveau des bronchioles terminales était observée avec les fibres UICC, mettant en évidence une action rapide de ces fibres. Ces résultats sont en faveur d'un rôle de la longueur des fibres comme étant un facteur déterminant les effets, mais ils ne permettent pas de conclure à l'absence d'un potentiel fibrosant des FCA lors d'exposition forte et longue.

Les travaux d'Adamson *et al.* (1987, 1993) concernent l'instillation intra-trachéale d'échantillons de fibres courtes ou longues de crocidolite chez la souris. Les échantillons étudiés étaient le crocidolite UICC (longueur moyenne  $24,4 \pm 0,5$  µm ; 12% < 2,5 µm) et une fraction de fibres courtes de l'échantillon UICC séparées par sédimentation (longueur moyenne  $0,6 \pm 0,1$  µm ; 99% < 2,5 µm). L'exposition à l'échantillon de fibres courtes résulte en une phagocytose, une brève réponse inflammatoire (< 15 jours). Presque toutes les FCA sont phagocytées par les macrophages alvéolaires ; seul un petit nombre de fibres atteint l'interstitium, mais aucune lésion cellulaire n'a été mise en évidence. Les lésions alvéolaires étaient minimales et réversibles. Après instillation de la même dose de fibres longues, des lésions précoces au niveau de l'épithélium bronchique et bronchiolaire ont été mises en évidence, au niveau du dépôt des fibres, avec développement de granulomes. Les auteurs mentionnent également que l'échantillon de fibres longues provoque la formation de petits foyers de tissu lymphoïde à la surface pleurale, attachés au tissu conjonctif sous-jacent.

La prolifération cellulaire a été évaluée par la méthode d'incorporation de thymidine tritiée ( $^3\text{HdThd}$ ) (Adamson *et al.* 1987, 1993). Une faible augmentation, transitoire, du pourcentage de cellules pulmonaires ayant incorporé  $^3\text{HdThd}$ , était observée chez les souris traitées par l'échantillon de fibres courtes, par rapport à des souris contrôles. Une augmentation plus importante résultait de l'exposition à l'échantillon de fibres longues, également transitoire mais d'une plus longue durée. Des résultats similaires étaient obtenus par l'observation de cellules sous pleurales et des cellules mésothéliales pleurales. Dans des travaux antérieurs, les auteurs ont rappelé que les macrophages alvéolaires secrètent un facteur de croissance des fibroblastes en réponse aux fibres courtes d'amiante.

Wagner (1990b), dans un article sur les effets biologiques des fibres courtes rappelle que les études menées par lui-même, comme par d'autres, montrent clairement un potentiel supérieur des fibres longues. Dans cet article, 2 types de fibres sont étudiés : crocidolite UICC (court ou long) et érionite (court, long). Les données sur la granulométrie des fibres sont peu précises. Il semble qu'il n'y ait pas de tumeur pulmonaire, après inhalation, avec les échantillons « courts », et aucun cas de mésothéliome n'est répertorié. En revanche, toujours par inhalation, un cas de mésothéliome sur 24 animaux est répertorié avec le crocidolite long, et, 24 cas de mésothéliome sur 27 animaux sont observés avec l'échantillon d'érionite long. Pour les mésothéliomes, après inoculation intrapleurale, on a respectivement 24/32 ou 1/32 mésothéliomes dus au crocidolite long ou court ; et 30/32 ou 0/32 dus à l'érionite long ou court (Wagner, 1990a et 1990b).

Platek *et al.* (1985) ont publié les résultats d'une étude d'inhalation chronique à long terme (7h/jour, 5 jours/semaine pendant 18 mois), de faibles doses de fibres de chrysotile ( $1\text{mg}/\text{m}^3$ ), chez le rat et le singe. Dans cette étude, les fibres avaient été préparées par broyage pendant 24 heures dans un broyeur céramique à billes. Le nombre de fibres de l'aérosol, > 5 µm de long, a été déterminé en microscopie optique ( $0,79 \pm 0,42$  F/ml) et au



MEBA ( $3,0 \text{ F/cm}^3$ ). Les dimensions ont été déterminées au MEBA (count median :  $L = 0,67 \pm 1,87 \mu\text{m}$  ;  $\varnothing = 0,09 \mu\text{m}$ ). Le nombre moyen de fibres  $< 5 \mu\text{m}$  était de  $493/\text{cm}^3$  d'air, et leur proportion était de l'ordre de 98%. Il n'a pas été observé de fibrose, ni de tumeur pulmonaire dans les deux espèces étudiées à ces concentrations.

L'article de Stettler *et al.* (2008) complète celui de Platek *et al.* (1985), pour ce qui concerne l'exposition des singes. Dans l'étude de de Platek *et al.* (1985), le délai post-exposition maximum était de 24 mois. La publication de Stettler *et al.* (2008) donne des résultats obtenus après un délai de 15,5 ans post-exposition. Aucune lésion attribuable à l'exposition n'a pu être mise en évidence. Dans ce travail, les auteurs ont également étudié la clairance des fibres

Finalement, les résultats obtenus chez ces primates concernent une exposition à une faible concentration en fibres fortement broyées de chrysotile, et après une durée d'exposition relativement courte par rapport à une exposition humaine. Les auteurs considèrent que les retombées de ces résultats, à savoir l'absence de toxicité de ces fibres de chrysotile, sont limitées et doivent être considérées dans le contexte de l'étude.

Ilgren *et al.* (1997) ont rapporté des études d'exposition de rats, par inhalation, à un échantillon de chrysotile « Coalinga fibre » ou « COF-25 ». Cet échantillon est présenté comme étant court mais il n'y a pas de données précises sur ses dimensions. De ce fait, cette étude n'est pas informative car il est impossible d'exclure la présence de fibres longues en faible quantité.

L'importance du nombre de fibres correspondant aux critères dits de Stanton ( $L > 8 \mu\text{m}$  ;  $d \leq 0,25 \mu\text{m}$ ) a été mentionnée dans d'autres articles où des fibres d'amiante étaient injectées par voie intra-pleurale (Monchaux *et al.*, 1981 ; Jaurand *et al.*, 1987 ; Van der Meeren *et al.*, 1992). Dans ces études, l'identification d'autres paramètres jouant un rôle dans la toxicité des fibres a fait l'objet de recherches. Les résultats ont montré que la modification des caractéristiques physico-chimiques des fibres était susceptible de modifier la relation entre le nombre de fibres et le potentiel cancérigène. Si les caractéristiques dimensionnelles des fibres d'amiante sont en effet un paramètre important qui influence la cancérigénicité observée en expérimentation animale, ces paramètres ne suffisent toutefois pas, à eux seuls, à rendre compte du pouvoir cancérigène. Dans une étude portant sur la tumorigénicité de divers échantillons de chrysotile, il a été observé que des potentiels tumorigènes différents entre plusieurs échantillons pouvaient en outre s'expliquer par une différence de composition chimique des fibres (Monchaux *et al.*, 1981). Dans cette étude, une modification préalable de la composition chimique des fibres (solubilisation du magnésium par traitement acide) s'accompagnait d'une diminution de la cancérigénicité, ce qui suggérait que, directement ou indirectement, la composition chimique des fibres modulait leur activité. Une relation inverse a été mise en évidence entre la perte en magnésium et la tumorigénicité. Ces résultats n'autorisent toutefois pas à considérer que la seule composition chimique des fibres joue un rôle prépondérant car, en parallèle, les dimensions de fibres sont modifiées (plus courtes et plus épaisses), ainsi que la surface spécifique BET (fortement augmentée).

Davis *et al.* (1991a) ont fait une revue sur la comparaison entre les effets de six échantillons de trémolite (injection intra-péritonéale chez le rat). Ces échantillons étaient constitués de particules contenant différentes morphologies ; soit des fibres « asbestiformes » (3 échantillons), soit des fragments allongés avec toutefois des rapports d'élongation supérieurs à 3 (3 échantillons). Ces derniers échantillons étaient les moins tumorigènes mais l'un d'eux provoquait un taux élevé de mésothéliomes. Les auteurs ont étudié les relations entre le risque de mésothéliome (fondé sur le pourcentage d'animaux développant un

mésothéliome et le délai d'apparition de cette tumeur) et les indicateurs des doses injectées (exprimés en nombre de fibres, poids, concentration moyenne, concentration pondérale...). Ils trouvent que le meilleur ajustement entre le risque de mésothéliome et le logarithme du nombre de fibres, en fonction de leurs dimensions, concerne les fibres  $> 8\mu\text{m}$  de longueur et  $< 0,25\mu\text{m}$  de diamètre. Cependant, dans cette étude, des échantillons contenant un faible nombre de fibres longues et fines produisaient un pourcentage élevé de mésothéliomes. Les auteurs considèrent que d'autres paramètres pourraient rendre compte du potentiel cancérigène (rôle potentiel des fragments de clivage).

Plusieurs études réalisées sur des souris ont exploré les effets induits par l'administration intra-péritonéale de doses uniques de fibres longues d'amosite ou de fibres courtes d'amosite (Goodlick et Kane 1990 ; Donaldson *et al* 1991 ; 1989). Ces études ont montré que les fibres longues d'amiante induisaient des réactions inflammatoires marquées localement, comparativement aux FCA, avec une activation des macrophages, une production extra-cellulaire accrue de cytokines, d'EAO, ainsi qu'une immunosuppression. Si l'administration intra-péritonéale d'une dose unique de FCA semble sans grand retentissement inflammatoire local sur la souris, la répétition de ces expositions semble néanmoins majorer les réactions inflammatoires. Pour cette étude, il est important de souligner que les fibres longues d'amiante et les FCA ont été injectées à nombre égal, soit respectivement une injection de 480  $\mu\text{g}$  et de 120  $\mu\text{g}$ .

Les experts se sont attachés à compléter leur revue de la littérature par une analyse des études *in vitro*.

### 3.3.1.2 Etudes *in vitro*

Dans la littérature, de nombreuses études ont comparé les effets d'échantillons de différentes dimensions sur des cellules en culture. Les études principales seront mentionnées ici.

Une étude a porté sur les effets cytotoxiques de 15 échantillons de différentes particules, incluant 11 échantillons de fibres d'amiante (Brown *et al.*, 1986). Les cellules utilisées dans ces tests étaient V79/4 (fibroblastes pulmonaires de hamster chinois) et A 549 (cellules de cancer pulmonaire humain). Les auteurs ont analysé le rôle de la longueur et du diamètre des fibres en se limitant à une description sommaire des caractéristiques dimensionnelles sans indiquer des valeurs numériques. L'étude statistique portait sur la corrélation entre la cytotoxicité et le nombre de fibres d'une longueur ou d'un diamètre supérieurs à une dimension donnée (classes respectivement de 1  $\mu\text{m}$  et 0,1  $\mu\text{m}$ ). Les résultats ont montré une corrélation pour une longueur des fibres supérieure à 3  $\mu\text{m}$  (cellules V79/4) ou 4  $\mu\text{m}$  (cellules A549), la corrélation s'améliorant avec l'augmentation de la longueur. Pour le diamètre, la seule association significative concernait les fibres de diamètre  $< 0,2\mu\text{m}$  (réponse des cellules A549).

Goodlick et Kane (1990) ont évalué la cytotoxicité de fibres de crocidolite sur des macrophages de souris. L'échantillon « long » comportait 72,4% de fibres inférieures ou égales à 5  $\mu\text{m}$  de longueur et 98,5% pour l'échantillon « court » soit respectivement :  $8,8 \times 10^8$  et  $46 \times 10^8$  fibres/mg. Une cytotoxicité est mise en évidence pour les 2 types d'échantillons bien que la comparaison sur la base du nombre de fibres montre une moins grande toxicité des fibres courtes. Les auteurs considèrent que les effets sont dépendants de la présence de fer dans les échantillons, car le pré-traitement des échantillons par un agent chélateur inhibait la toxicité.

Donaldson et Golyasnya (1995) ont étudié les effets des échantillons d'amosite, « long » et « court », déjà mentionnés par l'article de Davis *et al.* (1986) (tableau VI). Les auteurs précisent que le broyage effectué pour réduire la taille de l'échantillon de fibres longues n'a pas altéré la cristallinité, et que l'échantillon de fibres courtes ne présente aucune fibre correspondant aux caractéristiques OMS. Des aberrations chromosomiques et une hyperploïdie ont été mises en évidence, sur cellules CHO (Chinese Hamster Ovary), avec l'échantillon de fibres longues, mais pas avec l'échantillon de fibres courtes, à quantité pondérale équivalente. Ces résultats vont donc dans le sens de ceux de l'étude *in vivo* montrant, chez le rat, 27,5% de tumeurs pulmonaires et 7,5% de mésothéliomes après inhalation de l'échantillon « long »; et 0% de tumeurs pulmonaires et 2,3% de mésothéliomes après inhalation de l'échantillon « court » (Tableau VI). Après inoculation intrapéritonéale de 25 mg de fibres, la fréquence de mésothéliomes était de 95% et 4% respectivement pour l'échantillon « long » et « court » (Tableau VI) (Davis *et al.*, 1986).

Hart *et al.* (1994) ont étudié les effets cytotoxiques et génotoxiques de 5 échantillons (crocidolite, 4 échantillons et chrysotile, 1 échantillon). Les classes de dimensions ne sont pas répertoriées et l'on ne dispose que des valeurs représentant les dimensions moyennes. Toutefois, on observe que la prolifération de cellules CHO (Chinese Hamster Ovary) était inhibée pour des échantillons dont la longueur moyenne était 1,4 µm ; 1,8 µm ou 3,3 µm (respectivement : chrysotile UICC, crocidolite UICC, crocidolite NIEHS court). La comparaison était effectuée sur la base du nombre de fibres. Les 2 autres échantillons de crocidolite étaient plus actifs ; ils avaient une longueur moyenne respectivement de 11,4 µm et 7,7 µm.

Un travail a porté sur la détection d'anomalies mitotiques, sur cultures de cellules mésothéliales pleurales de rat exposées à différents types de fibres. Ces mêmes échantillons avaient été utilisés antérieurement, en inoculation intrapleurale chez le rat (12 amiantes et 5 fibres minérales artificielles) (Jaurand *et al.*, 1987 ; Van der Meeren *et al.*, 1992 ; Hesterberg *et al.*, 1993). Les résultats ont montré que la production d'anaphases/métaphases anormales dépendait du nombre de fibres correspondant aux critères définis par Stanton ( $L > 8 \mu\text{m}$   $d \leq 0,25 \mu\text{m}$ ), présents dans l'échantillon (Yegles *et al.*, 1995). Les dimensions des fibres ont été, de plus, déterminées par rapport aux « critères de Pott » :  $L > 5 \mu\text{m}$ ,  $d < 2 \mu\text{m}$ , et pour une longueur supérieure à 4 µm quelque soit le diamètre.

Le tableau VII montre la corrélation entre la production de mésothéliomes chez le rat et les résultats des tests sur cellules.

**Tableau VII : Corrélation entre la fréquence de mésothéliomes chez le rat et la cytotoxicité ou la formation d'anaphases / télophases anormales dans des cultures de cellules mésothéliales pleurales de rat\***

indicateur de dose	probabilité d'induction de mésothéliome en fonction de :	
	Cytotoxicité (IC <sub>75</sub> )	Anomalies mitotiques
Poids	0,16	0,27
Fibres totales	0,56	0,14
Fibres « Stanton »	0,84	0,0075
Fibres « Pott »	ND	0,14
Fibres > 4µm de long	ND	0,25

- Test de rang de Spearman
- ND : non déterminé

Parmi les 10 échantillons de fibres de chrysotile testés, 5 induisaient une augmentation significative du nombre de cellules présentant des anomalies mitotiques et 5 restaient sans effet significatif. Le tableau VIII montre les teneurs en fibres de ces échantillons.

**Tableau VIII : Nombre de fibres contenues dans les différents échantillons de chrysotile, selon la répartition granulométrique et l'activité génératrice de mitoses anormales (d'après Yegles *et al.* 1995 et Yegles, Thèse Université Paris VII (1994))**

Chrysotile	Dose minimale active* (µg/cm <sup>2</sup> ) ou dose maximale testée (échantillons négatifs)	Nombre de fibres/cm <sup>2</sup> (x 10 <sup>6</sup> ) >5µm L < 2 µm Ø (critères dePott)	Nombre de fibres/cm <sup>2</sup> (x 10 <sup>6</sup> ) <5µm L*	Nombre de fibres/cm <sup>2</sup> (x 10 <sup>6</sup> ) « Stanton »
<b>Echantillons « positifs »</b>				
UICCA	0,5	0,8	10,2	0,3
4.4.3	1,0	1,1	15,9	0,3
Pmilled	2,0	3,7	9,3	2,1
Calidria	0,5	4,8	19,6	1,5
NIEHS	0,5	1,2	3,1	0,4
4.4.5	1,0	1,8	14,2	1,0
SF	1,0	0,4	3,9	0,2
P3	1,0	1,3	3,7	0,66
<b>Echantillons « négatifs », ne provoquant pas d'anomalies de mitose détectables</b>				
Ox89%	2,0	0,2	3,7	0,06
SCF	1,5	0,66	21,8	0,22

\* Valeur déduite du nombre total de fibres et >5µm L ; < 2 µm Ø

UICC A = Chrysotile rhodésien fourni par UICC

443 et 445 = Chrysotile canadien

SCF = Short Canadian Chrysotile

SF = Superfine Chrysotile

P3 = Chrysotile Canadian Phosphorylé

Pmilled = Chrysotile Canadian Phosphorylé puis broyé

Ox89% = chrysotile A lixivié par l'acide oxalique, déplété de 89% de magnésium

De ces résultats, on constate que le paramètre de la longueur n'est pas le seul qui explique les effets observés car le nombre de fibres de même catégorie de longueur entre les échantillons dits positifs et négatifs est parfois très voisin.

Riganti *et al.* (2003) ont récemment comparé les effets de fibres d'amosite « long » (70 % < 5 µm dont 25 % < 2 µm) et « court » (98 % < 5 µm dont 75 % < 2 µm). Il semble que ces échantillons sont identiques à ceux qui ont été utilisés par Davis *et al.* (1986, 1988) dans les expérimentations animales. Les auteurs ont mis en évidence un effet plus important de l'échantillon « long » pour ce qui concernait la génération de réactions radicalaires, l'inhibition du métabolisme de glucose et de la voie du pentose phosphate sur cellules A549. L'analyse de la granulométrie des fibres montre qu'en fait 70% des fibres ont une longueur inférieure à 5 µm pour l'échantillon « long » contre environ 98% pour l'échantillon « court » préparé par broyage prolongé de l'échantillon de fibres longues. On constate donc que les FCA restent présentes en grande proportion dans les 2 échantillons. De plus, les auteurs considèrent que le mode de préparation des fibres courtes (broyage dans un broyeur à billes en céramique) a pu modifier la surface des fibres (à noter que ces résultats ne sont pas en faveur d'un effet dépendant de la surface des fibres en tant qu'aire, ni de la teneur en fer étant donné que l'échantillon « court » libère une quantité plus importante de fer<sup>II</sup> et de fer<sup>III</sup> que l'échantillon « long » en présence d'agent chélateur).

Une liste des publications analysées dans la partie relative aux résultats est présentée en annexe 7 en référant le protocole de l'étude, les types d'échantillons testés et l'objectif de la publication.

### 3.3.2. Biométrie

#### 3.3.2.1 Données humaines sur le poumon et la plèvre

**Dans le poumon**, chez des sujets atteints de mésothéliome, les longueurs moyennes des fibres d'amphiboles ont été évaluées à  $4,0\mu\text{m} \pm 4,3$  (crocidolite) et  $5,8\mu\text{m} \pm 6,0$  (amosite) avec respectivement 66,3% et 60,4% de fibres d'une longueur inférieure à  $5\mu\text{m}$  (Churg et Wiggs, 1984). Des valeurs voisines ont été trouvées par Dodson *et al.* (2005) qui ont examiné 53 cas de mésothéliomes. Le poumon de ces sujets contenait des amphiboles et du chrysotile, avec un pourcentage de fibres  $< 5\mu\text{m}$  de long allant de 41 % (amosite) à 70 % (trémolite) du nombre total de fibres par détection en microscopie électronique. Selon ces auteurs, le pourcentage de fibres détectables au moyen de l'observation en microscopie optique aurait été de 6 % (crocidolite) à 40 % (anthophyllite) (déterminé selon les critères NIOHS). Le pourcentage de fibres correspondant aux critères de Stanton était de 4% (trémolite) à 44% (chrysotile).

En Finlande, Tossavainen *et al.* (1994) ont analysé les prélèvements chirurgicaux pulmonaires de 10 patients atteints de cancer du poumon ou de mésothéliome, qui avaient été fortement exposés aux amphiboles (anthophyllite ou crocidolite) plusieurs dizaines d'années auparavant, et pour lesquels les doses inhalées étaient quantifiables à partir de la durée d'emploi, de la concentration en fibres sur le lieu de travail et d'une estimation du volume inhalé. La comparaison des doses d'exposition calculées et de la rétention pulmonaire a permis d'estimer des cinétiques de clairance. Les données obtenues sont compatibles avec une demi-vie d'élimination calculée de 10 ans ou plus. Aucune élimination de fibres longues d'amphiboles à partir des régions alvéolaires de l'arbre respiratoire n'a pu être démontrée par cette étude. Les expositions récentes aux amphiboles ne peuvent donc être distinguées des expositions plus anciennes puisque les fibres déposées dans les poumons restent à leur niveau initial pendant des décennies en dehors de la formation de corps asbestosiques. Les fibres d'amphiboles doivent être éliminées des poumons puisqu'elles sont retrouvées dans d'autres localisations telles que les ganglions lymphatiques, la plèvre pariétale et les reins des sujets exposés. Dans cette étude, la taille et le rapport d'élongation des fibres présentes dans les tissus extra pulmonaires étaient les mêmes que ceux observés dans le parenchyme. Ceci paraît donc indiquer que le système de translocation est non sélectif quant aux dimensions des fibres.

**Dans la plèvre**, ce sont des fibres de petites dimensions qui sont retrouvées. Sébastien *et al.* (1980) ont trouvé une longueur moyenne de  $2,3 \mu\text{m}$  pour les fibres d'amiante présentes dans la plèvre pariétale, soit une dimension inférieure à celle des fibres trouvées dans le poumon ( $4,9 \mu\text{m}$ ). Boutin *et al.* (1996) ont ultérieurement rapporté que les dimensions moyennes des fibres d'amiante intrapulmonaires, ou des zones anthracosiques de la plèvre pariétale, étaient respectivement de  $4,45 \pm 0,45 \mu\text{m}$  et  $3,82 \pm 0,22 \mu\text{m}$  de longueur. La plupart des sujets avait été exposée à l'amiante (8 cas sur 14). Dodson *et al.* (2005) ont rapporté que les FCA étaient prédominantes dans la plèvre, par rapport à ce qui est trouvé dans le poumon, chez des sujets exposés à l'amiante et présentant des plaques pleurales. Suzuki *et al.* (2005) ont examiné les dimensions des fibres de poumons, de plèvres (plaques fibreuses pleurales et péritonéales, plaques pleurales hyalines (non fibreuses)) et de mésothéliomes (pleuraux et péritonéaux) (168 cas). Dans la plèvre, ils trouvent une majorité de fibres de longueur  $< 5 \mu\text{m}$ , qu'il s'agisse de chrysotile ou d'amphiboles.

Une étude récente a abordé la détermination qualitative et quantitative des fibres d'amiante présentes dans les ganglions lymphatiques, de 11 patients (cas de cancer broncho-



pulmonaire ou de mésothéliome) ayant eu une exposition professionnelle à l'amiante (Dodson *et al.* 2005). Des fibres de tous types ont été détectées dans les ganglions et le poumon ; pour tous les types, et dans tous les cas, la longueur des fibres dans les ganglions était inférieure à celle déterminée dans le poumon. La longueur géométrique moyenne allait de 2,5 à 5 µm, selon le type de fibres (moyenne : 3,5 µm, tous types de fibres et tous sites confondus). Dans les ganglions lymphatiques, les valeurs s'échelonnaient entre 2,4 µm et 3 µm. Globalement, les fibres courtes représentent la majorité des fibres présentes dans les ganglions lymphatiques et le poumon ; toutefois, des fibres > 5 µm sont observées à des taux variables, allant de 0 à 100% lorsque les données sont considérées individuellement, par ganglion lymphatique.

### 3.3.2.2 Données humaines sur le passage transplacentaire

A notre connaissance, une seule étude a recherché la présence de fibres d'amiante dans le placenta. Haque *et al.* (1996) ont comparé les placentas de 40 mères d'enfants mort-nés et de 45 mères de nouveau-nés vivants. Les auteurs ont montré une rétention tissulaire en fibres courtes et fines d'amiante chez 15 sur 40 enfants mort-nés (37,5%). Il s'agissait de fibres comprises entre 0,05 et 5 µm de longueur et 0,03 et 0,3µm de diamètre. Le premier groupe différait du second par une fréquence de détection des fibres plus élevée (respectivement 37,5 % et 15,5 %), une concentration en fibres également plus élevée et des dimensions inférieures (respectivement : 0,05 à 5µm de longueur et 0,03 à 0,3µm de diamètre pour le premier groupe et 8 à 35 µm de longueur et 2 à 4 µm d'épaisseur pour le second groupe). La majorité de ces fibres était retrouvée au niveau des poumons, du foie, des muscles squelettiques et des placentas. Une association significative a été retrouvée entre la présence de ces fibres et le paramètre « mère en activité professionnelle ». Il est suggéré par les auteurs que l'exposition aux fibres d'amiante est d'origine environnementale, les métiers des mères n'étant pas connus pour induire des expositions professionnelles. Cette étude semble en faveur d'un passage transplacentaire et d'une biodisponibilité fœtale des fibres courtes et fines d'amiante, mais des études complémentaires seraient nécessaires pour confirmer ces données.

### 3.3.2.3 Données animales

La biopersistance apparaît comme l'un des facteurs modulant la toxicité de l'amiante. Cependant, l'évaluation de la toxicité ne peut pas être fondée sur ce seul paramètre. La définition de la biopersistance retenue dans ce rapport diffère de celle admise pour les tests de biopersistance réglementaires utilisés au niveau européen. En effet, l'analyse des publications concerne la cinétique d'épuration des fibres pour des durées plus élevées que les périodes de référence retenues dans les tests de biopersistance européens (directive 97/69/CE).

Afin de se rapprocher des conditions d'expositions chez l'Homme, seules les études expérimentales effectuées par inhalation ont été répertoriées. Les travaux dans lesquels les animaux ont été exposés aux fibres d'amiante par instillation intra-trachéale ne sont donc pas mentionnés, mais d'autres rapports les analysent (Inserm, 1997).

Les données disponibles dans la littérature font état de 4 types d'études d'exposition :

1. à long terme chez le rat en chambre d'inhalation ;
2. à long terme chez le rat selon la méthode « nose only » ;
3. à long terme chez le hamster selon la méthode « nose only » ;
4. à court terme chez le rat selon la méthode « nose only ».

L'analyse approfondie des publications est synthétisée par des tableaux qui présentent précisément les résultats de ces études (voir dans l'annexe 9). A la lumière de ces résultats, l'analyse du groupe de travail aboutit aux conclusions suivantes :

### **Études à long et moyen terme chez le rat en chambre d'inhalation**

Concernant les études réalisées à long terme chez le rat en chambre d'inhalation avec des fibres de crocidolite, l'article de Wagner (1990b) note, après un délai de 365 jours post-inhalation, une augmentation du nombre de fibres en rétention dans les poumons, pour les deux classes dimensionnelles 3-6  $\mu\text{m}$  et  $> 6 \mu\text{m}$  pour l'échantillon « long » et la classe dimensionnelle 3-5  $\mu\text{m}$  pour l'échantillon « court ». Cela peut indiquer une cassure et une défibrillation des fibres. On note qu'avec l'échantillon « court » le nombre de fibres  $> 1 \mu\text{m}$  diminue, ce qui témoigne d'une épuration globale plus active des fibres de cet échantillon de fibres « courtes », comparativement à l'échantillon de fibres « longues ».

Une étude similaire a été réalisée par Davis *et al.* (1986) avec des fibres d'amosite, Les résultats concernent les fibres toutes longueurs confondues. La diminution du nombre de fibres après 180 jours est de 21 % pour l'échantillon « court » et 14 % pour l'échantillon « long ». Comme ci-dessus, il semble qu'il y ait une épuration globale meilleure des fibres de l'échantillon de fibres courtes que celui de fibres longues.

Une autre étude de Davis *et al.* (1996) donne des résultats selon les classes de dimensions des fibres. La clairance des fibres  $< 5 \mu\text{m}$  ou  $> 20 \mu\text{m}$  est peu différente ( $\approx 60\%$ ), alors que celle des fibres  $> 5 \mu\text{m}$  est plus faible ( $\approx 44\%$ ). Si l'on compare les fibres  $< 5 \mu\text{m}$  et  $> 5 \mu\text{m}$  on a, là encore, une meilleure épuration des fibres courtes. La question peut être posée de la cassure éventuelle des fibres  $> 20 \mu\text{m}$  de long qui augmenterait la fraction  $> 5 \mu\text{m}$ .

L'étude de Cullen *et al.* (2000) est probablement la même que celle de Davis *et al.* (1996) car les données sont identiques.

Avec des fibres de chrysotile, l'étude de Platek *et al.* (1985) donne peu d'information ; on voit toutefois, après un délai post-exposition de 180 jours une stabilité du nombre de fibres  $> 5 \mu\text{m}$  et une diminution de celui des fibres courtes. Les résultats sont donc en faveur d'une plus grande persistance des fibres longues.

Davis *et al.* (1996) ont déterminé la quantité pondérale de fibres de chrysotile. Le chrysotile (méthode Jolicoeur) est probablement un chrysotile séparé par flottaison pour obtenir des fibres courtes. La persistance des fibres longues est supérieure à celle des fibres courtes.

**En résumé**, pour les amphiboles, la biopersistance des FCA apparaît inférieure à celle des fibres longues (Davis *et al.*, 1986 ; 1996 et Wagner, 1990b). La biopersistance des FCA de

---

<sup>9</sup> Données analogues reprises par Cullen *et al.* (2000)

chrysotile paraît également inférieure à celle des fibres longues (Platek *et al.*, 1985 ; Davis *et al.*, 1996). Sur la base de ces données, les FCA apparaissent moins persistantes que les fibres longues, quel que soit le type d'amiante.

Kauffer *et al.* (1987) ont étudié la longueur et le diamètre des fibres après inhalation d'une dose unique, de 5 mg/m<sup>3</sup> de fibres de chrysotile, chez le rat, pendant une durée de 5 heures. Les dimensions de fibres de l'aérosol étaient respectivement de 4,5 ± 0,6 µm et 0,065 ± 0,007 µm pour la longueur et le diamètre. Après 28 jours post-exposition, ces dimensions devenaient respectivement, dans le poumon, 7,5 ± 2,1 µm et 0,053 ± 0,005 µm. Après un délai post-exposition de 90 jours, les auteurs observaient une augmentation progressive de la longueur moyenne des fibres dans le poumon et une diminution du diamètre. Ces données vont dans le sens d'une épuration plus facile des fibres courtes et d'une défibrillation des faisceaux de fibres

Des résultats comparables ont été publiés par Coin *et al.* (1992, 1994), dans des études d'inhalation à court terme. Des rats ont été exposés à un aérosol de chrysotile, de 10 mg/m<sup>3</sup> (5000 fibres >5 µm de longueur). L'exposition était d'une durée de 3 heures, et le délai post-exposition de 1 à 29 jours. Après un délai de 1 jour, les auteurs n'observaient pas de différence significative, dans la quantité ou les dimensions des fibres déposées dans le poumon, selon la localisation périphérique ou centrale, ni de translocation évidente pendant la durée de l'étude. Avec l'augmentation du délai post-exposition, une diminution du diamètre des fibres était observée au cours du temps, ce qui est compatible avec une défibrillation longitudinale. Les résultats ont montré une faible clairance des fibres de longueur supérieure ou égale à 16 µm, alors que les fibres courtes étaient plus rapidement éliminées.

#### **Études à long terme chez le rat, selon la méthode « nose only »<sup>10</sup>**

Concernant les études long terme réalisées chez le rat, selon la méthode « nose only » avec des fibres de **crocidolite**, une seule étude a été répertoriée (McConnell *et al.*, 1994). Les fibres > 5 µm ou > 20 µm de long ont été considérées. Les valeurs calculées pour le pourcentage de rétention sont différentes selon le mode d'expression : par mg de poumon sec ou par poumon. Les résultats montrent des rétentions de fibres > 20µm supérieures à celle des fibres à > 5 µm quel que soit le mode d'expression.

Une seule étude a été répertoriée pour les fibres **d'amosite** (Bellman *et al.*, 2002). Dans l'étude de Bellman *et al.* (2002), les fibres > 5 µm ou > 20 µm de long ont été considérées. Les résultats sont exprimés par poumon ; le pourcentage de rétention des fibres > 20µm est supérieur à celui des fibres > 5 µm.

Pour ce qui concerne les fibres de **chrysotile**, l'étude de Hesterberg *et al.* (1993) a consisté en une exposition pendant 104 semaines. Après un délai post-exposition de 180 jours, la rétention des fibres OMS est plus faible que celle des fibres < 5 µm ou toutes longueurs, ce qui est en faveur d'une meilleure épuration des fibres OMS.

L'étude de Hesterberg *et al.* (1998b) donne une valeur faible pour la rétention des fibres > 5µm (13%) après une durée d'inhalation de 104 semaines et un délai post-exposition de 161 jours, mais il n'y a pas de donnée sur les fibres d'autres dimensions. Il est à noter que l'échantillon ne comportait pas de fibres > 20 µm de long.

---

<sup>10</sup> Méthode d'inhalation dans laquelle les animaux sont immobilisés dans des containers individuels.

Mast *et al.* (1995) ont également exposé les rats pendant cette même durée. Il s'agit probablement de la même étude que celle de Hesterberg *et al.* (1993) car les données sont identiques, mais il y a des données pour les fibres < 5µm, et le mode d'expression des résultats est différent. La rétention des fibres < 5 µm et > 5 µm est respectivement de 50% et 15%.

Une durée plus courte durée d'exposition (13 semaines) est rapportée dans l'étude de Bernstein *et al.* (2006). La durée post-exposition est de 92 jours. Le pourcentage de rétention des fibres > 5 µm et > 20µm est légèrement supérieur à celui des fibres < 5 µm et des fibres totales. Dans cette étude sont également mentionnées les dimensions des fibres : la longueur moyenne passe de 3,5 µm à 4,20 µm en 90 jours, ce qui est en faveur d'une épuration privilégiée des fibres courtes, ou d'une cassure des fibres les plus longues. Toutefois, on reste là dans un domaine de dimensions < 5 µm.

Au final, il n'existe aucune donnée publiée permettant d'évaluer la biopersistance des fibres d'amphibole de longueur inférieure à 5 µm. Toutefois, pour des dimensions supérieures à 5 µm, on peut faire la remarque que les fibres les moins longues paraissent les moins persistantes (5 µm versus 20 µm) (Bellmann *et al.*, 2002 et Mc Connell *et al.*, 1994).

Pour le chrysotile, deux publications présentent des résultats contradictoires puisque la valeur du taux de rétention des FCA est soit supérieure, soit inférieure à celle des autres fibres, ne permettant donc pas de conclure (Hesterberg *et al.*, 1993<sup>11</sup> ; Bernstein *et al.*, 2006).

**En conclusion**, les études d'exposition à long terme « nose-only », chez le rat, permettant d'évaluer la biopersistance relative de FCA sont limitées à 2 études pour le chrysotile, avec des échantillons de longueurs moyennes très courtes : respectivement de 0,7 µm et 2,87 µm (L moyenne géométrique), et 1,1 µm et 4 µm (L moyenne arithmétique). La valeur des taux de rétention des FCA, comparativement aux autres fibres aboutit à des conclusions contradictoires, ne permettant pas de conclure à la biopersistance relative des FCA par rapport aux autres fibres. Toutefois, les études en chambre inhalation confortent l'hypothèse d'une moindre biopersistance des FCA.

D'après les données disponibles pour les amphiboles, l'interprétation se limite au constat que les fibres < 5µm sont davantage épurées que les fibres > 20 µm.

### **Études à long terme, chez le hamster, par inhalation**

Deux études en exposition selon la méthode « nose only », en exposition à long terme, ont été réalisées chez le hamster par McConnell *et al.* (1995, 1999). Les animaux ont été exposés à des fibres d'amosite (3 doses, faible, moyenne et forte) (Mc Connell *et al.*, 1999). Les données portent seulement sur les fibres de longueur > 5 µm ou > 20 µm. L'épuration est pratiquement nulle pour les doses faibles et moyennes. Pour la dose forte, il n'y a pas de différence notable concernant les taux de rétention des deux catégories de fibres. Dans l'autre étude, les fibres de longueur < 5 µm ou > 5 µm ont été étudiées (Mc Connell *et al.*, 1995). Le nombre de fibres de longueur > 5µm est légèrement diminué après un délai post-exposition de 60 jours ; celui des fibres < 5µm est augmenté, ainsi que celui des fibres totales, suggérant une fragmentation des fibres.

---

<sup>11</sup> Données analogues reprises par Mast *et al.* (1995)

**En conclusion**, seules deux études (Mc Connell *et al.*, 1995 ; 1999) sont disponibles, dont une seule évalue les fibres courtes de chrysotile de longueur inférieure à 5 µm (durée de suivi post-exposition défini à 2 mois). Les résultats montrent une légère diminution du nombre de fibres longues (> 5 µm) et une légère augmentation du nombre de FCA (< 5 µm). Ces données seraient compatibles avec l'hypothèse d'une fragmentation transversale des fibres de chrysotile (fragmentations transversales des fibres longues enrichissant ainsi le pourcentage de FCA).

Le groupe de travail mentionne à titre indicatif une étude par instillation intra-trachéale car c'est l'une des rares publications à présenter l'évolution de la composition chimique des fibres. Chez des hamsters exposés au chrysotile par instillation intra-trachéale de 1 mg de chrysotile, Hiroshima et Suzuki (1993) ont observé une augmentation de la longueur moyenne des fibres, laquelle passait de  $0,9 \pm 2,4$  µm à  $1,4 \pm 2,1$  et  $1,2 \pm 2,2$  µm après des délais respectifs de 1 jour, 1 an et 2 ans. En revanche, le diamètre restait peu modifié. Il est intéressant de noter que les auteurs ont déterminé l'évolution de la composition chimique des fibres par le rapport Mg/Si ; ils ont observé une diminution significative, quoique faible, de ce rapport qui passait de  $1,44 \pm 0,14$  (1 jour) à  $1,38 \pm 0,14$  (2 ans). Ce résultat est en accord avec une lixiviation partielle dans le poumon, antérieurement décrite par d'autres auteurs (Langer *et al.*, 1972 ; Jaurand *et al.*, 1977).

#### **Études à court terme chez le rat, selon la méthode « nose only »**

Ces études consistent à exposer des animaux pendant une durée de 5 jours (6 heures/jour). La concentration en fibres dans les tissus est déterminée après différentes durées post-expositions, variables selon les auteurs, étant allées jusqu'à 545 jours. La demi-vie des fibres est calculée à l'aide d'un modèle qui prend en compte l'épuration précoce rapide des fibres (demi-vie pondérée).

Les études de Eates, puis de Musselman *et al.* (1994) réalisées avec des fibres de **crocidolite**, donnent des résultats qui sont en faveur d'une meilleure épuration, donc une rétention moindre, des fibres <5µm, comparativement aux fibres > 5µm ou > 20µm.

De même, Hesterberg *et al.* (1996) ont déterminé une demi-vie des fibres de crocidolite > 20µm et OMS supérieure à celle des fibres <5µm.

Dans une autre étude, Hesterberg *et al.* (1998b) ont également observé une rétention plus importante des fibres **d'amosite** > 5µm et > 20µm comparativement aux fibres <5µm, si l'on considère les résultats jusqu'à j60. Ultérieurement, il en est de même pour les fibres > 5µm, alors que les fibres > 20µm ont disparu. Ces données sont compatibles avec une meilleure épuration des fibres <5µm, comparativement aux fibres > 5µm et > 20µm. La disparition des fibres de longueur > 20µm peut correspondre à l'hypothèse d'une fragmentation.

Une étude de Bernstein *et al.* (2005a) s'intéresse à la biopersistance de fibres de **chrysotile** canadien (QS Grade 3F). Cette étude complète les données de Bernstein *et al.* (2003). Les résultats indiquent une rétention moindre des fibres > 5 µm et > 20 µm comparativement aux fibres < 5 µm et aux fibres totales. Les valeurs de demi-vie sont respectivement : 16 j ou 11,4 j selon la publication pour les fibres > 20 µm (Bernstein *et al.* 2003, 2005a) ; 29,4 j pour les fibres entre 5 et 20 µm (Bernstein *et al.*, 2005a) et 107 j ou 108,4 j selon la publication pour les fibres < 5 µm (Bernstein *et al.* 2003, 2005a). Ces résultats sont en opposition avec les résultats des autres études utilisant le chrysotile, mais seraient compatibles avec l'hypothèse d'une fragmentation des fibres longues.

Une autre étude de Bernstein *et al.* (2004) donne, pour un échantillon de chrysotile du Brésil, une demi-vie allant également dans le sens d'une rétention moindre des fibres > 20 µm comparativement aux fibres < 5 µm, respectivement : 1,3 j et 23 j. Ces résultats sont compatibles avec l'hypothèse d'une fragmentation des fibres longues de cet échantillon.

Avec un autre type de chrysotile (Caladria RG144 ; Coalinga mine CA), des résultats identiques ont été rapportés par Bernstein *et al.* (2005b). La demi-vie des fibres de chrysotile était du même ordre de grandeur et variait dans le même sens que dans les travaux décrits ci-dessus pour le chrysotile canadien (QS Grade 3F) et brésilien.

Dans cette même étude (Bernstein *et al.* (2005b), des animaux ont également été exposés à des fibres de trémolite. En revanche, les résultats indiquent une cinétique contraire. En effet, les fibres de trémolite avaient une demi-vie supérieure, infinie pour les fibres > 20 µm et de longueur comprise entre 5 et 20 µm, alors que les fibres <5 µm avaient une demi-vie plus courte, de 151,5 j, en accord avec une épuration plus rapide des FCA.

**En conclusion**, l'analyse des quatre publications relatives aux amphiboles (Musselman *et al.*, 1994<sup>12</sup> ; Hesterberg *et al.*, 1996, 1998 ; Bernstein *et al.*, 2005) suggère que les FCA présentent une biopersistance inférieure à celle des fibres longues, en accord avec les autres résultats utilisant l'exposition par inhalation. Pour le chrysotile, il existe trois études du même auteur (Bernstein *et al.*, 2004 ; 2005a<sup>13</sup> et 2005b) indiquant une biopersistance augmentée des FCA par rapport aux fibres longues d'amiante.

---

<sup>12</sup> Données analogues reprises par Musselman *et al.* (1994)

<sup>13</sup> Données originales dans Bernstein (2003) complétées pour cette publication



Le tableau IX présente les demi-vies (en jours) proposées par les auteurs pour des fibres définies par des paramètres dimensionnels différents. Le pourcentage de fibres en rétention, pour le délai post exposition le plus long, est indiqué entre parenthèses.

**Tableau IX : Demi-vies (en jours) pour des fibres d'amiante définies par classes granulométriques différentes.**

Publication	Type d'amiante (délai jours)	Demi-vie des FCA (en jours)	Demi-vie des fibres OMS ou > 5 µm	Demi-vie des fibres de longueur comprise entre 5 µm et 20 µm	Demi-vie des fibres de longueur supérieure à 20 µm
Hesterberg <i>et al.</i> (1996)	Crocidolite (360j)	44 (35%)	234 (55%)	N. D.	986 (8%)
Hesterberg <i>et al.</i> (1998b)	Amosite (360j)	N. D. (10%)	N. D.	N. D.	418 (55%)
Bernstein <i>et al.</i> (2005b)	Trémolite (365j)	151 (24,8%)	N. D. (5,4%)	Infini	Infini (33,8%)
Bernstein <i>et al.</i> (2004)	Chrysotile (Brésil) (360j)	23 (2,4%)	N. D. (5,4%)	N. D.	1,3 (9,4%)
Bernstein <i>et al.</i> (2005a)	Chrysotile (Canada) (180j)	108 (28,4%)	N. D. (4,5%)	N. D.	11,4 (0%)
Bernstein <i>et al.</i> (2005b)	Chrysotile (Calidria) (365j)	64 (7,4%)	N. D. (<0,1%)	7	0,31 (0% ; 0,01 F/lobe à j0)

### Autres données

Churg *et al.* (1992) ont étudié l'effet de la fumée de cigarette sur la clairance d'un échantillon de fibres courtes d'amosite (longueur de 1,3 µm, diamètre de 0,20 µm) en comparaison de ce qui était observé avec un échantillon de fibres longues (longueur de 8,9 µm, diamètre de 0,33 µm). L'étude a montré que des cobayes exposés à la fumée de cigarette (équivalent à 10 cigarettes/jour) après avoir reçu une administration par voie intra-trachéale de fibres d'amosite présentaient des perturbations de la clairance de ces fibres avec une augmentation de la rétention dans les macrophages alvéolaires et le parenchyme pulmonaire. Cette augmentation était plus importante avec les fibres courtes qu'avec les fibres longues. Les auteurs suggèrent que les fibres courtes pourraient jouer un rôle important dans le mécanisme de certaines pathologies induites par l'amiante chez les fumeurs.

Plusieurs études sur la biopersistence des fibres d'amiante différencient clairement le chrysotile et les amphiboles. Ces différences tiendraient à leurs structures chimiques ainsi qu'à leurs capacités d'« acido-solubilité » par l'action possible du pH acide d'origine macrophagique (action du pH acide sur le chrysotile) (Lippman, 1990 ; Davis, 1994 ;



Bernstein, 2006). Cependant, si les conclusions sont assez unanimes pour reconnaître que les fibres longues et fines apparaissent beaucoup plus toxiques que les fibres courtes dont la clairance est plus élevée, elles n'excluent pas la toxicité des fibres < 5 µm.

### **Conclusion de l'analyse des études de biométrie**

A la lecture des résultats issus des études expérimentales, il ressort que plusieurs conclusions vont dans le sens d'une plus grande biopersistance des fibres longues, avec toutefois quelques résultats peu différenciés, voire contraires, qui suggèrent que des facteurs autres (concentration des fibres dans l'aérosol, dimensions des fibres, traitement lors de la préparation...) sont susceptibles d'influencer les résultats.

Si la biopersistance, en tant que telle, est un paramètre critique du potentiel toxique des fibres, il y a quelques arguments pour considérer que l'impact en termes de toxicité d'une fibre courte sera moindre que celui d'une fibre longue. Toutefois, compte tenu de la répartition numérique des fibres dans les différentes classes granulométriques, au sein d'un échantillon, il faut aussi considérer que le nombre de fibres courtes en rétention dans le poumon est toujours en large excès, par rapport aux fibres longues. Cela a pour conséquence, une dose de fibres courtes très supérieure à celle des fibres longues. Cette différence est à prendre en compte pour apprécier un effet toxique.

L'interprétation des résultats reste néanmoins limitée notamment en raison des points suivants :

1. la préparation des échantillons, comme évoqué tout au long de cette partie, est susceptible de modifier les caractéristiques physico-chimiques des fibres d'amiante rendant ainsi difficile l'interprétation et surtout la comparaison des résultats d'une étude à l'autre (notamment pour le même type d'amiante).
2. l'analyse métrologique reste entachée d'une grande variabilité et certains auteurs utilisent des techniques analytiques différentes (MEBA vs META).
3. les durées d'exposition et les durées de suivi post-exposition peuvent différer d'une étude à l'autre et accentuent ainsi les difficultés de comparaison entre les publications.
4. le nombre restreint de données comparant les FCA et les fibres longues d'amiante ainsi que les résultats contradictoires limitent l'interprétation de la biopersistance...

En conclusion, il ressort qu'il est impossible d'exploiter les résultats issus des études expérimentales concernant la biopersistance pour apprécier la dangerosité des FCA par rapport à celle des fibres longues (longueur supérieure à 5 µm).

### 3.3.3. Propriétés physico-chimiques modulant la toxicité

Cette partie présente les propriétés physico-chimiques, autres que le paramètre dimensionnel, susceptibles de moduler la toxicité des fibres d'amiante. Ainsi, le potentiel toxique des fibres d'amiante résulte d'une combinaison de paramètres limitant ainsi l'interprétation des résultats discutant uniquement de l'influence des dimensions des fibres.

De nombreux travaux ont porté sur le rôle des propriétés physico-chimiques des fibres, susceptibles de moduler leur réactivité sur le milieu biologique. La composition apparaît déterminante et intervient dans leur résistance à la dissolution. De par les différences de composition, mais aussi de structure, le chrysotile est moins résistant que les amphiboles, en particulier aux pH acides et à la chaleur. Les différents résultats obtenus à l'aide de fibres modifiées (chimique ou adsorption de molécules biologiques...) qui montrent une dépendance de la réponse biologique avec les caractéristiques des fibres illustrent bien la relation entre les caractéristiques physico-chimiques des fibres et leurs effets.

#### Réactivité de surface

Les propriétés oxydo-réductrices sont associées à la présence de métaux en particulier le fer, jouant un rôle de catalyseur, susceptibles de générer des oxydants et des radicaux libres (espèces actives de l'oxygène, EAO). Ce paramètre est complexe car les effets paraissent dépendre d'autres paramètres intrinsèques à l'élément, tels que la valence, l'état de coordination<sup>14</sup> et la disponibilité (aptitude à être libéré dans le milieu).

Un travail a porté sur l'analyse, par spectroscopie infrarouge, de l'état du fer dans des échantillons de fibres d'amosite « court » ou « long »<sup>15</sup> utilisés lors d'expérimentations (Graham *et al.* 1999). Les auteurs ont focalisé sur 3 sites de coordination du fer (à 4 atomes d'oxygène et 2 groupements hydroxyle). Les sites peuvent être occupés par des cations  $Mg^{2+}$ , et la technique permet de déterminer la proportion de cations présents et la valence du fer. Dix échantillons de chaque type de fibres ont été analysés ; les résultats ont montré des petites variations inter-échantillons pour les fibres courtes, mais de grandes variations pour les fibres longues. Pour les 2 types de fibres, le fer se trouve majoritairement à l'état réduit. Les fibres longues possèdent davantage de  $Fe^{2+}$  par rapport au fer total que les fibres courtes, mais elles ont une moins grande proportion de  $Fe^{2+}$  par rapport à  $Fe^{3+}$  comparativement aux fibres courtes, à tous les sites de coordination. La comparaison de la proportion de fer pour les différents sites de coordination, montre une différence entre les 2 types de fibres ; le fer des fibres longues étant plus apte à un changement d'état d'oxydation. Les auteurs soulignent ainsi que les différences entre les fibres « longues » et « courtes » ne résident pas seulement dans des différences dimensionnelles.

Outre la production d'EAO, les propriétés de surface des fibres leur confèrent la capacité à adsorber des macromolécules biologiques, protéines et ADN, des phospholipides mais aussi des molécules chimiques qui ne sont pas éliminés au cours de la préparation des échantillons pour l'expérimentation. Ils peuvent également être apportés par cette préparation, par exemple au cours d'étapes de broyage. Des molécules organiques

---

<sup>14</sup> Nombre d'atomes, de molécules ou d'ions directement liés à un atome central dans une entité moléculaire.

<sup>15</sup> Provenance des fibres identique à celles de Davis *et al.* (1986), à savoir 11 % de fibres L > 10 µm pour l'échantillon amosite long et 0,1 % pour l'échantillon court

(hydrocarbures aromatiques polycycliques, HAP) ont également été détectées à la surface des fibres. En effet, les minéraux fibreux ont une forte capacité d'absorption de molécules chimiques dont des carcinogènes comme les HAP, dont on sait qu'ils sont présents dans la pollution environnementale et la fumée de cigarette qu'elle soit primaire ou secondaire avec comme exemple de démonstration les travaux de Kamp *et al.* (1998). Ces derniers n'identifient pas comme tels les HAP mais des extraits totaux de fumée de cigarette qui possèdent de fortes propriétés de générer eux aussi des EAO qui ajoutent leurs effets à ceux des fibres d'amiante.

### **Préparation des échantillons**

Il est difficile de préparer des échantillons contenant seulement des fibres courtes. En effet, les échantillons de FCA comportent, quasi systématiquement, un pourcentage résiduel de FLA, et réciproquement, limitant ainsi l'interprétation des résultats.

De plus, les méthodes de préparation sont susceptibles de modifier les caractéristiques physico-chimiques des fibres (Wagner, 1990). Comme il a été mentionné dans l'introduction des paragraphes sur l'expérimentation animale (chapitre 3.2.2.3), la préparation des fibres nécessite différents traitements des échantillons bruts, afin que les dimensions des fibres soient compatibles avec un dépôt dans l'appareil respiratoire de petits animaux. Cela nécessite, par exemple, des étapes de broyage, de tamisage et/ou de séparation par flottation. Ces procédés peuvent modifier les propriétés physico-chimiques des fibres (agrégation, réactivité de surface, lixiviation, structure cristalline, chimie de surface, composition chimique, propriétés sorptives ...).

Dans ce contexte, les propriétés d'un échantillon de chrysotile (Calidria RG-144) ont été comparées avant et après broyage (Wig-L-bug amalgator ; durée du broyage : de 60 à 3600 s) (Langer *et al.*, 1978). L'étude a porté sur la structure cristalline, la chimie de surface, la composition chimique et les effets hémolytiques. À la réduction de longueur des fibres (définies à partir de rapport L/d > 3) qui passait de 65 % des fibres < 1µm de long à 100 % après broyage, était associée une augmentation de l'agglomération de fibres. Par ailleurs, une altération de la structure et une diminution de la cristallinité étaient observées. Les auteurs ont également adopté une approche biologique en étudiant l'effet des fibres sur les globules rouges (activité hémolytique). L'hémolyse des globules rouges est due aux interactions électrostatiques et aux propriétés sorptives des fibres, particulièrement importantes pour le chrysotile (Desai et Riochards, 1978 ; Harington *et al.*, 1971 ; Jaurand *et al.*, 1979, 1983 ; Macnab et Harington, 1967 ; Schnitzer et Pundsak, 1970). Les résultats ont montré une activité hémolytique diminuée par le broyage. En parallèle, une augmentation de la capacité de l'échantillon à adsorber une molécule radicalaire (diphénylpicrylhydrazyl), tout en diminuant les capacités réductrices de l'échantillon vis-à-vis de cette molécule, a été mise évidence, ce qui reflète à la fois l'augmentation de la surface et les modifications de la réactivité de surface provoquées par le broyage. Par ailleurs, les modifications des propriétés de surface des fibres consécutives à un broyage peuvent aboutir, à l'inverse, à une diminution des interactions, selon la nature des molécules interagissant avec les fibres. Ce travail a été repris récemment par l'auteur pour analyser les données biologiques et épidémiologiques concernant les travailleurs manipulant des garnitures de freins, pour lesquels les conséquences, sur les propriétés des fibres, des conditions de leur utilisation (température, friction) doivent être prises en considération (surtout pour le chrysotile) (Langer, 2003). Les contraintes subies par le minéral dans ces conditions d'utilisation ont pour conséquence une modification des propriétés des fibres, en termes de cristallinité et de propriétés de surface, et une réduction de l'activité biologique. Une revue sommaire de la

littérature relative à la toxicité de la forstérite, produit de recristallisation du chrysotile, est présentée en annexe 8. Ces observations sont à rapprocher des données épidémiologiques qui n'ont pas montré d'augmentation statistiquement significative de pathologies liées à l'amiante chez les sujets travaillant dans un environnement de réparation de freins (Langer, 2003). L'interprétation des études épidémiologiques, incluant notamment les professionnels exposés à l'amiante lors de la réparation de freins, est développée dans le chapitre 6.2.2.

**En conclusion**, ce chapitre, concernant la relation entre les caractéristiques des fibres et la réactivité biologique, permet de considérer que les effets des fibres d'amiante ne résultent pas d'une propriété unique. Si les dimensions sont un paramètre mesurable, permettant de lier des variables quantitatives entre les fibres et la réponse biologique, on sait que ce paramètre dimensionnel ne reflète pas, à lui seul, tout le potentiel de toxicité des particules. Cela est vrai aussi pour d'autres variables mesurables comme le nombre de fibres ou la surface spécifique. Notre connaissance des données de la littérature nous enseigne que ces dernières variables ne peuvent pas être utilisées comme de meilleures références pour évaluer la toxicité. En effet, sur la base des comparaisons qui nous préoccupent, à doses équivalentes, un plus grand nombre de FCA correspondant à une plus grande surface de fibres est associé à un potentiel toxique inférieur à celui des fibres « longues » d'amiante. La toxicité des fibres résulte en fait de plusieurs paramètres qui varient de manière non indépendante (par exemple, réduction de la taille susceptible d'être associée à une modification de la réactivité de surface, de l'état d'agrégation ; traitement chimique aboutissant à une augmentation de la surface spécifique ; interaction avec des macromolécules biologiques...). Le potentiel toxique des fibres ne peut donc seulement être pensé en termes de dimensions des fibres, même si ce paramètre paraît à lui seul, dans de nombreuses situations expérimentales, être un bon évaluateur de la réponse biologique.

### **3.3.4. Synthèse des données pour les FFA**

Ce chapitre s'appuie explicitement sur la partie précédemment rédigée concernant l'analyse des publications étudiant les relations entre le rôle des dimensions et la toxicité des fibres d'amiante. Ainsi, ce chapitre s'attache à mettre en lumière les principales conclusions dégagées pour apprécier la toxicité des FFA.

#### **3.3.4.1 Etudes chez l'animal**

La plupart des publications s'accorde sur le potentiel toxique des FFA et ce, depuis l'article fondateur de Stanton *et al.* (1981), dont les résultats ont montré que la meilleure corrélation pour le risque de tumeurs était obtenue avec le nombre de fibres qui mesuraient moins de 0,25 µm de diamètre et plus de 8 µm de longueur. On constate en effet que les meilleures corrélations sont obtenues pour les fibres les plus longues et les plus fines (Stanton *et al.*, 1981).

D'autres études expérimentales confirmant ces résultats suggèrent fortement que les FFA semblent biologiquement plus actives et que les risques peuvent varier selon la pathologie considérée (cancers, asbestose...) (Pott *et al.*, 1974 ; Stanton and Wrench, 1972 ; Berman *et al.*, 1996 ; Lemaire *et al.*, 1985 ; Adamson *et al.*, 1987 ; 1993 ; Wagner, 1990 ; Pott, 1987 ; Davis and Jones, 1988). Par ailleurs, certains résultats suggèrent que les FFA sont les mieux corrélées avec l'incidence de tumeurs dans les études animales par implantation ou injection (Wyllie *et al.*, 1993).

Davis *et al.* (1991) concluent également que le meilleur ajustement entre le risque de mésothéliome et le logarithme du nombre de fibres, en fonction de leurs dimensions,

concerne les fibres  $> 8\mu\text{m}$  de longueur et  $< 0,25\mu\text{m}$  de diamètre. Par ailleurs, dans cette étude, des échantillons contenant un faible nombre de fibres longues et fines produisaient un pourcentage élevé de mésothéliomes.

A des fins d'analyse statistique pour déterminer quel paramètre de mesure de l'exposition peut être prédictif de l'apparition de tumeurs, Berman *et al* (1995) ont repris les données obtenues dans les études par inhalation réalisées par l'équipe de Davis, chez le rat AF/HAN, exposé à des fibres d'amiante (amphiboles, chrysotile). Une analyse multivariée suggère que les fibres qui sont soit fines (diamètre  $< 0,3\mu\text{m}$ ), soit épaisses (diamètre  $\geq 5\mu\text{m}$ ) sont positivement associées à l'apparition de tumeurs. Pour ces deux types, le potentiel augmente avec la longueur.

Enfin, Lippmann (1988) a réalisé une revue des données publiées et a conclu que l'asbestose était étroitement liée à la surface des fibres retenues et définies par des diamètres entre  $0,15$  et  $2\mu\text{m}$ , que l'incidence des mésothéliomes était augmentée avec le nombre de fibres présentant une longueur supérieure à  $5\mu\text{m}$  et un diamètre inférieur à  $0,1\mu\text{m}$ , et que le nombre de cancers pulmonaires était plus corrélé avec les fibres de longueur supérieure à  $10\mu\text{m}$  et de diamètre inférieur à  $0,15\mu\text{m}$ .

#### 3.3.4.2 Etudes *in vitro*

Les données *in vitro* soutiennent également le constat d'un potentiel toxique des FFA. En effet, les résultats ont montré une corrélation pour une longueur des fibres supérieure à  $3\mu\text{m}$  (cellules V79/4) ou  $4\mu\text{m}$  (cellules A549), la corrélation s'améliorant avec l'augmentation de la longueur. Pour le diamètre, la seule association significative concernait les fibres de diamètre  $< 0,2\mu\text{m}$  (réponse des cellules A549) (Brown *et al.*, 1986).

D'autres résultats ont montré que la production d'anaphases/métaphases anormales dépendait du nombre de fibres correspondant aux critères définis par Stanton ( $L > 8\mu\text{m}$   $d \leq 0,25\mu\text{m}$ ), présents dans l'échantillon (Yegles *et al.*, 1995).

#### 3.3.4.3 Biopersistance

A la lecture des résultats issus des études expérimentales, il ressort que plusieurs conclusions vont dans le sens d'une plus grande biopersistance des fibres longues, avec toutefois quelques résultats peu différenciés, voire contraires, suggérant que des facteurs autres (concentration des fibres dans l'aérosol, réactivité de surface, composition chimique, dégradation,...) sont susceptibles d'influencer les résultats.

### **3.3.5. Relation dose-réponse**

Le potentiel toxique des FCA reste difficilement appréciable à la lecture des études expérimentales. Afin d'approfondir les connaissances sur une hypothétique relation dose-réponse concernant les FCA, le groupe de travail a référencé dans un tableau en annexe 10 le pourcentage de FCA et de FFA défini dans les échantillons utilisés en expérimentation animale en regard du pourcentage de tumeurs identifiées pour chaque échantillon. L'objectif de ce tableau était, à travers une analyse croisée des différentes publications, d'évaluer une éventuelle relation entre les variations du pourcentage de FCA et de FFA pour chaque échantillon et le pourcentage de tumeurs associées. L'analyse aurait éventuellement permis d'apprécier le poids de ces classes granulométriques pour le développement des tumeurs chez l'animal.

Cependant, d'autres co-facteurs peuvent influencer l'analyse des résultats dont le type de fibres, la préparation de l'échantillon, la méthode analytique utilisée (MOCP, MEBA, META),

la définition des classes granulométriques (certains auteurs retiennent 4 µm pour définir une FCA), l'espèce, le type d'exposition (inhalation, inoculation intra péritonéale, inoculation intra cavitaire), la dose ingérée...

Ainsi, la construction de cette méta-analyse s'avère une perspective intéressante suite à cette expertise. En effet, l'étude demande la construction d'un protocole précis, une sélection attentive des études, une lecture approfondie des publications en sollicitant notamment les auteurs pour recueillir les données brutes puis une analyse des résultats en les pondérant selon les autres co-facteurs.



### 3.4. Conclusions

Les travaux qui ont abouti à considérer qu'il existe une différence de toxicité selon les caractéristiques dimensionnelles des fibres reposent sur des études comparatives des effets de 2 échantillons définis par une longueur moyenne des fibres différente, ainsi que des analyses statistiques décrivant la relation entre les dimensions des fibres auxquelles les animaux ont été exposés et/ou les mesures de la charge pulmonaire après l'exposition, en regard des effets biologiques (fibrose, cancers).

La toxicité des fibres dépend entre autres de leurs dimensions, de la réactivité de surface et de leur biopersistance, laquelle conditionne la quantité de fibres accumulée dans le poumon. Ainsi, les effets observés ne dépendent pas du seul paramètre dimensionnel des fibres.

#### Les fibres fines d'amiante

La limite de 0,2  $\mu\text{m}$  de diamètre pour définir cette classe granulométrique n'est pas internationalement retenue pour l'analyse comparative de toxicité en fonction des paramètres dimensionnels. Le choix de cette valeur correspond à la limite de résolution de la microscopie optique (pour rappel, les FFA ne sont actuellement pas mesurées en environnement professionnel).

Les experts soulignent le faible pourcentage de FFA présentes au sein des échantillons testés dans les études expérimentales. Ainsi, il paraît difficile d'interpréter catégoriquement les données mais il est vrai qu'une convergence de résultats indique une toxicité des FFA chez l'animal. Ainsi, les études comparatives entre des échantillons contenant plus ou moins de FFA indiquent que les échantillons contenant un pourcentage plus élevé de cette classe étaient les plus actifs. Les analyses statistiques ont associé la plus forte probabilité de tumeurs à des classes représentatives des FFA.

#### Les fibres courtes d'amiante

La limite à 5  $\mu\text{m}$  de longueur n'est pas internationalement retenue pour l'analyse comparative de la toxicité en fonction de paramètres dimensionnels. Cette limite de 5  $\mu\text{m}$  a été choisie arbitrairement par la communauté scientifique et les gestionnaires dans les années 1960 pour sa commodité de mise en œuvre concernant les analyses métrologiques en microscopie optique.

L'ensemble des résultats portant sur la recherche des classes granulométriques les plus représentatives du potentiel cancérigène des fibres d'amiante montre que les fibres longues sont plus actives que les fibres courtes et que les fibres « courtes » sont : soit moins, soit non actives, comparativement aux fibres longues.

Il est à noter que, malgré une convergence entre les études pour définir une dépendance des effets avec les paramètres dimensionnels et la réactivité de surface, les résultats portant sur la clairance des fibres, en fonction des dimensions, sont parfois divergents entre les études, faisant apparaître une demi-vie relative des fibres courtes soit supérieure, soit inférieure à celle des fibres longues (le plus souvent inférieure).

Certains résultats expérimentaux chez l'animal ou sur cultures cellulaires indiquent une toxicité d'échantillons constitués majoritairement de fibres courtes d'amiante ( $L < 5 \mu\text{m}$ ) notamment en cas d'exposition à des doses élevées ou en cas d'expositions répétées. Toutefois, les échantillons de fibres courtes sont quasi systématiquement associés à un



pourcentage résiduel de fibres longues et l'augmentation des doses s'accompagne d'une augmentation du nombre absolu de fibres longues.

Concernant les études expérimentales sur la biopersistance, il ressort qu'il est impossible d'exploiter les résultats disponibles pour apprécier la dangerosité des FCA par rapport à celle des fibres longues (longueur supérieure à 5 µm) pour des raisons essentiellement méthodologiques (préparation des échantillons, variabilité des techniques analytiques utilisées, des durées d'exposition et des durées de suivi post-exposition, nombre restreint de données comparatives parfois contradictoires).

En l'état actuel des connaissances, les principaux éléments à retenir à la lecture de ces travaux sont :

- 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 pour les fibres de longueur inférieure à 5 µm ;
- Il faut souligner qu'il n'y a pas d'étude comparant le potentiel de fibres « longues » à celui de fibres « courtes », toutes choses égales par ailleurs, car la sélection des fibres, selon les dimensions, nécessite généralement des traitements susceptibles d'apporter d'autres différences entre les échantillons. La préparation des échantillons modifie notamment la réactivité de surface des fibres. Par ailleurs, les échantillons de FCA comportent, quasi systématiquement, un pourcentage résiduel de fibres supérieures à 5 µm de longueur, et réciproquement, limitant ainsi l'interprétation des résultats.

### **Propriétés physico-chimiques modulant la toxicité**

La prise en compte unique des caractéristiques dimensionnelles des fibres n'est pas suffisante pour rendre compte de leur potentiel toxique. Des données existent également pour relever l'importance de caractéristiques chimiques et physico-chimiques. Les publications mentionnent généralement le rôle d'autres paramètres des fibres (réactivité de surface, composition chimique, interaction avec les HAP, les macromolécules biologiques, des métaux ou d'autres particules...). Il apparaît donc nécessaire de ne pas uniquement considérer le type de fibres, mais, s'il y a lieu son traitement, en particulier s'il est susceptible de modifier les interactions avec le milieu biologique.

**Au final, la toxicité des fibres d'amiante dépend d'une combinaison de variables incluant notamment les paramètres dimensionnels.**

**Concernant les FFA, les études expérimentales suggèrent fortement que cette classe granulométrique est toxique, voire biologiquement plus active que les fibres dites « OMS ». En l'état actuel des connaissances, l'élaboration d'une relation dose-effet en vue d'apprécier la toxicité des FFA ou d'une pondération imputable à la toxicité des FFA par rapport à celles des fibres dites « OMS » n'a pas été réalisée sur le plan expérimental.**

**Concernant les FCA, les propriétés de surface qui influent également le potentiel toxique des fibres concernent aussi bien les fibres « longues » que les FCA. Ainsi, en sus des nombreuses limites d'interprétation soulignées dans cette partie, la toxicité directe ou indirecte (saturation des systèmes d'épuration augmentant de fait la toxicité des fibres longues) des FCA reste difficilement appréciable mais ne peut pas être exclue. Dans l'hypothèse d'une toxicité des FCA, elle serait certainement**

inférieure à celle des fibres longues mais aucune pondération n'est définissable à l'heure actuelle. En l'état actuel des connaissances, l'élaboration d'une relation dose-effet en vue d'apprécier la toxicité des FCA n'a pas été réalisée sur le plan expérimental.

### 3.5. Références

- Adamson IY, Bakowska J, Bowden DH. (1993). Mesothelial cell proliferation after instillation of long or short asbestos fibers into mouse lung. *Am J Pathol.* 142(4):1209-16.
- Adamson IY, Bowden DH. (1987). Response of mouse lung to crocidolite asbestos. 1. Minimal fibrotic reaction to short fibres. *J Pathol.* 152(2):99-107.
- Adamson IYR, Bowden DH. (1990). Pulmonary reaction to long and short asbestos fibers is independent of fibroblast growth factor production by alveolar macrophages. *Am J Pathol.* 137(3) : 523-9.
- Adamson IYR, Letourneau HL, Bowden DH. (1991). Comparison of alveolar and interstitial macrophages in fibroblast stimulation after silica and long or short asbestos. *Lab Invest.* 64(3) : 339-44.
- Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset). (2005). Relecture critique par un groupe d'experts de l'article « Asbestos fiber length as related to potential pathogenicity: a critical review » de Dodson *et al.* (2003). 22 p.
- Bellmann B, Muhle H, Ernst H. *et al.* (2002). Subchronic studies on man-made vitreous fibres : kinetics of inhaled particles. *Ann Occup Hyg.* 46(S1) : 166-9.
- Berman DW, Crump KS, Chatfield EJ. *et al.* (1995). The sizes, shapes, and mineralogy of asbestos structures that induce lung tumors or mesothelioma in AF/HAN rats following inhalation. *Risk Anal.* 15(2) : 181-95.
- Bernstein DM, Chevalier J, Smith P. (2005b) Comparison of Calidria chrysotile asbestos to pure tremolite : final results of the inhalation biopersistence and histopathology examination following short-term exposure. *Inhal Toxicol.* 17(9) : 427-49.
- Bernstein DM, Rogers R, Smith P, Chevalier J. (2006) The toxicological response of Brazilian chrysotile asbestos: a multidose sub-chronic 90-day inhalation toxicology study with 92 day recovery to assess cellular and pathological response. *Inhal Toxicol.* 18 : 313-332.
- Bernstein DM, Rogers R, Smith P. (2003) The biopersistence of Canadian chrysotile asbestos following inhalation. *Inhal Toxicol.* 15(13) : 1247-74
- Bernstein DM, Rogers R, Smith P. (2004) The biopersistence of brazilian chrysotile asbestos following inhalation. *Inhal Toxicol.* 16(11-12) : 745-61.
- Bernstein DM, Rogers R, Smith P. (2005a) The biopersistence of Canadian chrysotile asbestos following inhalation : final results through 1 year after cessation of exposure. *Inhal Toxicol.* 17(1) : 1-14.
- Bertrand R, Pezerat H. (1980). Fibrous glass: carcinogenicity and dimensional characteristics. *IARC Sci Publ.* : 901-11.
- Boutin C, Dumortier P, Rey F. *et al.* (1996). Black spots concentrate oncogenic asbestos fibers in the parietal pleura: thoracoscopic and mineralogic study. *Amer J Respir Crit Care Med.* 153(1) : 444-9.
- Brown GM, Cowie H, Davis JM. *Et al.* (1986). In vitro assays for detecting carcinogenic mineral fibers: a comparison of two assays and the role of the fiber size. *Carcinogenesis.* 7(12) : 1971-4.
- Churg A, Wiggs B. (1984). Fiber size and number in amphibole asbestos-induced mesothelioma. *Am J Pathol.* 115(3) : 437-42.

- Churg A, Wright J, Hobson J. *et al.* (1992) Effects of cigarette smoke on the clearance of short asbestos fibres from the lung and a comparison with the clearance of long asbestos fibres. *Int J Exp Pathol.* 73(3) : 287-97.
- Churg A. (1990). The distribution of amosite asbestos in the periphery of the normal human lung. *Br J Ind Med.* 47(10) : 677-81.
- Coin PG, Roggli VL, Brody AR. (1992). Deposition, Clearance, and Translocation of Chrysotile Asbestos from Peripheral and Central Regions of the Rat Lung. *Environ Res.* 58(1) : 97-116.
- Coin PG, Roggli VL, Brody AR. (1994). Persistence of long, thin chrysotile asbestos fibers in the lungs of rats. *Environ Health Perspect.* 102( S5) : 197-9. Review.
- Cullen RT, Searl A, Buchanan D. *et al.* (2000). Pathogenicity of a special-purpose glass microfiber (E glass) relative to another glass microfiber and amosite asbestos. *Inhal Toxicol.* 12(10) : 959-77.
- Dai J, Churg A. (2001). Relationship of fiber surface iron and active oxygen species to expression of procollagen, PDGF-A, and TGF-beta(1) in tracheal explants exposed to amosite asbestos. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 24(4) : 427-35.
- Daniel Maxim L, Yu CP, Oberdörster G, Utell MJ. (2003). Quantitative risk analyses for RCF: survey and synthesis. *Regul Toxicol Pharmacol.* 38(3):400-16.
- Davis JMG, Addison J, Boltob RE. *et al.* (1986). The pathogenicity of long versus short fibre samples of amosite asbestos administered to rats by inhalation and intraperitoneal injection. *Br J exp Pathol.* 67(3) : 415-30.
- Davis JMG, Addison J, McIntosh C. *et al.* (1991b) Variations in the carcinogenicity of tremolite dust samples of differing morphology. *Ann N Y Acad Sci.* 643 : 473-90.
- Davis JMG, Beckett ST, Bolton RE. *et al.* (1978). Mass and number of fibres in the pathogenesis of asbestos-related lung disease in rats. *Br J Cancer.* 37(5) : 673-88.
- Davis JMG, Bolton RE, Miller BG. *et al.* (1991a). Mesothelioma dose response following intraperitoneal injection of mineral fibres. *Int J Exptl Pathol.* 72(3) : 263-74.
- Davis JMG, Brown DM, Cullen RT. *et al.* (1996) A comparison of methods of determining and predicting the pathogenicity of mineral fibers. *Inhal Toxicol.* 8 : 747-70
- Davis JMG, Jones AD. (1988). Comparisons of the pathogenicity of long and short fibres of chrysotile asbestos in rats. *Br J Exp Pathol.* 69(5) : 717-37.
- Davis JMG. (1994). The role of clearance and dissolution in determining the durability or biopersistence of mineral fibers. *Environ Health Perspect.* 102 (S5) : 113-7.
- Desai R, Richards RJ. (1978). The adsorption of biological macromolecules by mineral dusts. *Env Res.* 16(1-3) : 449-64.
- Dodson RF, Atkinson MA, Levin JL. (2003). Asbestos fiber length as related to potential pathogenicity: a critical review. *Am J Ind Med.* 44(3) : 291-7.
- Dodson RF, Graef R, Shepherd S. *et al.* (2005). Asbestos burden in cases of mesothelioma from individuals from various regions of the United States. *Ultrastruct Pathol.* 29(5) : 415-33.
- Donaldson K, Brown GM, Brown DM. *et al.* (1989). Inflammation generating potential of long and short fibre amosite asbestos samples. *Br J Ind Med.* 46(4) : 271-6.
- Donaldson K, Golyasnya N. (1995). Cytogenetic and pathogenic effects of long and short amosite asbestos. *J Pathol* 177(3) : 303-7.

- Donaldson K, Hill IM, Beswick PH. (1995). Superoxide anion release by alveolar macrophages exposed to respirable industrial fibres: modifying effect of fibre opsonisation. *Exp Toxicol Pathol.* 47(4) : 229-31.
- Donaldson K, Szymaniec S, Li XY. *et al.* (1991). Inflammation and immunomodulation caused by short and long amosite asbestos samples. In: *Mecanismes in Fibre Carcinogenesis*. Brown et al. New-York : Plenum Press. pp. 121-30.
- Eastes W, Hadley JG. (1995). Dissolution of fibers inhaled by rats. *Inhal Toxicol.* 7 : 179-96
- Feron VJ, Scherrenberg PM, Immel HR. *et al.* (1985). Pulmonary response of hamsters to fibrous glass: chronic effects of repeated intratracheal instillation with or without benzo[a]pyrene. *Carcinogenesis.* 6(10) : 1495-9.
- Goodglick LA, Kane AB. (1990). Cytotoxicity of long and short crocidolite asbestos fibers in vitro and in vivo. *Cancer Res.* 50(16) : 5153-63.
- Graham A, Higinbotham J, Allan D, Donaldson K, Beswick PH. (1999). Chemical differences between long and short amosite asbestos: differences in oxidation state and coordination sites of iron, detected by infrared spectroscopy. *Occup Environ Med.* 56(9):606-11.
- Haque A, Vrazel D, Burau K. *et al.* (1996). Is there transplacental transfer of asbestos? A study of 40 stillborn infants. *Pediatric Pathol Lab Med.* 16(6): 877-892.
- Harrington JS, Miller K, Macnab G. (1971). Hemolysis by asbestos. *Environ Res.* 4(2) : 95-117.
- Hart GA, Kathman LM, Hesterberg TW. (1994). In vitro cytotoxicity of asbestos and man-made vitreous fibers: Roles of fiber length, diameter and composition. *Carcinogenesis.* 15(5): 971-7.
- Health Effects Institute (HEI). (1991). Asbestos in public and commercial buildings: A literature review and synthesis of current knowledge. Cambridge, MA:Health Effects Institute.
- Hesterberg TW, Chase G, Axten C. *et al.* (1998a) Biopersistence of synthetic vitreous fibers and amosite asbestos in the rat lung following inhalation. *Toxicol Appl Pharmacol.* 151(2) : 262-75.
- Hesterberg TW, Hart GA, Chevalier J. *et al.* (1998b). The importance of fiber biopersistence and lung dose in determining the chronic inhalation effects of X607, RCF1, and chrysotile asbestos in rats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 153(1) : 68-82.
- Hesterberg TW, Hart GA, Miller WC. *et al.* (2002). Use of short-term assays to evaluate the potential toxicity of two new biosoluble glasswool fibers. *Inhal Toxicol.* 14(3) : 217-46.
- Hesterberg TW, Miller WC, McConnell EE. *et al.* (1993). Chronic inhalation toxicity of size-separated glass fibers in Fischer-344 rats. *Fund Appl Toxicol.* 20(4) : 464-76.
- Hesterberg TW, Miller WC, Musselman RP. *et al.* (1996) Biopersistence of man-made vitreous fibers and crocidolite asbestos in the rat lung following inhalation. *Fundam Appl Toxicol.* 29(2) : 267-79
- Hill IM, Beswick PH, Donaldson K. (1995). Differential release of superoxide anions by macrophages treated with long and short fibre amosite asbestos is a consequence of differential affinity for opsonin. *Occup Environ Med.* 52(2) : 92-6.
- Hiroshima K, Suzuki Y. (1993). Characterization of asbestos bodies and uncoated fibers in lungs of hamsters. *J Electron Microsc.* (Tokyo) 42(1) : 41-7.
- Ilgren E, Chatfield E. (1988). Comparisons of the pathogenicity of long and short fibres of chrysotile asbestos in rats. *Br J Exp Pathol.* 69(5):717-37.

Ilgren E, Chatfield E. (1997). Coalinga Fibre - A Short, Amphibole-Free Chrysotile : Part 1: Evidence for a lack of fibrogenic activity. *Indoor Built Environ.* 6(5): 264-76.

Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm). (2006). Analyse des données toxicologiques issues de la littérature et relatives aux fibres courtes d'amiante. Rapport commandé par l'Afsset à l'unité Inserm - U674. 22 p.

Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm). (1997). Effets sur la santé des principaux types d'exposition à l'amiante. (coll. Expertise Collective). Paris : Inserm.

Jaurand MC, Bignon J., Sébastien P. *et al.* (1977). Leaching of chrysotile asbestos in human lungs. *Environ Res.* 14(2) : 245-54.

Jaurand MC, Fleury J, Monchaux G. *et al.* (1987). Pleural carcinogenic potency of mineral fibers (Asbestos, attapulgite) and their cytotoxicity on cultured cells. *J Natl Cancer Inst.* 79(4) : 797-804.

Jaurand MC, Magne L, Bignon J. (1979) Inhibition by phospholipids of haemolytic action of asbestos. *Br J Industr Med.* 36(2) : 113-6.

Jaurand MC, Magne L, Bignon J. (1983). Mechanism of haemolysis by chrysotile fibres. *Toxicol Lett.* 15(2-3) : 205-11.

Kamp DW, Greenberger MJ, Sbalchierro JS. (1998). Cigarette smoke augments asbestos-induced alveolar epithelial cell injury: role of free radicals. *Free Radic Biol Med.* 25(6): 728-39.

Kamp DW, Israbian VA, Preusen SE. *et al.*(1995) Asbestos causes DNA strand breaks in cultured pulmonary epithelial cells: role of iron-catalyzed free radicals. *Am J Physiol.* 268(3 Pt 1):L471-80.

Kane AB, Boffetta P, Saracci R. *et al.* (1996). Mechanisms of fibre carcinogenesis. *IARC Sci Publ.* (140):11-34

Kane AB. (2006). Animal models of malignant mesothelioma. *Inhal Toxicol.* 18(12):1001-4. Review.

Kauffer E, Vigneron JC, Hesbert A. *et al.* (1987). A study of the length and diameter of fibres, in lung and in broncho-alveolar lavage fluid, following exposure of rats to chrysotile asbestos. *Ann Occup Hyg.* 31(2) : 233-40.

Laboratoire d'études des particules inhalées – ville de Paris (2007). Distribution granulométrique des fibres d'amiante dans l'environnement / Air intérieur des bâtiments et air extérieur. Rapport commandé par l'Afsset. 50 p.

Langer AM, Rubin IR, Selikoff IJ. *et al.* (1972). Chemical characterization of uncoated asbestos fibers from the lungs of asbestos workers by electron microprobe analysis. *J Histochem Cytochem.* 20(9) : 735-40.

Langer AM, Wolff MS, Rohl AN. *et al.* (1978). Variation of properties of chrysotile asbestos subjected to milling. *J Toxicol Environ Health.* 4(1) : 173-88.

Langer AM. (2003). Reduction of the biological potential of chrysotile asbestos arising from conditions of service on brake pads. *Regul Toxicol Pharmacol.* 38(1) : 71-7.

Le Bouffant L, Daniel H, Henin JP. *et al.* (1987). Experimental study on long-term effects of inhaled MMMF on the lungs of rats. *Ann Occup Hyg.* 31(4B) : 765-90.

Le Bouffant L, Henin JP, Martin JC. *et al.* (1984). Distribution of inhaled MMMF in the rat - long-term effects. In: Biological Effects of Mineral Fibres, Vol 2. Copenhagen:World Health Organization. 143-168.



- Lee KP, Barras CE, Griffith FD. *et al.* (1981). Comparative pulmonary responses to inhaled inorganic fibers with asbestos and fiberglass. *Environ Res.* 24(1) :167-91.
- Lemaire I, Nadeau D, Dunnigan, J, Massé S. (1985). An assessment of the fibrogenic potential of very short 4T30 chrysotile by intratracheal instillation in rats. *Environmental Research.* 36: 314-326.
- Lippmann M. (1990). Effects of fiber characteristics on lung deposition, retention, and disease. *Environ Health Perspect.* 88:311-7.
- Lippmann M. Asbestos exposure indices. (1988). *Environmental Research.* 46(1):86-106.
- Macnab G, Harington JS. (1967). Haemolytic activity of asbestos and other mineral dusts. *Nature.* 214(5087) : 522-3.
- Maltoni C, Minardi F. (1989). Recent results of carcinogenicity bioassays of fibres and other particulate material. *IARC Sci Publ.* (90):46–53.
- Mast RW, McConnell EE, Anderson R. *et al.* (1995). Studies on the chronic toxicity (inhalation) of four types of refractory ceramic fiber in male fischer 344 rats. *Inhalation Toxicol.* 7 : 425-67.
- McConnell EE, Axten C, Hesterberg TW. *et al.* (1999) Studies on the inhalation toxicology of two fibreglasses and amosite asbestos in the Syrian golden hamster. Part II. Results of chronic exposure. *Inhal Toxicol.* 11 : 785-835.
- McConnell EE, Kamstrup O, Musselman R. *et al.* (1994). Chronic inhalation study of size-separated rock and slag wool insulation fibers in Fischer 344/N rats. *Inhal Toxicol.* 6 : 571-614.
- McConnell EE, Mast RW, Hesterberg TW. *et al.* (1995). Chronic inhalation study of a kaolin-based refractory ceramic fiber in Syrian golden hamsters. *Inhal Toxicol.* 7 : 503-32.
- McDonald JC, Armstrong BG, Edwards CW. *et al.* (2001). Case-referent survey of young adults with mesothelioma: I. Lung fibre analyses. *Ann Occup Hyg.* 45(7) : 513-8.
- Mohr U, Pott F, Vonnahme EJ. (1984). Morphological aspects of mesotheliomas after intratracheal instillations of fibrous dusts in Syrian golden hamsters. *Exp Path.* 26(3) : 179-83.
- Monchaux G, Bignon J, Jaurand MC. *et al.* (1981). Mesotheliomas in rats following inoculation with acid-leached chrysotile asbestos and other mineral fibres. *Carcinogenesis.* 2(3) : 229-36.
- Moolgavkar SH, Brown RC, Turim J. (2001). Biopersistence, fiber length, and cancer risk assessment for inhaled fibers. *Inhal Toxicol.* 13(9):755-72.
- Muhle H, Pott F, Bellmann B. *et al.* (1987). Inhalation and injection experiments in rats to test the carcinogenicity of MMMF. *Ann Occup Hyg.* 31(4B) : 755-64.
- Musselman RP, Miller WC, Eastes W *et al.* (1994) Biopersistences of man-made vitreous fibers and crocidolite fibers in rat lungs following short-term exposures. *Environ Health Perspect.* 102(S5) : 139-44.
- Oehlert GW. (1991). A reanalysis of the Stanton *et al.* pleural sarcoma data. *Environ Res.* 54(2): 194-205.
- Pigott GH, Ishmael J. (1992). The effects of intrapleural injections of alumina and aluminosilicate (ceramic) fibres. *Int J Exp Pathol.* 73(2) : 137-46.
- Platek SF, Groth DH, Ulrich CE *et al.* (1985). Chronic Inhalation of Short Asbestos Fibers. *Fundam Appl Toxicol.* 5(2) : 327-40.



- Poser I, Rahman Q, Lohani M. *et al.* (2004). Modulation of genotoxic effects in asbestos-exposed primary human mesothelial cells by radical scavengers, metal chelators and a glutathione precursor. *Mutat Res.* 559(1-2):19-27.
- Pott F, Huth F, Friedrichs K. Tumorigenic (1974). Effect of Fibrous Dust in Experimental Animals. *Env Hlth Persp* 1974;9:313-315.
- Pott F, Roller M, Ziem U *et al.* (1989). Carcinogenicity studies on natural and man-made fibres with the intraperitoneal test in rats. *IARC Sci Publ.* 90:173-179
- Pott F, Schlipkötter HW, Ziem U *et al.* (1984). New results from implantation experiments with mineral fibres. In: Biological Effects of Mineral Fibres, Vol 2. Copenhagen:World Health Organization. 286-302.
- Pott F, Ziem U, Reiffer F *et al.* (1987). Carcinogenicity studies of fibres, metal compounds and some other dusts in rats. *Exp Path.* 32(3) : 129-52.
- Pott F. (1976). Results of animal experiments on the carcinogenic effect of fibrous dusts and their interpretation with regard to carcinogenesis in human. *Zentralbl Bakteriol [Orig B.* 162(5-6) : 467-505.
- Pott F. (1987). Problems in defining carcinogenic fibres. *Ann Occup Hyg* 1987;31:799–802.
- Riganti C, Aldieri E, Bergandi L *et al.* (2003). Long and short fiber amosite asbestos alters at a different extent the redox metabolism in human lung epithelial cells. *Toxicol Appl Pharmacol.* 193(1) : 106-15.
- Schnitzer R J, Pundsack FL. (1970). Asbestos hemolysis. *Environ Res.* 3(1) : 1-13.
- Sebastien P, Janson X, Gaudichet A *et al.* (1980). Asbestos retention in human respiratory tissues: comparative measurements in lung parenchyma and in parietal pleura. *IARC Sci Publ.* 30 : 237-46.
- Smith DM, Ortiz LW, Archuleta RF *et al.* (1987). Long-term health effects in hamsters and rats exposed chronically to man-made vitreous fibres. *Ann Occup Hyg.* 31(4B) : 731-54.
- Stanton MF, Layard M, Tegeris A *et al.* (1981). Relation of particle dimension to carcinogenicity in amphibole asbestoses and other fibrous minerals. *J Natl Cancer Inst.* 67(5) : 965-75.
- Stanton MF, Layard M, Tegeris A *et al.* (1977). Tumorigenicity of fibrous glass: Pleural response in the rat in relation to fiber dimension. *J Natl Cancer Inst.* 58(3) : 587-603.
- Stanton MF, Wrench C. (1972). Mechanisms of mesothelioma induction with asbestos and fibrous glass. *J Natl Cancer Inst* 48(3) : 797-821.
- Stettler, L.E., Sharpnack, D.D. and Krieg, E.F. (2008) Chronic inhalation of short asbestos: lung fiber burdens and histopathology for monkeys maintained for 11.5 years after exposure. *Inhal Toxicol*, 20, 63-73.
- Suzuki Y, Yuen SR *et al.* (2005). Short, thin asbestos fibers contribute to the development of human malignant mesothelioma: pathological evidence. *Int J Hyg Environ Health.* 208(3) : 201-10.
- Tossavainen A, Karjalainen A, Karhunen PJ. (1994). Retention of asbestos fibers in the human body. *Environ Health Perspect.* 102 (S 5) : 253-5.
- Turim J, Brown RC. (2003). A dose-response model for refractory ceramic fibers. *Inhal Toxicol.* 15(11):1103-18.
- US EPA (2003). Final draft: technical support document for a protocol to assess asbestos-related risk.

Van der Meeren A, Fleury J, Nebut M *et al.* (1992). Mesothelioma in rats following intrapleural injection of chrysotile and phosphorylated chrysotile (chrysophosphate). *Int J Cancer*. 50(6) : 937-42.

Wagner JC, Berry GB, Hill RJ *et al.* (1984). Animal experiments with MMM(V)F - effects of inhalation and intrapleural inoculation in rats. In: *Biological Effects of Mineral Fibres, Vol 2*. Copenhagen:World Health Organization. 209-33.

Wagner JC, Berry GB, Timbrell V. (1973). Mesotheliomata in rats after inoculation with asbestos and other materials. *Br J Cancer*. 28(2) : 173-85.

Wagner JC. (1990a) Biological effects of short fibers. In: *Proceedings of the VII International Pneumoconiosis Conference, Pittsburgh, PA, August 1988*. NIOSH 90-108, Vol. 2, pp. 835-840. Washington, DC: National Institute of Occupational Safety and Health.

Wagner JC. (1990b) Significance of the fibre size of erionite. *Animal models-Pneumoconiosis I*, 185.

Wylie AG, Bailey KF, Kelse JW, Lee RJ. (1993). The importance of width in asbestos fiber carcinogenicity and its implications for public policy. *Am Ind Hyg Assoc J*. 54(5):239-52.

Wylie, A.G., Virta, R.L. and Segreti, J.M. (1987) Characterization of mineral population by index particle: implication for the Stanton hypothesis. *Environ Res*, 43, 427-439.

Yegles M, Janson X, Dong HY *et al.* (1995). Role of fibre characteristics on cytotoxicity and induction of anaphase/telophase aberrations in rat pleural mesothelial cells in vitro. Correlations with in vivo animal findings. *Carcinogenesis*. 16(11) : 2751-8.

### **Réglementation**

**Directive 97/69/CE** de la Commission du 5 décembre 1997 portant vingt-troisième adaptation au progrès technique de la directive 67/548/CEE du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses. *Journal officiel n° L 343 du 13/12/1997 p. 0019 –0024*.

## 4. Evaluation de l'exposition

### 4.1. Méthodologie

#### 4.1.1. Techniques de mesurage des concentrations en nombre de fibres

##### 4.1.1.1 Evaluation des expositions professionnelles – microscopie optique à contraste de phase

Depuis le début des années 1920 jusqu'à maintenant, la métrologie des fibres d'amiante a fait l'objet de nombreuses modifications conduisant à améliorer et fiabiliser les méthodes utilisées. Avant que le prélèvement sur membrane filtrante ne soit généralisé, les poussières étaient prélevées sur des lames en verre (coniomètre et compteur à jet, précipitateur thermique) ou recueillies dans un milieu liquide (impinger). Dans ce dernier cas, toutes les particules étaient comptées et les résultats exprimés en millions de particules par pied cube<sup>16</sup> (mppcf). Dans les cas où une lame de verre servait de support de prélèvement, l'évaluation de la concentration en nombre de fibres pouvait être réalisée par comptage en microscopie des fibres déposées sur la lame.

La méthode du filtre à membrane avec lecture en MOCP s'est progressivement imposée comme la méthode de référence pour les évaluations professionnelles des expositions. Les fibres comptées sont celles de longueur supérieure à 5 µm, de largeur inférieure à 3 µm et de rapport longueur / largeur supérieur à 3 :1. Le comptage des fibres au-delà d'une certaine longueur permet de réduire la variabilité due aux limites du microscope optique, mais aussi de tenir compte du fait que les fibres longues semblaient les plus dangereuses (Lynch *et al.*, 1970). La coupure à 3 µm de diamètre permet de séparer les fibres alvéolaires (fibres qui peuvent se déposer dans le poumon profond) des fibres non alvéolaires.

Cette méthode simple d'emploi et peu coûteuse présente un certain nombre de limites :

- elle n'est pas spécifique de l'amiante car elle ne permet pas l'identification des fibres ;
- les fibres les plus fines de diamètre inférieur à 0,2 µm ne sont pas visibles ;
- des cristaux aciculaires ou des fragments de clivages sont également pris en compte s'ils ont les dimensions requises.

##### 4.1.1.2 Evaluation des expositions environnementales – microscopie électronique

Les techniques de microscopie électronique (à transmission ou à balayage) sont le plus souvent utilisées pour les évaluations des expositions extra professionnelles.

##### Microscopie électronique à transmission (MET) :

La META est une méthode beaucoup plus sensible que celle utilisée pour les évaluations professionnelles du fait de sa haute résolution permettant l'observation d'objets bien inférieurs à 0,01 µm de diamètre.

---

<sup>16</sup> Un pied cube correspond à 28,32 L

La microscopie électronique à transmission est la méthode la mieux adaptée et la plus spécifique pour identifier de manière définitive les fibres d'amiante dans l'air en croisant des informations morphologiques, d'analyse chimique et de diffraction électronique. Elle permet à la fois une caractérisation minéralogique fiable des fibres et une description la plus complète possible de la dimension des fibres. La méthode peut être directe (ISO 10312), l'observation des fibres étant effectuée sur une réplique au carbone de la surface du filtre ou indirecte (ISO 13794 et AFNOR NF X43-050), l'observation des fibres étant dans ce cas réalisée après destruction complète du filtre de prélèvement. Le tableau X présente les avantages et inconvénients de ces deux méthodes.

**Tableau X : Récapitulatif des avantages et inconvénients des deux méthodes META (directe et indirecte)**

	Méthode directe	Méthode indirecte
Avantages	Perturbation la plus faible possible de l'aérosol.	La durée du prélèvement peut être importante. Utilisation plus large (échantillons biologiques par exemple).
Inconvénients	Le chargement du filtre doit être compatible avec une observation directe. La réalisation des préparations est délicate.	Modification possible de la répartition en taille des fibres pendant la préparation. Pertes éventuelles pendant la préparation.

Ces deux méthodes ont fait l'objet d'une description détaillée dans le rapport de l'Inserm (1997). La méthode indirecte consiste à effectuer une incinération de la membrane de prélèvement à faible température dans un four à plasma, permettant de détruire les particules organiques et le substrat du filtre, sans modifier la phase minérale, puis de disperser les cendres obtenues dans une solution avec un passage aux ultrasons pouvant être très variable (jusqu'à 2 heures). Cette phase peut entraîner une augmentation du nombre de fibres selon le temps de traitement. Dans la méthode directe, la membrane de prélèvement est traitée directement après un léger traitement au four à plasma.

Les études publiées aussi bien sur des échantillons massiques d'amiante chrysotile pur (Chatfield, 1983 ; 1985) que sur des prélèvements d'air effectués à l'intérieur des bâtiments (Sébastien *et al.*, 1984 ; Chesson *et al.*, 1990) montrent qu'il n'y a pas de différence entre les deux méthodes pour les fibres de longueur supérieure à 5 µm quand la durée du traitement aux ultrasons utilisée dans la méthode indirecte est inférieure à 10 minutes. Une autre étude (Kauffer *et al.*, 1996), réalisée sur des prélèvements provenant de différentes atmosphères, montre que les effets peuvent être variables pour les fibres supérieures à 5 µm lorsque les ultrasons sont utilisés pendant 7 minutes : dans une usine d'amiante ciment, le rapport augmente de 2 ; dans une usine de papier amiante de 16,3 et à l'intérieur des bâtiments avec des matériaux contenant de l'amiante de 1,5. Par contre, l'utilisation de la méthode indirecte sans passage aux ultrasons (tel que préconisé dans la norme NFX 050), mais avec une modification de la méthode de récupération des cendres, ne montre pas de différence avec la méthode directe pour les fibres de longueur supérieures à 5 µm.

Pour les fibres de chrysotile plus courtes, inférieures à 5 µm de longueur, le rapport entre la méthode directe et la méthode indirecte peut varier selon les études et selon les longueurs prises en compte. Dans l'étude de Chatfield (1983, 1985), il passe de 17 pour les fibres inférieures à 0,5 µm à 9 pour celles comprises entre 0,5 et 1 µm et à 1,6 pour les fibres comprises entre 2,5 et 5 µm. Dans l'étude de Sébastien (1984), le rapport est de 6 pour les fibres comprises entre 0,5 et 1 µm de longueur. Dans l'étude de Kauffer *et al.* (1996), on trouve un rapport de 4 pour les fibres inférieures à 1 µm de longueur et de 2 pour celles comprises entre 1 et 5 µm.

Une attention particulière doit être portée à l'étude de Lee *et al.* (1995). En utilisant une méthode indirecte de préparation et en prenant pour base une agitation manuelle de la suspension pendant 30 secondes, Lee *et al.* ont montré, pour des poussières contenant de l'amiante prélevées par microaspiration sous vide de surfaces contaminées que :

- l'ajout d'un surfactant augmente la densité de structures d'amiante/cm<sup>2</sup> d'un facteur 5 ;
- un passage aux ultra-sons pendant 10 minutes augmente cette même densité d'un facteur 10 alors que l'effet combiné du surfactant et des ultrasons conduit à multiplier la densité d'un facteur 18.

Ces mêmes auteurs ont également montré sur un matériau contenant de l'amiante qu'une augmentation continue de l'action des ultra-sons (de 5 secondes à 120 minutes) produit une augmentation corrélée de la densité en structures d'amiante/cm<sup>2</sup> y compris pour les structures de longueur supérieure à 5 µm. L'augmentation du nombre de structures avec le temps est compris entre 10<sup>3</sup> et 10<sup>7</sup> structures/cm<sup>2</sup>/min.

Sahle et Laszlo (1996) ont également comparé les deux méthodes de préparation (directe et indirecte) sur des fibres de laine de roche, des whiskers de tungsten et des fibres d'amiante (chrysotile et amosite). Cependant, très peu de détails sont donnés sur les protocoles de préparation (utilisation ou non d'ultra-sons, de surfactant, durée d'etching<sup>17</sup> utilisée dans la méthode directe). Ils montrent cependant que les deux techniques de transfert affectent la distribution en taille des fibres des différents matériaux de manière différente et que la variabilité du nombre de fibres entre les carreaux de grilles est plus faible lorsqu'une méthode de préparation indirecte est utilisée. Leur préférence va néanmoins à l'utilisation d'une méthode directe pour l'évaluation de la concentration en fibres dans les environnements de travail tout en formulant le souhait que cette méthode soit améliorée pour favoriser l'élimination des matériaux solubles.

Plus récemment, Webber *et al.* (2007) ont étudié en détail les différentes étapes intervenant dans la préparation des filtres en mélange d'esters de cellulose dans la méthode directe. Ces auteurs ont organisé un essai inter laboratoire. Une enquête par questionnaire les avait alertés sur le fait que l'utilisation de méthodes différentes de transparisation<sup>18</sup> du filtre (utilisation de DMF, utilisation d'acétone dans une boîte de Petri ou sur bloc chauffant comme pour la microscopie optique) modifiait les taux de récupération et pouvait accroître la variabilité. Un travail de laboratoire a permis de confirmer ces observations. L'influence sur le résultat de la durée d'etching a également été étudiée, ce qui leur a permis de recommander une durée d'etching conduisant à une réduction de la masse du filtre de l'ordre de 5 à 10%. Ils ont de plus observé que, lors du processus de transparisation, certaines fibres pouvaient

---

<sup>17</sup> décapage

<sup>18</sup> La transparisation consiste à ajouter un solvant sur le filtre pour le rendre transparent au microscope, et permettre ainsi le comptage des fibres qui apparaissent alors opaques.

se trouver dans un plan non horizontal ce qui conduit alors à sous-estimer leur longueur lors de l'observation en META. Ce phénomène est d'autant plus important que les fibres sont courtes. Les filtres en polycarbonate sont présentés comme une alternative possible à l'utilisation des filtres en mélange d'esters de cellulose.

#### Microscopie électronique à balayage (MEB)

La MEB, couplée avec un spectromètre en dispersion d'énergie de rayons X (SDEX), permet d'analyser les fibres sur la base de leur aspect morphologique et de leur composition chimique élémentaire.

Le prélèvement d'air peut être réalisé avec une membrane en ester de cellulose ou en polycarbonate pré-métallisée à l'or. L'observation, l'analyse et le comptage sont effectués à un grossissement de x2000 ou plus. A x2000, le diamètre minimum des fibres détectables et analysables en routine est de l'ordre de 0,2 µm. Les résultats sont exprimés en f/m<sup>3</sup>. Cette méthode est décrite dans la norme ISO/FDIS 14966 (2002) dérivée de la méthode de référence allemande VDI 3492 (1991 et 1994).

La microscopie électronique à balayage, pose un problème de résolution pour les fibres d'amiante ayant de faibles diamètres (< 0,2 µm) (Inserm, 1997). La microscopie électronique à balayage est une méthode dont la résolution reste en routine équivalente à la microscopie optique à contraste de phase. C'est pourquoi la microscopie électronique à transmission est d'usage plus courant pour les évaluations des expositions extra professionnelles.

L'avantage de la MEBA est que la préparation de l'échantillon est moins contraignante que celle réalisée pour une analyse en META. La lecture du filtre est directe, mais nécessite de bien choisir la membrane. L'inconvénient majeur de cette technique est qu'elle ne fournit pas une information complète contrairement à la META. En effet, l'analyse couplée à la MEBA est une analyse chimique qui n'assure pas une identification spécifique comme le fait la cristallographie couplée au microscope électronique à transmission.

Les microscopes électroniques à balayage à effet de champ contribuent à diminuer en partie ces inconvénients, mais la technique est plus coûteuse. De plus, la technique ne permet pas d'atteindre la sensibilité de la META et reste pénalisée, pour la caractérisation des fibres, par l'impossibilité de réaliser des clichés de diffraction électronique.

#### **4.1.2. Limites d'interprétation liée à la lecture des résultats en microscopie**

Parmi les techniques microscopiques permettant de compter les fibres, seule la META permet de dénombrer les fibres fines de diamètre inférieur à 0,2 µm tout en assurant une identification spécifique des fibres d'amiante.

Cependant, il est difficile de conclure de manière définitive sur les avantages comparés des méthodes directe et indirecte pour le mesurage de la concentration en fibres d'amiante par microscopie électronique à transmission. Les conclusions des différentes études ne sont pas toujours cohérentes quand aux effets induits par certains points des différents protocoles expérimentaux. Il semble néanmoins que la principale contrainte imposée à la méthode directe est la nécessité d'un chargement optimum du dépôt de poussières sur le filtre. Dans la norme ISO 10312 (méthode directe), une grille d'observation où le dépôt de poussières couvre plus de 10% de la surface de la grille est considérée comme trop chargée. Un chargement excessif rend difficile l'observation des fibres et ce d'autant plus que les fibres seront courtes. Cette contrainte figure également dans la norme ISO 13794 mais il est ici possible, s'agissant d'une méthode indirecte, d'adapter le chargement en n'analysant qu'une

partie du filtre de prélèvement ou en ne filtrant qu'une aliquote de la suspension. De plus, la calcination complète du filtre de prélèvement favorise la disparition de la grande majorité des composés organiques. Ces considérations, ainsi que quelques autres, avaient conduit Sébastien (1989) à prendre résolument partie pour la méthode indirecte, confortant ainsi le choix fait en France.



### 4.1.3. Méthodes de référence

Le tableau XI présente les caractéristiques des principales méthodes nationales, européennes et internationales actuellement en usage.

**Tableau XI : Principales méthodes d'analyse des fibres d'amiante**

Méthode de référence d'analyse	Type de microscope	Préparation de l'échantillon	Grossissement de comptage	Critère de comptage des fibres (longueur L, diamètre d) (µm)			diamètre minimum mesurable (µm)	Méthode d'identification des fibres	Type d'information
				L/d	L	d			
XP X 43-269 : 2002	MOCP	Directe	400-500	≥ 3	> 5	< 3	0,2	-	concentration numérique
WHO : 1997									
ISO/DIS 8672 : 1993									
NIOSH 7400 method A : 1994 <sup>19</sup>									
HSE - MDHS 39/4 : 1995									
IRSST 243 : 1995									
ISO 14966 : 2002	MEB		2000					morphologie chimie par EDXA	concentration numérique taille type
VDI - 3492 : 1994			2000 - 2500						
ISO 10312 : 1995	MET/EDXA	Indirecte	20000	≥ 5	> 0,5		0,01	morphologie cristallographie chimie par EDXA	
			10000	≥ 3	> 5		0,03		
ISO 13794 : 1999			20000	≥ 5	> 0,5		0,01		
			10000	≥ 3	> 5		0,03		
NFX 43-050 : 1996			10000	≥ 3	> 5		0,01		
			20000- 30000		> 0,5				

<sup>19</sup> La méthode NIOSH 7400 n'impose pas un critère de comptage sur le diamètre.

Il ressort de ce tableau que les critères de comptage relatif aux différentes méthodes MOCP et MEBA sont homogènes : longueur  $> 5\mu\text{m}$ , diamètre  $< 3\mu\text{m}$ , et rapport longueur / diamètre  $\geq 3$ , excepté pour la méthode NIOSH 7400 qui n'impose pas de critère de comptage sur le diamètre.

En ce qui concerne les méthodes META, la coupure en longueur et le rapport longueur/diamètre dépend essentiellement du grossissement retenu pour effectuer l'analyse, le diamètre restant  $\leq 3\mu\text{m}$ . A faible grossissement, on observera les fibres de longueur  $\geq 5\mu\text{m}$  avec un rapport L/D  $\geq 3$  ; et à fort grossissement on observera les fibres de longueur  $\geq 0,5\mu\text{m}$  avec un rapport L/D  $\geq 5$ , excepté pour la norme NF X 43-050, pour laquelle le rapport L/D est supérieur ou égal à 3.

### **Méthode réglementaire pour le contrôle de l'exposition professionnelle**

En France, la méthode normalisée XP X 43-269 :2002 (méthode par MOCP) est la méthode réglementaire pour mesurer les expositions en hygiène du travail (Arrêté du 4 mai 2007 (JO n° 113 du 16 mai 2007) relatif à la mesure de la concentration en fibres d'amiante sur les lieux de travail et aux conditions d'accréditation des laboratoires).

Le prélèvement est effectué sur une membrane en ester de cellulose de diamètre 25mm à un débit de 1 à 6 L.min<sup>-1</sup>. La durée d'échantillonnage recommandée est fonction de la concentration en fibres attendue.

La membrane est ensuite transparisée en laboratoire, puis observée avec un microscope à contraste de phase positif. Le grossissement utilisé est généralement de x400.

En hygiène du travail, une fibre dénombrable est définie comme toute structure dont les bords sont approximativement parallèles, ayant une longueur (L) supérieure à 5  $\mu\text{m}$ , un diamètre inférieur à 3  $\mu\text{m}$  (et, du fait de la sensibilité de la méthode, supérieur à 0,2  $\mu\text{m}$ ) et un rapport longueur/diamètre (L/d) supérieur à 3 :1.

Les résultats sont exprimés en nombre de fibres par millilitre d'air prélevé (f.mL<sup>-1</sup>).

### **Méthode réglementaire pour le contrôle de la concentration en fibres d'amiante dans l'environnement général**

En France, la méthode normalisée NF X 43-050 :1996 (méthode par META, indirecte) est la méthode réglementaire pour mesurer les empoussièrtements dans les immeubles bâtis (Arrêté du 7 février 1996 relatif aux modalités d'évaluation de l'état de conservation des flocages et des calorifugeages contenant de l'amiante et aux mesures d'empoussièrtement dans les immeubles bâtis (J.O n° 33 du 8 février 1996) ; Arrêté du 15 janvier 1998 modifiant l'arrêté du 7 février 1996 relatif aux modalités d'évaluation de l'état de conservation des flocages et des calorifugeages contenant de l'amiante et aux mesures d'empoussièrtement dans les immeubles bâtis (J.O n° 20 du 24 janvier 1998) ; Arrêté du 15 janvier 1998 relatif aux modalités d'évaluation de l'état de conservation des faux plafonds contenant de l'amiante et aux mesures d'empoussièrtement dans les immeubles bâtis (J.O n° 30 du 5 février 1998) ; Article L.1334-13 du Code de la santé publique ; Articles R. 1334-14 à R. 1334-29 et R. 1336-2 à R. 1336-5 du Code de la santé publique)).

Les particules sont prélevées sur un filtre (diamètre 37 mm ou 47 mm) en mélange d'esters de cellulose via une tête de prélèvement permettant de prélever au moins la fraction thoracique. Le débit de prélèvement est fonction de la tête de prélèvement choisie.

A l'issue du prélèvement, le filtre (ou une partie) est calciné dans un four à plasma d'oxygène. Les particules sont récupérées dans l'eau puis, après agitation manuelle, filtrées sur un filtre en polycarbonate préalablement recouvert d'une couche de carbone. Après filtration, les particules récupérées sont recouvertes d'une seconde couche de carbone. Le filtre en polycarbonate est dissout à l'aide d'un solvant. Les fibres et particules sont recueillies sur des grilles pour observation au META.

Les fibres sont réparties en différentes classes sur la base d'observations morphologiques, de diagrammes de diffraction électronique et des spectres d'analyse en dispersion d'énergie des rayons X.

Une fibre dénombrable est définie comme toute structure dont les bords sont approximativement parallèles, ayant une longueur (L) supérieure à 5 µm, un diamètre inférieur à 3 µm et un rapport longueur /diamètre (L/d) supérieur à 3 :1.

Les résultats sont exprimés en nombre de fibres par litre d'air prélevé (f.L<sup>-1</sup>).

Cette méthode ne permet pas de différencier les fibres individuelles issues d'amphiboles asbestiformes de celles issues d'autres parties du même minéral amphibole (fragments de clivage).

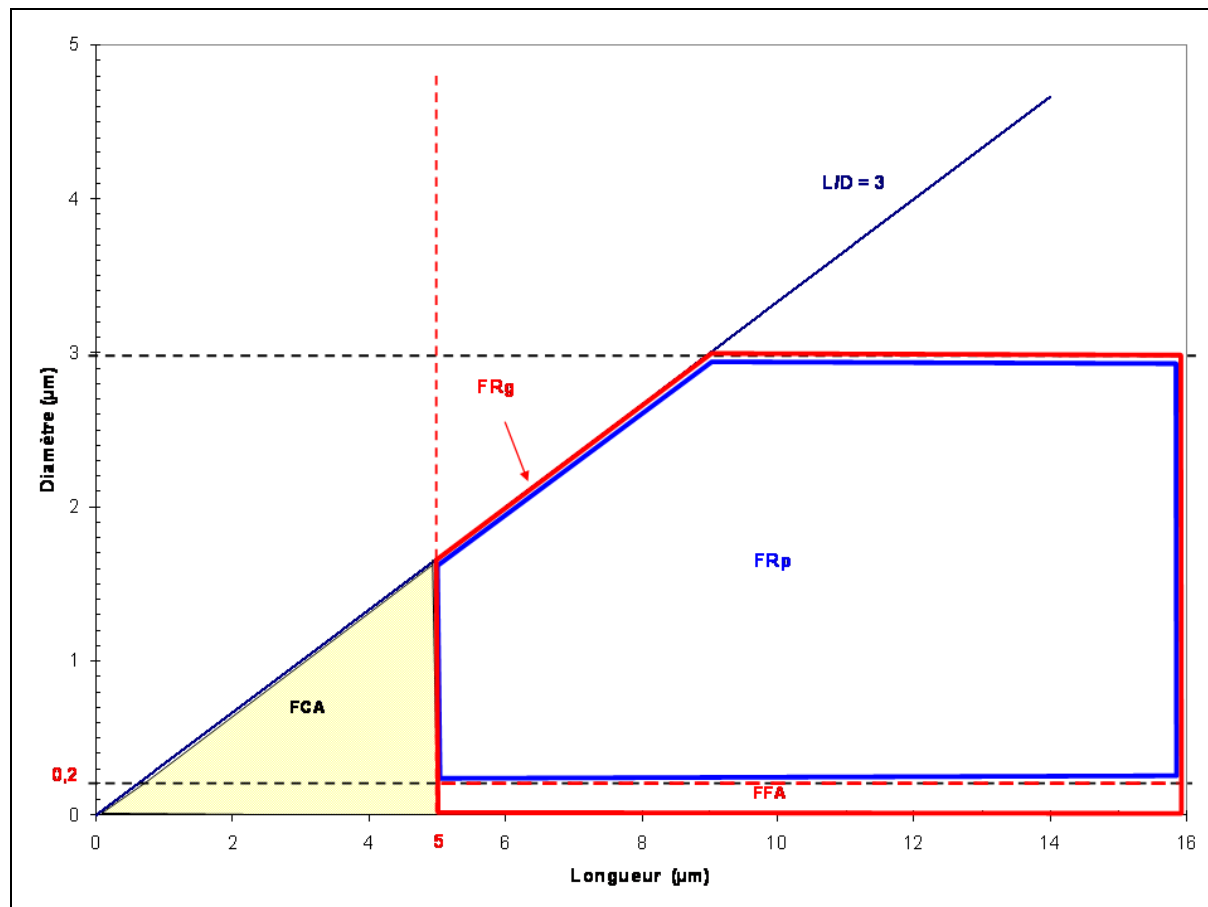
#### **4.1.4. Comparaison de la MOCP et de la META**

La MOCP et la META étant réglementaires pour évaluer les niveaux d'exposition d'une part en hygiène du travail, et d'autre part en environnement général, si une corrélation existait entre ces deux méthodes, elle permettrait de mieux apprécier les risques pour les faibles doses.

La META est d'une grande sensibilité et conduit à détecter beaucoup plus de FFA et de FCA. Cependant, en microscopie optique, toutes les particules ayant un critère fibre sont prises en compte, ce qui amène à compter des fibres qui ne sont pas de l'amiante et entraîne une augmentation apparente de la concentration.

Ces différences fondamentales entre la MOCP et la META font qu'il semble difficile de trouver une relation entre ces deux méthodes (Inserm, 1997). De nombreuses études ont cependant été menées dans le but d'estimer une corrélation possible entre les deux types de mesure.

La figure 6, schématise les caractéristiques dimensionnelles des fibres observables en META et MOCP.



**Figure 6 : Classes de fibres observables en MOCP et META selon les critères de comptage des normes NFX 43-050 et XP X 269**

L'article de Longo *et al* publié en 2002 présente une étude en laboratoire visant à déterminer les niveaux d'exposition lors de la manipulation de joints contenant de fortes teneurs en amiante (chrysotile). Les mesures faites en MOCP et en META (méthode indirecte) montrent des niveaux très élevés mais ne renseignent pas sur les fibres courtes. Elles sont intéressantes néanmoins pour les fibres fines ( $< 0,25 \mu\text{m}$ ) et longues ( $> 5 \mu\text{m}$ ). Les niveaux mesurés en META sont en moyenne 30 fois plus élevés qu'en MOCP du fait que la majorité des fibrilles d'amiante ont des diamètres compris entre  $0,03$  et  $0,07 \mu\text{m}$ , donc, 5 fois au-dessous de la résolution du microscope optique. Les auteurs contestent, sur la base de trois publications (EPA, 1990 ; Crankshaw *et al.*, 1996; Hatfield *et al.*, 2000) que leurs résultats soient biaisés significativement par la méthode de préparation indirecte qu'ils ont utilisée.

Une autre équipe de consultants, avait publié en 1994 (Keyes *et al*) des simulations d'activité d'exploitation, d'entretien et de maintenance avec des matériaux contenant de l'amiante, tels qu'on peut les trouver dans les bâtiments actuels. Ils ont utilisé la méthode MOCP selon les recommandations du NIOSH et la méthode META (indirecte) permettant la mesure de toutes les tailles de fibres ( $L > 0,5 \mu\text{m}$ ).

Le rapport META ( $L > 5\mu\text{m}$ ) sur META (toutes les fibres) s'étend de 4 à 30% avec un mode autour de 5 %. Ce qui signifie que dans ce type d'exposition, les fibres longues représentent environ 5 % de la totalité des fibres (95% de FCA). En comparant les mesures par META ( $L > 5\mu\text{m}$ ) avec les mesures MOCP, les rapports entre ces deux méthodes s'étendent de 3 à 20, avec un mode autour de 4. Les auteurs admettent ici, le biais dû à la méthode indirecte de préparation des grilles pour le META, mais ils ne cherchent pas à l'évaluer. La méthode directe ne semble pas utilisable dans ce genre de situation car les filtres sont très chargés.

Une comparaison avec deux autres laboratoires (inter-comparaison) donne de bonnes corrélations mais des différences systématiques. Cela démontre un problème de quantification par la méthode META.

L'expertise collective de l'Inserm (1997) a discuté de la comparaison entre la MOCP et la META. La résolution d'image du META étant supérieure à celle de l'optique, cette méthode permet de détecter beaucoup plus de fibres fines. Cependant en MOCP, toutes les fibres alvéolaires même celles qui ne sont pas de l'amiante sont prises en compte, ce qui entraînerait une surestimation de la concentration. Les études rapportées dans l'expertise, principalement pour le chrysotile, démontrent une concentration supérieure pour l'analyse par la META lorsque le critère de la taille des fibres est identique pour les deux méthodes. Toutefois, le rapport moyen entre les deux techniques (MET/MOCP) est variable selon les études :

- 1,2 dans l'étude de Marconi *et al* (1984) pour 30 échantillons prélevés dans différents milieux de travail;
- 2,56 dans l'étude de Kauffer *et al*. (1981) avec 61 échantillons ;
- 3,8 dans l'étude de Hwang *et al* (1983) avec 25 échantillons ;
- 4 dans l'étude de Cherrie *et al* (1989) avec 11 échantillons prélevés dans une usine d'amiante, et 1,7 avec douze échantillons d'amphiboles préparés en laboratoire ;
- 1,4 à 3,2 dans l'étude de Verma (1995) avec 65 échantillons provenant de différents milieux de travail.

Une autre étude de Hwang *et al* (1981) a montré que pour des fibres de crocidolite de 5 à 10  $\mu\text{m}$  de longueur, le nombre de fibres était 3 fois plus important en META qu'en MOCP.

L'article de Cherrie *et al*. de 1989 résume un travail de l'IOM à Edimbourg (GB) réalisé en 1987. Les mesures ont été effectuées en MOCP, MEBA et META sur trois types d'échantillons : préparés en laboratoire, prélevé dans une fabrique textile et prélevés dans l'environnement.

Après quelques essais infructueux avec le MEBA en grossissement x2000, les auteurs ont utilisé un grossissement de x10000. Pour le META, ils ont utilisé un grossissement de x8000 sans en indiquer les raisons.

Les auteurs concluent que les mesures des fibres  $> 5\mu\text{m}$  sont équivalentes en MEBA et META et qu'il est possible d'utiliser un facteur de conversion ME (B ou T)  $\rightarrow$  MOCP de 4,0 pour le chrysotile et de 1,7 pour les amphiboles (diviser les concentrations en ME par ces facteurs pour obtenir l'équivalent MOCP). Ces rapports représenteraient d'une certaine manière la proportion des fibres fines qui ne peuvent être vues en MOCP. Ce facteur de conversion rudimentaire, ne semble pas avoir convaincu d'autres chercheurs, car on ne le retrouve pas dans les publications plus récentes sur ce sujet. L'article de Chesson *et al*. (1989) discuté plus bas démontre que la problématique est beaucoup plus complexe que ce qui est présenté dans cet article, assez rudimentaire.

Dans les échantillons de terrains, les proportions de fibres « amiante » en comparaison de toutes les fibres, varient pour l'extérieur de 0 à 100% et se situent autour de 30% dans un bâtiment contenant de l'amiante floqué. Dans les situations non industrielles, la MOCP est un faible prédicteur de la concentration de fibres déterminée par microscopie électronique (ceci étant dû à la forte proportion de fibres autres que de l'amiante).

Par ailleurs, l'article ne discute pas de la visibilité des fibres en fonction de leur diamètre.

Crossman *et al.* (1996) ont quantifié la libération de fibres lors de différentes méthodes d'enlèvement de dalles de plancher contenant de l'amiante chrysotile. Entre autres, ils ont trouvé que la différence moyenne de pourcentage entre la MOCP et la META pour les différentes méthodes d'enlèvements de dalles est de 2480 % et que la META donne toujours des résultats plus élevés. Ce sont les fibres telles que comptées en MOCP (f/cc) qui sont comparées avec le nombre de structures totales en META (s/cc). Ces dernières correspondent à des structures de longueurs supérieures ou égales à 0,5 µm jusqu'à moins que 5 µm, ou supérieures ou égales à 5 µm, les diamètres n'étaient pas consignés. Une fraction considérable de poussières d'amiante est de taille respirable. Ce point a été documenté à l'aide d'analyse d'échantillons d'air par META pour lesquels la majorité des fibres libres étaient trop petites pour être détectées par la microscopie optique.

#### **4.1.5. Analyse critique de l'expression de la dose d'exposition professionnelle**

Chesson *et al* (1990) présentent une modélisation mathématique permettant de convertir les fibres d'amiante mesurées en META ( $L > 5\mu\text{m}$ ) en fibre mesurées par la méthode MOCP, de manière à pouvoir faire une estimation du risque pour la santé, en se référant aux courbes « dose-effets » issues des études épidémiologiques. Ces courbes, en effet, expriment la dose en « fibres x années », où la concentration en fibres est estimée par la méthode MOCP.

Les auteurs décident d'ignorer la problématique de la conversion des mesures par les anciens comptages (en mppcf<sup>20</sup>) ainsi que celle des différents modes de préparation pour la mesure en META.

Etant donné que la distribution des tailles de fibres varie d'une situation à l'autre, l'indice d'exposition (fibres de  $L > 5\mu\text{m}$  et  $d > 0,25\mu\text{m}$ ) ne reflète pas nécessairement le risque pour la santé. Le modèle proposé cherche à tenir compte de ce biais en utilisant les distributions de taille publiées par Gibbs et Hwang (1980) et Dement et Harris (rapport du NIOSH de 1979, référence 7 de l'article), pour placer toutes les mesures sur une échelle commune. De plus, le modèle tient compte du potentiel relatif de toxicité de chaque taille de fibre (longueur et diamètre) selon Pott (1978).

Cette approche relativement complexe, semble beaucoup plus proche de la réalité scientifique actuelle que celle, souvent utilisée dans les méta-analyses de synthèse qui consistent à prendre la moyenne géométrique des diverses pentes « dose-effets » des études épidémiologiques. Cependant, il ne semble pas que cette approche ait été utilisée dans les divers rapports nationaux sur les risques liés à l'amiante tant sur le plan de la santé au travail que sur celui de la santé publique. La raison en est peut-être la trop grande complexité du modèle et les nombreuses incertitudes qui y sont liées. En effet, les données historiques sur la distribution granulométrique des fibres dans les enquêtes épidémiologiques de référence sont relativement limitées. De plus, cette approche est jugée

---

<sup>20</sup> mppcf : millions of particles par cubic foot (millions de particules par pied cube)



trop « prudente » et Crump (1991) en a proposé une simplification qu'il considère comme plus « réaliste » mais qui reste discutable.

La stratégie visant à tenter de tenir compte de la distribution des tailles des fibres a été reprise de manière approfondie par un panel d'experts mandatés par l'EPA pour tenter de développer une méthode d'analyse du risque plus pertinente que celle utilisée jusqu'ici (établie par l'EPA en 1986) et pouvant être utilisée dans des environnements différents de ceux des enquêtes épidémiologiques servant de base à la relation dose – effet (EPA, 2003). Il semble admis que parmi les facteurs qui jouent un rôle dans cette relation, la distribution des tailles des fibres soit importante. Mais, il y a probablement d'autres facteurs significatifs qui n'ont pas encore été véritablement appréhendés. Un fait est acquis cependant : la nature des fibres est prépondérante et il faut distinguer la forme chrysotile des formes amphibole. Le rapport réalisé pour l'EPA souligne la difficulté de tirer des études publiées jusqu'ici, des conclusions claires sur le rôle précis de la dimension des fibres. Dans les études épidémiologiques de référence, les limites de l'évaluation de l'exposition sont de deux ordres :

1. la caractérisation des expositions « historiques »
2. la manière très limitée avec laquelle les expositions sont évaluées.

L'aspect « épidémiologique » du rapport étant traité dans le chapitre 6, seules les conclusions importantes concernant la mesure de l'exposition sont rappelées ci-après.

Pour les experts de ce panel de l'US-EPA, l'indice d'exposition « optimal » est la concentration en fibre d'amiante (en distinguant le type d'amiante) plus longues que 10  $\mu\text{m}$  et plus fines que 0,4  $\mu\text{m}$ . Le diamètre des fibres semble jouer un rôle moins important que la longueur et le type de minéral. Cet indice, selon leurs analyses, harmonise au mieux les diverses études épidémiologiques. Mais, au regard des chiffres donnés dans le rapport de l'EPA, cette harmonisation est bien modeste puisque le ratio, pour le cancer du poumon, entre la pente (de la relation dose-réponse) la plus forte et la pente la plus basse passe de 72 à 50 en utilisant l'indice « optimal ». Pour le mésothéliome, l'amélioration semble plus substantielle, puisque là, le ratio passe de 1089 à 30. Les experts soulignent les limites de leurs conclusions et recommandent que des recherches complémentaires soient encore effectuées pour tenter de mieux cerner l'effet de la taille des fibres sur les pentes des diverses études épidémiologiques. Deux études, selon eux, restent discutables en terme de cohérence scientifique dans le contexte de ce rapport : celle conduite dans les mines du Québec au Canada (Lidell *et al.*, 1997) et celle réalisée dans l'industrie textile de la Caroline du Sud aux USA (Dement *et al.*, 1994). C'est ainsi que Dement *et al* (2007) ont réanalysé en META des filtres prélevés durant la période 1964 – 1968 dans l'industrie textile de Caroline du Sud, dans le but d'établir de nouveaux indices d'exposition tenant compte de la taille des fibres. Ils ont construit une matrice de 20 cellules permettant de classer les fibres selon leurs dimensions (5 catégories de longueurs et 4 catégories de diamètres). Ils corrigent de cette manière les mesures d'exposition réalisées en MOCP par un facteur qui tient compte de la zone où a été faite la mesure (il semble en effet que les zones aient des répartitions granulométriques suffisamment homogènes), de la longueur et du diamètre des fibres. Les auteurs démontrent que la majorité des fibres est de longueur inférieure à 5  $\mu\text{m}$ . Entre 7 et 21% des fibres sont supérieures à cette longueur, ce qui correspond à une proportion relativement forte en comparaison d'autres secteurs industriels. Mais il est normal que l'industrie textile ait utilisé des « grades » de fibres longues. Les auteurs soulignent aussi la très grande variabilité des tailles et des proportions de fibres longues selon les opérations (regroupées dans des zones différentes). Ils espèrent que leur nouvelle manière d'évaluer



l'exposition va permettre aux épidémiologistes de tirer de nouvelles relations dose – effet plus cohérentes et homogènes.

## 4.2. Environnement extérieur général

### 4.2.1. Données LEPI Ile de France

#### 4.2.1.1 Cadre de l'étude

Comme évoqué dans le chapitre précédent, dans le cadre de la première saisine relative aux FCA, l'Afsset a demandé au LEPI de reprendre un certain nombre de ses échantillons puis d'initier un travail de réanalyse concernant la répartition granulométrique des fibres d'amiante selon leur nature (chrysotile, amphiboles) en environnement extérieur général.

Suite à l'extension du champ d'investigations à la thématique des FFA, l'Agence a sollicité de nouveau le LEPI pour qu'il réexploite ses résultats en vue d'apprécier toute la distribution granulométrique des fibres d'amiante incluant les FFA et les FCA.

Les échantillons réanalysés par le LEPI concernaient 115 prélèvements réalisés en Ile de France (109 sur la période 1993/1994 correspondant à 5 sites dénommés : A, P, B, I, et E puis 6 en 1995 correspondant à 2 sites dénommés : V et U).

#### 4.2.1.2 Méthodologie

La méthodologie employée pour les prélèvements et le comptage des fibres d'amiante est celle présentée au paragraphe 4.3.1.2.

#### 4.2.1.3 Résultats

##### 4.2.1.3.1 Concentration – Fond de pollution

Dans cette étude, toutes les concentrations issues des prélèvements réalisés au cours de cette campagne entre 1993/1995 étaient inférieures à 3 F/L quelle que soit la longueur des fibres prises en compte (FCA incluses). L'amiante identifié était uniquement du chrysotile.

L'étude détaillée de la région Ile de France révèle peu de différences inter-sites. La concentration moyenne arithmétique la plus élevée est de 1,1 f/L quelle que soit la longueur sur le site V, avec environ 88 % des fibres ayant une longueur  $\leq 5\mu\text{m}$ .

La distribution des concentrations est présentée dans le tableau XII.

**Tableau XII : niveaux de pollution extérieure pour les différentes classes dimensionnelles en f/L**

	FRg* (F/L)	FCA** (F/L)	Totalité des fibres (F/L)
<b>moyenne</b>	0,139	0,436	0,574
<b>médiane</b>	0,120	0,320	0,450
<b>écart type</b>	0,062	0,484	0,495
<b>min</b>	0,080	0,080	0,160
<b>max</b>	0,470	2,730	2,980

FRg\* : fibre d'amiante mesurée pour la réglementation en environnement général

FCA\*\* : fibre courte d'amiante

Le fond de pollution ainsi déterminé pour l'agglomération parisienne dans les années 1990 apparaît largement inférieur à celui des années 1970, puisque les concentrations maximales relevées pour les fibres de longueur supérieure à 5 µm étaient de 0,47 f/L (division par 10 de la concentration maximale relevée dans les années 1970).

Les experts sont conscients du fait que ces données, issues de prélèvements datant des années 1990, ne sont pas représentatives de toutes les situations françaises passées et actuelles.

#### 4.2.1.3.2 Répartition granulométrique

L'analyse de la distribution en fonction des classes granulométriques montre, tous sites confondus, que :

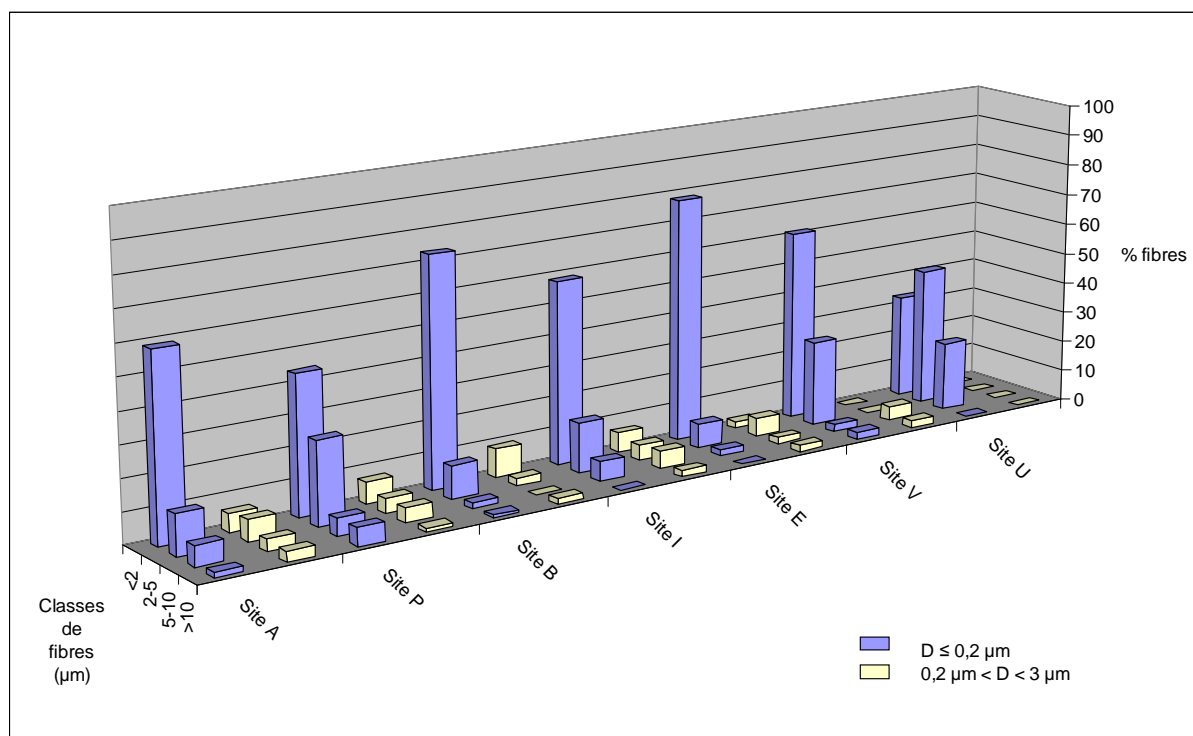
- 87,8 % des fibres sont de longueur ≤ 5 µm ;
- 83,7% des fibres sont de diamètre ≤ 0,2 µm.

La majorité des fibres est de longueur inférieure à 2 µm et de diamètre inférieur à 0,2 µm (Cf. figure 7).

Les FCA sont majoritaires sur chacun des sites. Les proportions varient de 78 % à 96 % (Cf. figure 8).

La proportion de fibres comptées réglementairement en environnement général (FRg) (incluant les FFA) varie de 4,2 % à 22,2 % et semble comparable à la proportion de FRg à l'intérieur des bâtiments (Cf. figure 8).

La proportion de FFA varie de 2 à 22 % et la proportion de FFA dans les FRg varie de 33,3 à 100 % (figures 8 et 9).



**Figure 7 : Distribution granulométrique des fibres d'amiante - Environnement extérieur général - Ile de France**

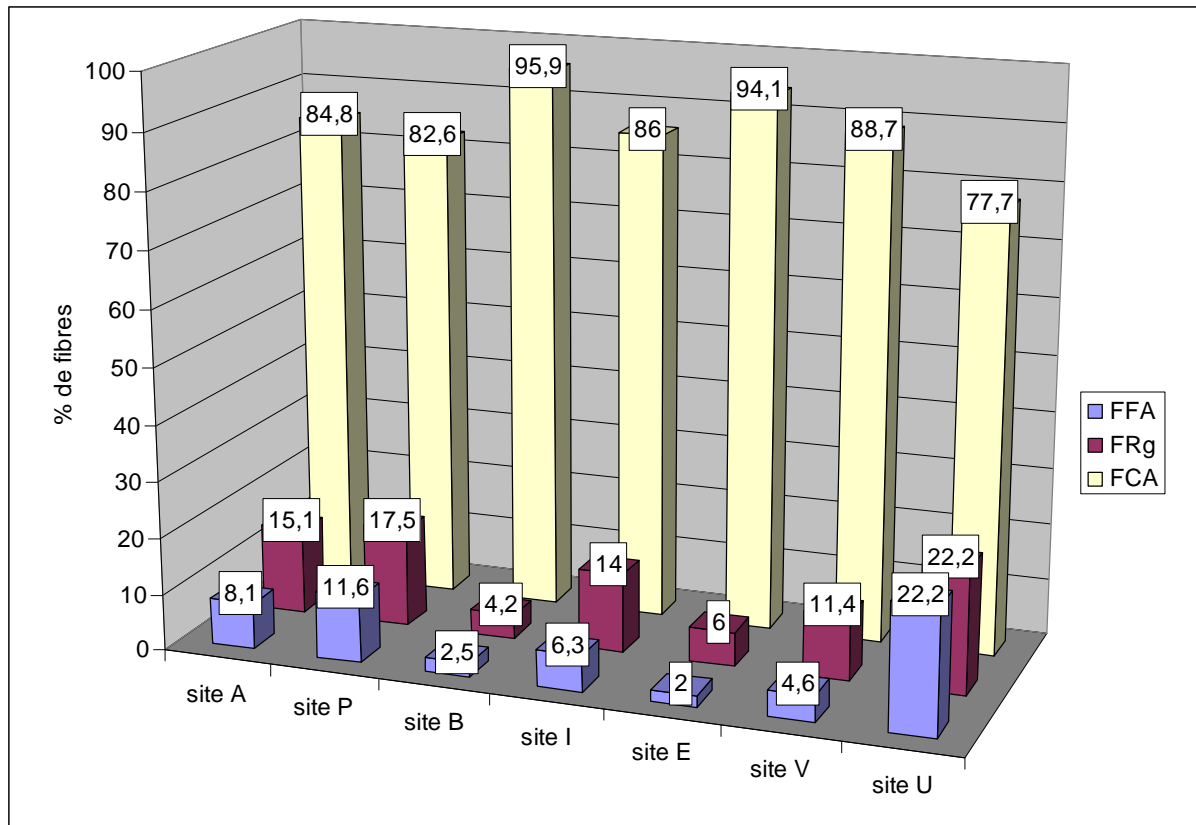


Figure 8 : Répartition des fibres d'amiante par classes de fibres – Environnement extérieur général – Ile de France

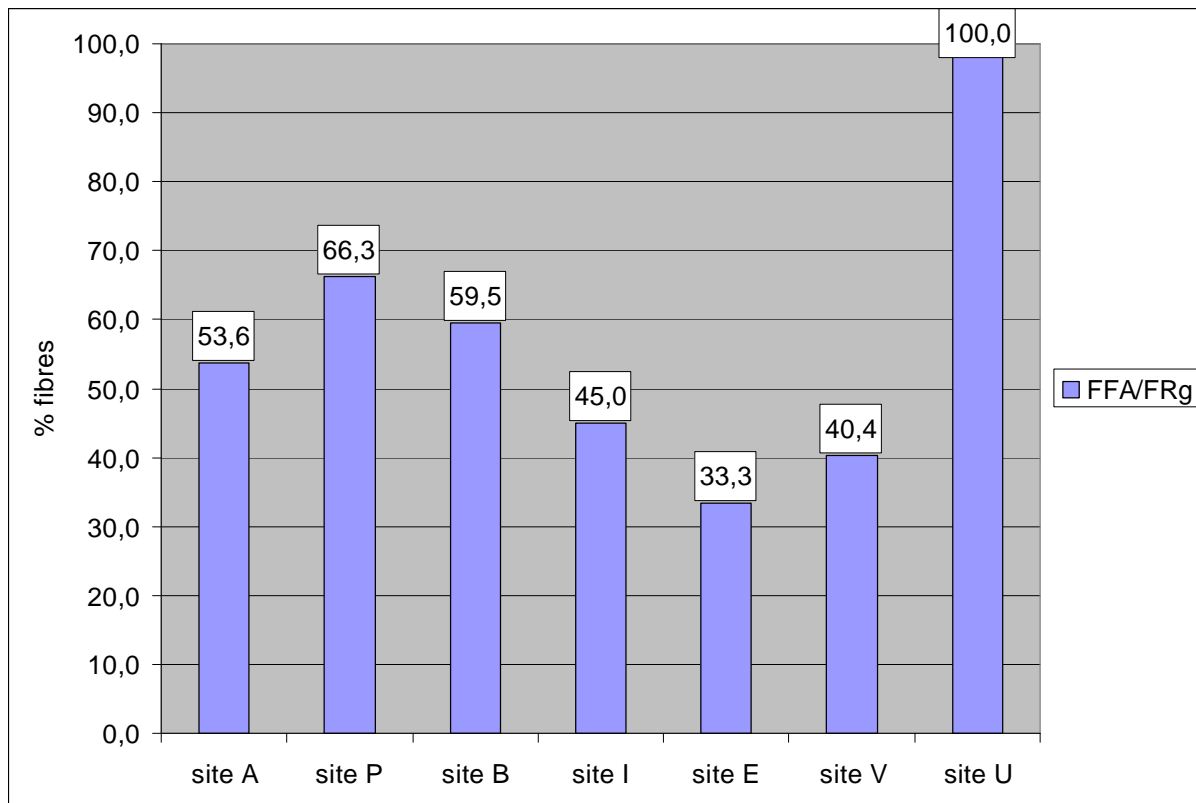


Figure 9 : Proportion de fibres fines d'amiante dans les fibres comptées réglementairement - Environnement extérieur général - Ile de France

#### **4.2.2. Analyse de la littérature**

Seule une publication relative à l'exposition aux FCA et FFA en environnement extérieur a été recensée lors des recherches bibliographiques (Kohyama, 1989).

Des niveaux d'exposition à l'amiante dans l'environnement général au Japon ont été mesurés par META sur une centaine d'échantillons, prélevés sur différents sites (abords des routes, usines de panneaux d'amiante, quartiers résidentiels...). Les résultats révèlent les proportions suivantes en FCA : 85-92% de fibres de chrysotile de longueur < 5µm ; et 71% de chrysotile de longueur < 1 µm. Près des usines, les fibres courtes de chrysotile et d'amosite représentent 80 à 90 % de la distribution granulométrique.

Cette étude n'apporte aucune information quant à la mesure des FFA.

### 4.3. Environnement intérieur général

#### Point réglementaire

Les flocages, calorifugeages et faux-plafonds contenant de l'amiante doivent être surveillés régulièrement avec un premier diagnostic de l'état de conservation de ces matériaux devant être réalisé par un contrôleur technique au moyen d'une grille d'évaluation qui tient compte de la dégradation apparente de ces matériaux, de leur protection physique, de leur exposition aux chocs, aux vibrations et aux circulations d'air. En fonction du résultat de ce diagnostic (score 1, 2 ou 3), le propriétaire du bâtiment doit faire réaliser soit un contrôle périodique de leur état de conservation dans un délai de trois ans quand le résultat est à 1, soit une surveillance du niveau d'empoussièremment quand le résultat est à 2, soit des travaux appropriés dans un délai de douze mois si le résultat est à 3.

Les arrêtés suivants précisent les modalités de cette évaluation :

- Arrêté du 7 février 1996 relatif aux modalités d'évaluation de l'état de conservation des flocages et des calorifugeages contenant de l'amiante et aux mesures d'empoussièremment dans les immeubles bâtis (J.O n° 33 du 8 février 1996) ;
- Arrêté du 15 janvier 1998 modifiant l'arrêté du 7 février 1996 relatif aux modalités d'évaluation de l'état de conservation des flocages et des calorifugeages contenant de l'amiante et aux mesures d'empoussièremment dans les immeubles bâtis (J.O n°20 du 24 janvier 1998) ;
- Arrêté du 15 janvier 1998 relatif aux modalités d'évaluation de l'état de conservation des faux plafonds contenant de l'amiante et aux mesures d'empoussièremment dans les immeubles bâtis (J.O n°30 du 5 février 1998).

Les autres matériaux et produits contenant de l'amiante tels que les dalles de sol, les enduits, les matériaux en amiante-ciment pour lesquels des demandes de mesures du niveau d'empoussièremment sont fréquentes font l'objet d'un repérage complémentaire depuis 2001. Ces matériaux ont également été pris en compte en priorité pour cette étude compte tenu de leur large utilisation.

#### **4.3.1. Données du LEPI : intérieur des bâtiments (Paris)**

##### 4.3.1.1 Cadre de l'étude

Dans le cadre de la première saisine relative aux FCA, l'Afsset a demandé au LEPI de reprendre un certain nombre de ses échantillons puis d'initier un travail de réanalyse concernant la répartition granulométrique des fibres d'amiante selon leur nature (chrysotile, amphiboles) et les circonstances d'exposition de la population générale (environnement intérieur ou extérieur, nature des matériaux en présence, ...).

La distribution granulométrique des longueurs de fibres, provenant des études du niveau d'empoussièremment à l'intérieur des immeubles bâtis avec des matériaux ou produits contenant de l'amiante, a ainsi été évaluée sur deux séries de résultats d'analyses correspondant à l'étude de 245 prélèvements d'air se répartissant de la façon suivante :

- La première série, reprenant les résultats d'une étude pour la Ligue Nationale Contre le Cancer (LNCC), concerne l'analyse de 145 prélèvements d'air réalisés dans un but de diagnostic de la pollution atmosphérique par les fibres d'amiante dans 86 bâtiments

(immeubles de bureaux, écoles, crèches, collèges, lycées, ...) sur une période de 12 mois (juillet 1997-juin 1998). Elle comprend l'analyse de prélèvements d'air issus de bâtiments avec des flocages (50), calorifugeages (18), faux-plafonds (26), dalles de sol (18), enduits (22), amiante-ciment (11).

- La seconde série concerne l'analyse de 100 prélèvements d'air réalisés également dans un but de diagnostic dans 60 bâtiments avec des matériaux ou produits contenant de l'amiante sur la période de juillet 1998 à fin 2004. Elle comprend l'analyse de prélèvements d'air dans des locaux avec des flocages (25), calorifugeages (8), faux-plafonds (25), dalles de sol (25), enduits (5), amiante-ciment (12).

Ces matériaux sont ceux utilisés le plus couramment dans les bâtiments et sont surveillés dans le cadre de la réglementation relative à la protection de la population contre les risques sanitaires liés à une exposition à l'amiante dans les immeubles bâtis (Code de la Santé Publique modifié – Annexe au Décret n°2003-462 du 21 mai 2003 – Art. R 1334-14 à 1334-29 et Art. R 1336-2 à 1336-5).

Suite à l'extension du champ d'investigations à la thématique des FFA, l'Agence a sollicité le LEPI pour qu'il réexploite ses résultats en vue d'apprécier toute la distribution granulométrique des fibres d'amiante incluant les FFA et les FCA. Cependant, cette réexploitation n'a pas pu être réalisée sur l'ensemble des échantillons de la première étude, mais uniquement sur 5 échantillons de la première série (5 échantillons « enduit » de l'étude pour la LNCC) et sur les 100 prélèvements d'air correspondant à la deuxième série de résultats (juillet 1998 à fin 2004).

Les chapitres suivants proposent donc une interprétation des principaux résultats issus de la seconde étude du LEPI, soit 105 échantillons (LEPI, 2006b).

#### 4.3.1.2 Méthodologie

Les prélèvements d'air ont été réalisés par aspiration de l'air à travers une membrane filtrante en mélange d'esters de cellulose sous un débit volumétrique moyen de 5 à 7 litres par minute selon la tête de prélèvement utilisée.

Pour la préparation, chaque membrane a été incinérée dans un four à plasma d'oxygène permettant d'éliminer les particules organiques sans détruire les particules minérales. Les cendres reprises en phase liquide ont été filtrées sur une membrane en polycarbonate qui est transférée sur des grilles de microscopie électronique à transmission de 3 mm de diamètre.

L'analyse des particules minérales récupérées sur ces grilles a été réalisée à un grandissement de 15 000 au META - (JEOL TEMSCAN 1200 EXII) équipé d'un spectromètre dispersif en énergie des rayons X (OXFORD) selon la norme NF X 43-050 "Qualité de l'air - Détermination de la concentration en fibres d'amiante par MET". L'identification des fibres d'amiante est obtenue sur la base de leurs critères morphologiques, cristallographiques par diffraction électronique et chimiques par microanalyse. Les fibres d'amiante après identification sont mesurées et comptées selon les règles de comptage définies dans la norme.

Pour cette étude, les fibres d'amiante ont été comptées en prenant en compte le critère de fibres alvéolaires ( $D < 3 \mu\text{m}$  ;  $L/D > 3:1$ ). Les classes de longueurs et de diamètres retenues pour le dénombrement des fibres sont présentées dans le tableau XIII.



**Tableau XIII : Classes de longueurs et de diamètres étudiées**

			Diamètre ( $\mu\text{m}$ )	
			$D \leq 0,2$	$0,2 < D \leq 3$
Longueur ( $\mu\text{m}$ )	$\leq 5$	0,5-2	X	X
		2-5	X	X
	$> 5$	5-10	X	X
		$>10$	X	X

Les prélèvements étudiés sont répartis sur plusieurs années depuis la réglementation de 1996. Cependant il est difficile d'affirmer la « représentativité » de l'ensemble du parc immobilier. Le choix des prélèvements a été déterminé en fonction des matériaux et produits contenant de l'amiante les plus utilisés dans les immeubles bâtis. La méthodologie d'échantillonnage répond à la réglementation et se base sur des prélèvements réalisés sur une semaine en période d'occupation des locaux.

#### 4.3.1.3 Résultats

##### **Type de matériaux, nature, concentrations dans l'air et classes granulométriques des fibres d'amiante.**

L'étude détaille les différents types de matériaux contenant de l'amiante issus des bâtiments dont les situations documentées correspondent aux 105 prélèvements d'air.

Les fibres d'amiante contenues dans les matériaux étudiées sont majoritairement des fibres de chrysotile (91 à 100%). Certains matériaux contiennent des fibres d'amphiboles (jusqu'à 8% pour les calorifugeages). Dans la majorité des cas, la nature des amphiboles identifiée était de l'amosite.

Les concentrations moyennes arithmétiques, médianes, maximales et minimales en F/L des fibres d'amiante de longueur inférieure ou égale à 5  $\mu\text{m}$  et de celles de longueur supérieure à 5  $\mu\text{m}$  ainsi que la distribution granulométrique des longueurs sont reportées dans le tableau XIV.

Les concentrations sont parfois élevées et certains sites sont manifestement pollués. Les concentrations maximales retrouvées pour toutes les longueurs et pour tous les amiantes sont variables en fonction des matériaux avec des niveaux pouvant atteindre 647 F/L dont 631 F/L pour les fibres de longueur  $\leq 5\mu\text{m}$  (situation avec des calorifugeages).

En ce qui concerne les fibres de longueur supérieure à 5  $\mu\text{m}$ , la concentration maximale retrouvée dans cette étude est de 16 F/L d'amiante chrysotile (situation avec enduits).

De nettes variations de concentrations apparaissent selon la nature des matériaux présents dans les locaux, avec une pollution en fibres de chrysotile prédominante.

**Tableau XIV : Composition des matériaux et concentration des fibres dans l'air**

Matériaux présents à proximité des prélèvements d'air	Chrysotile (% des fibres comptées)	Amphiboles (% des fibres comptées)	Concentration des fibres chrysotile + amphiboles (F/L)			
			-	FCA*	FFA**	FRg***
Calorifugeage (8 prélèvements)	91,8	8,2	minimum	0,00	0,00	<b>0,00</b>
			moyenne	91,02	2,25	<b>2,66</b>
			médiane	3,00	0,17	<b>0,33</b>
			maximum	630,90	14,03	<b>16,34</b>
Amiante Ciment (12 prélèvements)	100	0	minimum	0,00	0,00	<b>0,00</b>
			moyenne	0,91	0,01	<b>0,04</b>
			médiane	0,49	0,00	<b>0,00</b>
			maximum	3,15	0,17	<b>0,50</b>
Enduits (10 prélèvements)	100	0	minimum	0,00	0,00	<b>0,00</b>
			moyenne	2,38	0,17	<b>0,17</b>
			médiane	0,85	0,00	<b>0,00</b>
			maximum	15,05	1,40	<b>1,40</b>
Faux plafond (25 prélèvements)	99,3	0,7	minimum	0,00	0,00	<b>0,00</b>
			moyenne	5,15	0,33	<b>0,54</b>
			médiane	0,34	0,00	<b>0,00</b>
			maximum	52,71	2,17	<b>5,89</b>
Flocage (25 prélèvements)	95	5	minimum	0,00	0,00	<b>0,00</b>
			moyenne	20,40	0,48	<b>0,86</b>
			médiane	1,32	0,32	<b>0,33</b>
			maximum	390,98	3,80	<b>4,95</b>
Dalles de sol (25 prélèvements)	99,9	0,1	minimum	0,00	0,00	<b>0,00</b>
			moyenne	36,20	0,28	<b>1,14</b>
			médiane	4,76	0,00	<b>0,35</b>
			<b>maximum</b>	<b>292,37</b>	<b>1,24</b>	<b>6,44</b>

FCA\* : fibre courte d'amiante

FFA\*\* : fibre fine d'amiante

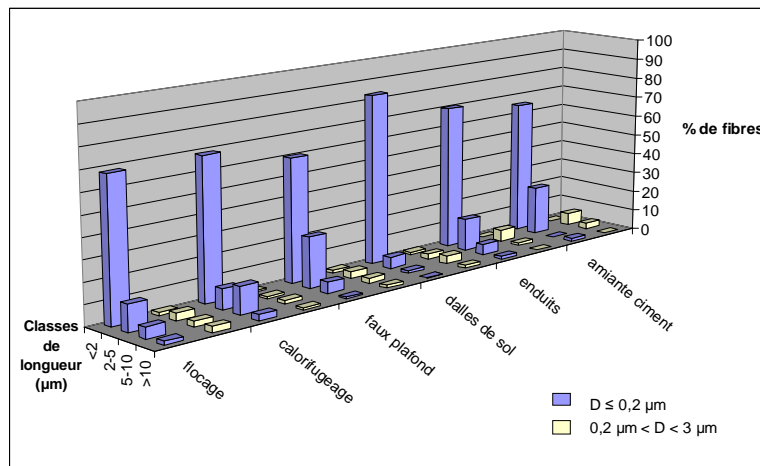
FRg\*\*\*: fibre d'amiante mesurée pour la réglementation en environnement général

### Classes granulométriques en fonction du type du matériau

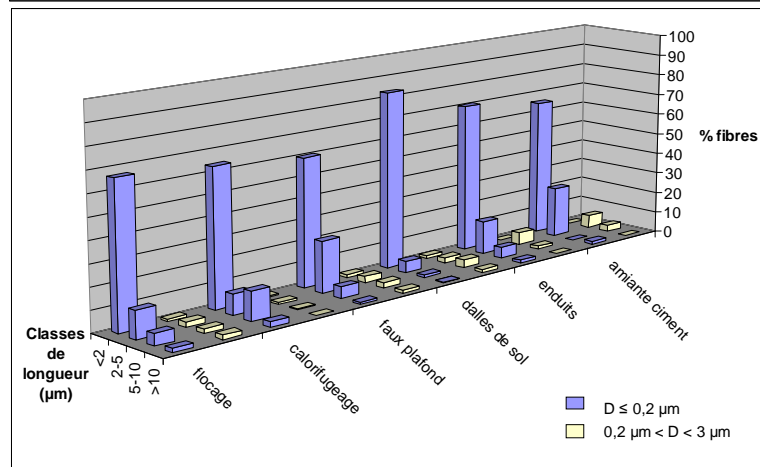
L'étude précise les concentrations moyennes en fonction du type de matériau associées à la classe granulométrique. La moitié de la limite de détection (environ 0,5 F/L) a été assignée aux prélèvements pour lesquels aucune fibre n'a été observée (51 % des cas).

Le profil granulométrique des fibres émises en fonction du type de matériaux et de la nature des fibres est reporté dans la figure 10.

#### Chrysotile et Amphiboles



#### Chrysotile



#### Amphiboles

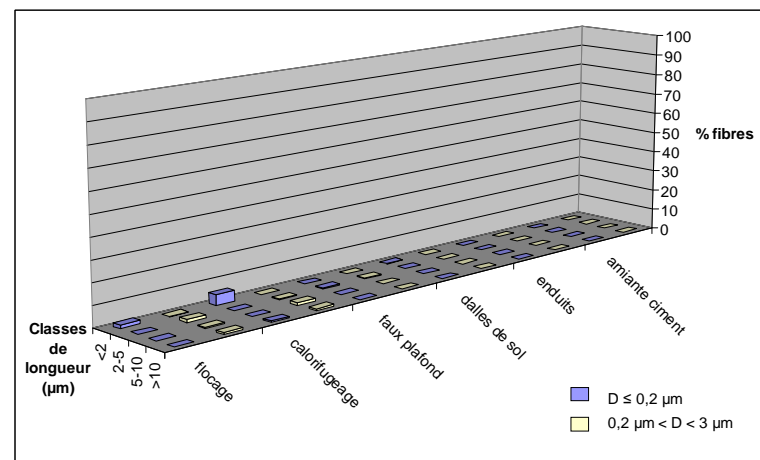
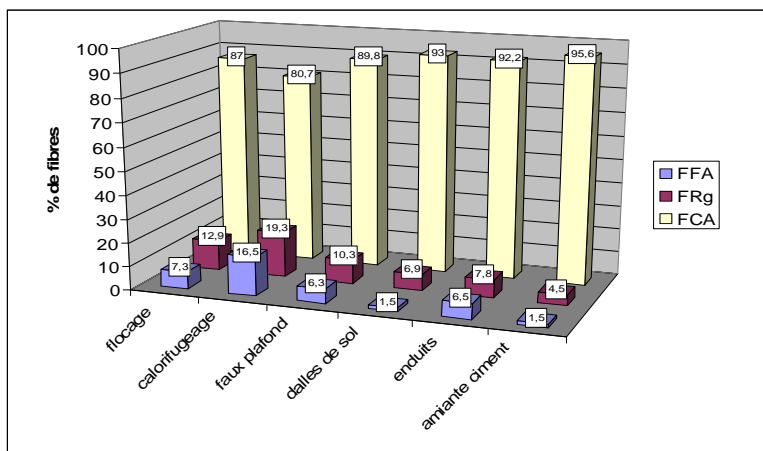


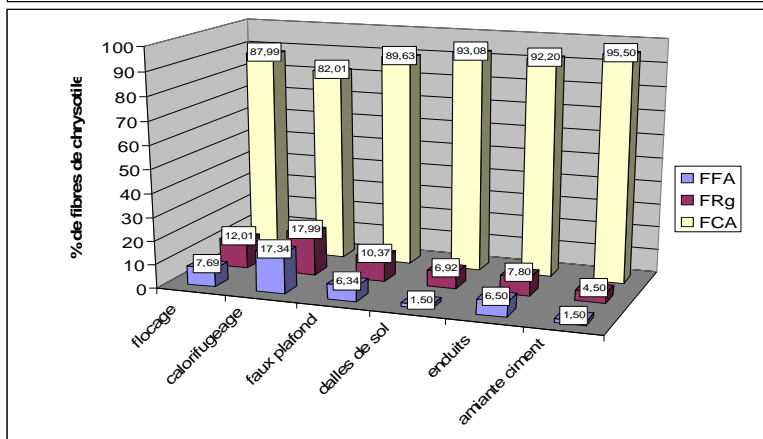
Figure 10 : Répartition granulométrique des fibres d'amiante par type de matériaux - Environnement intérieur général - Ile de France

La majorité (entre 60 et 80%) des fibres de chrysotile, quelque soit le type de matériau, est de longueur inférieure ou égale à 2 µm et de diamètre inférieur à 0,2 µm.

**Chrysotile**  
**et**  
**Amphiboles**



**Chrysotile**



**Amphiboles**

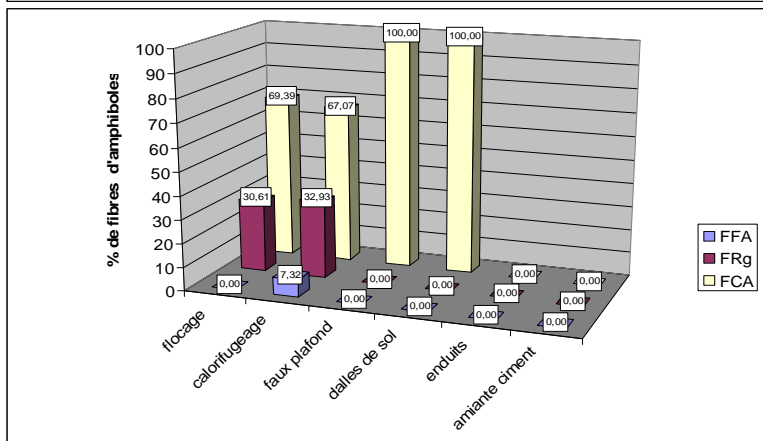
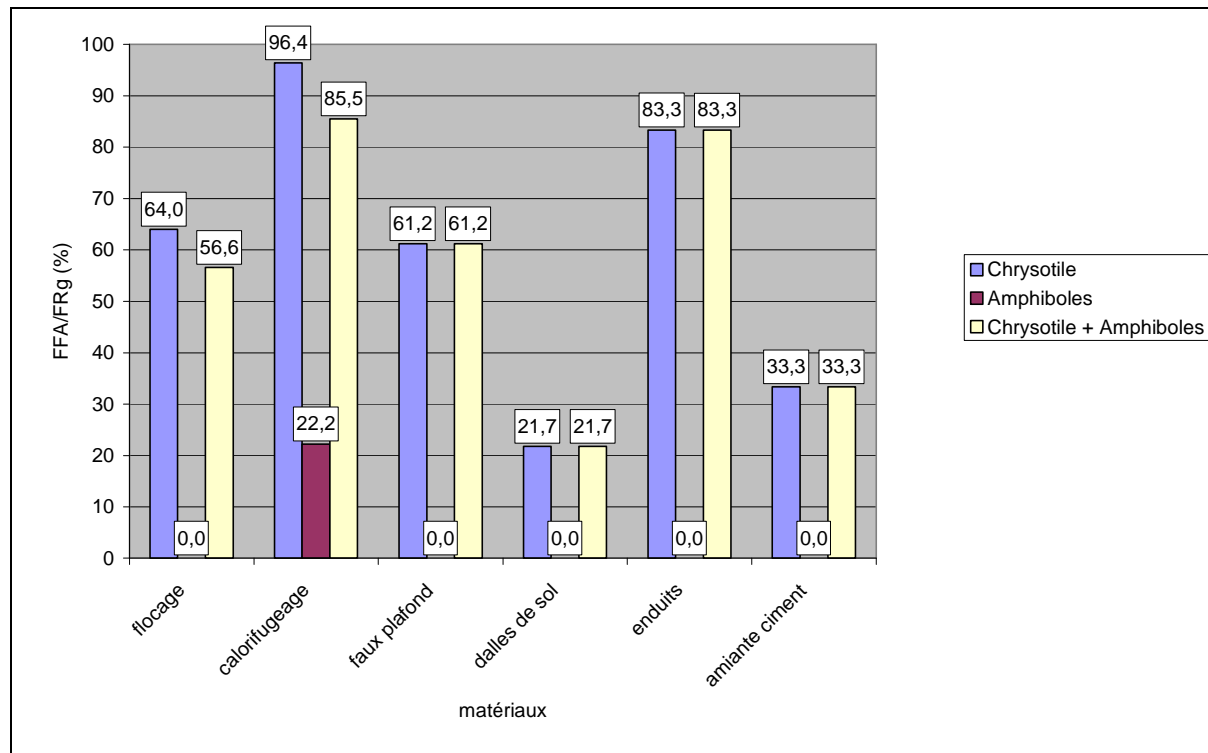


Figure 11 : Répartition des fibres d'amiante par classe de fibres – Environnement intérieur général – Ile de France

La proportion de FCA, tout type d'amiante confondu, varie de 80,7 à 95,6% selon les matériaux, sans qu'il soit possible de hiérarchiser les matériaux selon leur émissivité de FCA (Cf. §4.3.1.4. Discussion). Les FCA représentent entre 82 et 95,6% des fibres de chrysotile émises et entre 67 et 100% des fibres d'amphibole émises.

Les FFA représentent 1,5 à 16,5% de l'ensemble des fibres. Les calorifugeages et les enduits apparaissent les plus émetteurs de FFA.

Il est à noter que parmi les matériaux contenant des amphiboles (flocages, calorifugeages, faux-plafonds et dalles de sol) seuls les calorifugeages émettent des FFA d'amphibole, alors que tous les matériaux contenant des fibres de chrysotile émettent des FFA de chrysotile.



**Figure 12 : Proportion de fibres fines d'amiante dans les fibres comptées réglementairement - Environnement intérieur général - Ile de France**

Les FFA représentent de 21,7 à 85,5% des fibres comptées réglementairement en environnement général (chrysotile et amphiboles), soit les fibres > 5 µm. Les FFA représentent entre 21,7 et 96,4% des fibres de chrysotile comptées réglementairement en environnement général (fibres > 5 µm). La proportion de FFA parmi les fibres d'amphiboles comptées réglementairement en environnement général (fibres > 5 µm) est de 22% pour les calorifugeages.

Le ratio FFA/FRg représente également la proportion de fibres fines non vues en MOCP sur la proportion de fibres comptées en MOCP.

#### 4.3.1.4 Discussion

Le tableau XV compare, au regard du nombre d'échantillons retenus dans les deux études réalisées par le LEPI, le pourcentage moyen de FCA retrouvées.

**Tableau XV : Récapitulatif des résultats (%FCA et %FFA) issus des deux études du LEPI**

		Flocage	Calorifu geage	Faux- plafond	Dalle de sol	Enduit	Amiante ciment
<b>1ère étude</b>	<b>Nombre d'échantillons</b>	75	26	51	43	27	23
	<b>% de FCA</b>	<b>86</b>	<b>98</b>	<b>93</b>	<b>95</b>	<b>78</b>	<b>71</b>
<b>2<sup>de</sup> étude</b>	<b>Nombre d'échantillons</b>	25	8	25	25	10	12
	<b>% de FCA</b>	<b>87</b>	<b>81</b>	<b>90</b>	<b>93</b>	<b>92</b>	<b>96</b>
	<b>% de FFA</b>	<b>7,3</b>	<b>16,5</b>	<b>6,3</b>	<b>1,5</b>	<b>6,5</b>	<b>1,5</b>

Au vu des résultats divergents entre les deux études, du fait d'un nombre d'échantillons moindre pour la seconde étude, il paraît plus pertinent de s'orienter vers la première étude afin d'apprécier la distribution granulométrique, selon leur longueur, des fibres d'amiante émises par divers matériaux.

Pour les FFA, le faible nombre d'échantillons ne permet pas de hiérarchiser les matériaux au regard de leur émission pour ce type de fibres.

Au final, il apparaît difficile de hiérarchiser les matériaux les plus émetteurs de FCA et / ou de FFA en raison d'une variabilité conséquente entre les deux études et d'une absence de représentativité des échantillons. L'analyse des résultats permet cependant de souligner que les FCA représentent entre 70 et 98 % de la distribution granulométrique et que les FFA représentent entre 1,5 et 16,5 % de cette même distribution granulométrique.

La non prise en compte des FCA dans la réglementation en environnement général conduit à sous-estimer largement les concentrations en fibres d'amiante.

#### 4.3.1.5 Analyse et interprétation des données métrologiques

##### **Objectif du traitement statistique**

Un traitement statistique des données issues des analyses du LEPI a été réalisé sur les échantillons prélevés à l'intérieur des bâtiments en présence de différents types de MPCA (Cf. §4.2.1) et sur les échantillons prélevés en environnement extérieur en Ile de France (Cf. § 4.3.1) avec pour objectif de répondre aux questions suivantes :

1. Quels sont les matériaux les plus émissifs en FCA? (répartition granulométrique et concentrations des FCA pour tous les prélèvements)
2. Y'a-t-il des situations pour lesquelles il n'y a présence que de FCA ? Quelle est la distribution des concentrations en FCA sur l'ensemble des échantillons ne contenant que des FCA ? Est-elle élevée par rapport à un fond de pollution ?
3. Y'a-t-il des matériaux émettant beaucoup de FCA, alors que la concentration en FRg est inférieure ou égale à 5 f/L ?

## Matériaux les plus émissifs en FCA

Tableau XVI : Répartition des échantillons par classes déterminées selon le pourcentage de FCA observé et selon la nature du matériau présent à proximité des prélèvements d'air

Matériau présent à proximité des prélèvements d'air	-	Echantillons ne contenant pas d'amiante	[0;80]	]80;85]	]85;90]	]90;95]	]95;100]	Total
Amiante ciment	nombre	3	1	0	0	0	8	12
	%	25	8,3	0	0	0	67	
Calorifugeage	nombre	0	2	0	0	0	6	8
	%	0	25	0	0	0	75	
Dalle de sol	nombre	1	4	0	2	4	14	25
	%	4	16	0	8	16	56	
Enduit	nombre	1	1	0	0	1	7	10
	%	10	10	0	0	10	70	
Faux-plafond	nombre	5	3	0	3	2	12	25
	%	20	12	0	12	8	48	
Flocage	nombre	0	16	0	1	5	3	25
	%	0	64	0	4	20	12	
Total	nombre	10	27	0	6	12	50	105
	%	9,5	26	0	5,7	11	48	

Tableau XVII : Distribution des concentrations en FCA selon le matériau présent à proximité des prélèvements d'air

concentration en FCA (F/L)	Calorifugeage	Amiante ciment	Enduit	Faux-plafond	flocage	dalle de sol
Minimum	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Moyenne	91,02	0,91	2,38	5,15	20,40	36,20
Médiane	3,00	0,49	0,85	0,34	1,32	4,76
Maximum	630,90	3,15	15,05	52,71	390,98	292,37

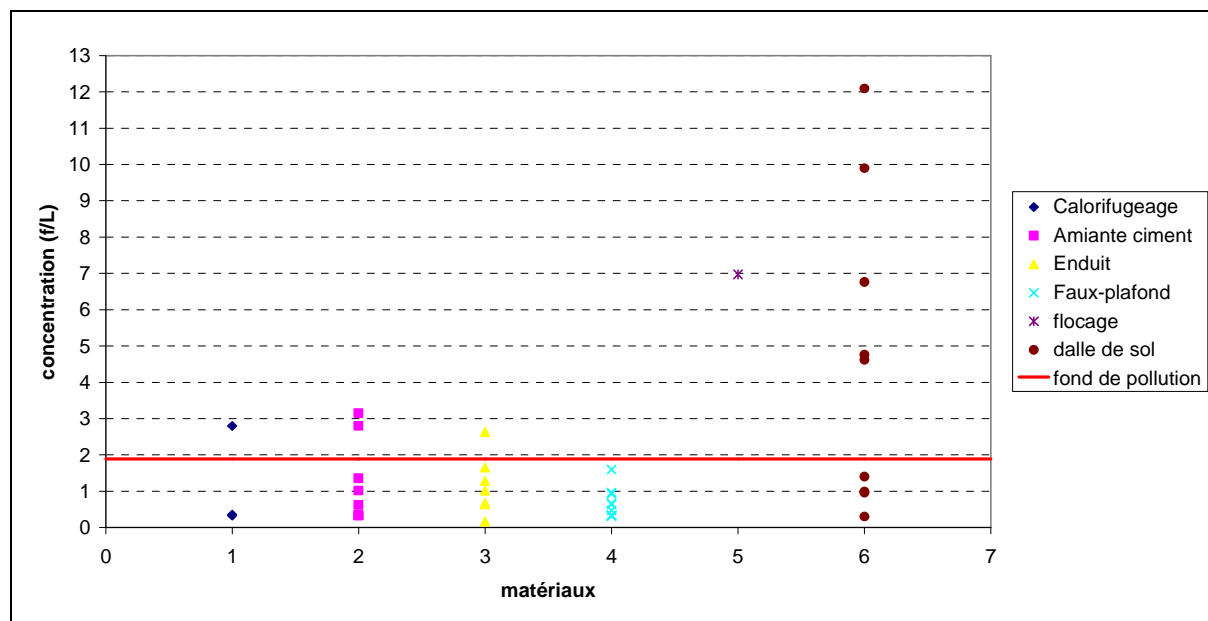




**Evaluation des situations pour lesquelles il n'y a présence que de FCA**

**Tableau XVIII : Détermination du nombre de filtres ne contenant que des FCA selon la nature du matériau présent à proximité des prélèvements d'air**

Matériau présent à proximité des prélèvements d'air	-	Echantillons ne contenant pas d'amiante	pFCA < 100%	pFCA = 100%	Total
Amiante ciment	nombre	3	1	8	12
	%	25	8,3	67	
Calorifugeage	nombre	0	5	3	8
	%	0	62	38	
Dalle de sol	nombre	1	15	9	25
	%	4	60	36	
Enduit	nombre	1	2	7	10
	%	10	20	70	
Faux-plafond	nombre	5	8	12	25
	%	20	32	48	
Flocage	nombre	0	24	1	25
	%	0	96	4	
Total	nombre	10	55	40	105
	%	9,5	52	38	



**Figure 14 : Concentration en FCA des échantillons ne contenant que des FCA en fonction de la nature du matériau présent à proximité des prélèvements d'air**

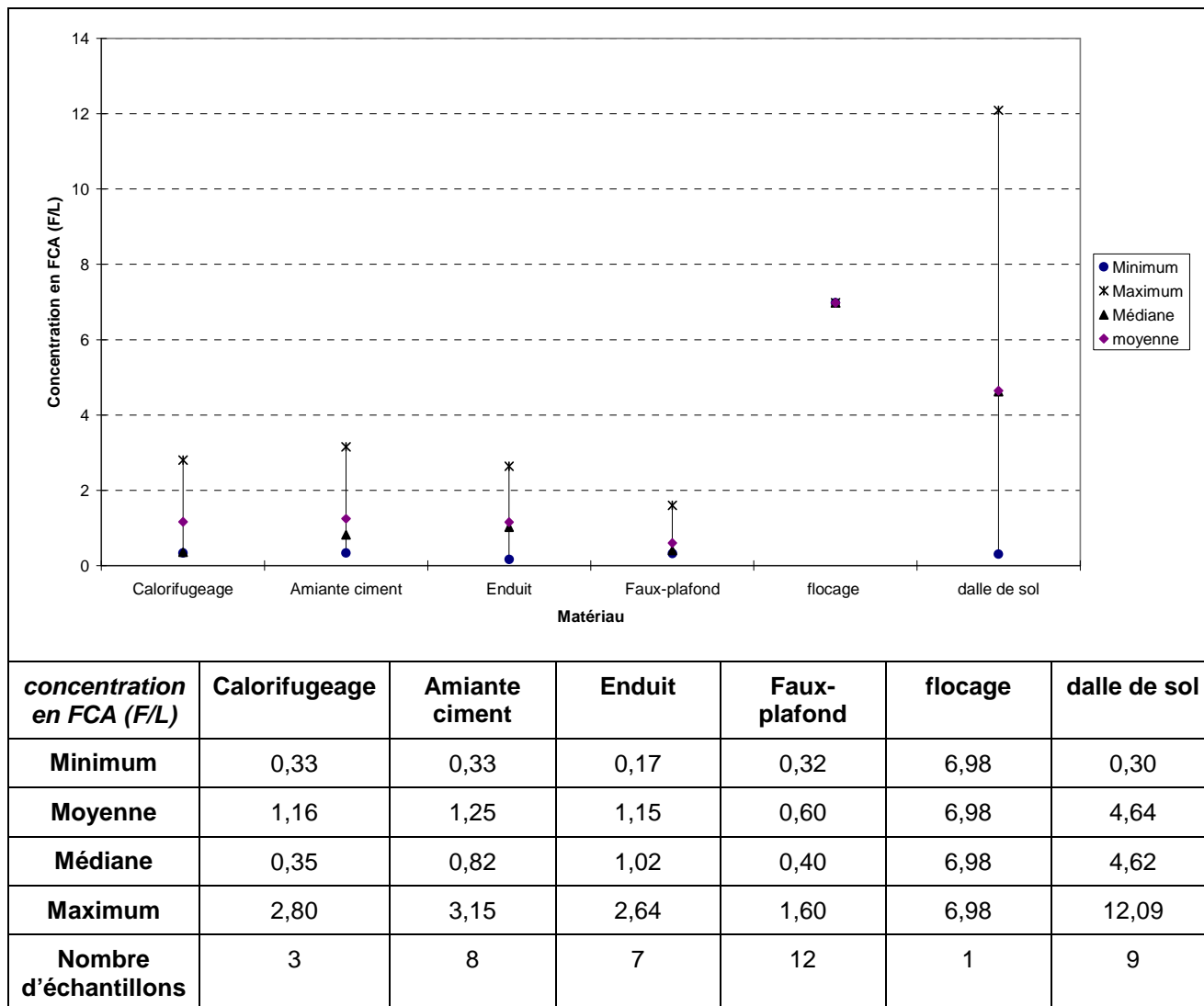


Figure 15 : Distribution des concentrations en FCA sur l’ensemble des échantillons ne contenant que des FCA

**Interprétation :**

Pour des concentrations en FRg égales à zéro, les dalles de sols apparaissent les plus émissives, ce qui est en accord avec le fait que le matériau en lui-même contient plus de fibres courtes que les autres.

Les concentrations en FCA retrouvées dans les échantillons prélevés à proximité de dalles de sols sont nettement supérieures au fond de pollution FCA et témoignent ainsi de la dégradation du matériau. L’interprétation des résultats concernant les autres MPCA reste plus difficile.

**Matériaux émettant beaucoup de FCA, alors que la concentration en FRg est inférieure ou égale à 5 f/L**

**Tableau XIX : échantillons pour lesquels il y a émission de FCA alors que la concentration en FRg est inférieure ou égale au seuil réglementaire**

Matériau présent à proximité des prélèvements d'air	-	Echantillons ne contenant pas d'amiante	FRg ≤ 5 F/L		FRg > 5 F/L	total
			FCA = 0	FCA > 0		
<b>Amiante ciment</b>	nombre	3	0	9	0	12
	%	<b>25</b>	<b>0</b>	<b>75</b>	<b>0</b>	
<b>Calorifugeage</b>	nombre	0	1	6	1	8
	%	<b>0</b>	<b>12,5</b>	<b>75</b>	<b>12,5</b>	
<b>Dalle de sol</b>	nombre	1	0	23	1	25
	%	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>92</b>	<b>4</b>	
<b>Enduit</b>	nombre	1	0	9	0	10
	%	<b>10</b>	<b>0</b>	<b>90</b>	<b>0</b>	
<b>Faux-plafond</b>	nombre	5	1	18	1	25
	%	<b>20</b>	<b>4</b>	<b>72</b>	<b>4</b>	
<b>Flocage</b>	Nombre	0	3	22	0	25
	%	<b>0</b>	<b>12</b>	<b>88</b>	<b>0</b>	
<b>Total</b>	Nombre	10	5	87	3	105
	%	<b>9,52</b>	<b>4,76</b>	<b>82,86</b>	<b>2,86</b>	

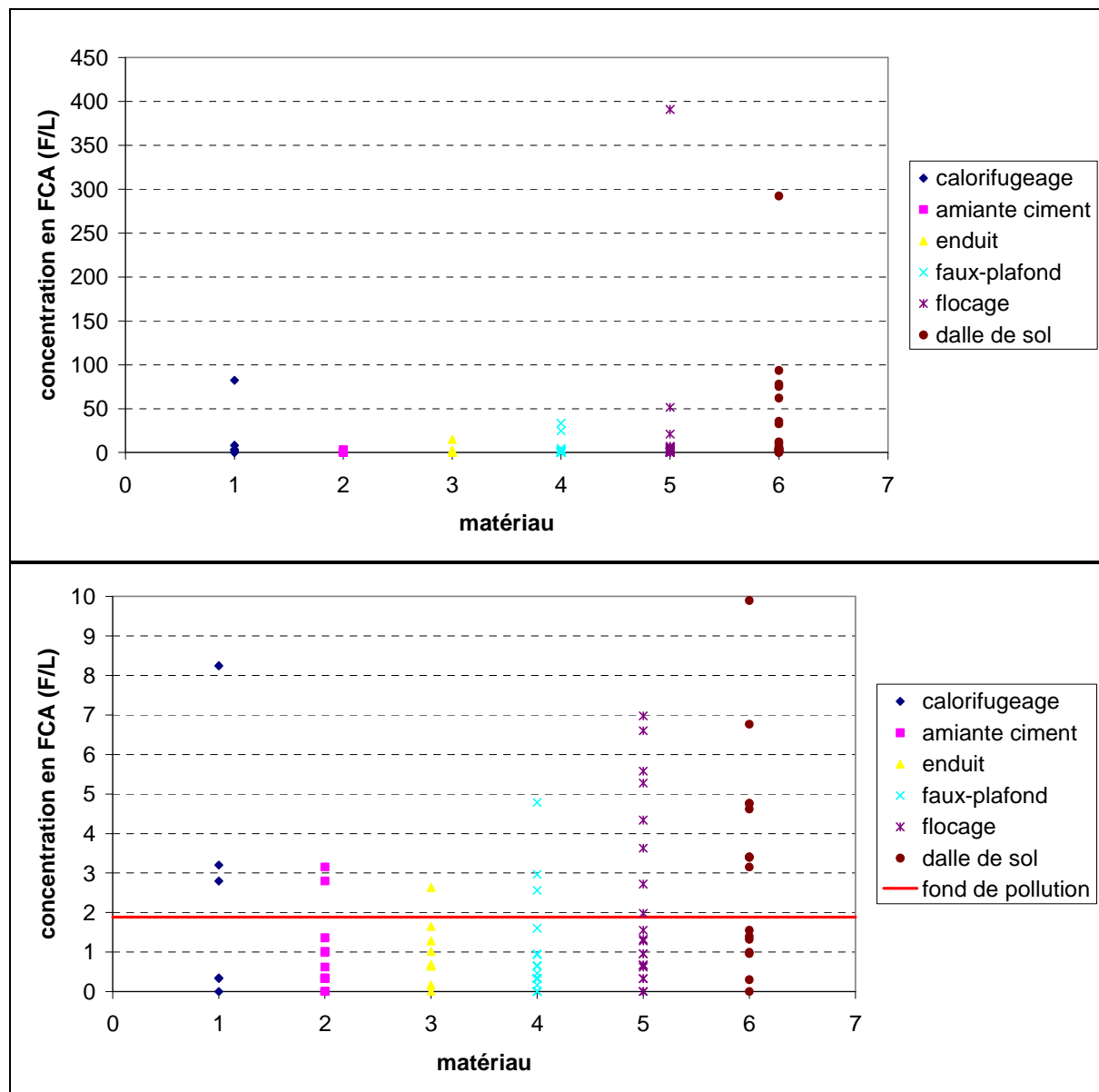


Figure 16 : Concentration en FCA des échantillons pour lesquels  $FR_g \leq 5$  F/L en fonction de la nature du matériau présent à proximité des prélèvements d'air (2 échelles de concentration : 0-450 F/L et 0-10 F/L)

**Interprétation**

Pour les échantillons tels que  $FR_g \leq 5$  F/L, situations jugées correctes d'un point de vue réglementaire, de nombreuses mesures en FCA sont plus élevées que le fond de pollution, et ce quel que soit le matériau présent à proximité des prélèvements d'air. Ces concentrations témoignent ainsi de la dégradation de certains matériaux.

## Limites de l'analyse statistique

Les limites associées à l'analyse sont également rappelées :

- tous les échantillons « flochage, calorifugeage et faux-plafond » correspondent à un score 2 ce qui introduit un biais de représentativité.
- Une interprétation générale est possible si la majorité des concentrations sont inférieures à un bruit de fond. Aucun blanc n'a été établi en intérieur et l'analyse s'appuie donc sur les données de fond de pollution urbain établi en agglomération parisienne.
- La soixantaine de bâtiments ayant été investiguée est-elle représentative d'une situation générale ?

### 4.3.2. Analyse de la littérature

Cinq publications relatives à l'exposition aux FCA et FFA en environnement intérieur ont été recensées lors des recherches bibliographiques. Les principaux résultats, issus de l'analyse de ces publications, sont présentés dans le tableau XX.

Ces études montrent une forte proportion de FCA (90 à 100 % pour la majorité des études).

Peu de publications renseignent sur la proportion de FFA. Néanmoins, cette proportion est de l'ordre de quelques dixièmes de pourcent. Les FFA de chrysotile représentent alors 36 % des fibres réglementaires comptabilisées en environnement général.

**Tableau XX : Analyse de la littérature en environnement général, intérieur des bâtiments**

Référence	Activités	FFA (%)	FCA (%)	FFA/FRg (%)	Méthode	Commentaires
Corn <i>et al.</i> , (1991)	71 écoles (Air extérieur, Ech. Personnel, Air intérieur)	0,4 (chrysotile)	98,9 % (chrysotile)	36% (chrysotile)	MET méthode directe	-
		0 (amphiboles)	86,4 (amphiboles)	0% (amphiboles)		
	extérieur	NR	100	NR		
	personnel	NR	98,9	NR		
	intérieur	NR	97,8 à 100	NR		
Lee <i>et al.</i> , (1992)	Bâtiment (écoles, édifices publics, maisons)	0,25 (Chrysotile)	99,3 (Chrysotile)	36,2 (Chrysotile)		moyenne de 0,02 s/mL ; 0,00013 f (>5 µm)/mL 97% des fibres sont fines - <0,2 µm 85% < 1 µm de long 2% sont des amphiboles majorité des échantillons ne contiennent pas de fibres > 5 µm
		0,38 (Amphiboles)	92,8 (Amphiboles)	5,3 (Amphiboles)		
Reynolds <i>et al.</i> , (1994)		NR	36% (Chrysotile) 4% (Amosite)	NR		Structures >0,5 µm avec un rapport 1 :5 ; LOD = 0,002 s/mL
Crump <i>et al.</i> , (1989)	Bâtiments	NR		NR		-
	Sans MPCA		100			
	Avec MPCA bon état		60 – 100			
	Avec MPCA endommagé		44- 100			
Guillemin <i>et al.</i> , (1989)	Bâtiments (écoles, instituts)	NR	91 - 100	NR	MET méthode indirecte	-



### 4.3.3. Données de la Direction générale de la santé

Dans le cadre de la protection de la population contre les risques sanitaires liés à une exposition à l'amiante dans les immeubles bâtis, l'article R1334-16 du code de la santé publique impose aux propriétaires d'immeubles renfermant des flocages, calorifuges ou faux plafonds contenant de l'amiante de vérifier leur état de conservation. A cet effet ils font appel à un contrôleur technique ou à un technicien de la construction qui doit remplir une grille d'évaluation. En fonction du résultat du diagnostic obtenu, les propriétaires procèdent (article R1334-17 du code de la santé publique) :

- Soit à un contrôle périodique basé toujours sur la grille d'évaluation
- Soit, selon les modalités prévues à l'article R1334-18 du code de la santé publique à une surveillance du niveau d'empoussièrement dans l'atmosphère par un organisme agréé.
- Soit à des travaux de confinement ou de retrait de l'amiante.

Si une mesure de la concentration en fibres d'amiante a été réalisée, en fonction du niveau d'exposition mesuré un contrôle périodique doit être mis en place (concentration  $\leq$  5 fibres/litre) ou des travaux de confinement ou de retrait doivent être effectués (concentration  $>$  5 fibres/litre).

Lorsque des travaux ont été effectués des mesurages sont également prévus afin de vérifier le respect de la valeur de 5 fibres/litre. Ils ont lieu avant enlèvement du confinement (première restitution, article R4412-135 du code du travail) et après enlèvement du confinement (seconde restitution, article R1334-21 du code de la santé publique).

Les organismes agréés doivent adresser au ministre de la santé un rapport d'activité annuel qui doit contenir « une statistique des résultats des comptages pour chaque immeuble bâti ». Toutes les mesures sont enregistrées dans une base de données.

L'Afsset a sollicité la Direction Générale de la santé afin de recueillir les résultats anonymisés des comptages pour les dix dernières années en vue de les comparer avec les données du LEPI proposées dans le cadre de cette expertise. La comparaison concernera uniquement les fibres mesurées réglementairement en environnement général, soit les fibres  $>$  5  $\mu$ m issues d'échantillons prélevés lors des étapes de diagnostic ou de surveillance<sup>21</sup>. L'annexe 12 propose pour chaque année entre 1997 et 2007 une analyse des données de la Direction générale de la Santé (minimum/ maximum/ médiane /moyenne/ écart-type/ 75 percentile/ 90 percentile/ nombre de valeurs) en considérant les paramètres suivants :

- lieux concernés par la mesure
  - bâtiment (immeuble, école, gymnase, hôpital...)
  - autre (Navire, écluse...)
  - Non Renseigné
- puis usage du local
  - « LV » = Local de Vie : se définit par un local qui dans le cadre de son utilisation normale comprend la présence durable de personnes. Comprend donc les lieux de travail, de vie, mais aussi les couloirs, toilettes, salles de photocopies, salles de repos, salles de réunion, escaliers, ascenseurs, salles de rangement, préau,...

---

<sup>21</sup> Diagnostic : mesure réalisée dans le cadre d'une évaluation de l'état de conservation d'un matériau.

Surveillance périodique : mesure réalisée dans le cadre d'une évaluation de l'évolution de l'état de conservation d'un matériau (suite à une période de 2 ou 3 ans après le diagnostic).

- « LOV » = Local Occasionnellement Visité : pièce ayant un rôle plus technique : accessible de façon occasionnelle plutôt aux professionnels ; en général au sous-sol : chaufferie, poste électrique, caves, greniers, parking, local de stockage des poussettes et des vélos,...
- « LA » = Autre local ne pouvant être repris dans les autres catégories.

A titre indicatif, le tableau XXI propose une extraction des données relatives aux mesures réalisées entre 1997 et 2007 dans un cadre de diagnostic / surveillance pour des locaux de vie. Il présente le 75<sup>ème</sup>, le 90<sup>ème</sup> percentile de la distribution des données, le pourcentage de mesures supérieures à 0,3 f/l et 5 f/l.

**Tableau XXI : données de la DGS relatives aux mesures réalisées entre 1997 et 2007 dans un cadre de diagnostic / surveillance pour des locaux de vie**

Année	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
<b>75<sup>ème</sup> percentile (f/l)</b>	0,40	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>90<sup>ème</sup> percentile (f/l)</b>	2,00	1,00	1,00	1,00	0,30	0,29	0,15	0,15	0,20	0,30	0,00
<b>Mesures &gt; 0,3 f/l (%)</b>	27,57	26,74	11,74	14,97	10,35	9,82	7,26	8,15	1,82	10,40	7,46
<b>Mesures &gt; 5 f/l (%)</b>	4,61	2,26	2,69	2,48	1,80	1,09	0,89	1,21	0,00	0,92	1,01

Enfin, l'annexe 12 propose annuellement, pour chaque catégorie retenue, le pourcentage de mesures qui dépassent les seuils de 5 f/L (valeur réglementaire actuelle pour l'environnement général) et de 0,3 f/L (valeur du fond de pollution de l'agglomération parisienne retenue par cette expertise pour les fibres > 5 µm, cf chapitre 4.2.1.3).

Le tableau suivant présente l'analyse réalisée pour les données du LEPI concernant les fibres > 5 µm mesurées à l'intérieur des bâtiments.

<b>Minimum</b>	0
<b>Maximum</b>	16,3
<b>Moyenne</b>	0,8
<b>Médiane</b>	0,3
<b>Ecart type</b>	2,0
<b>75 percentile</b>	0,7
<b>90 percentile</b>	2,1
<b>% de mesures &gt; 0,3 f/L</b>	52,38%
<b>% de mesures &gt; 5 f/L</b>	2,86%
<b>Nombre de mesures</b>	105

Les données du LEPI semblent plus élevées que celles issues de la Direction générale de la santé, notamment pour le pourcentage de mesures dépassant le seuil de 0,3 f/L (environ 10 % pour les données les plus récentes de la Direction générale de la santé). Une des hypothèses pour expliquer ce tel écart est que les laboratoires, dans le cadre des mesures réglementaires actuelles, retiennent une sensibilité d'analyse proche de 0,3 f/L et tout résultat égal ou inférieur à la sensibilité d'analyse peut être enregistré comme nul dans la base de données. Par ailleurs, les données du LEPI ne sont pas représentatives des bâtiments puisqu'elles ne concernent qu'un nombre limité de données en agglomération parisienne.

## 4.4. Environnement professionnel

### 4.4.1. Données du LEPI et de l'IRSST

#### 4.4.1.1 Cadre de l'étude

En raison du manque de données pour le milieu professionnel et des difficultés d'interprétation de ces résultats (explicitées dans le chapitre 4.1), une analyse de la distribution granulométrique des fibres d'amiante dans diverses situations d'expositions professionnelles à partir d'échantillons existants a été réalisée pour cette expertise par le LEPI en partenariat avec l'IRSST (Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et sécurité du travail) (LEPI, 2008a). Ce dernier est particulièrement impliqué dans la thématique amiante et a conservé une importante banque d'échantillons rétrospectifs prélevés en milieu industriel.

#### 4.4.1.2 Méthodologie

L'IRSST a procédé au recensement des échantillons postérieurs à 1990 conservés au sein de son laboratoire et à l'inventaire des échantillons restants. Puisque la méthode québécoise de référence pour la numération de fibres (IRSST 243) ne requiert que l'utilisation du quart de la membrane pour l'analyse, il pouvait rester jusqu'à  $\frac{3}{4}$  de la membrane. Dans un premier temps, une relocalisation des membranes restantes et une documentation des échantillonnages à partir des demandes d'analyse des clients ou des feuilles d'échantillonnage provenant des interventions ont été effectuées, puis un certain nombre de membranes disponibles a été vérifié qualitativement pour en estimer l'état et l'intégrité.

Dès le départ, les échantillons dégradés ou susceptibles de ne pas contenir des fibres d'amiante ont été écartés.

Le recensement inclut notamment la provenance et les activités en cours lors du prélèvement, le type de matériau, les conditions de l'échantillonnage et les concentrations telles que mesurées par la MOCP. Le rapport détaille, tout en conservant l'anonymat des entreprises, l'historique des échantillons viables et conservés à l'IRSST associé aux données pertinentes permettant une sélection éventuelle pour poursuivre avec la META.

L'IRSST a pu mettre à disposition de l'Afsset 356 échantillons provenant de différents milieux de travail.

Le groupe de travail, a identifié, parmi ces échantillons, 192 échantillons issus de 8 établissements avec des secteurs d'activité divers, pertinents à analyser et exploitables. Un échantillon a été jugé exploitable lorsqu'au moins deux pointes de membrane étaient disponibles pour l'analyse et lorsque l'activité était renseignée.

Le tableau XXII recense les secteurs industriels et les activités professionnelles se rapportant aux échantillons retenus.

Les échantillons retenus ont été préparés et analysés selon la norme NF X 43-050 : 1996.

Compte tenu de la nature des échantillons issus de situations d'expositions professionnelles, les modalités de préparation ont été adaptées en fonction du volume échantillonné, de la quantité de membrane récupérée et du résultat retrouvé en MOCP par l'IRSST. Pour chaque échantillon, une partie de la membrane filtrante a été incinérée à basse température dans un four à plasma d'oxygène, afin de détruire le substrat du filtre et les particules organiques prélevées, sans modifier les caractéristiques des particules minérales. Les cendres récupérées ont été reprises en phase liquide puis concentrées par microfiltration à la surface d'une membrane en polycarbonate de porosité 0,2  $\mu\text{m}$ , dont une partie a été transférée sur des grilles de microscopie électronique. Les particules recueillies sur ces grilles ont été observées au META.

Les fibres ainsi identifiées et répondant aux critères de largeur inférieure à 3 microns et de rapport longueur sur largeur supérieur à 3 ont été comptées et classées selon leur longueur et leur diamètre en prenant en compte les fibres fines et les fibres courtes comme définies

précédemment. Le comptage a été effectué à un grandissement variant de x 15 000 à x 20 000 selon la charge en particules sur au moins 2 grilles et 4 ouvertures de grilles. Le comptage a été poursuivi afin d'observer un nombre d'ouvertures permettant d'atteindre soit une sensibilité d'analyse de 0,05F/cc (50 F/L) soit un comptage d'au moins 100 fibres. Pour l'identification des fibres très courtes (0,5 µm) et très fines (fibrilles élémentaires), il était parfois nécessaire d'utiliser un grandissement plus important.

**Tableau XXII : Echantillons de l'IRSST retenus pour l'analyse META (prélevés entre 1990 et 2007)**

<b>Secteurs industriels</b>	<b>Activités</b>	<b>Nombre d'échantillons</b>
Asphalte	ajout d'amiante en poche, alimentation malaxeur, mélange de goudron	<b>14</b>
Freins	Fabrication de freins : Meules, machine à rainures, perceuses multiples, presse chaude, mélange, emballage, outillage, préformage, polissage, travaux généraux, recyclage de freins, dériveteuse, riveteuse	<b>37</b>
Mines	chariot élévateur, employé production, magasinier, moulin	<b>10</b>
Textile	Bobinage, cardage, tordage, métier	<b>67</b>
Enlèvement	défloccage	<b>31</b>
Recyclage	Tri de cuves isolées à l'amiante sur convoyeur	<b>10</b>
Amiante ciment	Activités sur tuyau en amiante ciment	<b>13</b>

#### 4.4.1.3 Résultats

Plus de 45000 fibres ont été comptées. Les fibres de chrysotile représentaient 98% des fibres observées. La présence de fibres d'amphiboles est plus importante dans le secteur de l'enlèvement (10,6%). Le tableau XXIII donne le détail du nombre et du type de fibres observées par secteur.

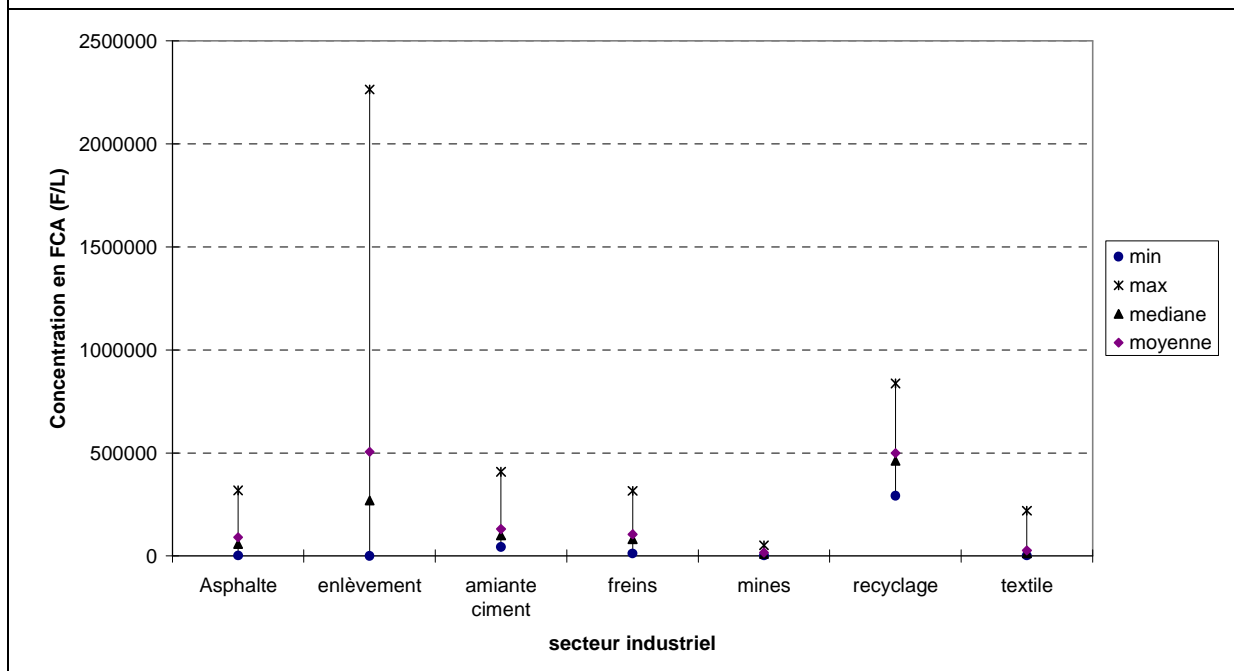
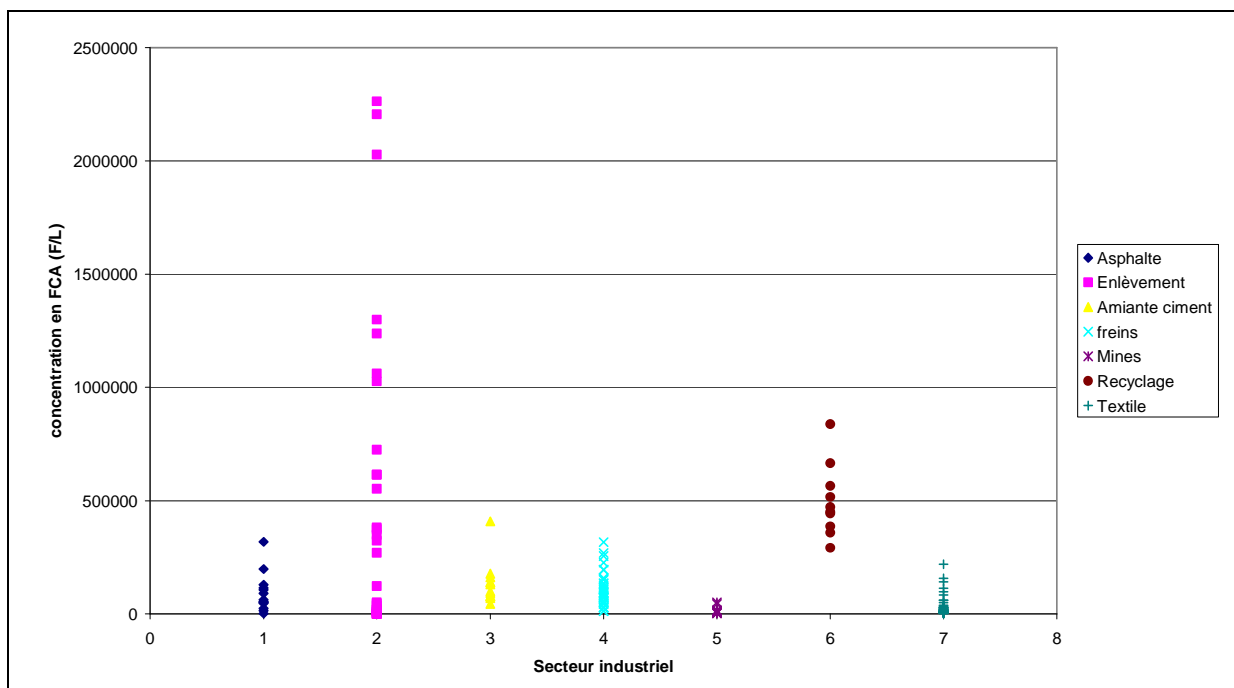
**Tableau XXIII : nombre et type de fibres observées par secteur industriel**

Secteurs industriels	Nombre de fibres comptées	Nombre de fibres de chrysotile	Nombre de fibres d'amphiboles
Asphalte	3717	3710	7 (contamination par de la trémolite)
Freins	9773,5	9773,5	0
Mines	3020	3020	0
Textile	9901	9896,5	4,5 (contamination par de la trémolite)
Enlèvement	8612,5	7695	917,5 (amosite)
Recyclage	3155,5	3155,5	0
Amiante ciment	6815	6815	0

#### Concentration

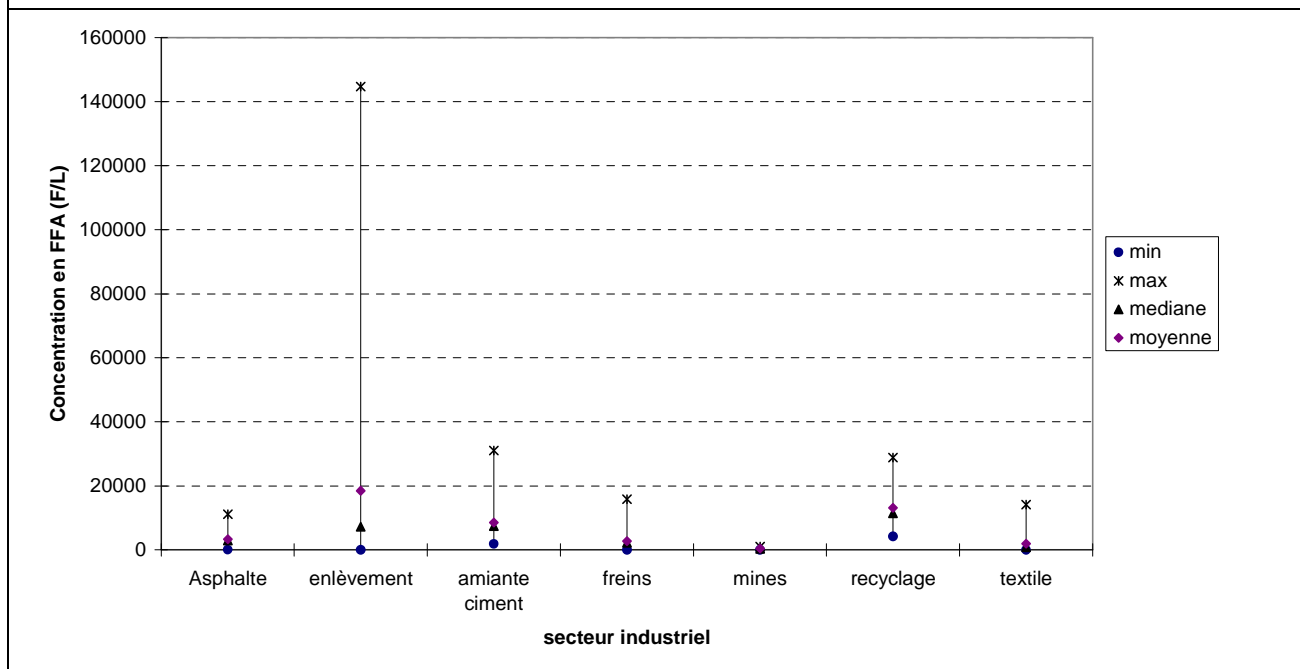
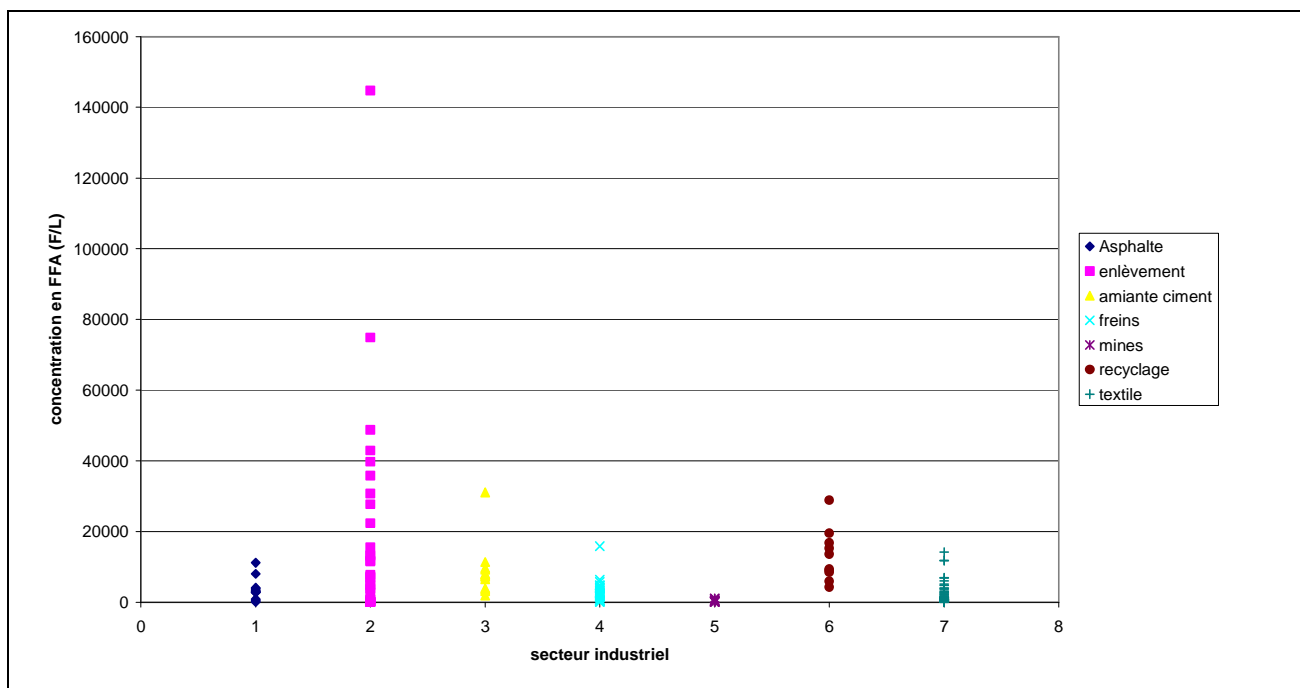
Le rapport du LEPI rapporte les concentrations en fibres d'amiante retrouvées dans les 7 secteurs d'activité par secteur avec une synthèse pour chaque secteur et un détail par activité et classes de fibres FCA, FFA et les FRp. Les concentrations sont très élevées. Elles varient en moyenne pour les FRp de 0,48 F/cc pour les mines à 8,2 F/cc pour le recyclage et pour les FCA de 16 F/cc dans les mines à plus de 500 F/cc dans l'enlèvement et le recyclage avec des niveaux pouvant être plus importants dans chaque sous secteur d'activité.

Les figures 17, 18 et 19 présentent les distributions des concentrations en FCA, FFA et FRp en fonction des secteurs d'activité.



concentration en FCA (F/L)	min	moyenne	médiane	max	nombre d'échantillons
asphalte	1689,5	90392,9	58480,9	318257,2	14
enlèvement	11,0	505247,9	269500,8	2263336,9	31
amiante ciment	43941,0	130547,9	100027,5	408164,5	13
freins	11965,8	105088,1	81912,3	316501,3	37
mines	2382,4	16352,3	10075,9	51482,9	10
recyclage	291472,8	498889,4	461852,7	837294,9	10
textile	1595,9	26570,9	12380,2	219540,5	67

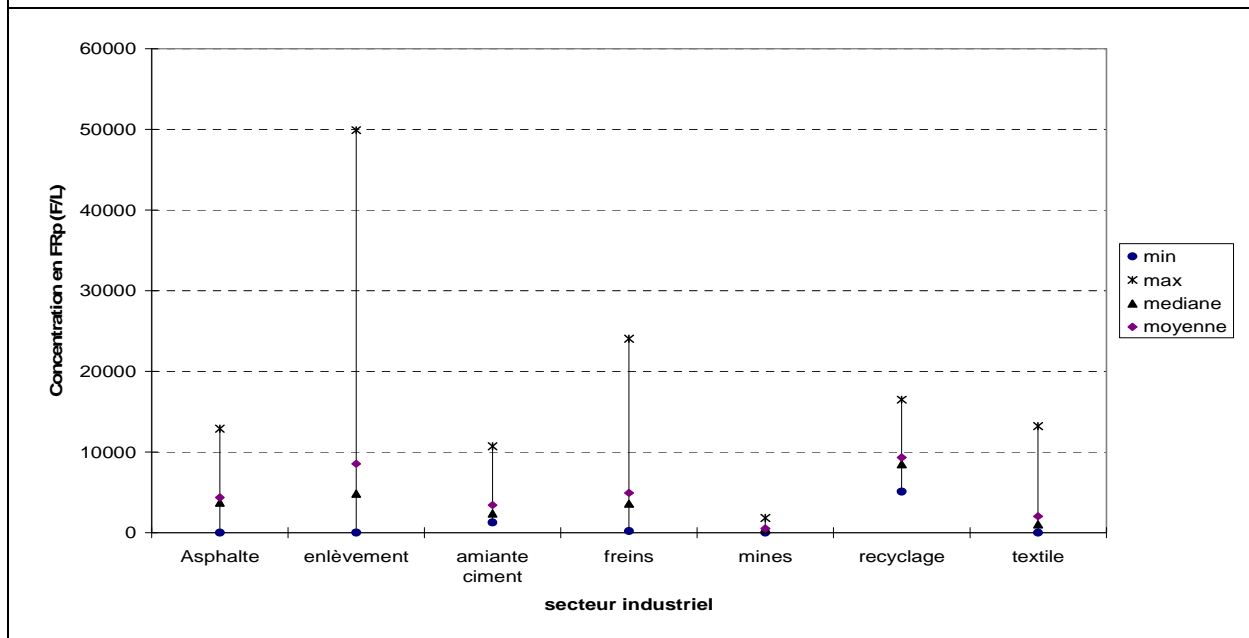
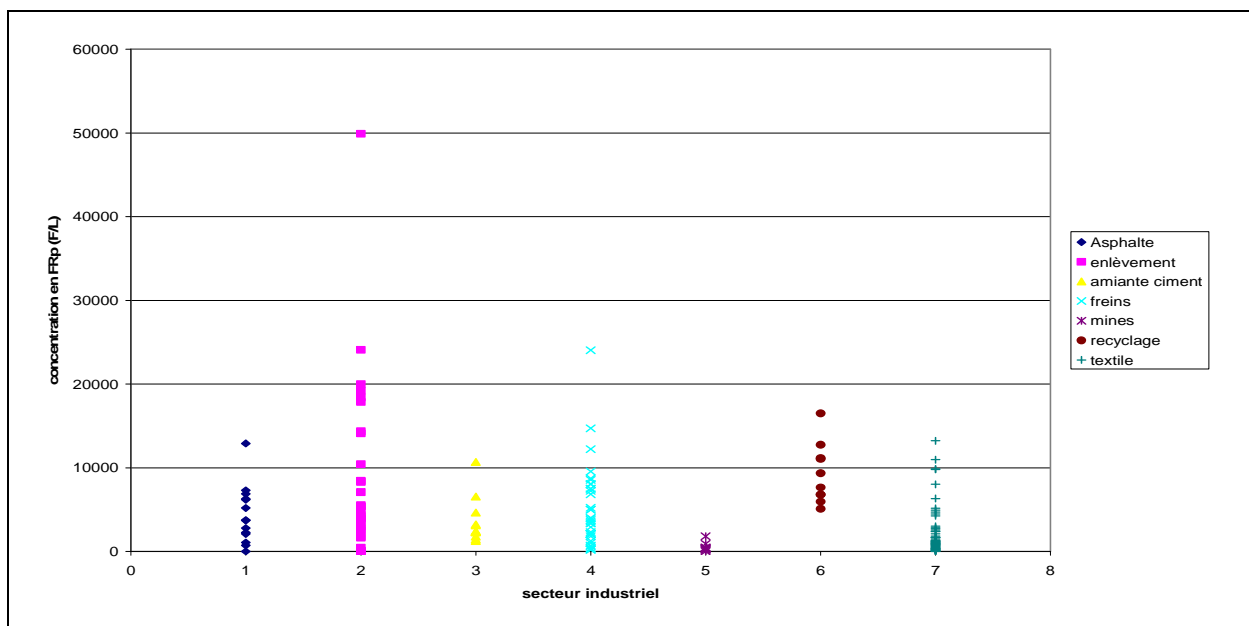
Figure 17 : Distribution des concentrations en FCA en fonction des secteurs d'activité



concentration en FFA (F/L)	min	moyenne	médiane	max	nombre d'échantillons
asphalte	74,5	3387,9	3013,0	11127,9	14
enlèvement	0,0	18471,1	7282,7	144733,8	31
amiante ciment	1880,6	8532,2	7453,7	31082,7	13
freins	0,0	2743,3	2216,8	15873,2	37
mines	0,0	417,8	323,9	1074,6	10
recyclage	4248,9	13110,0	11472,0	28892,4	10
textile	0,0	1911,1	864,8	14150,1	67

Figure 18 : Distribution des concentrations en FFA en fonction des secteurs d'activité





concentration en FRp (F/L)	Min	moyenne	médiane	max	nombre d'échantillons
Asphalte	0,0	4361,1	3723,6	12903,9	14
enlèvement	18,8	8551,6	4827,0	49908,2	31
amiante ciment	1256,7	3419,6	2375,2	10705,2	13
freins	208,1	4935,1	3595,2	24050,3	37
mines	22,3	510,4	358,7	1820,9	10
recyclage	5098,7	9308,2	8497,8	16495,6	10
textile	0,0	2047,1	1023,3	13211,5	67

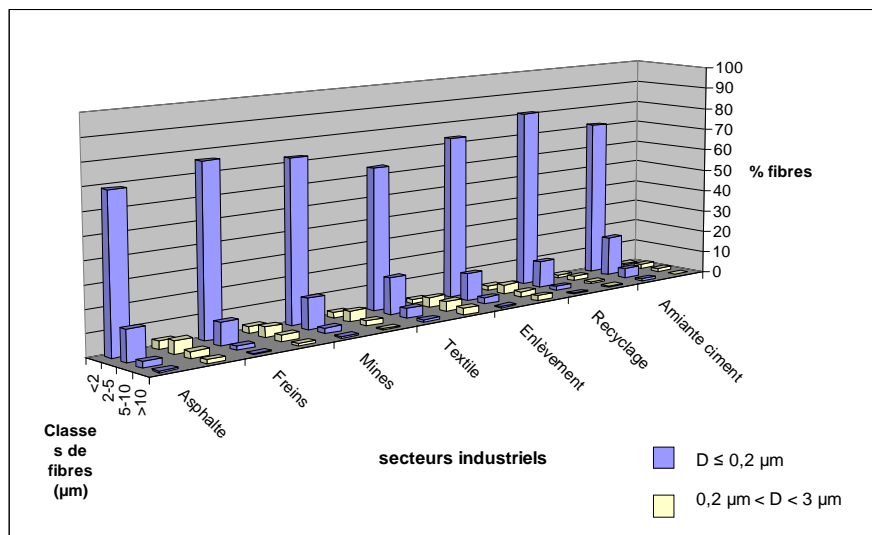
Figure 19 : Distribution des concentrations en FRp en fonction des secteurs d'activité

## Répartition granulométrique

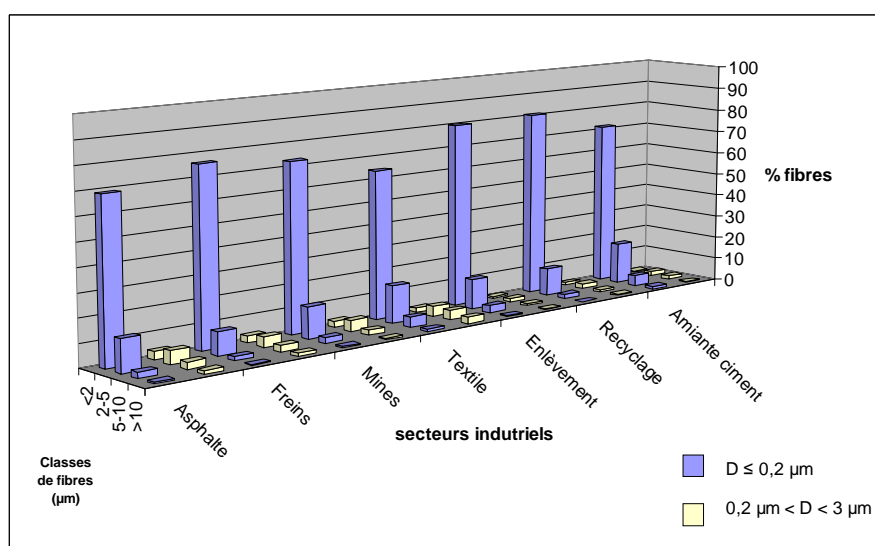
Il apparaît que la part des fibres comptées réglementairement (FRp) dans l'environnement professionnel par rapport aux fibres totales est très faible et que les fibres les plus fines ont été observées dans le textile et l'amiante ciment et les plus longues dans le textile (Cf. figure 19).

La proportion de FFA varie de 2,1% pour le secteur des freins à 5,6% pour le textile et l'amiante ciment ; la proportion de FCA varie de 87,1% pour le textile à 96,2% pour le recyclage de cuves (Cf. figures 17 et 18).

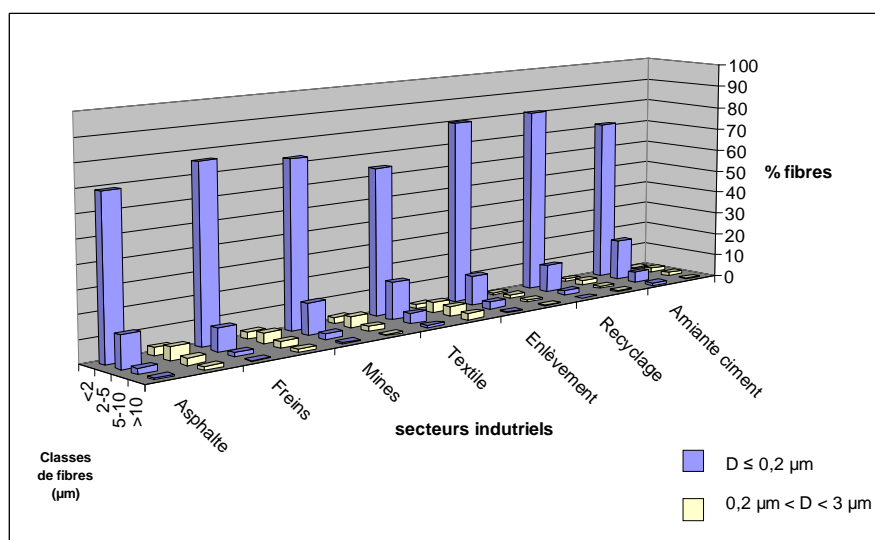
**Chrysotile**  
**et**  
**Amphiboles**



**Chrysotile**

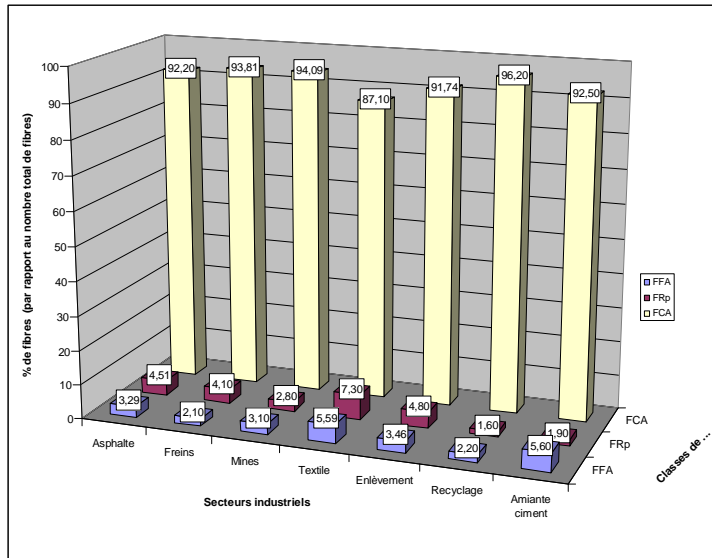


**Amphiboles**

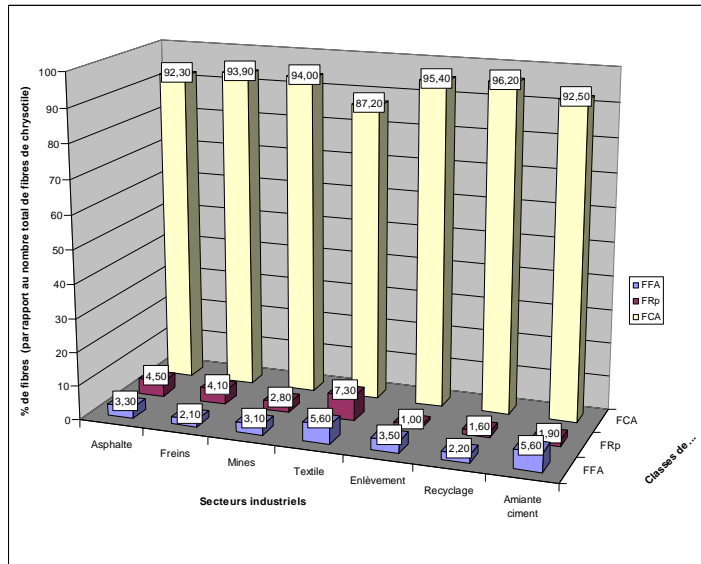


**Figure 20 : Répartition granulométrique des fibres d'amiante par secteur industriel – Echantillons IRSST**

**Chrysotile  
et  
Amphiboles**



**Chrysotile**



**Amphiboles**

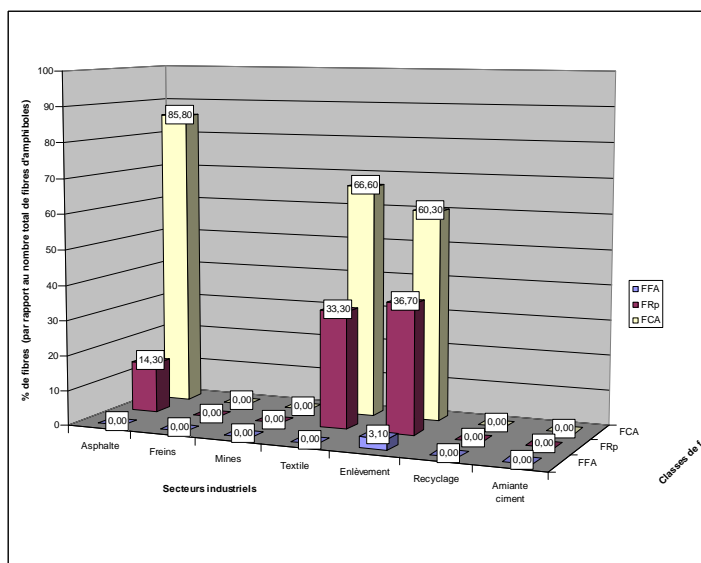


Figure 21 : Répartition des fibres d'amiante par classe de fibres – Echantillons IRSST

A titre indicatif, le tableau XXIV présente, sous forme synthétique, les médianes et les valeurs maximales pour les FCA, les FFA et les FRp ainsi que les pourcentages que représentent ces différentes classes dans la distribution granulométrique mesurée en milieu professionnel.

**Tableau XXIV : concentrations et répartitions moyennes des fibres d'amiante par classe de fibres – Echantillons de l'IRSST**

secteurs	FCA*	FRP**	FFA***	total	%FCA (med)	%FRP(med)	%FFA(med)
Asphalte	58480	3723	3013	65216	90	6	5
Enlèvement	269500	4827	7282	281609	96	2	3
Amiante ciment	100027	2375	7453	109855	91	2	7
Freins	81912	3595	2216	87723	93	4	3
Mines	10075	358	323	10756	94	3	3
Recyclage	461852	8497	11472	481821	96	2	2
Textile	12380	1023	864	14267	87	7	6
secteurs	FCA	FRP	FFA	total	%FCA (max)	%FRP(max)	%FFA(max)
Asphalte	318257	12903	11127	342287	93	4	3
Enlèvement	2263336	49908	144733	2457977	92	2	6
Amiante ciment	408164	10705	31082	449951	91	2	7
Freins	316501	24050	15873	356424	89	7	4
Mines	51482	1820	1074	54376	95	3	2
Recyclage	837294	16495	28892	882681	95	2	3
Textile	219540	13211	14150	246901	89	5	6

FCA\* : fibre courte d'amiante

FFA\*\*\* : fibre fine d'amiante

FRp\*\* : fibre d'amiante mesurée pour la réglementation en hygiène du travail

### Comparaison MOCP / META

Une comparaison entre les concentrations des FRp comptées en MOCP et comptées en META a été réalisée. Les résultats des comptages MOCP ont été fournis par l'IRSST. Le pourcentage de fibres FRp comptées au META par rapport au nombre total de fibres diffère selon les secteurs et varie de 1,5 % pour le recyclage et l'enlèvement à 6% pour le textile et le rapport des fibres FRp META/ FRp MOCP est assez stable et est de l'ordre de 2 à 2,5 sauf pour le textile (1,33).

#### 4.4.1.4 Analyse et interprétation des données métrologiques

##### Objectifs du traitement statistique

Un traitement statistique des données issues des analyses du LEPI sur les échantillons de l'IRSST a été effectué avec pour objectif de :

- Déterminer la distribution granulométrique des fibres par secteurs industriel.
- D'évaluer les situations et les secteurs industriels pour lesquels  $[FRp] \leq 100$  F/L et présence de FCA et/ou de FFA.

### Distribution granulométrique des fibres

Les tableaux XXV et XXVI présentent la répartition des proportions de FCA et de FFA par classes en fonction des secteurs d'activité.

**Tableau XXV : Répartition des filtres analysés, par secteur, et par classes déterminées selon le pourcentage de FCA observé :**

		sans amiante	proportion de FCA (%)					Total
			[0;80]	]80;85]	]85;90]	]90;95]	]95;100]	
asphalte	nombre	0	0	3	0	9	2	14
	%	0	0	21	0	64	14	
amiante ciment	nombre	0	0	0	3	10	0	13
	%	0	0	0	23	77	0	
enlèvement	nombre	0	12	0	1	7	11	31
	%	0	39	0	3,2	23	35	
freins	nombre	0	0	1	7	18	11	37
	%	0	0	2,7	19	49	30	
mines	nombre	0	0	0	1	5	4	10
	%	0	0	0	10	50	40	
recyclage	nombre	0	0	0	0	4	6	10
	%	0	0	0	0	40	60	
textile	nombre	0	9	10	29	16	3	67
	%	0	13	15	43	24	4,5	
Total	nombre	0	21	14	41	69	37	182
	%	0	11,5	7,7	22,5	37,9	20,3	

**Tableau XXVI : Répartition des filtres analysés, par secteur, et par classes déterminées selon le pourcentage de FFA observé**

		sans amiante	proportion de FFA (%)					Total
			[0;5]	]5;10]	]10;15]	]15;20]	]20;100]	
asphalte	nombre	0	11	3	0	0	0	14
	%	0	78,6	21,4	0,0	0,0	0,0	
amiante ciment	nombre	0	4	8	1	0	0	13
	%	0	30,8	61,5	7,7	0,0	0,0	
enlèvement	nombre	0	22	9	0	0	0	31
	%	0	71,0	29,0	0,0	0,0	0,0	
freins	nombre	0	34	3	0	0	0	37
	%	0	91,9	8,1	0,0	0,0	0,0	
mines	nombre	0	8	2	0	0	0	10
	%	0	80,0	20,0	0,0	0,0	0,0	
recyclage	nombre	0	8	2	0	0	0	10
	%	0	80,0	20,0	0,0	0,0	0,0	
textile	nombre	0	29	33	5	0	0	67
	%	0	43,3	49,3	7,5	0,0	0,0	
Total	nombre	0	116	60	6	0	0	182
	%	0	63,7	33,0	3,3	0,0	0,0	

La distribution des concentrations en FCA, FFA et FRp en fonction des secteurs d'activité est présentée précédemment.

## Evaluation des secteurs industriels pour lesquels [FRp] ≤ 100 F/L et présence de beaucoup de FCA et/ou FFA

Compte tenu du choix des échantillons, il n'est pas possible d'évaluer les secteurs industriels pour lesquels [FRp] ≤ 100 F/L et présence de beaucoup de FCA et/ou FFA. En effet, les échantillons ont été retenus initialement pour répondre à la question de la granulométrie. Ainsi, les échantillons qui ne contenaient pas ou peu d'amiante ont été écartés. Les échantillons retenus ne sont donc pas représentatifs des secteurs industriels étudiés.

Toutefois, pour les échantillons disponibles tels que [FRp] ≤ 100F/L, tous présentent une proportion de FCA importante (>90%) excepté pour l'enlèvement où les proportions en FCA varient de 33 à 70% (les concentrations sont également plus faibles que pour les autres secteurs).

### Limites de l'analyse statistique

Il convient de souligner les limites de cette analyse statistique, inhérentes au choix des échantillons :

- Les échantillons retenus ont été choisis de manière à présenter une concentration en fibres significative.
- Les modes de prélèvements et les méthodes d'analyse peuvent différer : les échantillonnages ont été réalisés à des débits différents, l'analyse a porté sur une partie d'échantillon allant de 1/2 filtre à 3/4 filtre.
- Les échantillons avaient fait l'objet de manipulations antérieures pour analyse par MOCP, n'étaient pas conservés de façon identiques (certains dans les cassettes de prélèvement, d'autre dans des boîtes de pétri, etc...) ce qui pourrait induire un biais.
- Le secteur de l'enlèvement ne concerne que le déflocage. Aucune donnée n'est disponible pour l'enlèvement d'un autre type de matériau ou produit contenant de l'amiante (MPCA).

#### 4.4.2. Données du SYRTA et de l'ULSB

Suite à une audition du SYRTA (Syndicat du Retrait et du Traitement de l'Amiante en place et des autres polluants) et de l'ULSB (Union des Laboratoires de Santé du Bâtiment), réalisée le 16 novembre 2007, des données relatives à des mesurages de concentrations en FCA ont été transmises à l'Afsset.

Ces données concernent des mesures réalisées sur des chantiers tests en différents points et à différents moments du chantier (zone de travail, sas, restitution, etc...).

Ces données ne sont pas pleinement représentatives des différentes phases ou zones de travail d'un chantier car elles sont issues de mesures réalisées sur des chantiers destinés à valider des méthodes de retrait. Par ailleurs, un nombre important de résultats concerne des fibres de crocidolite alors que 90% de l'amiante utilisé en France était du chrysotile.

Les données issues de la zone de travail sont donc présentées à titre indicatif car elles permettent de mettre en évidence la forte proportion de fibres courtes (figures 22 et 23).

Elles mettent également en évidence des situations pour lesquelles la concentration en fibres comptées réglementairement est inférieure au seuil de 100 F/L, alors que les concentrations en fibres courtes sont nettement supérieures à ce seuil (figure 24).



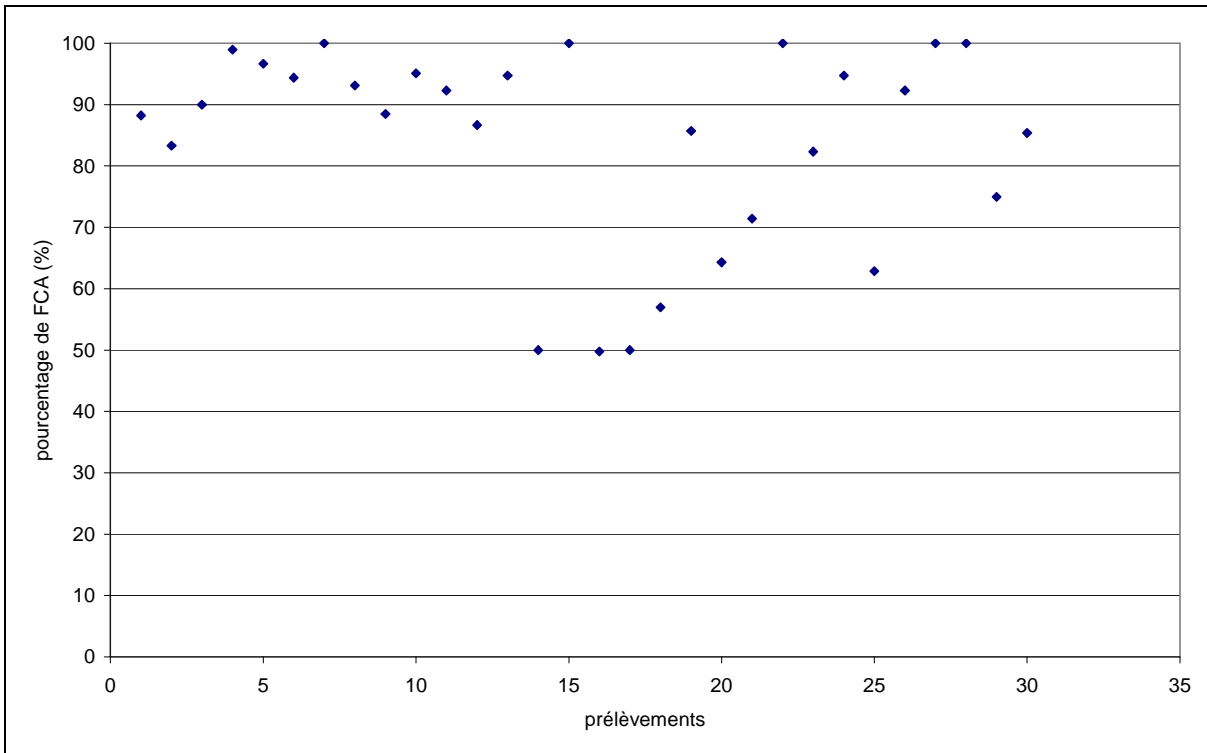


Figure 22 : Pourcentage de FCA – Mesures réalisées en zone de travail

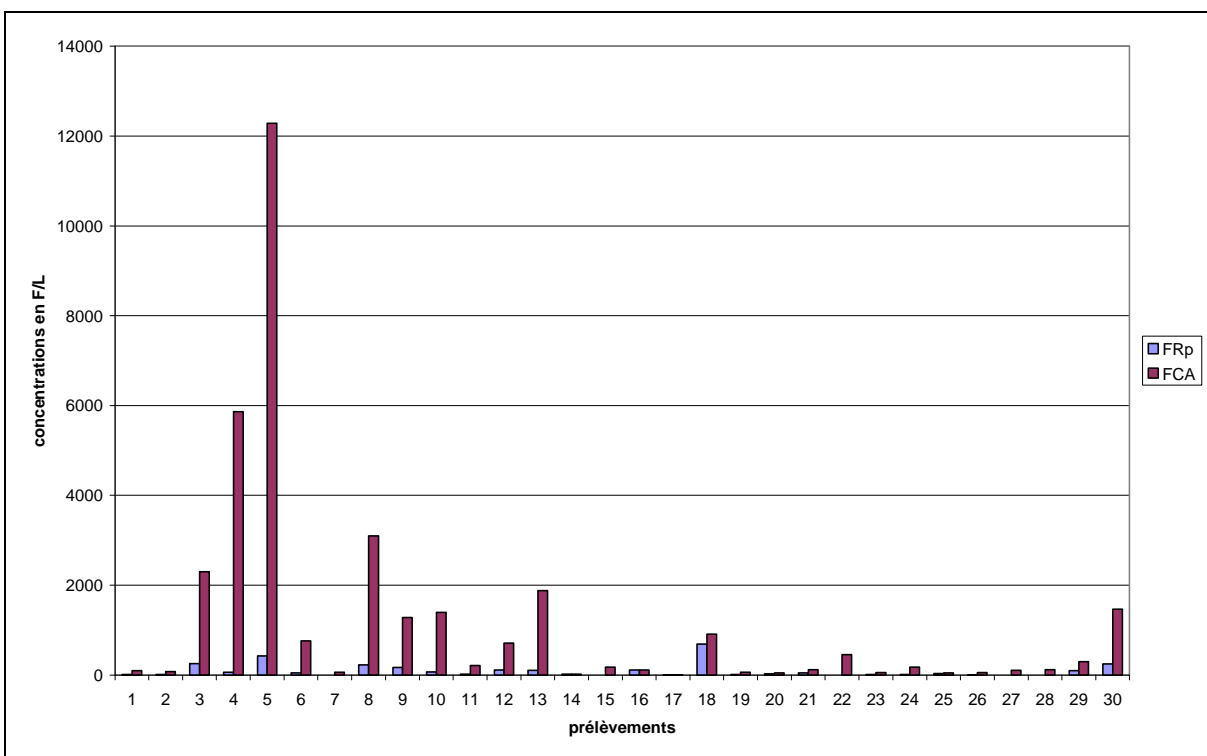


Figure 23 : Concentrations en FRp et FCA – Mesures réalisées en zone de travail

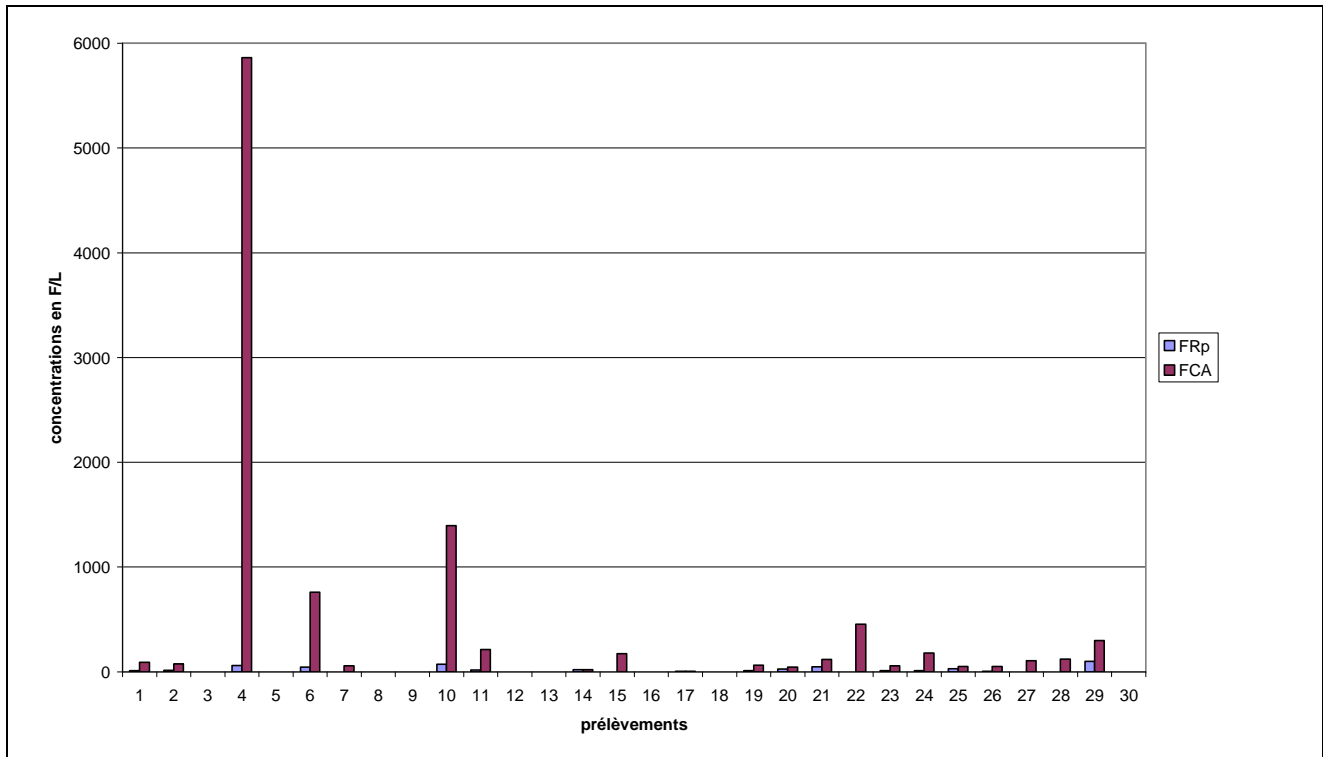


Figure 24 : Concentrations en FRp et FCA correspondant aux échantillons tels que  $FRp \leq 100$  F/L – Mesures réalisées en zone de travail

#### 4.4.3. Analyse de la littérature

La littérature propose certains articles donnant la proportion de FCA par rapport à l'ensemble des fibres. Il est toutefois difficile de comparer les données issues de ces différentes sources pour différentes raisons :

- Elles ont été obtenues sur une période relativement longue d'au moins une vingtaine d'années.
- Les méthodes d'analyse sont souvent différentes.
- Les données ne sont pas toujours directement accessibles ce qui conduit le plus souvent à refaire des calculs à partir de tableaux de résultats ou bien à extrapoler à partir de figures.

Par conséquent l'interprétation des données issues de la littérature restera partielle et ne permettra de dégager que des tendances.

Un tableau en annexe 11 rassemble les données de la littérature qu'il a été possible de retrouver pour l'environnement professionnel. Ces données, dans la mesure du possible, ont été regroupées en trois classes afin de faciliter leur exploitation dans le cadre de cette saisine :

- Proportion de FFA par rapport à l'ensemble des fibres.
- Proportion des FCA par rapport à l'ensemble des fibres.
- Proportion de fibres non prises en compte dans le cadre de la réglementation actuelle du travail par rapport à l'ensemble des fibres, soit l'addition des FCA et des FFA.

Lorsque les données présentées ne permettaient pas de les synthétiser dans l'une ou l'autre de ces trois classes, elles n'ont pas été prises en compte dans cette exploitation (Snyder *et al.*, 1987 ; Hwang, 1983 ; Esmen *et al.*, 1990 ; Rodelsperger *et al.*, 1986 ; Lemen, 2004 ; Yeung *et al.*, 1999 ; Burdett *and al.*, 1988 ; Breyse *et al.*, 2005 ; Crossman *et al.*, 1996 ; Chesson *et al.*, 1990).

La figure 25 illustre les données issues du tableau en annexe 11 (Marconi *et al.*, 1984 ; Gibbs *et al.*, 1980 ; Kominsky *et al.* 1998a, 1998b, Rood *et al.*, 1984 ; Rood *et al.*, 1989 ; Hwang *et al.*, 1981 ; Edwards *et al.*, 1994 et Verma et Clark, 1995) pour les trois classes de fibres décrites précédemment. Compte tenu du faible nombre de données et de manière à présenter des résultats interprétables, les données issues des différentes activités étudiées dans ces publications ont été agrégées et synthétisées en deux secteurs principaux :

- secteur industriel : usines de garniture de freins et d'embrayage, de textiles (cardage, tissage, filage), activités de ponçage d'amiante ciment, de manutention de ruban et cartons, d'enlèvement de dalles de sol, de polissage de dalles de sol ;
- secteur mines : mines, moulins, ensachage, déchargement, différents travaux (tracteurs, pelleuses, perceurs...)

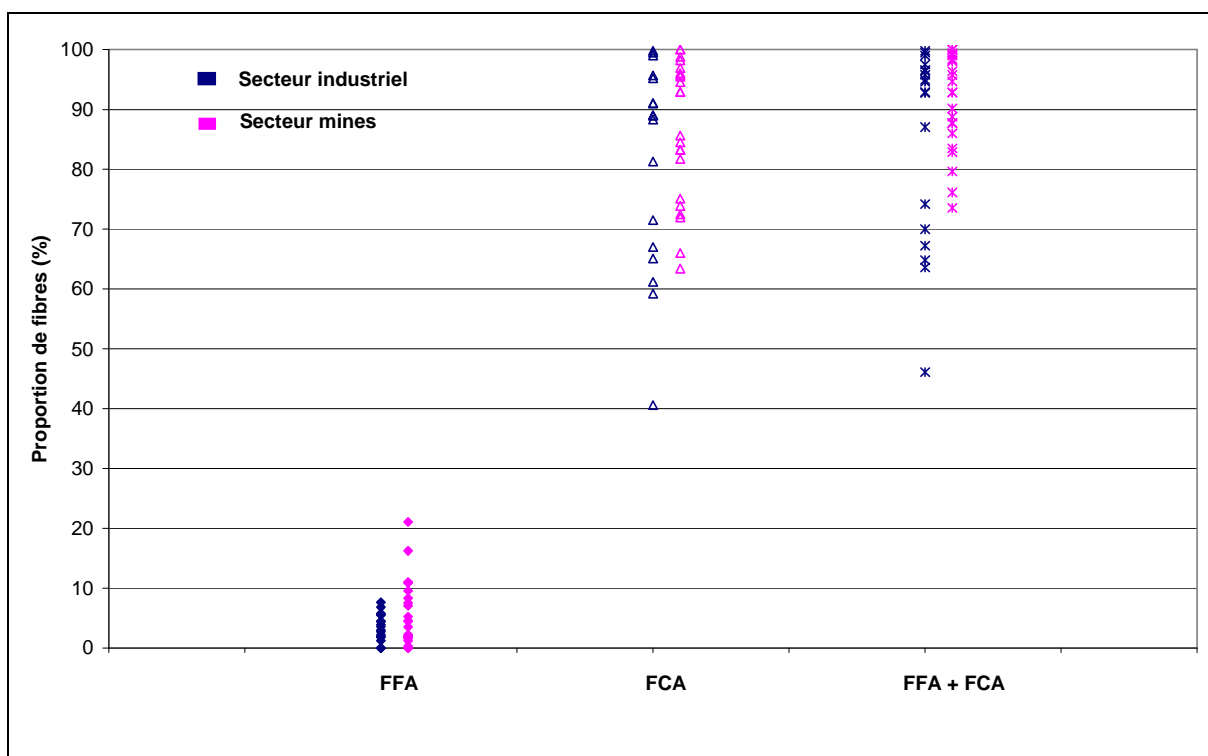


Figure 25 : Proportion de FCA et de FFA selon le secteur considéré

Il apparaît que les plages de variation pour les trois classes de fibres précédemment définies ne semblent pas dépendre du secteur industriel ou minier.

Les FCA représentent 40 à 100% de la distribution granulométrique des fibres d'amiante, quelque soit le secteur (industriel ou mines). Le secteur correspondant à l'enlèvement des dalles de sol se distingue a priori des autres par la quasi absence de fibres longues (proportion de FCA > 99% (Kominsky *et al.*, 1998 a et b, Edwards *et al.* 1994, Cf. tableau en annexe 11). A titre indicatif, une seule étude sur la fabrication de produits de friction indique que les FCA représentent entre 91 et 96 % de la distribution granulométrique (Rood *et al.*, 1989). Pour le secteur du textile, une étude indique que les FCA représentent environ 90 % de la distribution granulométrique (Rood *et al.*, 1984).

La proportion de FFA est généralement comprise entre 0 et 20 %.

Quant aux fibres non réglementaires en environnement professionnel (FFA+FCA), donc non comptabilisées actuellement, elles représentent entre 50 et 100% du total, avec une majorité de résultats entre 80 et 100%.

## 4.5. Environnement géologique spécifique

### 4.5.1. Environnement extérieur : données LEPI Haute-Corse

#### 4.5.1.1 Cadre de l'étude

La Corse a la particularité de compter sur son territoire de nombreux affleurements de roches pouvant contenir de l'amiante. Ces roches, les serpentinites, soumises à l'érosion naturelle et aux activités humaines sont susceptibles d'émettre des fibres d'amiante dans l'air. Par le passé, des prélèvements ont mis en évidence des épisodes de contamination de l'air à proximité de gisements de roches amiantifères.

La DDASS de la Haute-Corse, a initié une évaluation quantitative du risque sanitaire lié à l'environnement naturel. La conduite de cette évaluation nécessite l'acquisition de données en termes d'exposition de la population générale.

Les échantillons réanalysés par le LEPI concernaient 215 échantillons prélevés en Haute-Corse. Les prélèvements ont été réalisés dans une région proche d'affleurements naturels d'amiante et ont concerné deux types de situations :

- d'une part, à proximité de travaux de terrassement : 126 prélèvements ont été réalisés dont 102 prélèvements au cours de l'année 2001/2002 sur 7 sites dénommés : A-a, A-b, A-c, A-d, A-e, A-f et A-g; 5 prélèvements en 2003 sur le site dénommé A-h et 19 prélèvements en 2005 sur le site dénommé A-i.
- d'autre part, au niveau de sites ne comprenant pas de travaux : 89 prélèvements ont été réalisés dont 60 prélèvements au cours de l'année 2001 sur 5 sites dénommés : C-a, D-a, E-a, F, G et 28 prélèvements au cours de l'année 2002 sur 3 sites dénommés : C-b, D-b, E-b ; 1 prélèvement a été effectué en 2005 sur le site B.

#### 4.5.1.2 Méthodologie

Le nombre de prélèvements est suffisamment élevé, permettant à priori de considérer que l'on dispose d'une évaluation assez solide du niveau d'empoussièrement par les fibres d'amiante en extérieur dans les deux régions étudiées. La durée de prélèvement pour les sites échantillonnés en Haute-Corse, de 24 à 48 h permet d'identifier des pics de pollution qui seraient lissés sur une plus longue période. Les sites de prélèvement en Haute-Corse étaient choisis en fonction de la demande de la DDASS de la Haute Corse, et les points de prélèvements sur chaque site en fonction des possibilités techniques et là où ils ont été jugés nécessaires. Les prélèvements d'air ont été réalisés sur différentes périodes de l'année ceci pouvant expliquer certaines variations observées. La sensibilité analytique est celle recommandée pour les mesures atmosphériques réalisées à l'intérieur des bâtiments.

#### 4.5.1.3 Résultats

##### Concentration

Deux variétés de fibres d'amiante ont été identifiées : des fibres de chrysotile et des amphiboles (trémolite exclusivement). Les concentrations, quelle que soit la longueur des fibres, sont parfois plus élevées qu'en Ile de France, la moyenne totale pour les fibres d'amphibole est de 3,7 F/L et la médiane de 0,5 F/L. Pour les fibres de chrysotile, la concentration totale est de 19 F/L et la médiane de 3,5 F/L. Certains sites sont pollués, avec une concentration maximale de 51 F/L pour les amphiboles et 401 F/L pour le chrysotile.

Il y a une nette variation entre les différents sites : Deux sites A et B ont une pollution liée au chrysotile prédominante ; trois sites C, D, et E, avec une pollution liée aux amphiboles (trémolite) prédominante ; et deux sites F et G sans pollution enregistrée.

Sur un même site A, une large variation des niveaux de pollution en fibres chrysotile a été enregistrée selon les points et périodes de prélèvement (tableaux 5-a et 5-b du rapport LEPI, 2006b). La concentration moyenne totale des fibres de chrysotile varie entre 7,6 F/L et 66 F/L selon les points de prélèvements, tandis que la concentration moyenne totale des amphiboles ne dépasse pas 0,55 F/L. Il n'y a donc pas de pollution significative par les amphiboles sur ce site A.

Sur les autres sites (tableau 7 du rapport LEPI, 2006b), les variations sont plus modestes selon les points de prélèvements d'un même site avec toutefois un nombre plus limité de points. Sur les sites où une pollution par la trémolite est constatée, la concentration moyenne est supérieure à 5 F/L sur de multiples prélèvements.

Le tableau XXVII présente de manière synthétique les concentrations des fibres d'amiante pour l'air extérieur en Haute Corse en distinguant les différentes classes dimensionnelles.

**Tableau XXVII : concentrations des fibres d'amiante par classe de fibres – Air extérieur de la Haute Corse**

Sites	Paramètres	Amphiboles		Chrysotile	
		FCA (f/L)	FRg (f/L)	FCA (f/L)	FRg (f/L)
A (126 entre 2001/2005)	Moyenne	0,52	0,52	27	3,5
	Médiane	0,47	0,47	11	0,96
	Maximale	/	/	386	98
B (1 en 2004)	concentration	0,49*	0,49*	62	5,6
C (16 entre 2001/2002)	Moyenne	1,5	1,3	0,80	0,47
	Médiane	0,96	1,1	0,47	0,47
	Maximale	3,8	3,7	5,4	0,7
D (28 entre 2001/2002)	Moyenne	8	8	0,45	0,45
	Médiane	6,2	4,1	0,46	0,44
	Maximale	30	29	/	/
E (18 entre 2001/2002)	Moyenne	6,1	3,8	0,45*	0,45*
	Médiane	5,3	2,6	0,45*	0,45*
	Maximale	18,5	13,4	/	/
F (14 en 2001)	Moyenne	0,62	0,55	0,47	0,42
	Médiane	0,48	0,49	0,47	0,47
	Maximale	2,24	1,32	/	/
G (12 en 2001)	Moyenne	0,58	0,46	0,47	0,47*
	Médiane	0,47	0,47	0,47	0,47
	Maximale	1,28	0,64	/	/

\* : Concentrations extrapolées

FCA : fibre courte d'amiante

FRg : fibre d'amiante mesurée pour la réglementation en environnement général

## Répartition granulométrique

L'étude de la répartition granulométrique montre, tous sites confondus, que :

- 90,5 % des fibres de chrysotile sont de longueur  $\leq 5 \mu\text{m}$  (FCA) et 89,6 % de diamètre inférieur à  $0,2 \mu\text{m}$ .
- 57,5 % des amphiboles sont de longueur  $\leq 5 \mu\text{m}$  (FCA) et 21,3 % de diamètre inférieur à  $0,2 \mu\text{m}$ .

Le tableau XXVIII récapitule les pourcentages de FCA et de FFA par site, en fonction du type d'amiante.

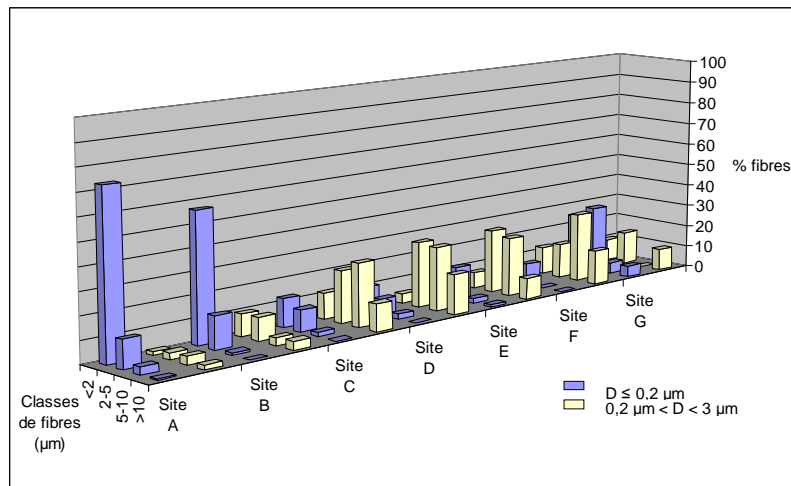
**Tableau XXVIII : Pourcentages de FCA et de FFA par site en fonction du type d'amiante**

	FCA (%)		FFA (%)	
	Chrysotile	Amphiboles	Chrysotile	Amphiboles
<b>Site A</b>	90,2	0,1	4,1	0
<b>Site B</b>	91,7	0	1	0
<b>Site C</b>	14,8	42,6	1,3	0,6
<b>Site D</b>	1,7	49,3	0,2	2,4
<b>Site E</b>	0	61,3	0	3
<b>Site F</b>	15,6	37,5	0	0
<b>Site G</b>	15	65	0	10

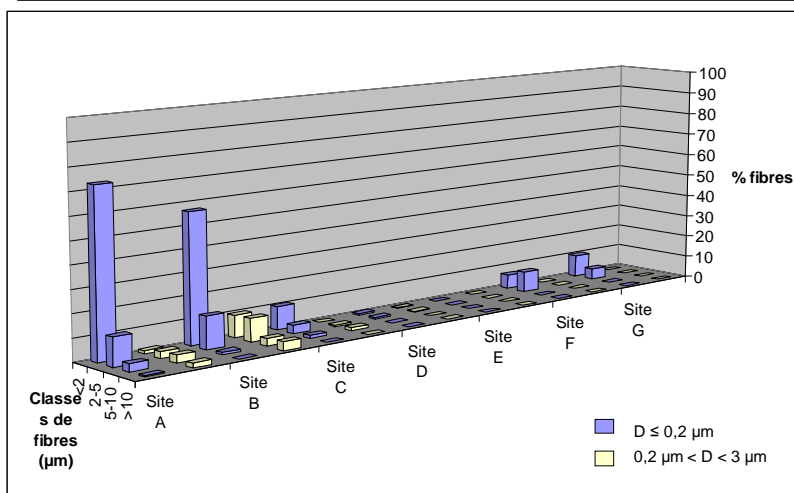
Selon le site et le type d'amiante, la proportion de FCA varie. Elle atteint 90 % sur les sites contenant majoritairement de l'amiante chrysotile (sites A et B) et varie de 50,9 % à 80 % sur les autres sites.



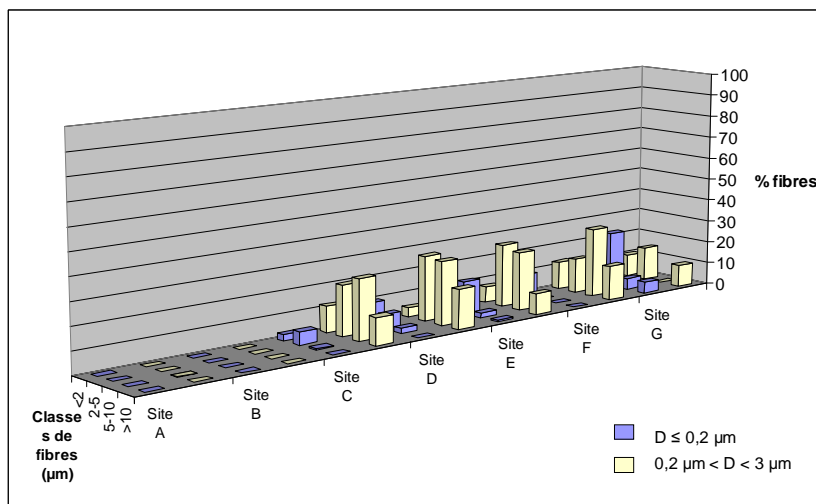
**Chrysotile**  
**et**  
**Amphiboles**



**Chrysotile**



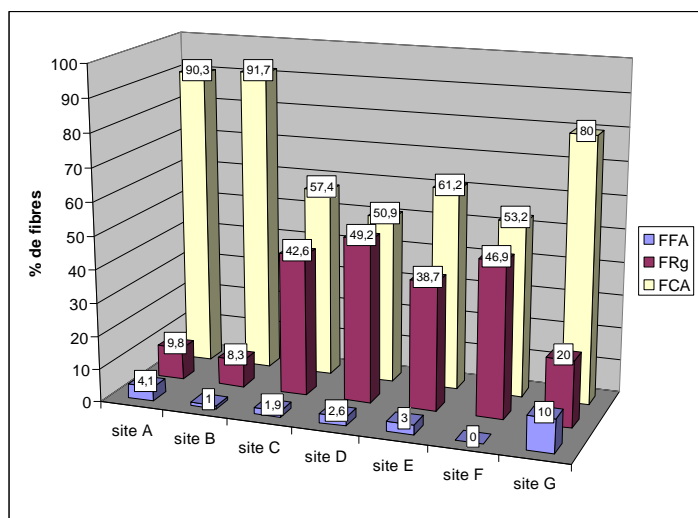
**Amphiboles**



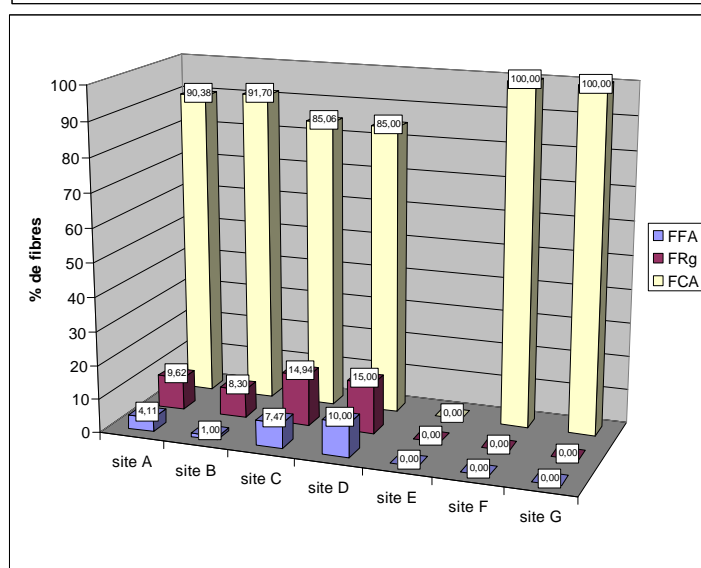
**Figure 26 : Répartition granulométrique des fibres d'amiante – Environnement géologique spécifique– Haute Corse**

La majorité (entre 55 et 80 %) des fibres de chrysotile est de longueur inférieure ou égale à 2 μm et de diamètre inférieur à 0,2 μm. Les fibres d'amphiboles sont de diamètre ≥ 0,2 μm. La répartition en longueur est plus homogène, et la majorité des fibres d'amphiboles sont de longueur comprise entre 2 et 10 μm.

**Chrysotile**  
**et**  
**Amphiboles**



**Chrysotile**



**Amphiboles**

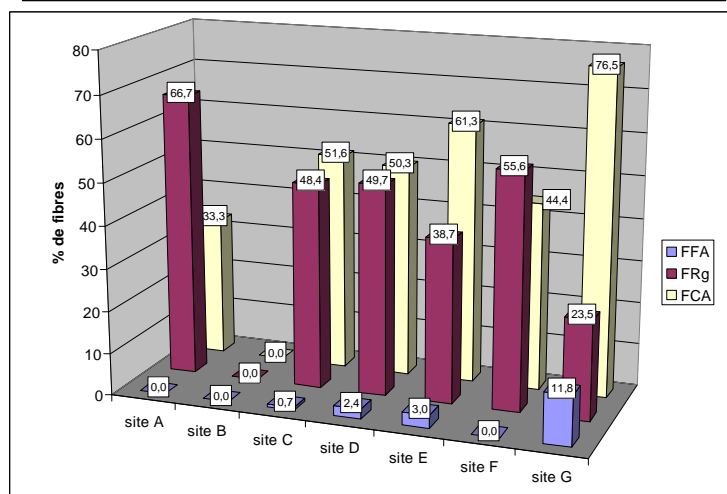
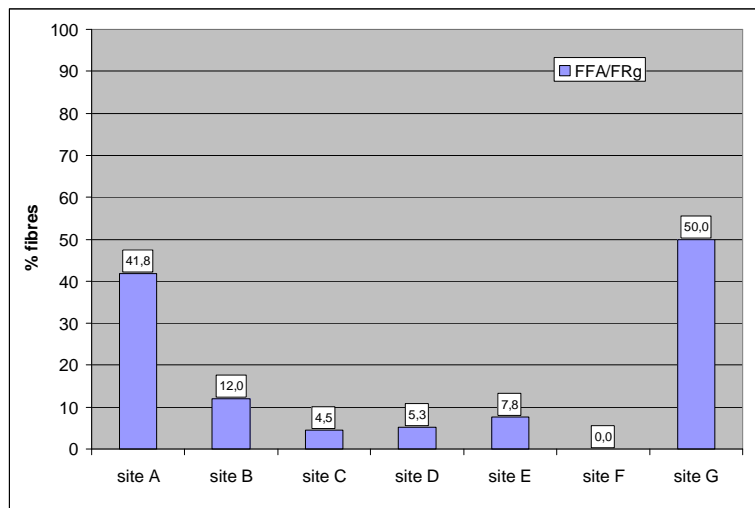
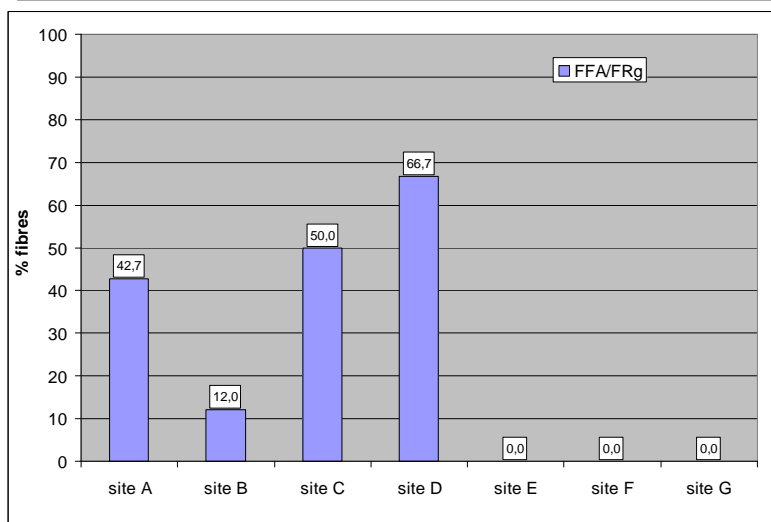


Figure 27 : Répartition des fibres d'amiante par classes de fibres – Environnement géologique spécifique - Haute Corse

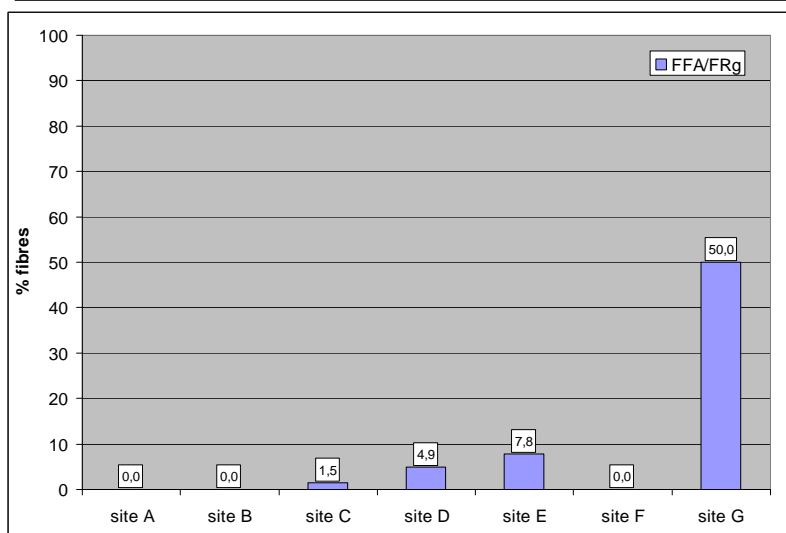
**Chrysotile**  
**et**  
**Amphiboles**



**Chrysotile**



**Amphiboles**



**Figure 28 : Proportion de fibres fines d'amiante dans les fibres comptées réglementairement - Environnement géologique spécifique- Haute Corse**

La proportion de fibres comptées réglementairement en environnement général varie selon le type de fibres : de 8,3 à 9,6 % pour le chrysotile et de 20 à 48,9 % pour les sites avec majoritairement des amphiboles. La part de FFA dans ces fibres réglementaires est plus importante sur les sites avec chrysotile : 11,8 à 66,7 % contre 4,8 à 7,8 % pour les amphiboles.

#### **4.5.2. Environnement intérieur : données DDASS de la Haute Corse**

##### **4.5.2.1 Cadre de l'étude**

Dans le cadre du programme de recherche relatif à la caractérisation de la distribution granulométrique des fibres d'amiante en environnement intérieur dues à la présence extérieure de source naturelle, la DDASS de la Haute-Corse a mis à disposition du LEPI des échantillons issus de prélèvements réalisés dans des établissements recevant du public (ERP) à Bastia (12 échantillons) ou des locaux d'habitation à Bastia (24 échantillons), à Bustanico (12 échantillons) et Murato (12 échantillons).

##### **4.5.2.2 Méthodologie**

Il a été choisi d'opérer dans des conditions d'exposition les plus proches de celles prévalent dans des conditions ordinaires, c'est à dire en dehors des périodes de chantiers ouverts à proximité des habitations retenues.

La tête de prélèvement d'air a été positionnée sur un trépied à une hauteur par rapport au sol d'environ 1,65 m (équivalent à une personne en station debout), dans la pièce la plus fréquemment occupée durant la journée, le plus souvent le séjour pour les locaux d'habitation, de manière à pouvoir évaluer l'exposition des personnes lorsque leur activité courante entraîne un brassage d'air favorable à la dispersion des fibres d'amiante dans l'air.

Dans chaque habitation et pour les établissements recevant du public, 4 prélèvements d'air ont été réalisés, chacun pendant 2 à 4 jours consécutifs.

Pour des raisons d'acceptabilité de l'opération par les familles, la programmation a été faite sur la période diurne uniquement en calant le prélèvement au cours d'une période de la journée représentative des deux situations d'exposition des occupants du logement : mouvements d'air importants pendant la présence active au domicile et masses d'air en repos durant la nuit, le prélèvement en période d'absence au domicile représentant ce second cas.

La localisation des lieux de prélèvements est la suivante :

A Bastia : Les prélèvements d'air ont été réalisés dans le quartier du Fango; dont la majeure partie se situe dans un faciès de serpentinites ; à l'intérieur de quatre immeubles et la Maison des Affaires Sociales (locaux de la D.D.A.S.S. de la Haute-Corse, situé au Forum du Fango).

A Bustanico : Dans ce village de montagne, dont la partie ouest est construite sur des ophiolites, les têtes de prélèvement ont été placées à l'intérieur de domiciles situés pour deux d'entre eux dans la partie basse du village (Sottano), le troisième étant localisé dans le haut du village (Soprano).

A Murato : Le village de Murato est positionné au sein d'un grand massif de schistes lustrés amiantifères. Les prélèvements d'air ont eu lieu dans 3 habitations réparties sur différents quartiers : Sottano, Soprano et Cuvento, de façon à avoir un échantillonnage représentatif de l'exposition de l'agglomération à l'amiante.

Les campagnes de prélèvements étaient réparties sur 4 périodes : 2 en 2006 au printemps pour Murato et en été pour les habitations à Bastia et Bustanico et 2 en 2007 en été pour les établissements recevant du public (ERP) à Bastia et en automne pour les habitations et un ERP.

Les échantillons après réception et enregistrement ont été préparés et analysés selon la Norme NF X43-050 : 1996.

Le comptage a été effectué à un grandissement variant de x 15 000 à x 20 000 selon la charge en particules sur au moins 2 grilles et 4 ouvertures de grilles. Le comptage a été poursuivi afin d'observer un nombre d'ouvertures permettant d'atteindre soit une sensibilité d'analyse de 0,3 F/L à 0,35 F/ soit un comptage d'au moins 100 fibres. Pour l'identification des fibres très courtes (0,5µm) et très fines (fibrilles élémentaires), il était parfois nécessaire d'utiliser un grandissement plus important.

Le comptage et la présentation des résultats permettent de distinguer les fibres optiquement visibles des autres en donnant les proportions de fibres courtes et longues d'amiante avec les classes de longueur 0,5-2 µm, 2-5 µm, 5-10 µm et > 10 µm et les classes de diamètres < 0,2 µm et > 0,2 µm pour ces longueurs.

#### 4.5.2.3 Résultats

##### Concentrations

Le tableau XXIX rapporte les concentrations globales en fibres d'amiante chrysotile et amphiboles pour les FCA, les FFA et les FRg retrouvées à Bastia dans des locaux d'habitations ou des ERP, et dans des locaux d'habitation à Bustanico et Murato.

Les résultats détaillés (rapport LEPI, 2008b) montrent que les concentrations mesurées à Bastia sont plus élevées pour les FCA en été et dans les habitations plutôt que dans les ERP. Les résultats à Bustanico et Murato mettent en évidence une pollution aux amphiboles non négligeables pour les FCA et les FRg, aussi bien au printemps qu'en été.

**Tableau XXIX : Concentration en FCA, FFA et FRg en fibres par litre**

		FCA*			FFA**			FRg***		
		A	C	total	A	C	total	A	C	total
<b>Bastia Habitations 24 échantillons</b>	<b>Moyenne</b>	<b>0,50</b>	<b>8,25</b>	<b>8,75</b>	<b>0,00</b>	<b>0,11</b>	<b>0,11</b>	<b>0,13</b>	<b>0,41</b>	<b>0,54</b>
	Maximum	2,25	33,79	34,42	0,00	0,64	0,64	0,33	1,60	1,92
	Médiane	0,33	5,91	6,54	0,00	0,00	0,00	0,00	0,16	0,33
<b>Bastia ERP 10 échantillons</b>	<b>Moyenne</b>	<b>0,03</b>	<b>0,99</b>	<b>1,03</b>	<b>0,00</b>	<b>0,03</b>	<b>0,03</b>	<b>0,00</b>	<b>0,18</b>	<b>0,18</b>
	Maximum	0,32	4,28	4,28	0,00	0,32	0,32	0,00	1,15	1,15
	Médiane	0,00	0,32	0,32	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>Bustanico Habitation 12 échantillons</b>	<b>Moyenne</b>	<b>20,11</b>	<b>3,61</b>	<b>23,72</b>	<b>0,19</b>	<b>0,08</b>	<b>0,27</b>	<b>14,13</b>	<b>0,28</b>	<b>14,40</b>
	Maximum	43,92	8,49	50,30	1,79	0,66	1,79	37,05	0,74	37,78
	Médiane	19,85	3,41	21,79	0,00	0,00	0,00	11,62	0,31	11,93
<b>Murato Habitation 12 échantillons</b>	<b>Moyenne</b>	<b>8,66</b>	<b>1,36</b>	<b>10,02</b>	<b>0,00</b>	<b>0,06</b>	<b>0,06</b>	<b>6,65</b>	<b>0,21</b>	<b>6,86</b>
	Maximum	31,43	6,93	39,86	0,00	0,35	0,35	15,72	0,89	15,72
	Médiane	7,72	0,3	8,11	0,00	0,00	0,00	6,40	0,15	6,55

(A : amphiboles – C : chrysotile – Total : amphiboles + chrysotile)

(FCA\* : fibre courte d'amiante ; FFA\*\* : fibre fine d'amiante ; FRg : fibre d'amiante mesurée pour la réglementation en environnement général)

Les concentrations en FRg sont supérieures à la valeur réglementaire (5 f/l) à Bustanico et Murato.

## Répartition granulométrique

La synthèse globale des classes granulométriques par commune permet de montrer que pour les fibres d'amiante de type chrysotile, les FCA sont majoritaires allant de 83,7% à 95,3% et que pour ces mêmes fibres, la part des FFA/FRg varie de 18,2 % à 31,6 %. En ce qui concerne les amphiboles, le pourcentage des FCA varie de 20,4 % à 59 % et celui des FFA/FRg ne dépasse pas les 1,4 %. Ainsi, si on prend l'ensemble des données, on note que les fibres courtes sont majoritaires quelle que soit la commune et que les fibres de chrysotile sont plus fines et plus courtes que les amphiboles.

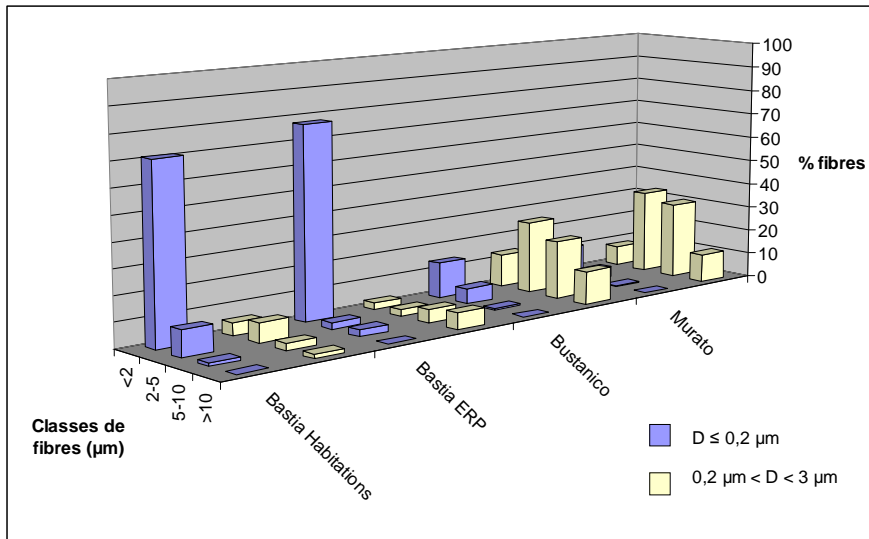
Les campagnes de prélèvement ont été étalées sur plusieurs saisons en printemps/été 2006 et en été/automne 2007 dont certaines dans les mêmes locaux d'habitation ou dans les mêmes immeubles. Les différences de concentrations en FCA retrouvées à Bastia (plus élevées en été qu'en automne) et dans les habitations sur toutes les communes peuvent s'expliquer de plusieurs manières :

1 - la période où les prélèvements ont été effectués, en effet, les comportements peuvent être différents selon la saison notamment en termes de confinement et de ventilation des locaux d'habitations. Ceci est mis en évidence à Bastia quand on compare les résultats des prélèvements réalisés dans les mêmes habitations mais à des saisons différentes. En effet, le fait de ventiler de manière plus importante les locaux d'habitation pendant l'été et une diminution de l'humidité résiduelle pourraient être à l'origine de concentrations plus élevées en FCA.

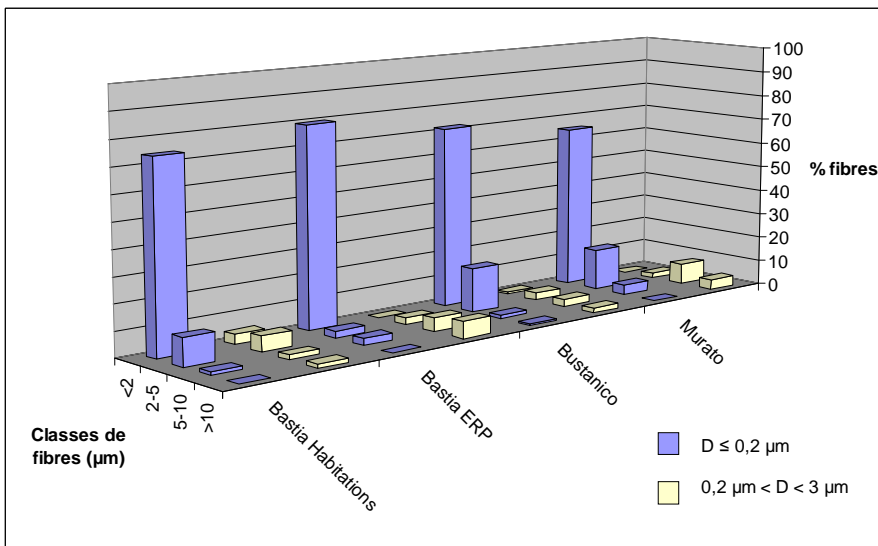
2 - le type de locaux, la superficie (plus importante dans les ERP) et le nettoyage selon le type de revêtements de sol (moquette, tapis, dalles, revêtements lisses) est sensiblement différent dans les ERP et les locaux d'habitation. Ceci conduit plutôt à l'usage d'aspirateurs dans les habitations et à un nettoyage par voie humide dans les ERP. Ainsi, à Bastia, il n'a pas été retrouvé de pollution notable en FCA dans les locaux de la médecine du travail situés au 2<sup>ème</sup> étage, contrairement au domicile de Mr F situé dans le même immeuble au 4<sup>ème</sup> étage et ce pour la même période de prélèvement.

Ces résultats sont également à comparer avec ceux retrouvés à l'extérieur sur les mêmes communes (tableau 10 du rapport du LEPI, 2008b). On constate ainsi que les fibres retrouvées à l'intérieur sont les mêmes qu'à l'extérieur sur les zones d'affleurement avec présence de chrysotile à Bastia et d'amphiboles trémolite majoritaires sur les autres communes.

**Chrysotile  
et  
Amphiboles**



**Chrysotile**



**Amphiboles**

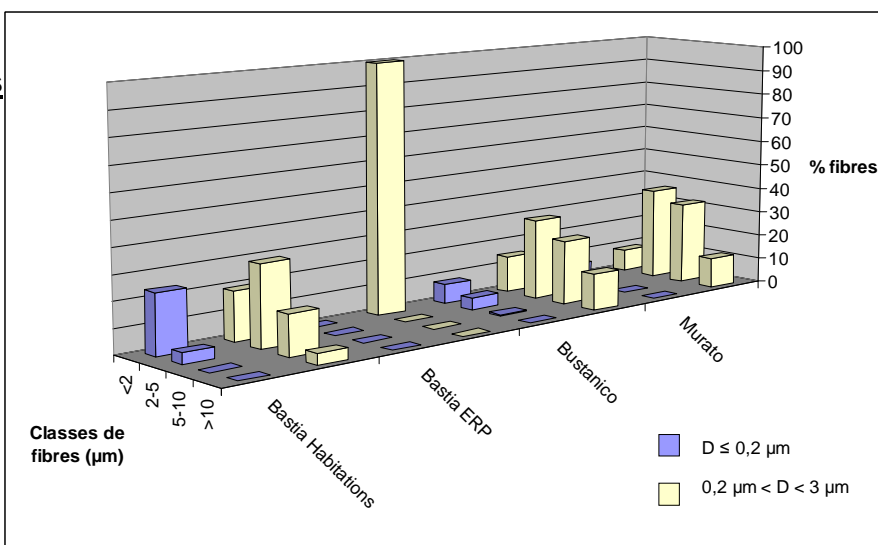
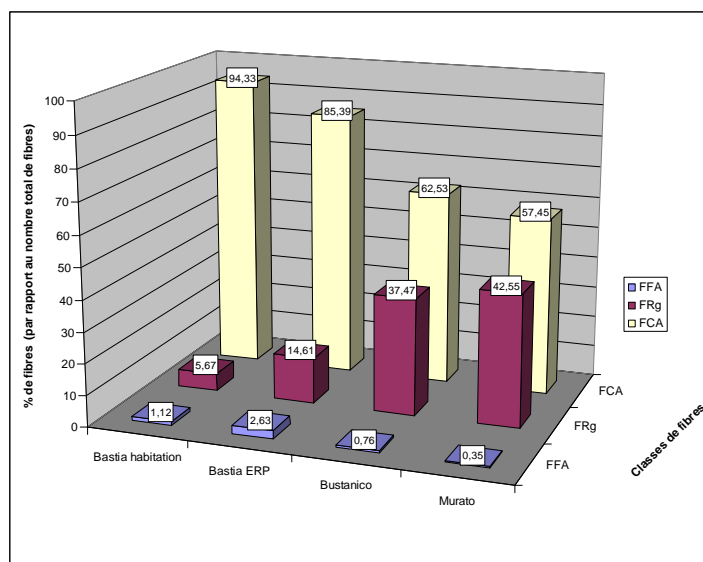


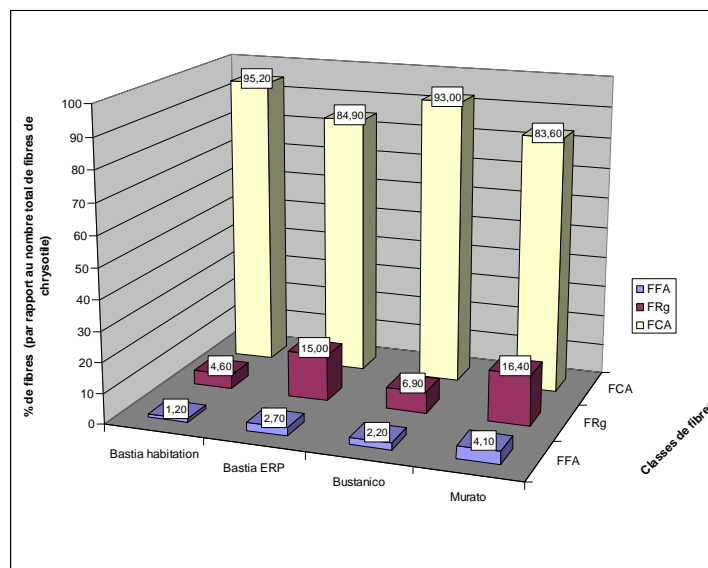
Figure 29 : Distribution granulométrique des fibres d'amiante - Environnement intérieur – Haute Corse



**Chrysotile**  
**et**  
**Amphiboles**



**Chrysotile**



**Amphiboles**

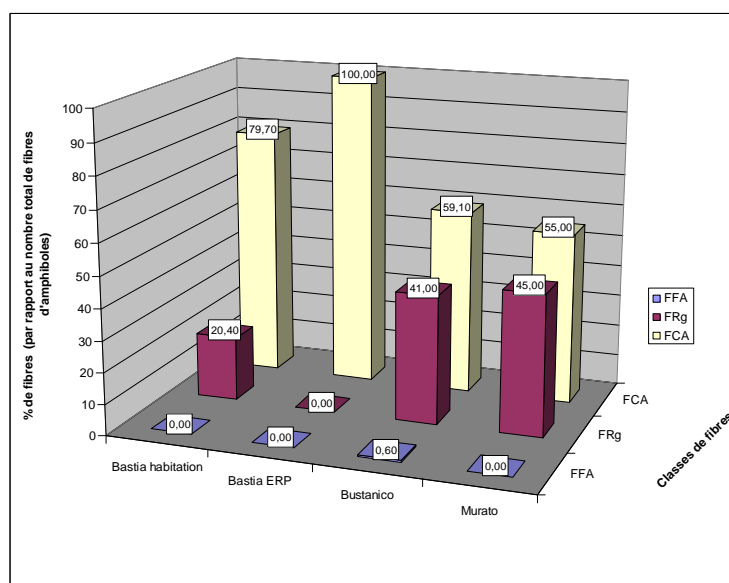
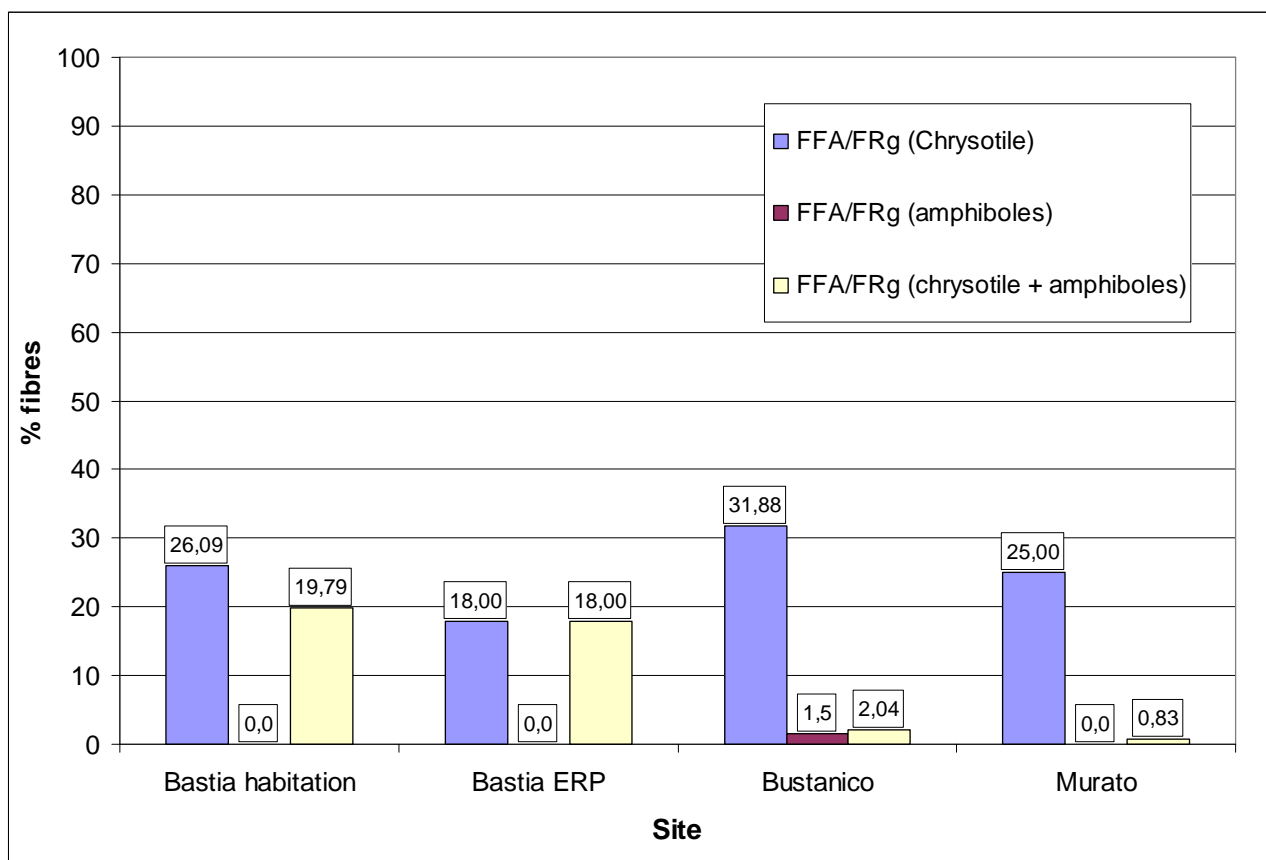


Figure 30 : Répartition des fibres d'amiante par classes de fibres - Environnement intérieur – Haute Corse



**Figure 31 : Proportion de fibres fines d'amiante dans les fibres comptées réglementairement - Environnement intérieur – Haute Corse**

## Conclusion

Outre la pollution plus importante retrouvée à l'intérieur des locaux d'habitations que dans les établissements recevant du public soulignant des phénomènes de confinement, cette étude permet de confirmer comme dans les autres atmosphères que les fibres courtes et fines sont majoritaires notamment pour le chrysotile et que les fibres d'amphiboles sont plus longues et plus grosses.

De même, la présence majoritaire de fibres courtes à l'intérieur, pouvant atteindre plus de 90% dans certaines situations, pose le problème de leur prise en compte lors des contrôles. Se pose également la question de la valeur réglementaire dans ce type d'environnement où le seuil de 5 fibres par litre pour les fibres longues dans des immeubles bâtis est inférieur aux concentrations résiduelles du fond de pollution de l'air en raison d'une proximité avec des affleurements naturels d'amiante. Ces données permettent ainsi d'apprécier les niveaux de pollution intérieure et les transferts liés à l'amiante environnemental.

### 4.5.3. Autres

Il existe peu de publications relatives à la distribution granulométrique des fibres d'amiante dans les environnements géologiques spécifiques.

Ces données concernent des environnements très particuliers, spécifiques au site étudié et, de ce fait, ne sont pas exploitables pour la situation française.

## 4.6. Conclusion

### Données d'exposition :

La définition des FCA (pour rappel :  $L/D > 3$ ,  $L \leq 5\mu\text{m}$  et  $D \leq 3\mu\text{m}$ ) de même que la définition des FFA ( $L/D > 3$ ,  $L > 5\mu\text{m}$ ,  $D < 0,2 \mu\text{m}$ ) se sont avérées opérationnelles lors de l'analyse des échantillons disponibles au LEPI, permettant une caractérisation des FCA et des FFA.

En environnement professionnel, les fibres comptées actuellement (fibres FRp) représentent entre 0 et 50% de l'ensemble des fibres avec une majorité comprise entre 0 et 20 %. Ces données de la littérature sont corroborées par les résultats du LEPI sur les échantillons de l'IRSST indiquant néanmoins un intervalle moyen plus restreint entre 2 et 7 %. Les FCA représentent entre 40 et 100%, avec une majorité des études (environ 70%) pour lesquelles les FCA représentent plus de 80% de la distribution granulométrique. Les FFA représentent entre 0 et 20% des fibres.

Ainsi les fibres non mesurées en hygiène du travail (FCA et FFA) représentent entre 70 et 100% du total des fibres dans les métrologies permettant d'évaluer la proportion des différentes classes granulométriques.

Concernant les données d'exposition en environnement général, les analyses métrologiques confirment les données de la littérature sur la présence systématique de FCA dans les différents prélèvements analysés, tant en air extérieur qu'en air intérieur, et tant en agglomération parisienne que dans un environnement géologique spécifique tel que la Corse.

Le fond de pollution extérieur (moyenne + 3 écarts-types) a été établi, pour l'agglomération parisienne, à 0,3 F/L pour les fibres  $> 5 \mu\text{m}$  et 1,9F/L pour les FCA, soit environ 2 F/L pour toute la distribution granulométrique des fibres d'amiante. La proportion de FFA varie de 0 à 22%. Il est à noter que le fond de pollution ainsi déterminé est nettement inférieur au fond de pollution établi sur des mesures réalisées en Île de France en 1974, avec des concentrations maximales à 5 F/L pour les FRg (fibres  $> 5 \mu\text{m}$ ).

Pour l'environnement intérieur des bâtiments, il apparaît difficile de hiérarchiser les matériaux les plus émetteurs de FCA et / ou de FFA en raison d'une absence de représentativité des échantillons. L'analyse des résultats permet cependant de souligner que les FCA représentent entre 70 et 98 % de la distribution granulométrique et que les FFA représentent entre 1,5 et 16,5 % de cette même distribution granulométrique. L'analyse des résultats indique que les matériaux les plus émissifs en FCA sont les dalles de sols, les flocages et les calorifugeages. Pour des concentrations en fibres d'amiante  $> 5 \mu\text{m}$  égales à zéro, les dalles de sols apparaissent les plus émissives, ce qui est en accord avec le fait que le matériau en lui-même contient plus de fibres courtes que les autres. Les concentrations en FCA retrouvées dans les échantillons prélevés à proximité de dalles de sols sont nettement supérieures au fond de pollution de 1,9 F/L proposé par ce rapport et témoignent ainsi de la dégradation du matériau. L'interprétation des résultats concernant les autres MPCA reste plus difficile.

Ainsi, la teneur systématique et élevée en FCA est un facteur d'appréciation de l'état de dégradation du matériau présent.

Les mesures réalisées en Haute Corse soulignent l'importance de la problématique liée à l'amiante environnemental. Les concentrations en FRg retrouvées à l'intérieur des habitations de certaines communes sont supérieures à la valeur limite réglementaire de 5 F/L, de même que les concentrations retrouvées en extérieur à proximité des sites d'affleurements naturels. Ce qui pose la question de l'applicabilité de la valeur réglementaire de 5F/L dans ce type d'environnement.

Par ailleurs, une pollution plus importante a été retrouvée à l'intérieur des locaux d'habitations en Haute Corse que dans les établissements recevant du public ; ce qui souligne des phénomènes de confinement.

Les proportions des différentes classes de fibres sont résumées dans le tableau XXX:

**Tableau XXX : Tableau récapitulatif des proportions de FCA, FFA, FRg et FRp**

Secteurs	Source des données	FFA (%)	FCA (%)	FRp (%)	FRg (%)
<b>Environnement professionnel</b>					
<b>Industrie</b>	<b>Littérature</b>	0 à 8	40 à 100	0 à 40 (majoritairement 0 à 20)	-
<b>Mines</b>	<b>Littérature</b>	0 à 20	60 à 100	0 à 25	-
<b>Industrie</b>	<b>LEPI / IRSST</b>	2,1 à 5,6 (C + A)	85 à 96 (C + A)	1,6 à 7,3 (C+A)	-
		2,1 à 5,6 (C)	0 à 64 (C)	1,6 à 7,3 (C)	-
		0 à 0,5 (A)	87 à 96 (A)	0 à 36,7 (A)	-
<b>Environnement général</b>					
<b>Intérieur des bâtiments</b>	<b>LEPI</b>	1,5 à 17 (C + A)	80 à 96 (C + A)	-	4,5 à 19,3 (C+A)
		1,5 à 17 (C)	82 à 96 (C)	-	4,5 à 18 (C)
		0 à 7 (A)	67 à 100 (A)	-	0 à 33 (A)
	<b>littérature</b>	0 à 0,4	44 à 100	-	0 à 10
<b>Extérieur général</b>	<b>LEPI</b>	2 à 22	77 à 96	-	4,2 à 22
	<b>littérature</b>	-	85 à 92	-	
<b>Environnement géologique spécifique (Haute Corse)</b>					
<b>Extérieur général</b>	<b>LEPI</b>	0 à 10 (C + A)	50 à 92 (C + A)	-	8,3 à 49,2 (C+A)
		0 à 10 (C)	85 à 100 (C)	-	0 à 10 (C)
		0 à 12 (A)	33 à 77 (A)	-	0 à 12 (A)
<b>Intérieur des bâtiments</b>	<b>DDASS</b>	0,4 à 2,6 (C + A)	58 à 94 (C + A)	-	5,7 à 42,6 (C+A)
		1,2 à 4,1 (C)	84 à 95 (C)	-	4,6 à 16,4 (C)
		0 à 0,6 (A)	20 à 59 (A)	-	0 à 45 (A)

(FFA : fibre fine d'amiante ; FCA : fibre courte d'amiante ; FRp : fibre d'amiante mesurée pour la réglementation en hygiène du travail ; FRg : fibre d'amiante mesurée pour la réglementation en environnement général)

La proportion des FFA est variable selon le type d'amiante et n'est pas proportionnelle aux FCA quel que soit le type d'environnement.

De manière générale, les fibres réglementaires en environnement général ou professionnel ne représentent qu'une faible part des fibres d'amiantes présentes.

La présence majoritaire des FCA dans les différentes atmosphères étudiées, atteignant jusqu'à plus de 90% dans certaines situations, conduit à une sous estimation quantitative et parfois qualitative de la pollution en fibres d'amiante lors des études actuellement réalisées en environnement général et professionnel, et pose la question de leur prise en compte éventuelle dans une future réglementation.

#### **Méthodes de mesure :**

La MOCP est la méthode utilisée historiquement et réglementairement pour contrôler l'exposition professionnelle aux fibres d'amiante. Elle est simple d'emploi et peu coûteuse. Cependant elle ne permet pas l'identification des fibres, ni de visualiser les FCA et les fibres fines de diamètre inférieur à 0,2 µm. En outre, elle prend en compte des cristaux aciculaires ou des fragments de clivages s'ils ont les dimensions requises. Par le passé, cette méthode convenait car les salariés étaient exposés à de l'amiante pur, or aujourd'hui un mélange de fibres est prélevé, et non plus essentiellement de l'amiante. Cette méthode induit donc une imprécision importante dans le résultat.

La MEBA présente un inconvénient majeur lié à une résolution inférieure pour les fibres d'amiante ayant de faibles diamètres (< 0,2 µm).

La META est la méthode utilisée pour mesurer les concentrations environnementales de fibres d'amiante. Elle paraît incontestablement la méthode la plus appropriée en vue d'apprécier la distribution granulométrique de l'amiante dans les échantillons d'air. En effet, c'est la seule méthode permettant une identification précise des fibres d'amiante et le comptage des différentes classes de fibres (FCA, FFA, FRg, FRp). Actuellement cette méthode est mise en œuvre en environnement général pour comptabiliser les FRg (avec mesurage des FFA). Néanmoins, cette méthode devra faire l'objet d'adaptation pour pouvoir s'appliquer au milieu professionnel en fonction des classes de fibres à mesurer, notamment pour des questions de sensibilité analytique, de surcharge de la membrane en fibres, de durée et débit de prélèvement, de matériel de prélèvement, etc... De même en environnement général, la prise en compte ou non des FCA nécessiterait une adaptation des paramètres analytiques.

Cette réflexion sur la méthode de mesure est reprise au chapitre 8.

## 4.7. Références

- Breyse, P.N., Williams, D.L., Herbstman, J.B. *et al.* (2005). Asbestos Exposures to Truck Drivers During World Trade Center Cleanup Operations. *J. Occup. Environ. Hyg.*; 2 : 400-405.
- Burdett, G.J., Firth, J.G., Rood, A.P. *et al.* (1988). Application of Fibre Retention and Carcinogenicity Curves to Fibre Size Distributions of Asbestos. *Ann. Occup. Hyg.*; 32 : 341-351.
- Chatfield E.J. (1983). Short mineral fibers in airborne dust. In: *Chatfield J.C., éditeur. Short and thin mineral fibers*. Solna, Sweden. *National board of occupational safety and health*; 9-93.
- Chatfield J.C. (1985). Measurement and interpretation of asbestos fibre concentrations in ambient air. In *Proceedings of the Fifth colloquium on dust measuring technique and strategy. Johannesburg, South Africa*. London, England. *Asbestos International Association*; 269-296.
- Cherrie, J., Addison, J., Dodgson J. (1989). Comparative studies of airborne asbestos in occupational and non-occupational environments using optical and electron microscope techniques. In : *Bignon J., Peto J., Saracci R., éditeurs. Non occupational exposure to mineral fibres*. IARC, Lyon.
- Chesson, J., Rench, J.D., Schultz, B.D. *et al.* (1990). Interpretation of Airborne Asbestos Measurements. *Risk Analysis*.; 10(3) : 437-447.
- Corn, M., Crump, K., Farrar, D.B. *et al.* (1991). Airborne Concentrations of Asbestos in 71 School Buildings. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*; 13 : 99-114.
- Crankshaw, O.S., Petkins, L R., Beard, M.E. (1996). Quantitative Evaluation of the Relative Effectiveness of Various Methods for the Analysis of Asbestos in Settled Dust. *Environ Choices-Tech*; Supp 4 : 6-12.
- Crossman, R.N., Williams, M.G., Lauderdale, J. *et al.* (1996). Quantification of Fiber Releases for Various Floor Tile Removal Methods. *Appl. Occup. Environ. Hyg.*; 11(9) : 1113 – 1124.
- Crump, K.S. (1991). Comments on Chesson *et al.* Interpretation of airborne asbestos measurements (Risk Anal. 1990 Sep;10(3):437-47). *Risk Anal.*;11(3):367-71.
- Crump, K.S., Farrar, D.B. (1989). Statistical Analysis of Data on Airborne Asbestos Levels Collected in an EPA Survey of Public Buildings. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*; 10 : 51-62.
- Dement, J.M., Harris, R.L. (1979). Estimates of pulmonary and Gastrointestinal Deposition for Occupational Fiber Exposures, National Institute for Occupational Safety and Health, DHEW, publication no. 79-135.
- Dement, J.M., Brown, D.P. (1994). Lung Cancer Mortality Among Asbestos Textile Workers: A Review and Update. *Ann. Occup. Hyg.* 38(4):525–532.
- Dement, J.M., Kuempel, E., Zumwalde, R. *et al.* (2007). Development of a Fiber Size-Specific Job-Exposure Matrix for Airborne Asbestos Fibers. *Occup. Environ. Med.* published online 5 Nov 2007 (téléchargé le 12 novembre 2007).
- Edwards, A., Kominsky, J.R., Freyberg, R.W. (1994). Airborne Asbestos Concentrations During Spray-Buffering of Resilient Floor Tile. *Appl. Occup. Environ. Hyg.*; 9(2) : 132-138.
- Environmental Protection Agency (EPA). (1986). Airborne Asbestos Health Assessment Update. Washington, DC : EPA 600/8-84/003F EPA.
- Environmental Protection Agency (EPA). (1990). Comparison of Airborne Asbestos Levels Determined by Transmission Electron Microscopy (TEM) Using Direct and Indirect Transfer Techniques. Washington, DC : EPA 560/5-89 004 EPA.
- Environmental Protection Agency (EPA). (2003). Final Draft : Technical Support Document for a Protocol to Assess Asbestos-related risk. Washington, DC : EPA 9345.4-06 EPA.

- Esmen, A., Erdal, S. (1990). Human Occupational and Nonoccupational Exposure to Fibers. *Environ. Health Perspect.*; 88 : 277-286.
- Gibbs, G. W., Hwang, C.Y. (1980). Dimensions of Airborne Asbestos Fibres. In : *Wagner J.C., éditeur. Biological effect of mineral fibers*. IARC Sci Pub; 30 :69-78.
- Guillemin M.P., Madelaine P., Litzistorf G., Buffat, P., *et al.* (1989). Asbestos in Buildings – The Difficulties of a Reliable Exposure Assessment. *Aerosol Sci Technol.*; 11 : 221-243.
- Hatfield, R.L., Krewer, J.A., Longo, W.E. (2000). A Study of the Reproducibility of the Micro-Vac Technique as a Tool for the Assessment of Surface Contamination in Buildings with Asbestos-Containing Materials. In : *Beald M.E., Rook H.L., éditeurs. Advances in Environmental Measurement Methods for Asbestos*. American Society for Testing Materials; 301-312.
- Hwang, C.Y., Gibbs, G.W. (1981). The dimensions of airborne asbestos fibres - I. Crocidolite from Kuruman area, Cape province, South Africa. *Ann Occup Hyg.*; 24 : 23-41.
- Hwang, C.Y., Wang, Z.M. (1983). Comparison of methods of assessing asbestos fiber concentrations. *Arch Environ Health.*; 38 : 5-10.
- Hwang, C-Y. (1983). Size and Shape of Airborne Asbestos Fibres in Mines and Mills. *Br J Ind Med.* ; 40 : 273-279.
- Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM). (1997). Effets sur la santé des principaux types d'exposition à l'amiante. Expertise Collective. Paris : Les Editions INSERM.
- Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS). (1981). Utilisation des microscopies électroniques pour la métrologie des poussières d'amiante. Rapport final de Kauffer E. et Carton B. n°1055. Vandoeuvre-les-Nancy.
- Institute of Occupational Medicine (IOM). (1987). Comparison of Optical and Electron Microscopy for Evaluating Airborne Asbestos. Report TM/87/01. Edinburgh.
- Kauffer, E., Carton, B. ((1981). Rapport final : « utilisation des microscopies électroniques pour la métrologie des poussières d'amiante ». Vandoeuvre les Nancy : INRS. N°1055.
- Kauffer, E., Billon-Galland, M.A., Vigneron, J.C., *et al.* (1996). Effect of Preparation Methods on the Assessment of Airborne Concentrations of Asbestos Fibres by Transmission Electron Microscopy. *Ann. Occup. Hyg.*; 40(3) : 321-330.
- Keyes, D.L., Ewing, W.M., Hays, S.M., *et al.* (1994). Baseline Studies of Asbestos Exposure During Operations and Maintenance Activities. *Appl. Occup. Environ. Hyg.*; 9(11) : 853-860.
- Kohyama, N. (1989). Airborne asbestos levels in non-occupational environments in Japan. *IARC Sci Publ.* ; 90:262-76.
- Kominsky, J.R., Freyberg, R.W., Clark, P.J., *et al.* (1998a). Adsbestos Exposures During Routine Floor Tile Maintenance. Part 1 : Spray-Buffering and Wet-Stripping. *Appl. Occup. Environ. Hyg.*; 13(2) : 101-106.
- Kominsky, J.R., Freyberg, R.W., Clark, P.J., *et al.* (1998b). Adsbestos Exposures During Routine Floor Tile Maintenance. Part 2 : Ultra High Speed Burnishing and Wet-Stripping. *Appl. Occup. Environ. Hyg.*; 13(2) : 107-112.
- Laboratoire d'Etude des Particules Inhalées (LEPI) (2008a). Rapport Final : Distribution Granulométrique des Fibres d'Amiante dans l'environnement professionnel / Mesure des niveaux d'exposition aux fibres courtes et fines d'amiante. Rapport LEPI 2008/A/3. 35 p . *Non diffusé*.
- Laboratoire d'Etude des Particules Inhalées (LEPI) (2008b). Rapport Final : Distribution Granulométrique des Fibres d'Amiante dans l'Environnement – Air Intérieur des bâtiments en Haute-Corse. Rapport LEPI 2008/A/4. 27 p . *Non diffusé*.



Laboratoire d'Etude des Particules Inhalées (LEPI) (2006a). Rapport Final : Distribution Granulométrique des Fibres d'Amiante dans l'Environnement – Air Intérieur, Air Extérieur. Rapport LEPI 01/2006. 50 p . *Non diffusé*.

Laboratoire d'Etude des Particules Inhalées (LEPI) (2006b). Rapport d'Etude : Distribution Granulométrique des Fibres d'Amiante dans l'Environnement – Air Intérieur, Air Extérieur – Etude Complémentaire sur les Fibres Fines d'Amiante, Analyse de données. Rapport LEPI 2007/A/28. 26 p . *Non diffusé*.

Lee, R.J., Dagenhart, T.V., Dunmyre, G.R., *et al.* (1995). Effect of Indirect Sample Preparation Procedures on the Apparent Concentration of Asbestos in Settled Dusts. *Environ. Sci. Technol.*; 29 : 1728-1736.

Lee, R.J., Van Orden, D.R., Corn, M., *et al.* (1992). Exposure to Airborne Asbestos in Buildings. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*; 16 : 93-107.

Lemen, R.A. (2004). Asbestos in Brakes : Exposure and Risk of Disease. *Am. J. Ind. Med.*; 45 : 229-237.

Liddell, F.D.K., McDonald, A.D., McDonald, J.C. (1997). The 1891–1920 Birth Cohort of Quebec Chrysotile Miners and Millers: Development From 1904 and Mortality to 1992. *Ann. Occup. Hyg.*; 41:13–36.

Longo, W.E., Egeland, W.B., Hatfield, R.L., *et al.* (2002). Fiber Release During the Removal of Asbestos-Containing Gaskets : a Work Practice Simulation. *Appl. Occup. Environ. Hyg.*; 17(1) : 55-62.

Lynch, J.R., Ayer, H.E., Johnson, D.L. (1970). The interrelationships of selected asbestos exposure indices. *Am Ind Hyg Assoc J.*; Sep-Oct; 31(5) : 598-604.

Marconi, A., Menichini, E., Paoletti, L. (1984). A comparison of light microscopy and transmission electron microscopy results in the evaluation of the occupational exposure to airborne chrysotile fibres. *Ann Occup Hyg.*; 28 : 321-331.

Pott, F. (1978). Some Aspects on the Dosimetry of the Carcinogenic Potency of Asbestos and Other Fibrous Dusts. *Staub Reinhalt. Luft.* 38 : 486-490

Reynolds, S.J., Kreiger, R.A., Bohn, J.A., *et al.* (1994). Factors Affecting Airborne Concentrations of Asbestos in a Commercial Building. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*; 55(9) : 823-828.

Rödelsperger, K., Jahn, H., Brückel, B., Manke, J., *et al.* (1986). Asbestos Dust Exposure During Brake Repair. *Am. J. Ind. Med.*; 10 : 63-72.

Rood, A.P., Scott, R.M. (1989). Size Distributions of Chrysotile Asbestos in a Friction Products Factory as Determined by Transmission Electron Microscopy. *Ann. Occup. Hyg.*; 33(4) : 583-590.

Rood, A.P., Streeter, R.R. (1984). Size Distributions of Occupational Airborne Asbestos Textile Fibres as Determined by Transmission Electron Microscopy. *Ann. Occup. Hyg.*; 28(3) : 333-339.

Sahle, W., Laszlo, I. (1996). Airborne inorganic fibre level monitoring by transmission electron microscope (TEM): comparison of direct and indirect sample transfer methods. *Ann Occup Hyg.*; 40(1):29-44.

Sébastien P. (1989). Measuring asbestos air pollution in the environment. In *Proceedings of the AIA 6 th International Colloquium on Dust Measurement technique and Strategy*, Jersey, Channel Islands; 76-101.

Sébastien P., Plourde M., Robb M., *et al.* (1984). Ambient air asbestos survey in Quebec Mining Towns. Part 1 : Methodological study. Environmental Protection Service, Environmental Canada, Montreal, Quebec, Canada.; 1-41.

Snyder, J.G., Virta, R.L. Segreti, J.M., (1987). Evaluation of the Phase Contrast Microscopy Method for the Detection of Fibrous and Other Elongated Mineral Particulates by Comparison With a STEM Technique. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*; 48(5) : 471-477.

Steen, D., Guillemin, M. P., Buffat, P., *et al.* (1983). Determination of asbestos fibres in air transmission electron microscopy as a reference method. *Atmospheric Environment.*; 17(11) : 2285-2297.

Turner, S., Steel, E. B. (1991). Accuracy of Transmission Electron Microscopy analysis of Asbestos on Filters: Interlaboratory Study. *Anal. Chem.* ; 63 : 868-872.

Verma, D.K., Clark, N.E. (1995). Relationships between phase contrast microscopy and transmission electron microscopy results of samples from occupational exposure to airborne chrysotile asbestos. *Am Ind Hyg Assoc J.*; 56 : 866-873.

Webber, J.S., Czuharnich, A.G., Carhart, L.J. (2007). Performance of membrane filters used for TEM analysis of asbestos. *J Occup Environ Hyg.*; Oct; 4(10):780-9.

Yeung, P., Rogers, A., Johnson, A. (1999). Distribution of Mesothelioma Cases in Different Occupational Groups and Industries in Australia, 1979-1995. *Appl. Occup. Environ. Hyg.* ; 14(11) : 759-767.

### **Normes et méthodes**

Health and Safety Executive (HSE). (1995). Methods for the Determination of Hazardous Substances (MDHS) 39/4, Asbestos fibres in air - Sampling and evaluation by Phase Contrast Microscopy (PCM) under the Control of Asbestos at Work Regulations. London : HSE.

IRSST. "Numération des fibres". Méthode 243-1. 1990. in Méthodes de laboratoires : Méthodes analytiques. Montréal: IRSST, 1991.

ISO 10312 (1995) Ambient air - Determination of asbestos fibres - Direct transfer transmission electron microscopy method. Genève : ISO.

ISO 13794 (1999) Ambient air -- Determination of asbestos fibres -- Indirect-transfer transmission electron microscopy method. Genève : ISO.

ISO 14966 (2002) Ambient Air - Determination of numerical concentration of inorganic fibrous particles -- Scanning electron microscopy method. Geneve. ISO.

ISO 8672 (1993) Air quality -- Determination of the number concentration of airborne inorganic fibres by phase contrast optical microscopy -- Membrane filter method. Geneve : ISO.

National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) Publication n°7400. (1994). Asbestos and other fibers by PCM. *NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM)*, 4th ed.

NF X 43-050 (1996) Qualité de l'air - Détermination de la concentration en fibres d'amiante par microscopie électronique à transmission - Méthode indirecte. AFNOR.

VDI 3492 (1993) Indoor air measurement - Ambient air measurement - Measurement of inorganic fibrous particles - Scanning electron microscopy method. Blatt 2/ Part 2. Düsseldorf, Germany : VDI.

World Health Organization (WHO). (1997). Determination of airborne fibre number concentrations – A recommended method, by phase-contrast optical microscopy (membrane filter method). Geneva : WHO.

XP X 43-269 (2002) 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. AFNOR.

**Reglementation**

Arrêté du 4 mai 2007 relatif à la mesure de la concentration en fibres d'amiante sur les lieux de travail et aux conditions d'accréditation des laboratoires, JORF n°13 du 16 mai 2007 page 9120.

Arrêté du 7 février 1996 relatif aux modalités d'évaluation de l'état de conservation des flocages et des calorifugeages contenant de l'amiante et aux mesures d'empoussièrement dans les immeubles bâtis, JORF n°33 du 8 février 1996 page 2 055.

Arrêté du 15 janvier 1998 modifiant l'arrêté du 7 février 1996 relatif aux modalités d'évaluation de l'état de conservation des flocages et des calorifugeages contenant de l'amiante et aux mesures d'empoussièrement dans les immeubles bâtis, JORF/LD Numéro 20 du 24 Janvier 1998 page 01129.

Code de la santé publique.

## 5. Etudes de biométrie chez l'homme

### 5.1. Introduction – principes généraux

Les cliniciens pneumologues, les pathologistes et les épidémiologistes recourent fréquemment aux possibilités offertes par la "biométrie" pour caractériser les expositions individuelles aux fibres d'amiante. De façon générale, ce terme désigne l'ensemble des méthodes permettant d'étudier les expositions humaines aux polluants grâce à la mesure de ces polluants (ou de leurs métabolites) dans des échantillons biologiques humains appelés "échantillons indicateurs". Dans ce contexte, l'analyse d'échantillons pulmonaires présente un intérêt évident pour l'étude des pneumopathies professionnelles (Sebastien, 1982). En effet, l'inhalation des particules présentes dans l'air conduit progressivement à l'accumulation dans le poumon d'une charge intégrant les différentes expositions (professionnelles et environnementales) auxquelles un individu a été soumis. Les techniques d'analyse minéralogique habituellement utilisées pour identifier les microparticules, et particulièrement la microscopie optique (MO) et la microscopie électronique (ME) analytique, se sont révélées une aide précieuse pour la caractérisation et la quantification du contenu en particules inhalées présentes dans les échantillons pulmonaires.

Les aspects pratiques de la quantification des fibres d'amiante et des corps asbestosiques dans les échantillons biologiques ainsi que de l'interprétation des résultats obtenus ont été revus (Pairon and Dumortier, 1999 ; Gibbs and Poley, 1996) et ont fait l'objet d'un consensus au niveau des laboratoires européens spécialisés dans ces analyses (De Vuyst *et al.*, 1998). A la différence de ce qui existe pour la quantification des fibres dans l'air, aucune méthode de référence normalisée n'est disponible pour quantifier la charge pulmonaire en fibres, chaque laboratoire ayant développé des méthodologies de prélèvement, de conservation et de préparation des échantillons, ainsi que des techniques analytiques qui lui sont propres.

Dans le cadre de l'exploration d'un sujet ayant eu une exposition à l'amiante ou d'un patient porteur d'une pathologie présumée asbestosique, la biométrie a pour objectif de déterminer la concentration en fibres retenues au niveau pulmonaire au moment du prélèvement de l'échantillon (De Vuyst *et al.*, 1998). Le niveau de rétention mesuré intègre à la fois les phénomènes de dépôt et d'épuration des fibres dans le tractus respiratoire. Ces analyses minéralogiques ont fourni des informations importantes pour la compréhension des pathologies liées aux fibres inhalées. Elles ont l'avantage de fournir une estimation individuelle de l'exposition cumulée et sont particulièrement utiles lorsque les données concernant l'histoire professionnelle sont absentes, peu fiables ou non contributives.

Les analyses minéralogiques réalisées dans le contexte de la problématique de l'amiante font principalement appel à des échantillons de tissu pulmonaire et de liquide de lavage broncho-alvéolaire (LBA), et éventuellement des échantillons d'expectoration. Le prélèvement de ces deux derniers types d'échantillons est nettement moins invasif que celui de tissu pulmonaire. Bien que l'examen de l'expectoration soit pénalisé par une mauvaise sensibilité, un examen positif suggère un contenu pulmonaire en fibres élevé (Teschler *et al.*, 1996). Les échantillons de plèvre pariétale, de ganglions lymphatiques ou d'autre sites extra-pulmonaires sont très rarement utilisés et leur intérêt est essentiellement limité à des études explorant spécifiquement les phénomènes de migration des fibres (Boutin *et al.*, 1996 ; Dodson *et al.*, 2001 ; 2000 ; 1990 ; Huang *et al.*, 1988 ; Saitoh *et al.*, 1993 ; Sebastien *et al.*, 1980 ; Suzuki *et al.*, 1991 ; 2001 ; 2005 ; Tossavainen *et al.*, 1994) .

En règle générale, la préparation des échantillons consiste à détruire la matière organique (tissu, cellules, mucus) par digestion avec de l'hypochlorite de sodium, de l'hydroxyde de potassium ou du formamide, ou par incinération à basse température (Davis *et al.*, 1986 ; Pooley, 1981). Le résidu contenant les particules minérales est ensuite récupéré sur un filtre membranaire pouvant être ultérieurement analysé en MO ou ME.

Les analyses biométrologiques sont principalement utiles pour :

- documenter une exposition en l'absence d'une anamnèse professionnelle ou environnementale convaincante ou de corps asbestosiques sur des lames histologiques (Churg, 1983).
- documenter l'intensité relative d'une exposition. Dans ce cadre, l'interprétation des résultats ne peut se faire qu'au travers de comparaisons avec des populations appropriées de sujets contrôles (De Vuyst *et al.*, 1998) et il est donc indispensable que le laboratoire dispose de valeurs de référence concernant les types, concentrations et tailles de fibres rencontrés dans cette population générale (Churg, 1983).

Les études biométrologiques concernant l'amiante se rapportent aussi bien à des cas individuels qu'à des groupes de sujets présentant un intérêt particulier du point de vue de leurs manifestations pathologiques ou de leurs circonstances d'exposition. Elles peuvent être classées sur la base de la pathologie explorée, de la profession, du type d'exposition, de l'origine géographique des sujets, du type d'échantillon, de la technique analytique, du type de marqueur recherché (corps asbestosique (CA) ou fibres) et du type de fibre concerné.

Dans les paragraphes suivants, la littérature est revue pour faire le point sur les facteurs susceptibles d'influencer les résultats de la biométrie et pour en extraire les tendances générales concernant la présence de FCA et de FFA dans les échantillons humains.

## 5.2. Facteurs techniques influençant les résultats des analyses biométrologiques

Les analyses de fibres d'amiante sur des échantillons pulmonaires visent à estimer la charge en fibres retenue dans le poumon au moment de l'échantillonnage. Elles intègrent l'ensemble des expositions encourues, les mécanismes de dépôt et d'épuration pulmonaire des fibres. De nombreux facteurs ont été rapportés comme étant susceptibles d'influencer les résultats des analyses biométrologiques (Case and Sebastien, 1989 ; De Vuyst *et al.*, 1998 ; Gibbs and Pooley, 1996 ; Rödelsperger *et al.*, 1990).

### Prélèvement

Le prélèvement constitue une première étape critique. Les échantillons doivent permettre de fournir une image aussi représentative que possible, tant au niveau des concentrations que des distributions granulométriques mais aussi de la charge totale en fibres du poumon ou éventuellement d'autres organes. Au niveau du parenchyme pulmonaire, le site de prélèvement peut affecter les résultats. Les variations topographiques des concentrations en fibres et en corps asbestosiques peuvent dépasser un facteur 10 (Gylseth and Skaug, 1986 ; Morgan and Holmes, 1983 ; 1984) dans un même poumon. Des différences ont été observées entre les lobes (Morgan and Homes, 1983 ; 1984), entre les localisations centrales et périphériques (Churg and Wiggs, 1987 ; Morgan and Homes, 1983 ; Sebastien *et al.*, 1977), entre le parenchyme et les zones sous pleurales (Sebastien *et al.*, 1980) et même entre des sites immédiatement adjacents (Churg and Wood, 1983). Il n'existe cependant pas de consensus permettant de savoir si ces variations sont systématiques ou non entre les lobes supérieurs et inférieurs et entre les zones centrales et périphériques du poumon (Gibbs and Pooley, 1996). Des différences de longueur moyenne en

fonction de la localisation et du type de pathologie ont également été mises en évidence (Churg and Wiggs, 1987 ; 1989 ; Churg, 1990). Ces observations résultent principalement d'analyses réalisées sur le poumon de sujets ayant été exposés à un type de fibres particulier, par exemple l'amosite dans les études de Churg *et al.*, et ne sont valides que dans ce contexte particulier. Etant donné les différences de caractéristiques granulométriques existant entre les différents types d'amiantes, différences à l'origine des variations initiales de dépôt pulmonaire, il serait hasardeux de vouloir effectuer une transposition vers les autres types de fibres. Il est également possible de faire l'hypothèse que des mécanismes spécifiques de redistribution des fibres après leur dépôt dans le poumon, notamment l'épuration préférentielle des fibres courtes, jouent un rôle important dans la distribution régionale des concentrations et des longueurs (Churg, 1990 ; Teschler *et al.*, 1993).

Lors de l'interprétation des études publiées il y a donc lieu de se remémorer que de grands échantillons fournissent des résultats plus fiables en permettant de pallier les erreurs inhérentes à la pesée de petits échantillons, erreurs qui sont amplifiées par des facteurs multiplicatifs élevés et les variations des concentrations dans le poumon (Churg, 1983). Il est donc recommandé de privilégier dans la mesure du possible l'analyse d'un pool d'échantillons multiples prélevés dans différentes localisations (Churg and Wood, 1983 ; De Vuyst *et al.*, 1998 ; Gibbs and Pooley, 1996). Ceci n'est cependant pas toujours possible dans le cas d'études rétrospectives ou "opportunistes" devant être réalisées sur du matériel archivé, éventuellement en provenance de sources diverses (US EPA, 2005).

Pour le lavage bronchoalvéolaire (LBA), les concentrations en corps asbestosiques (CA) sont deux fois plus élevées dans les lobes inférieurs que dans les lobes supérieurs, mais il n'y a pas de différences entre poumon gauche et poumon droit (Teschler *et al.*, 1993).

Par ailleurs, la distribution des fibres d'amiante au niveau de la plèvre pariétale est extrêmement variable (Sebastien *et al.*, 1980), les concentrations et les tailles étant maximales au niveau des taches anthracotiques (Boutin *et al.*, 1996).

En dehors de l'échantillonnage, de nombreux facteurs techniques sont évoqués comme étant susceptibles d'influencer les résultats de la biométrie.

### **Stockage des échantillons**

Le stockage des échantillons peut introduire des contaminations, notamment au niveau du fixateur (Sebastien *et al.*, 1981) ou du matériel d'enrobage des blocs de tissu (Dodson *et al.*, 1998 ; Lee *et al.*, 1995). La dissolution de fibres lors du stockage pour de longues périodes dans du formol ou du fixateur de Karnovsky a été évoquée à partir de tests *in vitro* réalisés sur des échantillons standards de chrysotile UICC et de crocidolite UICC (Law *et al.*, 1991). La réalité de l'influence de cette dissolution sur les fibres présentes dans des échantillons biologiques doit cependant être reconsidérée à la lumière de la présence d'impuretés dans ces échantillons UICC (Kohyama *et al.*, 1996) qui pourraient au moins partiellement avoir influencé les résultats de l'expérience de dissolution.

### **Préparation des échantillons**

La préparation des échantillons peut introduire des contaminations, des modifications de concentrations ou de tailles et il importe donc qu'elle soit réalisée de façon reproductible et soit la plus conservatrice possible. Il est possible de se prémunir des contaminations ou de les prendre en compte en préfiltrant les réactifs et en réalisant des blancs. Des contaminations de lots de filtres polycarbonates (Nucléopore) par de courtes fibres de chrysotile et de crocidolite ( $L < 3 \mu\text{m}$ ) ont également été rapportées (Case *et al.*, 1994). La rétraction du tissu lors du séchage (par incinération à basse température (LTA)) des échantillons et l'utilisation d'ultra-sons pour mettre en



suspension le résidu contenant les fibres peuvent induire une cassure des fibres, augmentant ainsi leur nombre tout en réduisant leur taille. Cet effet n'affecte pas l'ensemble des fibres de manière uniforme. Il est fort probablement plus marqué pour la fraction longue que pour la fraction courte (Gylseth and Baunan, 1981). Dans ce contexte, la lyophilisation des échantillons de tissu humide doit être envisagée. Par ailleurs, une exposition de courte durée à des ultra-sons de faible énergie a peu d'influence sur les concentrations et les tailles des fibres (Gylseth *et al.*, 1981 ; Spurny *et al.*, 1980).

Plusieurs études de Gylseth *et al* investiguent l'influence de différentes méthodes de préparation (digestion vs LTA, intensité des ultra-sons, porosité des filtres,..) et d'analyse (SEM-TEM) sur la charge en fibres (Gylseth *et al.*, 1981 ; 1982 ; Gylseth and Skaug, 1986). Ils observent des pertes de fibres significatives par adhésion aux parois des tubes, lors de la centrifugation et du rinçage du résidu de digestion des tissus pulmonaires et au cours de la filtration sur des filtres en polycarbonate ayant une porosité de 0,8 µm.

### Comptage

Le type d'instrument, META ou MEBA, et la définition des structures dénombrables, en particulier la longueur minimale des fibres prise en compte, ont également une influence sur les concentrations et les distributions granulométriques rapportées. D'une manière générale, une fibre est définie comme une structure présentant un rapport L/D  $\geq 3/1$  et des côtés parallèles sur la majorité de sa longueur lors des analyses en ME. La longueur et le diamètre minimaux retenus pour le dénombrement en ME dépendent du type de microscope électronique utilisé, du grossissement et des protocoles de comptage mis en œuvre. En dehors de protocoles spécifiquement orientés vers la détection de fibres très longues (Case *et al.*, 2000), la longueur minimale varie généralement entre quelques dixièmes de µm (Suzuki *et al.*, 2005) et 1 µm pour les analyses en META et 1 à 5 µm pour les analyses en MEBA (cf annexe 13). Par ailleurs la META à des grossissements supérieurs à x15000 permet de détecter les fibres d'amiante les plus fines (0,01 µm), alors que le MEBA limite l'observation aux fibres d'un diamètre minimum de 0,1 – 0,15 µm, conduisant à négliger une fraction importante des fibres de chrysotile et de crocidolite. L'exclusion des fibres courtes et/ou fines des schémas de comptage est susceptible d'écarter une fraction importante, et variable suivant le type de fibre, de la population de fibres.



Le tableau XXXI reprend les conditions analytiques actuelles de différents laboratoires actifs dans le comptage de fibres d'amiante par microscopie électronique.

**Tableau XXXI : Méthodes analytiques des différents laboratoires actifs dans le comptage de fibres d'amiante par ME**

Laboratoire	Instrument	Longueur minimum $\mu\text{m}$	Rapport L/D
Dodson R	MET	0,5	3/1 ou 5/1
Churg A	MET	0,5	3/1
Cardiff	MET	0,5	3/1
Helsinki	MET	1	3/1
Rödelsperger K	MET-STEM	(0,3) 1*	3/1
Abraham J	MEB	(1) (3) 5*	3/1
Roggli V L	MEB	5	?
Rogers AJ - Sydney	MET	2	3/1
Suzuki Y	MET	Toutes longueurs (~ 0.3)	3/1
Dufresne <i>et al</i> - Montréal	MET	0,5	3/1
LEPI - Paris	MET	0,5	3/1
Hôpital ERASME - Bruxelles	MET	1	3/1

\*en fonction du protocole expérimental et du mode de présentation des résultats.

Les limites de détection et les nombres de fibres analysées doivent également être pris en considération lors de l'interprétation des résultats de certaines études. En particulier, la pertinence des données basées sur l'analyse d'un faible nombre de fibres est incertaine et les conclusions tirées à propos de la granulométrie dans ce contexte particulier sont hasardeuses. A titre d'exemple, Dodson *et al* (2000) comparent le contenu du poumon et des ganglions lymphatiques de 21 sujets sans exposition connue et basent leurs conclusions sur un total de 88 fibres analysées (44 fibres dans chaque type d'échantillon) (Dodson *et al.*, 2000). Nayebzadeh *et al* (2006) concluent à une relation linéaire entre la concentration en fibres longues d'amosite ( $L \geq 10 \mu\text{m}$ ) (exposition dans une usine voisine) et le score de fibrose sur une population de 86 travailleurs des mines et moulins de chrysotile au Québec, mais seulement 67 fibres d'amosite de toutes tailles, dont environ le tiers sont plus longues que  $10 \mu\text{m}$ , ont été analysées (Nayebzadeh *et al.*, 2006). Takahashi *et al* (1994) rapportent un diamètre des fibres de crocidolite significativement inférieur chez des sujets exposés par rapport à des sujets non exposés ( $0,18 \mu\text{m}$  vs  $0,28 \mu\text{m}$   $p < 0,05$ ) mais basent cette comparaison sur respectivement 29 et 4 fibres analysées (Takahashi *et al.*, 1994).

Par ailleurs, une fraction des fibres courtes peut potentiellement être masquée par la présence de particules non-fibreuses abondantes (Boutin *et al.*, 1996) et la présence d'une forte proportion de fibres courtes conduira à ignorer de faibles concentrations en fibres de fraction plus longue (Case *et al.*, 2000).

## Corps asbestosiques

Si la mesure de la concentration totale en fibres par META, ou éventuellement par MEBA, constitue la "méthode de référence" pour déterminer les niveaux de rétention dans les échantillons biologiques, il y a lieu de ne pas négliger le comptage de corps asbestosiques en MO dans le contexte de la mise en évidence des fibres longues et fines. Les CA sont des fibres d'amiante recouvertes d'une gaine de ferroprotéines qui les rend facilement visibles en MO. Morphologiquement, les CA typiques ont une fibre centrale transparente, incolore, très fine, régulière en épaisseur et présentent un gainage ferroprotéique de couleur jaune doré à brune, continu ou segmenté de façon régulière, généralement épaissi en "baguettes de tambour" aux extrémités (Churg and Warnock, 1977 ; Churg *et al.*, 1979 ; De Vuyst *et al.*, 1988). Ils se forment lorsque les fibres ayant pénétré dans le poumon profond sont trop longues pour être entièrement phagocytées par les macrophages alvéolaires. Les corps asbestosiques témoignent de façon indiscutable du séjour des fibres d'amiante dans le poumon profond. L'engainage par des ferroprotéines n'est pas une réaction spécifique de l'organisme vis-à-vis des fibres d'amiante, d'autres types de particules subissent le même processus (Churg *et al.*, 1979). Les corps asbestosiques vrais peuvent cependant être différenciés des autres corps ferrugineux sur base de critères morphologiques en microscopie optique. Les seules fibres donnant naissance à des formations similaires aux corps asbestosiques typiques sont les fibres céramiques réfractaires (Dumortier *et al.*, 2001) et l'ériionite (Dumortier *et al.*, 2001 ; Sebastien *et al.*, 1981). Les analyses en ME ont confirmé la nature asbestosique de la fibre centrale de plus de 95 % des CA typiques (Churg and Warnock, 1981 ; Morgan and Holmes, 1985). La plupart des études dans les pays industrialisés ont mis en évidence des amphiboles industrielles (crocidolite ou amosite) comme fibre centrale. La présence de CA sur des fibres d'anthophyllite ou de trémolite correspond habituellement à des situations d'exposition particulières. Des CA formés sur de longues fibres de chrysotile ont été décrits, principalement dans les poumons de travailleurs avec une histoire d'exposition au chrysotile pur (Churg, 1983 ; Dumortier *et al.*, 1990 ; Friedrichs *et al.*, 1992 ; Holden and Churg, 1986 ; Levin *et al.*, 1999), mais ceux-ci pourraient néanmoins être moins biopersistants que ceux sur amphiboles (Dumortier *et al.*, 1990). En ce qui concerne la vitesse de formation des CA, l'expérimentation animale a démontré que des fibres recouvertes de ferroprotéines peuvent être mises en évidence dans des préparations de MO 2 à 3 mois après l'exposition (Morgan and Holmes, 1985). La longueur des CA est généralement comprise entre 20 et 50  $\mu\text{m}$  (Churg and Warnock, 1981), et est rarement inférieure à 10  $\mu\text{m}$  (Morgan and Holmes, 1985 ; Pooley, 1972). La présence de CA est donc toujours un indice de la présence de fibres longues. Le diamètre de la fibre centrale des CA est conditionné par le type de fibres. La majorité des fibres longues de chrysotile et de crocidolite transformées en CA ont un diamètre inférieur à 0,25  $\mu\text{m}$  et n'auraient donc pas pu être visualisées en MO si elles n'avaient pas été recouvertes de ferroprotéines. Les CA ne représentent qu'une fraction de la charge pulmonaire totale en fibres. La ME montre des proportions de fibres recouvertes extrêmement variables d'un individu à l'autre, le rapport fibres totales/CA s'échelonnant entre <10 à 30000x (Dodson *et al.*, 2004 ; 1997 ; 1985). Ce rapport varie considérablement en fonction du type de fibres (Murai *et al.*, 1995), de leur granulométrie (Murai *et al.*, 1995 ; Morgan and Holmes, 1985), de la charge pulmonaire totale en fibres et autres particules (en particulier en particules ferrugineuses), et de caractéristiques individuelles (Gibbs and Pooley, 1996 ; Roggli, 1992). Même s'il existe une bonne corrélation générale entre les concentrations en CA et en fibres d'amphiboles commerciales (Churg, 1982 ; Karjalainen *et al.*, 1996 ; Morgan and Holmes, 1983 ; 1984 ; Warnock and Isenberg, 1986) ou en trémolite (Dumortier *et al.*, 1998) dans les populations exposées, la variabilité du rapport fibres/CA implique qu'il n'est pas possible au niveau individuel d'extrapoler la concentration en fibres d'amiante à partir de la concentration en CA (Warnock and Wolery, 1987). Les inférences au

niveau de groupes de sujets sont cependant possibles, mais nécessitent la prise en compte du type de fibre incriminé (Karjalainen *et al.*, 1996).

### Comparaison inter laboratoires

Il ressort d'une comparaison inter-laboratoires au cours de laquelle 6 échantillons de tissu pulmonaire ont été analysés par 9 laboratoires pour mesurer les CA ou fibres en MO, MEBA ou META, avec des techniques de préparation et des limites inférieures de longueur des fibres prises en compte (0,3, 0,5, 1, 2 ou 5  $\mu\text{m}$ ) différentes, que la plupart des laboratoires sont relativement consistants dans l'application de leur méthode puisque la hiérarchie des concentrations en fibres est globalement respectée. Il existe cependant des variations pouvant dépasser un ordre de grandeur entre les concentrations obtenues sur un même échantillon par les différents laboratoires (Gylseth *et al.*, 1985). Si les résultats des comptages de CA étaient généralement bien reproductibles d'un laboratoire à l'autre (Gylseth *et al.*, 1985 ; De Vuyst *et al.*, 1998), les analyses par les techniques plus complexes de ME sont sujettes à une plus grande variabilité inter-laboratoires (De Vuyst *et al.*, 1998 ; Pairon and Dumortier, 1999). L'utilisation d'échantillons de référence certifiés pour étalonner les procédures analytiques permet de réduire ces écarts de mesures (Tossavainen *et al.*, 2001).

La forme sous laquelle les résultats sont rapportés (moyennes arithmétiques, moyennes géométriques ou médianes) constitue un autre obstacle pour la comparaison des données obtenues à partir de différentes études. Les concentrations et les tailles des fibres d'amiantes sont généralement distribuées de façon log–normale dans une population et la moyenne géométrique calculée après normalisation des résultats par une transformation logarithmique est donc souvent rapportée. Rappelons ici que la moyenne géométrique est systématiquement inférieure à la moyenne arithmétique.

Le fait de négliger les CA lors de la présentation de résultats de certaines études sous forme de concentrations ou de tailles de fibres nues introduit également un biais sur les distributions granulométriques qu'il est important de prendre en compte puisqu'il affectera plus les amphiboles que le chrysotile (Dodson *et al.*, 2005).

En dehors des facteurs de variabilité inhérents à la méthodologie analytique, des facteurs liés au mode de sélection des populations investiguées, à la définition des groupes contrôles et à la méthode de détermination des seuils de référence peuvent également influencer la qualité des informations récoltées. Suivant les études, l'identification et la catégorisation des expositions sont basées sur des données obtenues auprès de parents de sujets décédés, par l'anamnèse, par des enquêtes professionnelles ou éventuellement par la consultation des registres des entreprises. L'origine géographique des populations témoins peut également être un facteur à prendre en compte dans le cas d'expositions liées à des environnements géologiques ou industriels particuliers (Case and Sebastien, 1989 ; De Vuyst *et al.*, 1998 ; Rödelsperger *et al.*, 1990). D'autre part, l'analyse de blocs de tissu pulmonaire de membres de la population générale urbaine de plusieurs grandes villes a montré une tendance séculaire à l'augmentation du nombre de cas présentant des corps asbestosiques entre 1930 et 1980 (Bhagavan and Koss, 1976 ; Shishido *et al.*, 1989 ; Um, 1971).

Il n'existe pas de valeur de référence commune aux différents laboratoires permettant de distinguer les sujets de la population générale ayant un niveau de rétention témoignant du "bruit de fond" d'exposition à l'amiante et des sujets ayant eu une exposition inhabituelle. Dans les conditions actuelles de réalisation des analyses minéralogiques, les comparaisons des concentrations obtenues par différents laboratoires sont donc hasardeuses. Des valeurs-seuils différentes ont été établies par chaque laboratoire (De Vuyst *et al.*, 1998). Il a toutefois été conclu que les valeurs de référence en META étaient dans l'ensemble de l'ordre de 1 à 2 x 10<sup>6</sup> fibres/g de tissu sec pour les fibres d'amphiboles, et d'environ 0,1 x 10<sup>6</sup> fibres/g de tissu sec pour les fibres

d'amphiboles de longueur supérieure à 5 µm. En ce qui concerne l'interprétation des résultats des comptages de CA, la situation est relativement plus simple dans la mesure où la plupart des équipes ont adopté des seuils de positivité de 1 CA/ml pour le LBA et de 1000 CA/g de poumon sec. Des dépassements de ces valeurs-seuils témoignent d'un niveau de rétention correspondant à une exposition considérée inhabituelle pour la population générale dans les années 70 et 80 (De Vuyst *et al.*, 1987).

Les variations dans les techniques de préparation et d'analyse, surtout au niveau des comptages de fibres en ME, induisent une variabilité importante des résultats obtenus par différents laboratoires. Leurs effets sur les concentrations et les tailles de fibres mesurées dans les échantillons biologiques doivent donc être évalués et pris en considération lors de l'interprétation des données de la littérature. Il est important que chaque laboratoire ait établi des valeurs de référence qui lui soient propres. Il ne faut toutefois pas exagérer outre mesure l'importance des facteurs techniques et rappeler que les différentes études d'un même laboratoire sont généralement consistantes entre elles pour autant que la méthodologie utilisée n'ait pas été modifiée au cours du temps.

## 5.3. Facteurs influençant la charge pulmonaire en fibre

### 5.3.1. Epuration

L'importance des phénomènes d'épuration ne doit pas être négligée dans le cas d'expositions très anciennes et/ou d'expositions exclusives au chrysotile. Une épuration préférentielle des fibres courtes est envisagée par Morgan *et al* (1983) (Mc Donald, 1980). Le chrysotile présente une biopersistance plus faible que les amphiboles et, dans les cohortes exposées principalement au chrysotile pur ou lors d'expositions mixtes chrysotile – amphiboles, on retrouve souvent des proportions importantes d'amphiboles lors de l'analyse des échantillons pulmonaires, même lorsque les plus petites gammes de tailles sont prises en compte. La demi-vie des fibres dans le poumon s'établit en années pour les amphiboles et en mois pour les petites fibres de chrysotile (Churg and Wright, 1994). Albin *et al* (1994) montrent un turn-over relativement rapide pour le chrysotile et beaucoup plus lent pour la crocidolite et la trémolite dans le poumon d'ouvriers issus du secteur de l'amiante ciment et exposés principalement au chrysotile (Albin *et al.*, 1994). Il en résulte qu'une faible concentration pulmonaire en fibres de chrysotile ne permet pas d'exclure une exposition antérieure significative (Churg, 1988 ; Pooley and Wagner, 1988). Finkelstein *et al* (1999) indiquent cependant que la biopersistance du chrysotile dans le poumon de sujets originaires des villes minières du Québec augmente avec la longueur, la demi-vie des fibres de chrysotile plus longues que 10 µm étant d'environ 8 ans (Finkelstein and Dufresne, 1999). Des demi-vies de 7 à 8 ans sont rapportées pour la crocidolite dans le poumon des travailleurs exposés à la mine de Wittenoom (De Klerk *et al.*, 1996) et de 20 ans pour l'amosite chez les ouvriers de chantier naval et de l'isolation localisés sur la côte Nord-Ouest des Etats-Unis (Churg and Vedal, 1994). Dans ce contexte, il importe de ne pas négliger l'influence du délai depuis la fin de l'exposition sur la charge pulmonaire.

### 5.3.2. Tabagisme

Churg *et al* (1992) ont montré dans un modèle animal que le tabagisme diminue l'épuration des fibres d'amosite, principalement les courtes, et augmente leur rétention à la fois dans les macrophages et dans le tissu interstitiel (Churg *et al.*, 1992). Ils ont ultérieurement confirmé cette observation en étudiant l'influence du tabagisme sur la charge en fibres du poumon et de la muqueuse bronchique chez l'homme (Churg and Stevens, 1993 ; 1995). Les concentrations en amosite et chrysotile sont respectivement 6x ( $p < 0,02$ ) et 50x ( $p < 0,006$ ) plus élevées dans la muqueuse bronchique des fumeurs que dans celle des non fumeurs. Il n'y a pas de différence pour





trémolite en Turquie par rapport aux sujets exposés (Dumortier *et al.*, 1998). Dans le poumon des travailleurs exposés à la crocidolite à Wittenoom, il y a une très bonne corrélation<sup>22</sup> entre les concentrations en FCA et en fibres longues d'amiante (De Klerk *et al.*, 1996) (fibres  $L < 4 \mu\text{m}$  vs  $L > 4 \mu\text{m}$  :  $r_{\text{pearson}} = 0.95$ ). Il y a également une excellente corrélation entre les concentrations en fibres "courtes" ( $L < 8 \mu\text{m}$ ) et "longues" ( $L > 8 \mu\text{m}$ ) d'amosite dans le poumon des travailleurs de chantiers navals ou d'isolation localisés sur la côte Nord-Ouest du Pacifique ( $r = 0.99$ )[25]. McDonald *et al.* (2001) rapportent des coefficients de corrélation respectivement de 0.6 et 0.9 entre les concentrations en fibres courtes ( $L < 6 \mu\text{m}$ ), intermédiaires ( $L$  de 6 à  $10 \mu\text{m}$ ) et longues ( $L > 10 \mu\text{m}$ ) chez des jeunes adultes atteints de mésothéliomes.

Les caractéristiques granulométriques des fibres dans le tissu pulmonaire, comme dans les prélèvements d'air, sont fortement dépendantes du type de fibre. Les analyses montrent de façon consistante que les diamètres moyens des fibres de chrysotile et de crocidolite sont rarement supérieurs à  $0,2 \mu\text{m}$ , ce qui indique un pourcentage de FFA très élevé. La gradation du diamètre des fibres nues et des fibres centrales de CA en fonction du type d'amiante suit dans la majorité des études la séquence: chrysotile < crocidolite < amosite < trémolite < anthophyllite. Le diamètre a par ailleurs tendance à augmenter avec la longueur des fibres (Case and Dufresne, 1997 ; Case *et al.*, 2000 ; Nayebzadeh *et al.*, 2001).

Des FLA, et en particulier des fibres d'amphiboles, sont retrouvées dans le poumon de cas exposés au travers d'activités a priori ciblées sur des FCA, comme la maintenance de plaquettes de freins réputées ne contenir que du chrysotile. En effet, lors de l'examen au MEBA (fibres  $L \geq 5 \mu\text{m}$ ) du tissu pulmonaire de 10 cas de mésothéliomes pour lesquels la seule exposition connue à l'amiante s'est produite au travers d'un contact aux poussières de freins, un excès en fibres d'amphiboles commerciales a été observé chez 5 des 6 cas avec un contenu en fibres élevé (Butnor *et al.*, 2003). Des corps asbestosiques, et donc des FLA, sur chrysotile et trémolite (respectivement 90 % et 10%) sont mis en évidence dans le poumon d'un réparateur de garnitures de freins (Levin *et al.*, 1999). La présence de 25% de FLA de chrysotile et de 40 % de FLA de trémolite est également rapportée dans le poumon de trois travailleurs exposés lors de la production ou la réparation de freins, tous atteints de CBP (Churg and Wiggs, 1986).

Une exposition substantielle à des amphiboles commerciales est par ailleurs confirmée lors de l'examen du tissu pulmonaire de membres de plusieurs cohortes exposées au chrysotile dans les secteurs des mines ou de l'amiante textile (Case and Dufresne, 1997 ; Case *et al.*, 2000 ; Holden and Churg, 1986 ; Mc Donald, 1980 ; Nayebzadeh *et al.*, 2006; 2001; Wagner *et al.*, 1982).

Plusieurs études se sont intéressées à la relation entre la fibrose pulmonaire (asbestose) et la charge pulmonaire. Churg *et al.* (1989 et 1990) ont montré que la fibrose reflète la concentration en fibres. La corrélation entre la concentration en trémolite et le grade de fibrose est meilleure que celle pour le chrysotile. La longueur moyenne des fibres de trémolite dans le poumon des travailleurs des mines de chrysotile du Québec (Churg *et al.*, 1989), ainsi que la longueur et le diamètre moyens des fibres d'amosite dans le poumon des travailleurs de chantiers navals ou de l'isolation localisés sur la côte Nord-Ouest du Pacifique (Churg *et al.*, 1990) présentent une corrélation négative avec le degré de fibrose, ce qui indique que les fibres courtes pourraient être plus importantes dans la pathogenèse de la fibrose. Nayebzadeh *et al.* (2006) confirment l'observation sur les travailleurs des mines de chrysotile du Québec en montrant que la concentration en fibres courtes de trémolite est le meilleur prédicteur du score de fibrose. Ces données suggèrent que les fibres courtes sont plus fibrogènes que ne le donnent à penser les

---

<sup>22</sup> Coefficient de corrélation des régressions sur les nuages de points dans des diagrammes XY concentration FCA vs FLA dans des groupes d'expo ciblés

expérimentations animales, mais les auteurs évoquent également la possibilité d'une rétention accrue des fibres courtes dans les zones de fibrose (Albin *et al.*, 1994 ; Churg *et al.*, 1989 ; 1990).

L'analyse des données biométriologiques présentées dans les tableaux biometro 2 à 4 de l'annexe 13 concerne l'influence de la granulométrie des fibres d'amiante sur le développement des plaques pleurales, du mésothéliome et du CBP. Elle ne permet par contre pas à ce stade de dégager des conclusions franches permettant de confirmer ou d'exclure un rôle des FCA.

## 5.5. Présence de fibres d'amiante dans les sites extra-pulmonaires

Comparé au nombre d'études consacrées à la concentration et la granulométrie des fibres retenues dans le poumon, les données biométriologiques à propos de la dissémination des particules et les fibres inhalées dans l'organisme et leur rétention dans des sites extra-pulmonaires sont rares. Les voies de migration transpleurale, lymphatique et systémique ont été évoquées comme voies possibles de dissémination des fibres vers ces sites (Boutin *et al.*, 1996), mais il n'existe actuellement aucune information permettant de déterminer celle qui serait prépondérante.

Chez l'homme, des fibres d'amiante ont notamment été identifiées dans des échantillons de ganglions lymphatiques (Dodson *et al.*, 1990 ; Sebastien *et al.*, 1979), de plèvre pariétale saine ou pathologique (Boutin *et al.*, 1996 ; Suzuki *et al.*, 1991 ; 2005 ; Dodson *et al.*, 1990 ; LeBouffant *et al.*, 1976 ; Sebastien *et al.*, 1980), d'épiploon et de mésentère (Dodson *et al.*, 2000 ; 2001) et dans des échantillons de placenta et de tissus d'enfants mort-nés (Haque *et al.*, 1992 ; 1996 ; 1998).

La plèvre pariétale constitue une cible particulière dans le domaine de la pathogenèse des réactions à l'inhalation des fibres d'amiante. Les plaques pleurales et le mésothéliome se développent en effet généralement avec des niveaux de rétention pulmonaire traduisant des expositions cumulées nettement moins élevés que ceux requis pour le développement de l'asbestose ou du CBP, au moins dans le cas d'expositions aux amphiboles ou d'expositions mixtes amphiboles-chrysotile. Si un certain nombre d'études examinent les relations entre charge pulmonaire et pathologies pleurales bénignes ou malignes, les données à propos de la charge pleurale sont peu nombreuses.

Le Bouffant *et al.* (1976) ont montré la présence de fibres, essentiellement de courtes fibrilles de chrysotile, dans des plaques pleurale fibro-hyalines.

Sébastien *et al.* (1979 ; 1980) ont comparé le contenu en fibres d'échantillons pulmonaires et pleuraux (plèvre pariétale ou plaques pleurales) de 29 sujets. La proportion en fibres de chrysotile est plus élevée dans la plèvre pariétale que dans le parenchyme pulmonaire. Un seul sujet de cette étude présente une rétention significative en fibres d'amphiboles dans la plèvre pariétale. Les fibres sont plus courtes et plus fines dans la plèvre que dans le poumon (longueur moyenne : 2,3 vs 4,9  $\mu\text{m}$ , diamètre moyen : 0,06 vs 0,13  $\mu\text{m}$ ), avec une prédominance des fibres de chrysotile plus courtes que 4  $\mu\text{m}$  dans la plèvre. Les fibres plus longues que 8  $\mu\text{m}$  ne représentent que 2 % de la charge pleurale alors qu'elles représentent 16 % de la charge pulmonaire. Par ailleurs, les auteurs ne trouvent pas de corrélation évidente entre les concentrations en fibres dans le parenchyme pulmonaire et la plèvre pariétale. Pour expliquer cette absence de corrélation, ils émettent l'hypothèse de l'existence de zones particulières de la plèvre pariétale où les fibres se concentreraient de façon préférentielle.

Des échantillons de parenchyme pulmonaire, de plaques pleurales et de ganglions lymphatiques de 8 ouvriers de chantier naval exposés à l'amosite et au chrysotile ont été analysés par Dodson *et al.* (1990). Ils confirment l'absence de corrélation entre le contenu pulmonaire et pleural et le pourcentage plus élevé de fibres de chrysotile dans la plèvre. Les dimensions moyennes des fibres de chrysotile dans les plaques pleurales et le parenchyme pulmonaire sont respectivement



de 1,3 vs 2,9  $\mu\text{m}$  pour la longueur et 0,07 vs 0,09  $\mu\text{m}$  pour le diamètre. Pour les amphiboles ces dimensions sont respectivement de 2,0 vs 5,8  $\mu\text{m}$  et 0,15 vs 0,19  $\mu\text{m}$ . Dans les plaques pleurales, 0,3 % fibre de chrysotile et 10 % des fibres d'amphiboles sont plus longues que 8  $\mu\text{m}$ , ce qui permet de conclure que des fibres réputées potentiellement cancérigènes à partir des expérimentations animales (Stanton *et al.*, 1981 ; Pott, 1980) peuvent atteindre la plèvre pariétale.

Suzuki *et al.* (1991 ; 2001 ; 2005) ont publié plusieurs études comparant le contenu en fibres du parenchyme pulmonaire à celui d'échantillons de plaques pleurales et de tissu tumoral de cas de mésothéliomes. La plus récente porte sur 168 cas en majorité exposés professionnellement. Contrairement aux autres études où les comptages en ME se limitent aux fibres plus longues que 0,5 ou 1  $\mu\text{m}$ , les auteurs ne fixent pas de longueur minimale pour les fibres dénombrables. Dans les plaques pleurales et le tissu tumoral, 0,1 % des fibres de chrysotile et 6,7 % des fibres d'amphiboles sont plus longues que 8  $\mu\text{m}$  et plus fines que 0,25  $\mu\text{m}$  contre respectivement 0,1 % et 11,7 % dans le tissu pulmonaire. Les fibres de chrysotile sont 30 fois plus fréquentes que les fibres d'amphiboles dans le tissu mésothélial. Le chrysotile est le seul type de fibre retrouvé dans le tissu pulmonaire ou pleural de plusieurs cas de mésothéliome. Les auteurs suggèrent un rôle du chrysotile dans l'induction du mésothéliome malin chez l'homme. La méthode analytique retenue semble toutefois favoriser la mesure des fibres courtes et donc le chrysotile.

D'un point de vue méthodologique, la plupart des échantillons pleuraux analysés dans les études rapportées ci-dessus concernent des tissus fortement remaniés, plaques pleurales ou tissu tumoral, ce qui pourrait contribuer à expliquer l'absence de corrélation entre les concentrations en fibres des échantillons pulmonaires et pleuraux. Cette absence de corrélation pourrait également s'expliquer par une distribution topographique hétérogène des fibres dans la plèvre pariétale. La présence chez certains sujets de taches anthracotiques ("black spots") étroitement associées à des structures lymphatiques de la plèvre pariétale suggère que les fibres d'amiante pourraient se concentrer avec d'autres particules minérales dans ces structures anatomiques. Ces structures ont été observées chez 92,7 % des sujets lors de l'examen de la plèvre pariétale d'une série de 150 sujets urbains autopsiés. Elles sont principalement localisées dans les zones inférieures et diaphragmatiques de la cavité thoracique et pourraient correspondre à la localisation des structures impliquées dans la résorption du liquide pleural (Mitchev *et al.*, 2002). Les taches anthracotiques contiennent des particules carbonées, de la silice et des silicates ainsi que des oxydes de Fer, de titane et d'aluminium (Boutin *et al.*, 1996). Les quantités et les types de particules non fibreuses sont similaires à celles observées dans le parenchyme. Elles sont virtuellement absentes dans la plèvre normale. Du point de vue histologique, ces taches anthracotiques de la plèvre pariétale sont constituées de dépôts intra- ou extra-cellulaires contenant des particules opaques associés à des concentrations de lymphocytes, de plasmocytes et de macrophages indiquant une réaction inflammatoire chronique. La couche de cellules mésothéliales qui les recouvre est généralement intacte (Boutin *et al.*, 1996 ; Mitchev *et al.*, 2002), bien que ces cellules mésothéliales puissent occasionnellement montrer une tendance accrue à la prolifération (Muller *et al.*, 2002). Boutin *et al.* (1996) ont comparé le contenu en fibres du parenchyme pulmonaire, de la plèvre pariétale normale et des taches anthracotiques de 8 sujets exposés et 6 sans exposition connue à l'amiante. Les fibres d'amiante sont présentes dans 8 échantillons de poumon, 11 de plèvre pariétale anthracotique et 6 de plèvre normale. Les concentrations sont significativement plus élevées dans la plèvre anthracotique que dans la plèvre normale. Les amphiboles représentent 99,9 % des fibres dans le parenchyme pulmonaire, 95,5 % dans les taches anthracotiques et 61,3 % dans la plèvre normale. Les fibres d'amphiboles plus longues que 8  $\mu\text{m}$  constituent 10 % de la charge en fibres des taches anthracotiques. Elles sont absentes dans la plèvre normale. L'accumulation préférentielle de fibres potentiellement cancérigènes dans ces zones de concentration en particules au niveau de la plèvre pariétale conduit les auteurs de cette étude à envisager leur rôle comme points de départ possibles des lésions pleurales liées à l'amiante.

Il faut rattacher à ces études une observation comparant le contenu en fibres de chrysotile et de trémolite du poumon et de la plèvre pariétale de chèvres exposées dans des conditions naturelles à l'environnement géologique en Corse du Nord-est (Dumortier *et al.*, 2002). La fibre prédominante dans la plèvre pariétale est le chrysotile, mais dans cette localisation la trémolite représente respectivement 82 % des fibres plus longues que 5 µm. Des fibres de Stanton ( $L \geq 8 \mu\text{m}$ ,  $D \leq 0.25 \mu\text{m}$ ) sont retrouvées dans les échantillons pleuraux. Elles représentent 0.8 % de la charge en chrysotile et 7.6 % de celle en trémolite. De manière générale, cette étude confirme donc les données obtenues sur les prélèvements humains à propos de la prédominance du chrysotile dans les prélèvements pleuraux, la présence de fibres significativement plus courtes et plus fines que dans le poumon et la distribution topographique hétérogène des fibres dans la plèvre pariétale.

Les informations à propos de la présence de fibres dans les autres localisations extra-pulmonaires sont résumées au tableau biométrie 3 de l'annexe 13 et le Passage trans-placentaire est évoqué par ailleurs (cf 3.3.2).

L'ensemble des études montre de façon consistante que des fibres d'amiante de plusieurs dizaines de µm peuvent être retrouvées dans des localisations extra-pulmonaires.

## 5.6. Conclusions

La biométrie permet de documenter rétrospectivement les expositions aux fibres d'amiante et sous certaines limites d'en apprécier l'intensité, que se soit au niveau individuel ou collectif. Elle ne fournit toutefois pas d'informations sur la fréquence ou la période d'exposition. Par ailleurs, les fibres épurées ne sont pas quantifiables, ce qui constitue un facteur limitant pour apprécier les expositions au chrysotile, nettement moins biopersistant que les amphiboles.

De nombreux facteurs influencent la détection des fibres courtes, et donc le rapport FCA-FLA, dans les échantillons pulmonaires. La META est la mieux à même de fournir une caractérisation

fiable de l'ensemble de la distribution granulométrique. Les analyses minéralogiques sont des analyses spécialisées réalisées par un nombre très limité de laboratoires possédant une expertise particulière dans ce domaine. Le nombre de facteurs pouvant potentiellement être source de variabilité entre les résultats rendus par différents laboratoires est important. Il y aurait donc certainement lieu de réfléchir à une normalisation au moins partielle des aspects techniques de la réalisation et de la présentation des résultats pour ces analyses, tout en se rendant bien compte que ceci pourrait nécessiter des ajustements importants des procédures actuellement en vigueur dans les laboratoires. Même si la recherche de fibres dans les échantillons pulmonaires et dans des prélèvements d'air repose sur une série de bases communes, une transposition directe des méthodes normalisées pour les mesurages dans l'air ne semble pas, à première vue, possible. Par ailleurs le nombre restreint de laboratoires concernés ne permet d'envisager la mise en place d'un circuit d'inter-comparaison qu'à une échelle internationale. Il serait par ailleurs utile de trouver agrément pour constituer une population de référence commune.

D'un point de vue technique, il faut remarquer que plus on réduit la longueur minimale des fibres à prendre en compte lors des comptages, plus on s'expose à des difficultés analytiques liées à la présence de particules non fibreuses, à l'appréciation de l'observateur, aux difficultés pour obtenir un spectre d'analyse chimique et/ou un diagramme de diffraction permettant une identification univoque des fibres ou aux confusions possibles par exemple entre fibrilles de chrysotile et de sépiolite.

Il n'y a globalement pas de population dans laquelle les FCA ne sont pas associées à la présence de FLA dans le poumon et les expositions au chrysotile sont presque systématiquement associées à la présence d'amphiboles résultant soit d'une "contamination" géologique du minerai soit à l'utilisation concomitante d'amphiboles industrielles. Les paramètres granulométriques et donc les proportions de FCA, FLA et FFA sont gouvernés par le type de fibres. Il est donc important de rapporter des informations détaillées par type de fibre en particulier pour les amphiboles. En règle générale, la longueur et le diamètre varient de pair pour un type de fibre donné. La longueur et le diamètre des fibres ainsi que la proportion de FCA sont systématiquement inférieurs dans la population générale par rapport aux groupes exposés. La migration des fibres d'amiante vers des sites extra-pulmonaires où elles peuvent s'accumuler concerne à la fois les FCA et les FLA.

Bien que des fibres longues d'amiante, et plus singulièrement des FFA, soient retrouvées au niveau de la plèvre pariétale, la proportion de FCA, en particulier de FCA de chrysotile, y est globalement plus élevée que dans le poumon.

Au final, aucune des données biométriologiques ne permet de définir un rôle éventuel des FCA dans la pathologie humaine, en dehors d'une corrélation entre FCA de trémolite et fibrose rapportée par plusieurs auteurs. Ceci suggère que ces fibres présentent éventuellement des propriétés fibrogènes, mais le rôle d'une rétention accrue de FCA dans les zones de fibrose ne peut formellement être exclu.

## 5.7. Références

Albin M, Johansson L, Pooley FD, Jakobsson K, Attewell R, Mitha R. Mineral fibres, fibrosis, and asbestos bodies in lung tissue from deceased asbestos cement workers. *Br J Ind Med* 1990;47:767-774.

Albin M, Pooley FD, Stromberg U, Attewell R, Mitha R, Johansson L, Welinder H. Retention patterns of asbestos fibres in lung tissue among asbestos cement workers. *Occup Environ Med* 1994;51:205-211.

Andrion A, Bosia S, Paoletti L, Feyles E, Lanfranco C, Bellis D, Mollo F. Malignant peritoneal mesothelioma in a 17-year-old boy with evidence of previous exposure to chrysotile and tremolite

asbestos. *Hum Pathol* 1994;25:617-622.

Anttila S, Karjalainen A, Taikina-aho O, Kyyronen P, Vainio H. Lung cancer in the lower lobe is associated with pulmonary asbestos fiber count and fiber size. *Environ Health Perspect* 1993;101:166-10.

Ashcroft T, Heppleston AG. The optical and electron microscopic determination of pulmonary asbestos fibre concentration and its relation to the human pathological reaction. *J Clin Pathol* 1973;26:224-234.

Bhagavan BS, Koss LG. Secular trends in prevalence and concentration of pulmonary asbestos bodies--1940 to 1972. A necropsy study. *Arch Pathol Lab Med* 1976;100:539-541.

Boutin C, Dumortier P, Rey F, Viallat JR, De Vuyst P. Black spots concentrate oncogenic asbestos fibers in the parietal pleura. Thoracoscopic and mineralogic study. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:444-449.

Butnor KJ, Sporn TA, Roggli VL. Exposure to brake dust and malignant mesothelioma: a study of 10 cases with mineral fiber analyses. *Ann Occup Hyg* 2003;47:325-330.

Case BW, Dufresne A. Asbestos, asbestosis, and lung cancer: observations in Quebec chrysotile workers. *Environ Health Perspect* 1997;105 Suppl 5:1113-1119.

Case BW, Dufresne A, McDonald AD, McDonald JC, Sébastien P. Asbestos fiber type and length in lungs of chrysotile textile and production workers : fibers longer than 18µm. *Inhal Toxicol* 2000;12:411-418.

Case BW, Kuhar M, Harrigan M, Dufresne A. Lung fiber content of American children aged 8-15 years : preliminary findings. *Ann Occup Hyg* 1994;38 Suppl 1:639-645.

Case BW, Sebastien P. Fibre levels in lung and correlation with air samples. *IARC Sci Publ* 90 1989;207-218.

Chiappino G, Friedrichs KH, Forni A, Rivolta G, Todaro A. Alveolar and lung fibre levels in non-occupationally exposed subjects. *IARC Sci Publ* 1989;90:310-313.

Chiappino G, Friedrichs KH, Rivolta G, Forni A. Alveolar fiber load in asbestos workers and in subjects with no occupational asbestos exposure: an electron microscopy study. *Am J Ind Med* 1988;14:37-46.

Churg A. Asbestos fibers and pleural plaques in a general autopsy population. *Am J Pathol* 1982;109:88-96.

Churg A. Asbestos fiber content of the lungs in patients with and without asbestos airways disease. *Am Rev Respir Dis* 1983;127:470-473.

Churg A. Current issues in the pathologic and mineralogic diagnosis of asbestos-induced disease. *Chest* 1983;84:275-280.

Churg A. Lung asbestos content in long-term residents of a chrysotile mining town. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:125-127.

Churg A. Chrysotile, tremolite, and malignant mesothelioma in man. *Chest* 1988;93:621-628.

Churg A. The distribution of amosite asbestos in the periphery of the normal human lung. *Br J Ind Med* 1990;47:677-681.

Churg A. Analysis of lung asbestos content. *Br J Ind Med* 1991;48:649-652.

Churg A, DePaoli L. Environmental pleural plaques in residents of a Quebec chrysotile mining

town. *Chest* 1988;94:58-60.

Churg A, Stevens B. Absence of amosite asbestos in airway mucosa of non-smoking long term workers with occupational exposure to asbestos. *Br J Ind Med* 1993;50:355-359.

Churg A, Stevens B. Enhanced retention of asbestos fibers in the airways of human smokers. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1409-1413.

Churg A, Vedal S. Fiber burden and patterns of asbestos-related disease in workers with heavy mixed amosite and chrysotile exposure. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:663-669.

Churg A, Warnock ML. Analysis of the cores of ferruginous (asbestos) bodies from the general population. I. Patients with and without lung cancer. *Lab Invest* 1977;37:280-286.

Churg A, Warnock ML. Asbestos and other ferruginous bodies: their formation and clinical significance. *Am J Pathol* 1981;102:447-456.

Churg A, Warnock ML, Green N. Analysis of the cores of ferruginous (asbestos) bodies from the general population. II. True asbestos bodies and pseudoasbestos bodies. *Lab Invest* 1979;40:31-38.

Churg A, Wiggs B. Fiber size and number in amphibole asbestos-induced mesothelioma. *Am J Pathol* 1984;115:437-442.

Churg A, Wiggs B. Fiber size and number in workers exposed to processed chrysotile asbestos, chrysotile miners, and the general population. *Am J Ind Med* 1986;9:143-152.

Churg A, Wiggs B. Accumulation of long asbestos fibers in the peripheral upper lobe in cases of malignant mesothelioma. *Am J Ind Med* 1987;11:563-569.

Churg A, Wiggs B. The distribution of amosite asbestos fibers in the lungs of workers with mesothelioma or carcinoma. *Exp Lung Res* 1989;15:771-783.

Churg A, Wiggs B, Depaoli L, Kampe B, Stevens B. Lung asbestos content in chrysotile workers with mesothelioma. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:1042-1045.

Churg A, Wood P. Observations on the distribution of asbestos fibers in human lungs. *Environ Res* 1983;31:374-380.

Churg A, Wright J, Wiggs B, Depaoli L. Mineralogic parameters related to amosite asbestos-induced fibrosis in humans. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:1331-1336.

Churg A, Wright JL. Fibre content of lung in amphibole- and chrysotile-induced mesothelioma: implications for environmental exposure. *IARC Sci Publ* 90 1989;314-318.

Churg A, Wright JL. Persistence of natural mineral fibers in human lungs: an overview. *Environ Health Perspect* 1994;102 Suppl 5:229-233.

Churg A, Wright JL, DePaoli L, Wiggs B. Mineralogic correlates of fibrosis in chrysotile miners and millers. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:891-896.

Churg A, Wright JL, Hobson J, Stevens B. Effects of cigarette smoke on the clearance of short asbestos fibres from the lung and a comparison with the clearance of long asbestos fibres. *Int J Exp Pathol* 1992;73:287-297.

Churg A, Wright JL, Vedal S. Fiber burden and patterns of asbestos-related disease in chrysotile miners and millers. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:25-31.

Davis JM, Gylseth B, Morgan A. Assessment of mineral fibres from human lung tissue. *Thorax* 1986;41:167-175.



- Dawson A, Gibbs A, Browne K, Pooley F, Griffiths M. Familial mesothelioma. Details of 17 cases with histopathologic findings and mineral analysis. *Cancer* 1992;70:1183-1187.
- de Klerk NH, Musk AW, Williams V, Filion PR, Whitaker D, Shilkin KB. Comparison of measures of exposure to asbestos in former crocidolite workers from Wittenoom Gorge, W. Australia. *Am J Ind Med* 1996;30:579-587.
- De Vuyst P, Dumortier P, Moulin E, Yourassowsky N, Yernault JC. Diagnostic value of asbestos bodies in bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:1219-1224.
- De Vuyst P, Karjalainen A, Dumortier P, Pairon JC, Monso E, Brochard P, Teschler H, Tossavainen A, Gibbs A. Guidelines for mineral fibre analyses in biological samples: report of the ERS Working Group. European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1998;11:1416-1126.
- Dodson RF, Brooks DR, O'Sullivan M, Hammar SP. Quantitative analysis of asbestos burden in a series of individuals with lung cancer and a history of exposure to asbestos. *Inhal Toxicol* 2004;16:637-647.
- Dodson RF, Garcia JG, O'Sullivan M, Corn C, Levin JL, Griffith DE, Kronenberg RS. The usefulness of bronchoalveolar lavage in identifying past occupational exposure to asbestos: a light and electron microscopy study. *Am J Ind Med* 1991;19:619-628.
- Dodson RF, Graef R, Shepherd S, O'Sullivan M, Levin J. Asbestos burden in cases of mesothelioma from individuals from various regions of the United States. *Ultrastruct Pathol* 2005;29:415-433.
- Dodson RF, Hammar SP. Pleural mesothelioma in a woman whose documented past exposure to asbestos was from smoking asbestos-containing filtered cigarettes: the comparative value of analytical transmission electron microscopic analysis of lung and lymph-node tissue. *Inhal Toxicol* 2006;18:679-684.
- Dodson RF, Huang J, Bruce JR. Asbestos content in the lymph nodes of nonoccupationally exposed individuals. *Am J Ind Med* 2000;37:169-174.
- Dodson RF, Huang J, Williams MG, Bruce JR, Hammar SP. Lack of asbestos contamination of paraffin. *Arch Pathol Lab Med* 1998;122:1103-1106.
- Dodson RF, Levin JL. An unusual case of mixed-dust exposure involving a "noncommercial" asbestos. *Environ Health Perspect* 2001;109:199-203.
- Dodson RF, O'Sullivan M, Brooks DR, Hammar SP. Quantitative analysis of asbestos burden in women with mesothelioma. *Am J Ind Med* 2003;43:188-195.
- Dodson RF, O'Sullivan M, Corn CJ, McLarty JW, Hammar SP. Analysis of asbestos fiber burden in lung tissue from mesothelioma patients. *Ultrastruct Pathol* 1997;21:321-336.
- Dodson RF, O'Sullivan MF, Brooks DR, Bruce JR. Asbestos content of omentum and mesentery in nonoccupationally exposed individuals. *Toxicol Ind Health* 2001;17:138-143.
- Dodson RF, O'Sullivan MF, Huang J, Holiday DB, Hammar SP. Asbestos in extrapulmonary sites: omentum and mesentery. *Chest* 2000;117:486-93.
- Dodson RF, Williams MG, Satterley JD. Asbestos burden in two cases of mesothelioma where the work history included manufacturing of cigarette filters. *J Toxicol Environ Health A* 2002;65:1109-1120.
- Dodson RF, Williams MGJ, Corn CJ, Brollo A, Bianchi C. Asbestos content of lung tissue, lymph nodes, and pleural plaques from former shipyard workers. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:843-847.

- Dodson RF, Williams MGJ, O'Sullivan MF, Corn CJ, Greenberg SD, Hurst GA. A comparison of the ferruginous body and uncoated fiber content in the lungs of former asbestos workers. *Am Rev Respir Dis* 1985;132:143-147.
- Dufresne A, Begin R, Churg A, Masse S. Mineral fiber content of lungs in patients with mesothelioma seeking compensation in Quebec. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:711-718.
- Dufresne A, Begin R, Masse S, Dufresne CM, Loosereewanich P, Perrault G. Retention of asbestos fibres in lungs of workers with asbestosis, asbestosis and lung cancer, and mesothelioma in Asbestos township. *Occup Environ Med* 1996;53:801-807.
- Dumortier P, Broucke I, De Vuyst P. Pseudoasbestos bodies and fibers in bronchoalveolar lavage of refractory ceramic fiber users. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:499-503.
- Dumortier P, Coplu L, Broucke I, Emri S, Selcuk T, de Maertelaer V, De Vuyst P, Baris I. Erionite bodies and fibres in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) of residents from Tuzkoy, Cappadocia, Turkey. *Occup Environ Med* 2001;58:261-266.
- Dumortier P, Coplu L, de Maertelaer V, Emri S, Baris I, De Vuyst P. Assessment of environmental asbestos exposure in Turkey by bronchoalveolar lavage. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1815-1824.
- Dumortier P, De Vuyst P, Strauss P, Yernault JC. Asbestos bodies in bronchoalveolar lavage fluids of brake lining and asbestos cement workers. *Br J Ind Med* 1990;47:91-98.
- Dumortier P, Gocmen A, Laurent K, Manco A, De Vuyst P. The role of environmental and occupational exposures in Turkish immigrants with fibre-related disease. *Eur Respir J* 2001;17:922-927.
- Dumortier P, Rey F, Viallat JR, Broucke I, Boutin C, De Vuyst P. Chrysotile and tremolite asbestos fibres in the lungs and parietal pleura of Corsican goats. *Occup Environ Med* 2002;59:643-646.
- Finkelstein MM, Dufresne A. Inferences on the kinetics of asbestos deposition and clearance among chrysotile miners and millers. *Am J Ind Med* 1999;35:401-412.
- Freed JA, Miller A, Gordon RE, Fischbein A, Kleinerman J, Langer AM. Desquamative interstitial pneumonia associated with chrysotile asbestos fibres. *Br J Ind Med* 1991;48:332-337.
- Friedrichs KH, Brockmann M, Fischer M, Wick G. Electron microscopy analysis of mineral fibers in human lung tissue. *Am J Ind Med* 1992;22:49-58.
- Friedrichs KH, Otto H, Fischer M. Gesichtspunkte zur Faseranalyse in Lungenstäube. *Arbeitsmed Sozialmed Präventivmed* 1992;27:228-232.
- Gaudichet A, Janson X, Monchaux G, Dufour G, Sebastien P, De Lajarte AY, Bignon J. Assessment by analytical electron microscopy of the total lung fibre burden in mesothelioma patients matched with four other pathological series. *Ann Occup Hyg* 1988;32 Suppl 1:213-223.
- Gibbs AR, Griffiths DM, Pooley FD, Jones JS. Comparison of fibre types and size distributions in lung tissues of paraoccupational and occupational cases of malignant mesothelioma. *Br J Ind Med* 1990;47:621-626.
- Gibbs AR, Pooley FD. Analysis and interpretation of inorganic mineral particles in "lung" tissues. *Thorax* 1996;51:327-334.
- Gibbs AR, Stephens M, Griffiths DM, Blight BJ, Pooley FD. Fibre distribution in the lungs and pleura of subjects with asbestos related diffuse pleural fibrosis. *Br J Ind Med* 1991;48:762-770.
- Green FH, Harley R, Vallyathan V, Althouse R, Fick G, Dement J, Mitha R, Pooley F. Exposure and mineralogical correlates of pulmonary fibrosis in chrysotile asbestos workers. *Occup Environ*



*Med* 1997;54:549-559.

Gross P, Harley RAJ, Davis JL, Cralley LJ. Mineral fiber content of human lungs. *Am Ind Hyg Assoc J* 1974;35:148-151.

Gylseth B, Baunan R. Topographic and size distribution of asbestos bodies in exposed human lungs. *Scand J Work Environ Health* 1981;7:190-195.

Gylseth B, Baunan RH, Bruun R. Analysis of inorganic fiber concentrations in biological samples by scanning electron microscopy. *Scand J Work Environ Health* 1981;7:101-108.

Gylseth B, Baunan RH, Overaae L. Analysis of fibres in human lung tissue. *Br J Ind Med* 1982;39:191-195.

Gylseth B, Churg A, Davis JM, Johnson N, Morgan A, Mowe G, Rogers A, Roggli V. Analysis of asbestos fibers and asbestos bodies in tissue samples from human lung. An international interlaboratory trial. *Scand J Work Environ Health* 1985;11:107-110.

Gylseth B, Skaug V. Relation between pathological grading and lung fibre concentration in a patient with asbestosis. *Br J Ind Med* 1986;43:754-759.

Haque AK, Mancuso MG, Williams MG, Dodson RF. Asbestos in organs and placenta of five stillborn infants suggests transplacental transfer. *Environ Res* 1992;58:163-175.

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;16:877-892.

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;35:532-538.

Holden J, Churg A. Asbestos bodies and the diagnosis of asbestosis in chrysotile workers. *Environ Res* 1986;39:232-236.

Huang J, Hisanaga N, Sakai K, Iwata M, Ono Y, Shibata E, Takeuchi Y. Asbestos fibers in human pulmonary and extrapulmonary tissues. *Am J Ind Med* 1988;14:331-339.

Karjalainen A. Occupational asbestos exposure, pulmonary fiber burden and lung cancer in the Finnish population. PhD Dissertation. Helsinki: Hakapaino Oy, 1994.

Karjalainen A, Anttila S, Heikkilä L, Karhunen P, Vainio H. Asbestos exposure among Finnish lung cancer patients: occupational history and fiber concentration in lung tissue. *Am J Ind Med* 1993;23:461-471.

Karjalainen A, Meurman LO, Pukkala E. Four cases of mesothelioma among Finnish anthophyllite miners. *Occup Environ Med* 1994;51:212-215.

Karjalainen A, Piipari R, Mantyla T, Monkkonen M, Nurminen M, Tukiainen P, Vanhala E, Anttila S. Asbestos bodies in bronchoalveolar lavage in relation to asbestos bodies and asbestos fibres in lung parenchyma. *Eur Respir J* 1996;9:1000-1005.

Karjalainen A, Vanhala E, Karhunen PJ, Lalu K, Penttilä A, Tossavainen A. Asbestos exposure and pulmonary fiber concentrations of 300 Finnish urban men. *Scand J Work Environ Health* 1994;20:34-41.

Kohyama N, Shinohara Y, Suzuki Y. Mineral phases and some reexamined characteristics of the International Union Against Cancer standard asbestos samples. *Am J Ind Med* 1996;30:515-28.

Langer AM, Nolan RP. Chrysotile biopersistence in the lungs of persons in the general population

and exposed workers. *Environ Health Perspect* 1994;102 Suppl 5:235-239.

Law BD, Bunn WB, Hesterberg TW. Dissolution of natural mineral and man-made vitreous fibers in Karnovsky's and formalin fixatives. *Inhalation Toxicology* 1991; 3:309-321.

LeBouffant L, Bruyere S, Martin JC, Tichoux G, Normand C. Quelques observations sur les fibres d'amiante et les formations minérales diverses rencontrées dans les poumons asbestosiques. *Rev Mal Respir* 1976;4 Suppl. 2:121-140.

Lee RJ, Florida RG, Stewart IM. Asbestos contamination in paraffin tissue blocks. *Arch Pathol Lab Med* 1995;119:528-532.

Levin JL, O'Sullivan MF, Corn CJ, Williams MG, Dodson RF. Asbestosis and small cell lung cancer in a clutch refabricator. *Occup Environ Med* 1999;56:602-605.

Manke J, Rodelsperger K, Bruckel B, Woitowitz HJ. Evaluation and application of a plasma ashing method for STEM fiber analysis in human lung tissue. *Am Ind Hyg Assoc J* 1987;48:730-8.

McDonald AD. Malignant mesothelioma in Quebec. *IARC Sci Publ* 1980;30:673-680.

McDonald JC, Armstrong BG, Edwards CW, Gibbs AR, Lloyd HM, Pooley FD, Ross DJ, Rudd RM. Case-referent survey of young adults with mesothelioma: I. Lung fibre analyses. *Ann Occup Hyg* 2001;45:513-518.

Mitchev K, Dumortier P, De Vuyst P. 'Black Spots' and hyaline pleural plaques on the parietal pleura of 150 urban necropsy cases. *Am J Surg Pathol* 2002;26:1198-1206.

Morgan A, Holmes A. Distribution and characteristics of amphibole asbestos fibres, measured with the light microscope, in the left lung of an insulation worker. *Br J Ind Med* 1983;40:45-50.

Morgan A, Holmes A. The distribution and characteristics of asbestos fibers in the lungs of Finnish anthophyllite mine-workers. *Environ Res* 1984;33:62-75.

Morgan A, Holmes A. The enigmatic asbestos body: its formation and significance in asbestos-related disease. *Environ Res* 1985;38:283-292.

Muller KM, Schmitz I, Konstantinidis K. Black spots of the parietal pleura: morphology and formal pathogenesis. *Respiration* 2002;69:261-267.

Murai Y, Kitagawa M, Hiraoka T. Asbestos body formation in the human lung: distinctions, by type and size. *Arch Environ Health* 1995;50:19-25.

Nayebzadeh A, Case BW, Masse J, Dufresne A. Mineralogical and exposure determinants of pulmonary fibrosis among Quebec chrysotile miners and millers. *Int Arch Occup Environ Health* 2006;79:227-236.

Nayebzadeh A, Dufresne A, Case B, Vali H, Williams-Jones AE, Martin R, Normand C, Clark J. Lung mineral fibers of former miners and millers from Thetford-Mines and asbestos regions: a comparative study of fiber concentration and dimension. *Arch Environ Health* 2001;56:65-76.

Pairon JC, Dumortier P. [Role of biometric analysis in the retrospective assessment of exposure to asbestos]. *Rev Mal Respir* 1999;16:1219-1235.

Pooley FD. Asbestos bodies, their formation, composition and character. *Environ Res* 1972;5:363-379.

Pooley FD. Tissue mineral identification. In: Weill H, Turner-Warwick M, Eds. Occupational lung diseases : research approaches and methods. In Lung biology in Health and Diseases. V. 18. New

York, Marcel Dekker, Inc, 1981; 189-235.

Pooley FD, Wagner JC. The significance of the selective retention of mineral dusts. *Ann Occup Hyg* 1988;32 Suppl 1:187-194.

Pott F. Animal experiments on biological effects of mineral fibres. *IARC Sci Publ* 1980;30:261-272.

Roggli VL. Asbestos and non-asbestos ferruginous bodies. In: Roggli VL, Greenberg SD, Pratt PC, Eds. Pathology of asbestos-associated diseases. Boston, Toronto, London, Little, Brown and Company, 1992; 39-75.

Roggli VL. Malignant mesothelioma and duration of asbestos exposure: correlation with tissue mineral fibre content. *Ann Occup Hyg* 1995;39:363-74.

Rödelsperger K, Weitowitz HJ, Bruckel B, Arhelger R, Pohlabeln H, Jockel KH. Dose-response relationship between amphibole fiber lung burden and mesothelioma. *Cancer Detect Prev* 1999;23:183-193.

Rödelsperger K, Weitowitz HJ, Patzich R, Brückel B. Asbestfasern und Ferruginous Bodies in der menschlichen Lunge. Teil 1 : Asbestfasernanalysen bei weitgehendem Ausschluss einer Asbeststaub-Einwirkung am Arbeitsplatz. *Staub - Reinhaltung Der Luft* 1990;50:73-80.

Saitoh K, Muto H, Hachiya N, Takizawa Y. Asbestos body and fiber concentrations in pathological autopsy tissues of patients with malignant peritoneal mesothelioma. *Bull Environ Contam Toxicol* 1993;50:325-332.

Schneider J, Rodelsperger K, Bruckel B, Kayser K, Weitowitz HJ. Environmental exposure to tremolite asbestos: pleural mesothelioma in two Turkish workers in Germany. *Rev Environ Health* 1998;13:213-220.

Sébastien P. Possibilités actuelles de la biométrie des poussières sur échantillons de liquide de lavage bronchoalvéolaire. *Ann Biol Clin (Paris)* 1982;40:279-293.

Sebastien P, Fondimare A, Bignon J, Monchaux G, Desorbes J, Bonnaud G. Topographic distribution of asbestos fibres in human lung in relation to occupational and non occupational exposure. In: Walton WH, Ed. Inhaled particles IV, Part2. Oxford, Pergamon Press, 1977; 435-446.

Sebastien P, Gaudichet A, Bignon J, Baris YI. Zeolite bodies in human lungs from Turkey. *Lab Invest* 1981;44:420-425.

Sebastien P, Janson X, Bonnaud G, Riba G, Masse R, Bignon J. Translocation of asbestos fibers through respiratory tract and gastrointestinal tract according to fiber type and size. In: Lemen R, Dement JM Illinois, Pathotox publishers, 1979; 65-85.

Sebastien P, Janson X, Gaudichet A, Hirsch A, Bignon J. Asbestos retention in human respiratory tissues: comparative measurements in lung parenchyma and in parietal pleura. *IARC Sci Publ* 1980;30:237-246.

Sebastien P, McDonald JC, McDonald AD, Case B, Harley R. Respiratory cancer in chrysotile textile and mining industries: exposure inferences from lung analysis. *Br J Ind Med* 1989;46:180-187.

Shishido S, Iwai K, Tukagoshi K. Incidence of ferruginous bodies in the lungs during a 45-year period and mineralogical analysis of the core fibres and uncoated fibres. *IARC Sci Publ* 1989;90:229-238.

Spurny KR, Opiela H, Weiss G. On the milling and ultrasonic treatment of fibres for biological and analytical applications. *IARC Sci Publ* 30 1980;931-933.

Stanton MF, Layard M, Tegeris A, Miller E, May M, Morgan E, Smith A. Relation of particle

dimension to carcinogenicity in amphibole asbestoses and other fibrous minerals. *J Natl Cancer Inst* 1981;67:965-975.

Suzuki Y, Kohyama N. Translocation of inhaled asbestos fibers from the lung to other tissues. *Am J Ind Med* 1991;19:701-704.

Suzuki Y, Yuen SR. Asbestos tissue burden study on human malignant mesothelioma. *Ind Health* 2001;39:150-160.

Suzuki Y, Yuen SR, Ashley R. Short, thin asbestos fibers contribute to the development of human malignant mesothelioma: pathological evidence. *Int J Hyg Environ Health* 2005;208:201-210.

Takahashi K, Case BW, Dufresne A, Fraser R, Higashi T, Siemiatycki J. Relation between lung asbestos fibre burden and exposure indices based on job history. *Occup Environ Med* 1994;51:461-469.

Teschler H, Friedrichs KH, Hoheisel GB, Wick G, Soltner U, Thompson AB, Konietzko N, Costabel U. Asbestos fibers in bronchoalveolar lavage and lung tissue of former asbestos workers. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:641-645.

Teschler H, Konietzko N, Schoenfeld B, Ramin C, Schrapf T, Costabel U. Distribution of asbestos bodies in the human lung as determined by bronchoalveolar lavage. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:1211-1215.

Teschler H, Thompson AB, Dollenkamp R, Konietzko N, Costabel U. Relevance of asbestos bodies in sputum. *Eur Respir J* 1996;9:680-686.

Timbrell V. Deposition and retention of fibres in the human lung. *Ann Occup Hyg* 1982;26:347-369.

Tossavainen A, Dumortier P, Billon-Galland MA, Burdett G, Mitha R, Monso E, Rödelsperger K, Taikina-Aho O, Tuomi T, Vanhala E, Maier EA. The certification of the contents of asbestos fibers in lung tissue (BCR-665 and BCR-666). Vol. BRC information series, EUR 19073. Luxemburg, European Commission, Office for Official Publications of the European Communities, 2001

Tossavainen A, Karjalainen A, Karhunen PJ. Retention of asbestos fibers in the human body. *Environ Health Perspect* 1994;102 Suppl 5:253-255.

Tossavainen A, Kotilainen M, Takahashi K, Pan G, Vanhala E. Amphibole fibres in Chinese chrysotile asbestos. *Ann Occup Hyg* 2001;45:145-152.

Tossavainen A, Kovalevsky E, Vanhala E, Tuomi T. Pulmonary mineral fibers after occupational and environmental exposure to asbestos in the Russian chrysotile industry. *Am J Ind Med* 2000;37:327-333.

Tuomi T. Fibrous minerals in the lungs of mesothelioma patients: comparison between data on SEM, TEM, and personal interview information. *Am J Ind Med* 1992;21:155-162.

Tuomi T, Oksa P, Anttila S, Taikina-aho O, Taskinen E, Karjalainen A, Tukiainen P. Fibres and asbestos bodies in bronchoalveolar lavage fluids of asbestos sprayers. *Br J Ind Med* 1992;49:480-485.

Um CH. Study of the secular trend in asbestos bodies in lungs in London 1936-66. *Br Med J* 1971;2:248-251.

US EPA. Technical support document for a protocol to assess asbestos-related risk. Final draft. Washington, DC 20460, 2005; 474.

Wagner JC, Berry G, Pooley FD. Mesotheliomas and asbestos type in asbestos textile workers: a

study of lung contents. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982;285:603-606.

Warnock ML. Lung asbestos burden in shipyard and construction workers with mesothelioma: comparison with burdens in subjects with asbestosis or lung cancer. *Environ Res* 1989;50:68-85.

Warnock ML, Isenberg W. Asbestos burden and the pathology of lung cancer. *Chest* 1986;89:20-26.

Warnock ML, Prescott BT, Kuwahara TJ. Numbers and types of asbestos fibers in subjects with pleural plaques. *Am J Pathol* 1982;109:37-46.

Warnock ML, Wolery G. Asbestos bodies or fibers and the diagnosis of asbestosis. *Environ Res* 1987;44:29-44.

Woitowitz HJ, Rodelsperger K. Mesothelioma among car mechanics? *Ann Occup Hyg* 1994;38:635-638.

## 6. Analyse des études épidémiologiques

L'étude des effets sur la santé des expositions professionnelles à des FCA au travers de la littérature épidémiologique reste très parcellaire. En effet, peu d'études mentionnent la présence de FCA, ou a fortiori indiquent la distribution des longueurs de ces fibres. De plus, les quelques études disponibles concernent des secteurs où l'exposition aux FCA est importante mais jamais exclusive, du fait de la présence inévitable de fibres > 5 µm de longueur. Dans le rapport de l'ATSDR (2003), il est ainsi souligné que l'on ne dispose pas de données épidémiologiques valides sur cette question.

L'analyse à partir de données épidémiologiques des éventuels effets des FCA repose principalement sur deux approches indirectes possibles. La première s'attache à décrire les données concernant les secteurs industriels, classés en fonction de la connaissance a priori des concentrations en FCA, en privilégiant les secteurs où ces concentrations sont décrites comme étant les plus fortes. La seconde s'intéresse à décrire les différences de risque observées dans certains secteurs industriels à l'aide d'analyses comparatives voire de méta-analyses. En effet, plusieurs hypothèses, dont les critères dimensionnels des fibres, ont été envisagées pour expliquer ces différences entre secteurs.

Plus récemment, un document de travail réalisé pour l'EPA propose des ré-analyses d'études épidémiologiques incluant des données métrologiques basées sur la microscopie électronique.

Concernant les FFA, les données épidémiologiques sont encore plus fragmentaires que pour les fibres courtes. Il ne paraît pas possible à l'heure actuelle et au vu des articles disponibles, d'initier une telle analyse.

### 6.1. Données sur la répartition des FCA dans les différents secteurs industriels

L'analyse des grades d'amiante selon les secteurs d'activité (Barbeau *et al.*, 1979) et les niveaux de concentrations relevés dans la littérature (Marconi *et al.*, 1984 ; Gibbs *et al.*, 1980 ; Kominsky *et al.* 1998a, 1998b, Rood *et al.*, 1984 ; Rood *et al.*, 1989 ; Hwang *et al.*, 1981 ; Edwards *et al.*, 1994 et Verma et Clark, 1995) mettent en exergue un certain nombre de secteurs à plus forte prédominance de FCA, incluant notamment le secteur de l'amiante ciment, des matériaux de friction, de la réparation des systèmes de freinage et des mines. Les données collectées à la faveur de la présente expertise (cf chap 4.4) nuancent toutefois ces constats historiques avec des variations modérées de la proportion de FCA (entre 87% et 96%) même si la hiérarchie des secteurs industriels est respectée (du secteur textile aux secteurs miniers et à l'enlèvement de MCA).

### 6.2. Données de la littérature sur les données épidémiologiques propres à ces secteurs industriels

Une analyse approfondie des données disponibles pour ces secteurs industriels a été entreprise (amiante-ciment, matériaux de friction, réparation des systèmes de freinage, mines). Le secteur textile a également été choisi dans la mesure où certaines études permettent de comparer les résultats issus des secteurs miniers où l'amiante a été extrait avec les résultats du secteur textile où celui-ci a été utilisé et où la proportion de FCA paraît plus faible.



### 6.2.1. Matériaux de friction

Les données épidémiologiques disponibles concernant le secteur de la fabrication des matériaux de friction en amiante, sont peu nombreuses et anciennes (Berry et Newhouse, 1983 ; Berry, 1994 ; Finkelstein, 1989). Elles proviennent de 3 cohortes :

- une cohorte anglaise constituée de 9104 hommes et 4346 femmes exposés principalement au chrysotile mais parfois aussi, pendant une courte période, à des fibres de crocidolite (Berry et Newhouse, 1983 , Newhouse et Sullivan, 1989) ;
- une cohorte nord-américaine (Connecticut) constituée de 3641 hommes et 905 femmes employés au moins un mois entre 1938 et 1958 avec exposition exclusive au chrysotile jusqu'en 1957, date à partir de laquelle un peu d'anthophyllite a également été utilisé (McDonald *et al.*, 1984) ;
- une cohorte canadienne (Ontario) constituée de 1341 hommes et 343 femmes employés au moins 1 an à partir de 1950 (Finkelstein, 1989).

Il n'a pas été observé d'excès de mortalité par cancer broncho-pulmonaire dans la cohorte britannique : SMR 103 (90-118) chez les hommes ; SMR 57 (29-99) chez les femmes (Newhouse et Sullivan, 1989). Treize décès par mésothéliome sont survenus dont 10 chez des sujets ayant été exposés à la crocidolite (Newhouse et Sullivan, 1989 ; Berry, 1994).

Dans la cohorte du Connecticut, un excès de mortalité par cancer broncho-pulmonaire a été observé chez les hommes, 20 ans ou plus après le début de l'activité : SMR : 149 (117-187). Le SMR était plus élevé chez les sujets ayant travaillé moins d'un an que chez ceux ayant travaillé au moins un an (137 vs 101). Les résultats observés, après exclusion des sujets ayant travaillé moins d'un an, suggèrent l'existence d'une relation dose-effet mais avec un risque de cancer broncho-pulmonaire 50 fois plus faible que celui observé dans la cohorte de textile-amiante (chrysotile), par les mêmes auteurs (McDonald *et al.*, 1983). Ces auteurs proposent comme explication une plus grande proportion de fibres fines « submicroscopiques » dans l'industrie textile. Cependant, ils n'apportent pas de données métrologiques ou biométrologiques pour conforter cette hypothèse.

Il n'a pas été observé de décès par mésothéliome dans cette cohorte.

Dans la cohorte canadienne il a été observé un excès non significatif de décès par cancer broncho-pulmonaire, 20 ans ou plus après le début de l'emploi : 11 décès : SMR : 140 (70-250), non corrélé à la durée de l'emploi.

Aucune des études de cohorte mentionnées ne précise la distribution des fibres selon la longueur ou le diamètre.

### 6.2.2. Réparation et entretien des systèmes de freinage

L'étude des liens entre l'exposition à l'amiante lors du travail sur les freins de véhicules et les cancers pleuraux et broncho-pulmonaires est intéressante dans le cadre de la saisine sur les fibres courtes d'amiante (FCA), car ce secteur est connu pour son exposition proportionnellement plus importante aux FCA que les autres secteurs d'activité.

Ce chapitre ne reprend pas la littérature de façon exhaustive, mais résume les principales études réalisées sur le sujet depuis 1980.



## Réparation / entretien des mécanismes de freinage de véhicules et mésothéliome

Wong *et al.* (2001) ont publié une méta-analyse du risque de mésothéliome chez les mécaniciens automobiles, basée sur 6 études cas-témoins (McDonald et McDonald, 1980 ; Teta *et al.*, 1983 ; Spirtas *et al.*, 1985 ; Woitowitz et Rodelsperger 1994 ; Teschke *et al.*, 1997 ; Agudo *et al.*, 2000), aboutissant à un odds-ratio (OR) de 0,90 (IC 95 % = 0,66-1,23). Cette méta-analyse a été reprise et complétée par Goodman *et al.* (2004), qui a calculé des méta-risques relatifs (méta-RR) en fonction de la qualité des études : aucun des méta-RR n'est cependant significatif concernant le risque de mésothéliome, ni même supérieur à 1,00.

En 2004, Laden *et al.* et Paustenbach *et al.* ont publié une revue de la littérature sur le sujet. Ils concluent tous les deux à l'absence de sur-risque de mésothéliome dans la population des mécaniciens automobiles. Laden *et al.* citent une publication observant un lien entre l'activité professionnelle de réparateur et/ou de mécanicien et le mésothéliome, mais cette publication concerne des catégories professionnelles beaucoup plus larges, incluant des professions pour lesquelles une exposition à l'amiante est bien connue (par exemple dans le secteur de la construction navale) (Malker *et al.* 1985).

Les études de cohorte sont peu nombreuses. On peut citer les études de cohorte rétrospectives de Järholm et Brisman (1988) et de Hansen *et al.* (1989), réalisées respectivement en Suède et au Danemark. Ces 2 études ont été réalisées à partir des données d'exposition professionnelle collectées lors de recensements, à un moment donné de la vie professionnelle des individus de la cohorte, sans notion d'historique professionnelle. Järholm et Brisman (1988) ont observé 661 cas de cancer, dont un cas de mésothéliome, en 19 ans de suivi de 21905 mécaniciens dans le secteur d'activité de la réparation automobile ; Hansen *et al.* (1989) ont observé 586 décès, dont un par mésothéliome en 10 années de suivi de 21800 mécaniciens dans le secteur d'activité de la réparation automobile.

Plusieurs études cas-témoins ont permis d'identifier les secteurs d'activité ou métiers associés à un sur-risque de mésothéliome. Citons notamment l'étude de Goldberg *et al.* (2006), non reprise dans les différentes méta-analyses et revues de la littérature, basée sur le Programme National de Surveillance du Mésothéliome. Dans cette étude, les expositions professionnelles ont été recueillies par un interrogatoire standardisé puis expertisées par des hygiénistes du travail, et le diagnostic de mésothéliome a été confirmé par une expertise anatomo-pathologique. L'activité de réparation automobile n'y apparaît pas comme associée à un sur-risque de mésothéliome.

Par ailleurs, aucune des études reprises dans les méta-analyses réalisées par Wong *et al.* (2001) et Goodman *et al.* (2004) ne mettait en évidence de sur-risque de mésothéliome dans les populations de mécaniciens automobiles (McDonald et McDonald 1980, Teta *et al.* 1983, Spirtas *et al.* 1985, Woitowitz et Rodelsperger 1994, Teschke *et al.* 1997 et Agudo *et al.* 2000, Hessel *et al.* 2004). Parmi ces études, seule celle publiée par Hessel *et al.* (2004) apportait des informations quantitatives sur les fibres d'amiante lors de l'installation et la réparation de freins : la moyenne géométrique de la longueur des fibres était de 1,70 µm, avec des extrêmes allant de 0,24 à 10,0 µm.

Enfin, d'autres études de faible niveau de preuve scientifique, ont été réalisées (études descriptives d'incidence et études de cas) : Ascoli *et al.* (1996), Yeung *et al.* (1999), Leigh et Driscoll (2003). Ces études rapportent qu'un certain nombre de sujets ayant un mésothéliome ont exercé à un moment donné de leur vie professionnelle une activité en rapport avec la réparation de freins.

*En conclusion*, à notre connaissance, aucune des études publiées concernant des sujets exposés à l'amiante lors de travaux de réparation et d'entretien sur des freins de véhicules n'est en faveur d'un sur-risque de mésothéliome dans cette population.

## Réparation / entretien des mécanismes de freinage de véhicules et cancers broncho-pulmonaires (CBP)

Goodman *et al.* ont publié en 2004 une méta-analyse concernant les risques de CBP chez les mécaniciens de véhicules à moteur, basée sur 22 articles recensés. Ils ont classé les études en fonction de leur qualité. Quatre études ont été classées en niveau I – études ayant la meilleure qualité (Lerchen *et al.* 1987, Benhamou *et al.* 1988, Gustavsson *et al.* 1990, et Hrubec *et al.* 1992 et 1995) : le méta-RR de ce groupe d'études était de 1,07 (IC 95% : 0,88-1,31) ; 5 études ont été classées en niveau II – études de qualité intermédiaire (Williams *et al.* 1977, Järholm et Brisman 1988, Vineis *et al.* 1988, Hansen *et al.* 1989 et Morabia *et al.* 1992), et leur méta-RR était de 1,17 (IC 95% : 1,01-1,36). Parmi ces études, seule celle de Järholm et Brisman (1988) mettait en évidence une augmentation significative de l'incidence et de la mortalité par CBP, mais ceci sans prise en compte du tabagisme ni de l'ensemble du cursus professionnel des individus étudiés. Par ailleurs, 6 études ont été considérées comme prenant correctement en compte le tabagisme, et le méta-RR de ces études était de 1,09 (IC95% : 0,92-1,28) (Williams *et al.* 1977, Lerchen *et al.* 1987, Benhamou *et al.* 1988, Vineis *et al.* 1988, Hrubec *et al.* 1992, Morabia *et al.* 1992). Les auteurs soulignent les difficultés méthodologiques rencontrées dans ces études, qui tiennent notamment au fait que : 1) le groupe professionnel des mécaniciens automobiles est connu dans la littérature pour son tabagisme important, rendant l'ajustement sur le tabac indispensable à l'estimation d'un sur-risque de CBP dans cette population ; 2) les sujets ayant exercé le métier de réparateur de freins ont souvent eu d'autres métiers, dont certains ont été liés à une exposition à l'amiante, et ces sujets sont souvent comparés à d'autres n'ayant pas été réparateurs de freins et n'ayant eu aucun poste exposé à l'amiante (d'où une surestimation du risque) ; 3) les réparateurs de freins ont généralement une co-exposition aux fumées de diesel, ce qui peut faire observer des sur-risques de CBP en l'absence d'ajustement adéquat. Les auteurs ont conclu que, bien que certaines études soient faiblement positives, les données épidémiologiques actuelles ne sont pas en faveur d'un sur-risque de CBP lié à l'exposition à l'amiante dans ce groupe professionnel. Ces conclusions rejoignent celles formulées par Wong (1993), dans une méta-analyse reprenant 4 études de cohortes (Rushton *et al.* 1983, Rushton 1987, Hansen *et al.* 1989 et Gustavsson *et al.* 1990). Dans cette méta-analyse, le méta-RR était de 1,01 (IC95% : 0,80-1,26).

Laden *et al.* (2004) et Paustenbach *et al.* (2004) ont réalisé chacun une revue de la littérature sur le sujet. Tous deux concluent à une absence de mise en évidence d'un sur-risque de CBP chez les mécaniciens automobiles. Laden *et al.* (2004) ont séparé les études en fonction de leur population et de leur méthodologie : 1) les cohortes spécifiques : 5 études ont concerné spécifiquement des mécaniciens pour automobile ou bus ; mise à part l'étude de Järholm et Brisman (SMR=1,70,  $p < 0.01$ ), aucune autre étude n'était significative ; aucune de ces études n'a cependant pris en compte le tabagisme ; 2) les études de cohorte portant sur les cancers et dont les résultats sont ajustés sur le tabagisme n'ont pas montré d'excès de risque significatif en ce qui concerne les liens entre mécanique automobile et CBP (Blair *et al.* 1985, Hrubec *et al.* 1992, Carstensen *et al.* 1988) ; les autres études de cohortes n'ont pas pris en compte le tabac et l'exposition y a souvent été définie comme celle de l'activité professionnelle la plus récente ou la plus longue, avec des résultats variables ; 3) parmi les études cas-témoins, les moins sujettes aux biais sont celles ayant choisi des témoins en population générale, incluant un historique professionnel complet ainsi qu'un interrogatoire complet sur la consommation de tabac : 4 études respectaient ces conditions, et aucune d'elles ne mettait en évidence d'excès de risque significatif de CBP dans les populations de mécaniciens automobiles ou travailleurs sur freins (Schoenberg *et al.* 1987, Vineis *et al.* 1988, Lerchen *et al.* 1987, Levin *et al.* 1988).

Les conclusions de Paustenbach *et al.* (2004) se basaient sur 6 études cas-témoins ayant correctement pris en compte le tabagisme (Williams *et al.* 1977, Lerchen *et al.* 1987, Benhamou *et al.* 1988, Vineis *et al.* 1988, Morabia *et al.* 1992 et Hrubec *et al.* 1992 et 1995) : aucune de ces 6 études n'a mis en évidence d'excès de risque significatif de CBP ; la même conclusion a été

formulée pour la synthèse de 4 études de cohorte s'étant intéressées aux populations de salariés exposés à l'amiante lors d'activités liées aux freins Rushton *et al.* 1983, Järholm et Brisman 1988, Hansen 1989 et Gustavsson *et al.* 1990).

*En conclusion*, plusieurs méta-analyses et revues récentes de la littérature aboutissent à la même conclusion, basée sur les études de cohorte et les études cas-témoins de bonne qualité, à savoir qu'il n'a pas été clairement mis en évidence de sur-risque de cancer broncho-pulmonaire dans les populations de salariés exposés à l'amiante lors du travail sur les freins.

*Conclusion générale sur les liens entre réparation / entretien des mécanismes de freinage de véhicules et les cancers liés à l'amiante*

Les résultats rapportés dans la littérature permettent de conclure qu'il n'y a pas, à ce jour, d'argument en faveur d'un sur-risque de mésothéliome ou de cancer broncho-pulmonaire lié à l'exposition à l'amiante lors du travail sur les freins. L'étude du sur-risque éventuel de cancer broncho-pulmonaire est rendu difficile par les nombreuses co-expositions rencontrées dans les métiers étudiés et les difficultés de prise en compte de celles-ci. Cependant, les résultats concernant ces 2 pathologies sont concordants entre eux. Ainsi, s'il existe un excès de risque pour ces 2 sites de cancer (risque que l'on ne peut exclure), celui-ci est certainement très faible puisque difficile à objectiver malgré un nombre important d'études conduites, dont un certain nombre sont de bonne qualité (cf. tableau dans le chapitre 6.2.6). Cette constatation peut avoir plusieurs explications :

- L'exposition à l'amiante concerne majoritairement du chrysotile (à l'exception de mécanismes anciens dans les années 60-70),
- Cette exposition est quantitativement faible pour la maintenance (Paustenbach *et al.* 2004), et est caractérisée par une proportion très importante de fibres courtes (la proportion de fibres longues d'amiante est plus élevée dans la fabrication de freins),
- Lors du travail sur des freins usagés, l'amiante ne se présenterait plus entièrement sous forme fibreuse mais aussi sous forme amorphe, dont les propriétés toxiques sont très différentes.

### **6.2.3. Mines**

Les données épidémiologiques disponibles concernant les mines et l'exposition à l'amiante se répartissent sur deux types d'activités :

- Les mines d'amiante, qui correspondent à la cohorte des mineurs de crocidolite d'Australie, à celle des mineurs d'amosite et de crocidolite d'Afrique du Sud et à la cohorte très importante des mineurs de chrysotile du Québec.
- Les mines dont le minerai principal est contaminé par de l'amiante. Trois sites ont été étudiés aux Etats Unis : les mines de taconite du Minnesota, les mines d'or du Dakota du Sud et les mines de vermiculite dans le Montana.

Les mines de taconite du Minnesota et les mines d'or du Dakota du Sud sont contaminées par le même type de fibres d'amiante : la cummingtonite-grunerite (de la famille de l'amosite). Pour ces 2 types de mines, les fibres de moins de 5 µm sont prépondérantes : 90 à 95 % des fibres pour les mines de taconite du Minnesota et 94 % pour la mine d'or du Dakota du Sud (longueur médiane : 1,1 µm, diamètre médian : 0,13 µm) (Gillam *et al.*, 1976). La cohorte des 5751 hommes employés au moins 1 an par la compagnie des mines de taconite du Minnesota entre 1952 et 1976 étudiée par Higgins *et al.* (1983) n'a pas mis en évidence de surmortalité par cancer broncho-pulmonaire et aucun cas de mésothéliome n'a été recensé. Il est vrai que les expositions aux fibres mais également aux poussières ou à la silice sont faibles (la plupart des concentrations en fibres sont

inférieures à 0,5 f/ml). On peut également remarquer que la durée depuis la première exposition et donc la latence pour le développement d'un cancer est relativement courte (14,7 ans en moyenne de latence pour la cohorte avec un maximum à 24,6 ans).

En ce qui concerne la mine d'or du Dakota du Sud, 2 cohortes ont été constituées. Celle étudiée par Gillam *et al.* (1976) se compose de 440 hommes qui, en 1960, ont travaillé au moins 5 ans dans cette mine et n'ont jamais été mineurs ailleurs. Elle montre une surmortalité significative pour les cancers du système respiratoire (10 cas observés pour 2,7 attendus sur la période 1960-1973). Au contraire, la cohorte étudiée par Mc Donald *et al.* (1978) (1321 hommes ayant travaillé au moins 21 ans pour la mine) ne met pas en évidence de surmortalité pour les cancers respiratoires (SMR 1937-1973 = 1,03). Pour Mc Donald *et al.*, les résultats de Gillam *et al.* ne sont pas cohérents avec l'incrimination de l'amiante : la surmortalité par cancer respiratoire est plus élevée dans les 20 premières années d'emploi qu'après. On peut également regretter que ces 2 études ne précisent pas les habitudes tabagiques de leurs cohortes.

La mine de vermiculite de Libby dans le Montana est quant à elle contaminée par de la trémolite. Contrairement aux mines précédentes, les fibres de plus de 5 µm sont majoritaires (62%) (Mc Donald *et al.*, 1986). Les 2 cohortes étudiées sur le site mettent en évidence une surmortalité par cancer respiratoire : SMR = 2,4 (IC 95% : 1,7-3,2) pour la cohorte de Mc Donald *et al.* (2004) et SMR = 1,9 (IC 95% : 1,4-2,5) pour la cohorte de Sullivan (2007). Mc Donald *et al.* (2004) recensent également 12 cas de mésothéliomes soit 4,21 % des décès et Sullivan (2007) 15. Les expositions cumulées moyennes des 2 cohortes sont comparables (respectivement 144,6 f/mL.années et 184 f/ml.années).

Ces SMR sont du même ordre de grandeur que ceux observés sur les cohortes des mineurs d'amiante d'Australie et d'Afrique du Sud. Armstrong *et al.* (1988) ont étudié une cohorte de 6506 hommes employés à la mine de crocidolite de Wittenoom Gorge en Australie entre 1943 et 1980. Les fibres de plus de 5µm représentaient 1,3 à 4% de la totalité des particules. Un excès de décès significatif a été mis en évidence pour le mésothéliome (32 cas recensés) et le cancer broncho-pulmonaire (SMR=2,64 (IC95% :2,15-3,24)) pour une exposition cumulée médiane de 6f/ml.années. Toutefois les auteurs précisent que l'exposition est très probablement sous estimée étant donné qu'elle est basée sur une seule campagne de mesure de fibres réalisée en fin de vie de la mine dont les résultats ont ensuite été extrapolés aux mesures d'empoussièrement réalisées anciennement. Des études cas-témoins ont été réalisées au sein de cette cohorte de mineurs (De Klerk *et al.*, 1989) ou dans la cohorte constituée des personnes ayant résidé à Wittenoom au moins 1 mois entre 1943 et 1993 sans être employées dans la mine (Hansen *et al.*, 1998). Elles ont mis en évidence des relations entre cancer du poumon et exposition à la crocidolite ainsi qu'entre mésothéliome et années écoulées depuis la première exposition.

Les études menées en Afrique du Sud par Sluis-Cremer *et al.* (1992) et Rees *et al.* (1999) avaient comme principal objectif de comparer la toxicité de différents types de fibres d'amiante (crocidolite et amosite principalement). Sluis-Cremer *et al.* ont constitué une cohorte de 7317 hommes blancs employés dans les mines d'amosite et de crocidolite d'Afrique du Sud entre 1945 et 1955. Cette cohorte a été suivie rétrospectivement de 1946 à 1980. Trente mésothéliomes ont été recensés et un excès de décès significatif a été mis en évidence pour le cancer broncho-pulmonaire (SMR=1,72 (IC95% : 1,32-2,21)). Trois sous cohortes ont été définies au sein de la cohorte : 3212 hommes exposés uniquement à l'amosite, 3430 hommes exposés uniquement à la crocidolite et 675 hommes exposés aux 2 types de fibres. L'étude des 2 premières sous cohortes donne les résultats suivants :

- Amosite : exposition cumulée moyenne de 15,2 f/ml.années ; SMR cancer broncho-pulmonaire = 1,38 (IC90% : 0,97-1,91) ; incidence des mésothéliomes pour 100 000 personnes.années =



7,8 ; PMR de mésothéliome chez les hommes suivis depuis 20 ans après leur premier emploi = 1,7% ;

- Crocidolite : exposition cumulée moyenne de 9,6 f/ml.années ; SMR cancer broncho-pulmonaire = 2,03 (IC90% : 1,43-2,80) ; incidence des mésothéliomes pour 100 000 personnes.années = 44,6 ; PMR de mésothéliome chez les hommes suivis depuis 20 ans après leur premier emploi = 11,9% ;

Les auteurs concluent à une toxicité plus élevée de la crocidolite par rapport à l'amosite. Il n'y a en revanche pas d'indications sur la proportion de fibres courtes d'amiante.

L'une des cohortes les plus importantes dans le domaine des mines d'amiante est celle des mines et moulins de chrysotile du Québec. Elle est constituée de 10918 hommes nés entre 1891 et 1920 et ayant travaillé au moins 1 mois dans les mines de chrysotile de Québec. Elle a fait l'objet de suivis réguliers jusqu'en 1992 (Mc Donald *et al.*, 1980 ; Mc Donald *et al.*, 1993 ; Liddell *et al.*, 1997). Une surmortalité par cancer broncho-pulmonaire a été mise en évidence (SMR = 1,37). Trente huit cas de mésothéliome ont été recensés soit 0,5 % des décès. Les expositions de cette cohorte sont élevées puisque 20% de la cohorte a une exposition cumulée supérieure à 300 mpcf.y (équivalent à 900 f/ml.années d'après les auteurs). Au sein de cette cohorte, des différences selon les sites de travail ont été mises en évidence à l'aide d'études cas-témoin (Mc Donald *et al.* 1997a ; Mc Donald *et al.* 1997b). Deux zones de mines de la ville de Thetford Mine présentant des contaminations du chrysotile par de la trémolite de niveaux différents ont été comparées. La zone A, plus contaminée en trémolite, présentait des OR plus élevés que la zone B aussi bien pour le mésothéliome (OR zoneA = 2,55 (IC90 : 1,52-4,27) ; OR zoneB = 1,11 (IC90 : 0,47-2,62)) que pour le cancer du poumon (OR zoneA = 1,98 (IC90 : 1,53-2,57) ; OR zoneB = 1,09 (IC90 : 0,78-1,51)) et ceci pour des expositions cumulées du même ordre de grandeur (Mc Donald *et al.* 1997b).

Au final, la plupart des études menées sur les mines mettent en évidence une surmortalité par cancer broncho-pulmonaire et mésothéliome. Elles mettent également en évidence une différence de risque selon le type d'amiante qui n'est pas expliqué par les niveaux d'exposition. Toutefois, ces études ont été menées sur des populations exposées à des niveaux très élevés de fibres. Les seules études qui présentent des niveaux d'exposition aux fibres de plus de 5 µm comparables à ceux d'aujourd'hui ont été réalisées sur 2 sites : les mines de taconite du Minnesota et les mines d'or du Dakota du Sud. Elles ne permettent toutefois pas de conclure. En effet, il s'agit d'un type de fibre particulier (cumingtonite-grunerite). De plus, l'étude sur les mines de taconite bien que ne mettant pas en évidence de surmortalité, présente des limites (période de latence courte) et les 2 études menées sur la mine d'or présentent des résultats contradictoires.

Notons également que pour ce secteur des mines, des biais liés à l'exposition à d'autres cancérigènes sont possibles (silice, particules diesel émises par les machines, radon).

#### **6.2.4. Amiante ciment**

Les données épidémiologiques disponibles permettant d'évaluer les liens entre l'exposition à l'amiante lors du travail de l'amiante-ciment et le risque de cancers broncho-pulmonaires (CBP) et/ou de mésothéliomes de la plèvre sont majoritairement issues d'études de cohorte. En effet, dans les études cas-témoins publiées, il est très difficile d'isoler, à partir des secteurs d'activité et des catégories socioprofessionnelles, les sujets ayant été exposés à l'amiante dans le cadre d'une activité dans les usines d'amiante-ciment.

Cette synthèse ne reprend pas la littérature de façon exhaustive, mais rapporte les principales études réalisées sur le sujet depuis 1980. La synthèse des résultats au chapitre 6.2.6 recense ces

principales études : il apparaît assez clairement que les résultats diffèrent selon le type de fibres utilisées dans les entreprises d'amiante-ciment.

Les études s'étant intéressé aux usines utilisant du chrysotile seul (Gardner *et al.*, 1986 ; Smailyte *et al.*, 2004 ; Thomas *et al.*, 1982 ; Ohlson et Hodgstedt, 1985), ne rapportent pas d'excès de risques significatifs, tant pour le mésothéliome pleural, que pour les CBP. Dans l'étude de Thomas *et al.* (1982), 2 cas de mésothéliome ont été rapportés, survenus chez des salariés ayant travaillé dans l'entreprise au moment où de la crocidolite était utilisée (avant 1936) ; dans les autres cohortes, on observait soit aucun cas, soit un cas de mésothéliome pleural, ce qui ne permettait pas réellement de conclusion sur un éventuel sur-risque lié à l'exposition à l'amiante dans ce cadre.

En ce qui concerne les usines d'amiante-ciment ayant utilisé des mélanges chrysotile – amphiboles, les excès de risque de mésothéliome apparaissent très importants (de l'ordre de x20 à x50) et sont presque systématiquement significatifs (Raffaelli *et al.*, 2007 ; Ulvestad *et al.*, 2002 ; Szeszenia-Dabrowska *et al.*, 2000 ; Tulchinsky *et al.*, 1999 ; Raffn *et al.*, 1996 ; Giaroli *et al.*, 1994 ; Botta *et al.*, 1991 ; Albin *et al.*, 1990 ; Finkelstein, 1983). Une augmentation du risque avec la durée d'emploi a été de plus observée par Ulvestad *et al.* (2002), Szeszenia-Dabrowska *et al.* (2000) et Tulchinsky *et al.* (1999). Les sur-risques observés pour les CBP sont moins importants (de l'ordre de x1 à x3) mais sont néanmoins significatifs dans un certain nombre d'études. Là encore, une augmentation du risque avec la durée d'emploi a été mise en évidence par Tulchinsky *et al.* (1999). Plusieurs études rapportent aussi que les excès de risque observés varient selon la latence par rapport à la date de première exposition : pour Raffn *et al.* (1996), ces excès de risque étaient plus élevés entre 25 et 34 ans après la première exposition ; pour Giaroli *et al.* (1994), les excès de risque pour les cancers respiratoires n'étaient significatifs que chez les salariés ayant été exposés au moins 10 ans et après une latence de 20 années ; enfin, une augmentation des excès de risque avec la latence a été montrée par Botta *et al.* (1991). Ces différentes observations vont dans le sens d'un lien entre le travail dans les usines d'amiante-ciment et un sur-risque de CBP. La prise en compte de facteurs de confusion, tels que l'exposition au chrome hexavalent (classe I de l'IARC), présent en tant qu'impureté dans les ciments, ou le tabagisme, est par contre assez rare : Neuberger et Knudi (1990), après prise en compte du tabagisme, ont observé la perte de significativité du sur-risque observé pour les CBP (SMR passant de 1,72 [1,21-2,57] à 1,04 [0,79-1,41] ; Ulvestad *et al.* (2002) ont utilisé les données sur les habitudes tabagiques uniquement pour étudier le lien entre durée d'emploi et la survenue d'un CBP, lien qui s'est révélé non significatif. Les autres auteurs ne disposaient pas de données concernant le tabagisme.

Enfin, Magnani *et al.* (2001), dans une étude cas-témoins en population réalisée autour d'une entreprise d'amiante-ciment utilisant 10% de crocidolite, ont mis en évidence un OR=52,5 [12,5-220,0] pour le mésothéliome de la plèvre ; sur le même site, un OR de 3,07 [2,21-4,28] pour le CBP chez les hommes a été rapporté (Magnani *et al.* 1998). Cette étude cas-témoins a permis d'apporter des informations allant dans le même sens que les résultats des études de cohorte.

*En conclusion*, les résultats apportés par la littérature épidémiologique sont assez homogènes en ce qui concerne le risque de mésothéliome chez les salariés des entreprises d'amiante-ciment : pas d'excès de risque net mis en évidence pour les entreprises ayant utilisé du chrysotile seul, mais un excès de risque très marqué pour celles ayant utilisé des amphiboles. En ce qui concerne le CBP, on peut faire la même distinction : dans les entreprises ayant utilisé du chrysotile seul, il n'a pas été mis en évidence d'excès de risque ; par contre, les excès de risque de CBP concernant les entreprises ayant utilisé des amphiboles semblent plus nets, bien que moins marqués et moins homogènes que pour le mésothéliome. Au total, l'utilisation d'amiante dans les ciments amène à constater des excès de risque de cancer dans certaines populations exposées (mésothéliome et/ou cancers broncho-pulmonaires).

### 6.2.5. Textile

Les données épidémiologiques disponibles concernant l'amiante textile proviennent de cohortes constituées sur 4 sites de production :

- une usine de fabrication de textile chrysotile à Charleston en Caroline du Sud, USA [deux cohortes distinctes ont été constituées sur ce site et analysées par deux équipes différentes : Dement *et al.* d'une part (Dement *et al.*, 1982 ; Hein *et al.*, 2007), McDonald *et al.* (1983a) d'autre part ;
- une usine de fabrication de textile, comportant également une petite activité de production de produits de friction, avec utilisation prédominante de chrysotile mais aussi d'amosite et de crocidolite, en Pensylvanie, USA (McDonald *et al.*, 1983b) ;
- une usine de fabrication de textile à Rochdale (Grande-Bretagne), utilisant principalement du chrysotile et un peu de crocidolite (Peto *et al.*, 1985) ;
- une usine de fabrication de textile en Italie utilisant différentes variétés minéralogiques d'amiante (Pira *et al.*, 1985).

Les résultats publiés à partir de l'analyse des données de ces différentes cohortes montrent un excès significatif de mortalité par cancer broncho-pulmonaire, admettant une relation dose (exposition cumulée à l'amiante estimée à partir de données météorologiques) - effet (mortalité par cancer broncho-pulmonaire) linéaire. Dans toutes les cohortes, mais plus particulièrement dans les cohortes de Caroline du sud et de Pensylvanie, la pente de la relation dose-effet est considérablement plus forte que celle qui peut être calculée à partir des données issues de cohortes de mineurs du Québec (McDonald *et al.*, 1980) ou d'ouvriers faisant de la manufacture de produits de friction (McDonald *et al.*, 1984). La pente de la droite décrivant la relation dose-réponse pour le cancer broncho-pulmonaire est ainsi 50 fois plus forte dans la cohorte de Caroline du Sud que dans la cohorte de mineurs d'amiante Québécois, alors même que l'essentiel du chrysotile utilisé en Caroline du Sud provient du Québec.

Trois hypothèses principales ont été avancées pour expliquer les différences constatées :

- une mauvaise évaluation des expositions,
- le rôle de co-carcinogènes, tabac ou huiles minérales,
- des caractéristiques géométriques différentes des fibres d'amiante (longueur et diamètre).

Sans pouvoir être totalement récusée, la première hypothèse n'est pas considérée comme satisfaisante, en raison notamment du nombre important de prélèvements réalisés (Dement *et al.*, 1983a) et de la cohérence des estimations dans les différents sites de production concernés (McDonald *et al.*, 1983a).

La prévalence du tabagisme dans la cohorte de Caroline du Sud est analogue à celle de la population générale Nord-américaine (Dement *et al.*, 1983b) et il paraît peu probable qu'une consommation tabagique différente dans les cohortes de textile amiante et de mineurs puissent expliquer les différences constatées.

Le rôle de l'exposition aux huiles minérales a davantage retenu l'attention (Dement et Brown, 1994 ; Sebastien *et al.*, 1989). Pour diminuer la concentration de poussières, des huiles minérales ont en effet été pulvérisées sur les stocks d'amiante pendant une trentaine d'années (1925-1954) dans l'industrie textile (Sebastien *et al.*, 1989). Afin d'étudier les effets de l'exposition aux huiles minérales sur la mortalité par cancer broncho-pulmonaire, une étude cas-témoin nichée a été réalisée dans la cohorte de Caroline du Sud (Dement et Brown, 1994). Ses résultats ne permettent



pas de retenir le rôle causal de l'exposition aux huiles minérales dans la survenue du cancer broncho-pulmonaire.

Le rôle des caractéristiques géométriques des fibres générées par l'activité textile a été très tôt évoqué (Dement *et al.*, 1983b), avec l'hypothèse que les fibres produites sont beaucoup plus longues et plus fines dans le secteur textile que dans les autres secteurs de production.

Pour tester cette hypothèse Sebastien *et al.* ont analysé par microscopie électronique à transmission 161 échantillons pulmonaires provenant de sujets décédés dans la cohorte d'amiante textile de Caroline du Sud et dans la cohorte de mineurs de Québec. Au total, 1828 fibres de chrysotile et 3270 fibres de trémolite ont été identifiées. Ces fibres ne différaient pas par leurs dimensions dans les 2 cohortes (Sebastien *et al.*, 1989), mais seules ont été prises en compte les fibres de plus de 5 µm.

Plus récemment, Dement *et al.* (1994) ont analysé la répartition des fibres par classe de longueur et de diamètre dans des prélèvements d'air en fonction du type d'activité, dans l'usine de Charleston (Caroline du Sud).

Après ajustement sur l'exposition cumulée, il apparaît que l'Odds ratio de cancer broncho-pulmonaire est significativement plus élevé pour l'activité de filage et « twisting » que pour les autres activités. C'est aussi cette activité qui génère le plus de fibres de longueur > 10 µm et une de celles qui génère le moins de FCA (tableau XXXII).

**Tableau XXXII : Répartition granulométrique des fibres d'amiante dans le secteur du textile en regard des OR pour le cancer bronchique (Dement *et al.*, 1994)**

	OR de CBP	Diamètre (%)			Longueur (%)		
		< 0,1 µm	< 0,5 µm	< 1,0µm	< 5µm	5-10 µm	≥10 µm
Préparation	0,88 (0,36-1,78)	29.8	88.6	92.7	72.7	12.7	14.6
Cardage	0,80 (0,39-2,00)	41.2	94.2	98.3	86.0	6.4	7.6
Filage et « twisting »	1,75 (1,07-2,86)	34.5	87.3	94.9	74.4	9.4	16.2
Bobinage	0,78 (0,41-1,49)	44.2	91.2	96.4	80.5	7.7	11.8
Tissage	0,94 (0,59-1,50)	66.8	96.0	97.8	89.7	4.9	5.4

A titre de comparaison, les FCA représentent 95 à 98% dans les mines de chrysotile du Québec (Gibbs et Hwang, 1980).

### 6.2.6. Synthèse des résultats

Premier auteur (année)	Nombre de sujets	Durée du suivi	Type de fibres d'amiante	Evaluation du risque de mésothéliome	Evaluation du risque de CBP
<b>Matériaux de friction</b>					
McDonald (1984)	3641 hommes	1938-1977	CH presque seul	0 observé	SMR= 1,48 [ 1,17-1,87]
Newhouse (1989)	9104 hommes 4346 femmes	1941-1986	CH +C	11 observés	SMR= 1,03 [0,90-1,18]
	4346 femmes	1941-1986	CH +C	2 observés	SMR= 0,57 [0,29-0,99]
Finkelstein (1982)	1657 (dont 1314 hommes)	1950-1985	CH	2 observés	SMR= 1,40 [ 0,70-2,50]
<b>Textile (à titre indicatif, d'après l'étude LEPI/IRSST et sans distinction du type d'amiante, les FCA représentent en moyenne 87,1 %)</b>					
McDonald (1983)	2543 hommes	1938-1977	CH presque seul	1 observé	SMR= 1,99 [1,54-2,59]
Hein (2007)	3072 hommes et femmes	1940-2001	CH presque seul	3 observés	SMR= 1,95 [1,68-2,24]
McDonald (1982)	4137 hommes	1938-1974	CH + A+C	14 observés	SMR= 1,05 [0,79-1,38]
Peto (1985)	3211 hommes	1933-1983	CH + C	16 observés	SMR= 1,31 [1,10-1,56]
Pira E (2005)	889 hommes	1946-1996	Différentes variétés	SMR= 19,33 [11,27-30,93]	SMR=2,52 [1,94-3,28]
	1077 femmes	1946-1996	Différentes variétés	SMR= 44,32 [27,08-68,25]	SMR=5,95 [3,25-10,00]
<b>Mines (à titre indicatif, d'après l'étude LEPI/IRSST et sans distinction du type d'amiante, les FCA représentent en moyenne 94,1 %)</b>					
Higgins (1983)	5751 hommes	1952-1976	CG	0 observé	SMR = 0,84 [0,47-1,38]
Gillam (1976)	440 hommes	1960-1973	CG		SMR = 3,70 [1,77-6,81]
Mc Donald (1978)	1321 hommes	1937-1973	CG		SMR = 1,03 [0,60-1,65]
Mc Donald (2004)	406 hommes	1963-1999	T	4,21% des décès (12 cas)	SMR = 2,40 [1,7-3,2]
Armstrong (1988)	6506 hommes	1943-1980	C	3,9% (32 cas)	SMR = 2,64 (2,15-3,24)
Sluis Cremer (1992)	3430 hommes	1946-1980	C	11,9%	SMR = 2,03 (1,43-2,80)
Sluis Cremer (1992)	3212 hommes	1946-1980	A	1,7%	SMR = 1,38 (0,97-1,91)
Sullivan (2007)	1672 hommes	1981-2001	T	0,9% (15 cas)	SMR = 1,9 (1,4-2,5)

Liddell (1997)	10918 hommes	1904-1992	CH contaminé T	0,5%	SMR=1,37 [1,27-1,69]
<b>Freins (à titre indicatif, d'après l'étude LEPI/IRSST et sans distinction du type d'amiante, les FCA représentent en moyenne 93,8 %)</b>					
<b>Méta-analyses</b>					
Goodman (2004)					
Etudes de bonne qualité :				méta-RR=0,92 [0,55-1,56]	méta-RR=1,07 [0,88-1,31]
Etudes de qualité acceptables :				méta-RR=0,81 [0,52-1,28]	méta-RR=1,17 [1,01-1,36]
Vineis (1988)	2973 C/3210 T			-	OR=1,2 [0,9-1,7]
Wong (2001)	≈ 1500 cas de mésothéliomes			méta-OR=0,90 [0,66-1,23]	-
<b>Cohortes</b>					
Cartensen (1988)	1 622 547 hommes	1961-1979		-	SIR=1,07 [0,92-1,22]
Gustavsson (1990)	695 hommes	1952-1986		-	SIR=1,61 [0,94-2,57] SMR=1,22 [0,71-1,96]
Hansen (1989)	21800 mécaniciens auto / 51747 non-exposés	1970-1980		1 décès chez les mécaniciens	SMR=1,01 [0,72-1,37]
Järholm (1988)	21905 mécaniciens auto	1961-1979		1 cas / 0 décès	SIR=1,27 [1,03-1,57] SMR=1,70 [1,21-2,31]
<b>Etudes cas-témoins (C/T)</b>					
Agudo (2000)	132 C/257 T			OR=0,75 [0,45-1,24]	
Benhamou (1988)	1625 C/3091 T				OR=1,06 [0,73-1,54]
Hessel (2004)	203 C/521 T			OR brut=0,74 [0,35-1,54]	
Lerchen (1987)	506 C/771 T				OR=0,9 [0,5-1,9]
McDonald (1980)	490 C/490 T			pas de différence significative d'exposition entre cas et témoins	
Morabia (1992)	1793 C/3228 T				OR=0,7

Schwartz (1987)	453 décès de sujets exposés (mécaniciens auto et pompistes)			CBP + mésothéliome : PMR=1,12 [0,82-1,53]	
Spirtas (1985)	208 C/533 T			Activité de réparation/travail sur les freins : 15,08% des cas et 13,5% des témoins	-
Rushton (1983)	705 décès (maintenance des bus)			CBP + mésothéliome : PMR=1,01 (p=0,94)	
Teschke (1997)	51 C/154 T			OR=0,8 [0,2-2,3]	-
Teta (1983)	201 C/604 T			RR=0,65 [0,08-5,53]	-
Woitowitz (1994)	324 C/497 T			pas de différence significative d'exposition entre cas et témoins	-
<b>Amiante ciment (à titre indicatif, d'après l'étude LEPI/RSST et sans distinction du type d'amiante, les FCA représentent en moyenne 92,4 %)</b>					
Gardner (1986)	1510 hommes	1941-1984	CH seul	1 observé	SMR=0,92 [0,64-1,27]
	657 femmes	1941-1984	CH seul	0 observé	SMR=1,42 [0,52-3,10]
Smailyte (2004)	1285 hommes	1978-2000	CH seul	0 observé / 0,3 attendus	SIR=0,9 [0,7-1,3]
	602 femmes	1978-2000	CH seul	SIR=20,1 [2,9-142,3] (1 cas)	SIR=0,7 [0,1-4,6]
Thomas (1982)	1592 hommes	1936-1977	CH seul	CBP + mésothéliome : SMR=0,93 [0,63-1,33]	
Ohlson (1985)	1213 hommes	1943-1982	CH seul	0 observé	SMR=1,23 [0,61-2,20]
Neuberger (1990)	2816	1950-1987	CH + C	Excès de risque : 4 observés	SMR <sub>aj. tabac</sub> =1,04[0,79-1,41]
Finkelstein (1983)	186 (production)	1948-1980	CH + C	5 observés	SMR=8,5 [4,9-13,6]
Albin (1990)	1929 hommes	1927-1986	CH (>95%) + A + C	RR=7,2 [0,97-54,0]	RR=1,8 [0,9-3,7]
Ulvestad (2002)	541 hommes	1953-1999	CH (92%)+ A + C	SIR=52,5 [31,1-83,0]	SIR=3,1 [2,1-4,3]
Raffn (1996)	7887 hommes	1943-1990	CH (>90%) + A + C	-	SIR=1,7 [1,5-2,0]
Botta (1991)	2608 hommes	1964-1986	CH (90%) + C	SMR=26,1 [17,4-37,8]	SMR=2,7 [2,2-3,3]
	759 femmes	1964-1986	CH (90%) + C	15 observés / 0 attendus	SMR=3,5 [1,4-7,2]

Tulchinsky (1999)	3057	1953-1992	CH (90%) + C	SIR=27,8 [3,4-52,1]	SIR=1,35 [0,85-1,85]
Raffaelli (2007)	200 hommes	1963-2003	CH (80%) + A + C	SMR=25,0 [6,8-64,0]	SMR=1,14 [0,55-2,10]
Szeszenia- Dabrowska (2000)	2525 hommes	1959-1991	CH (85%) + A + C	SMR=28,5 [9,2-66,4]	SMR=0,84 [0,56-1,21]
	591 femmes	1959-1991	CH (85%) + A + C	SMR=112,7 [13,7-407,1]	SMR=3,8 [0,8-11,2]
Giaroli (1996)	3341	1952-1989	CH (50-95%)+ C	non individualisés	SMR=1,24 [0,85-1,74]

CH : chrysotile / A : amosite / C : crocidolite / T : trémolite / C : crocidolite / CG : Cummingtonite grunerite / - : non rapporté

SIR : ratio standardisé d'incidence / SMR : ratio standardisé de mortalité / PMR : taux proportionnel de mortalité / - : non évalué

### 6.3. Données de la littérature sur la comparaison des secteurs industriels

L'étude des relations entre cancer bronchique ou mésothéliome et exposition à l'amiante selon les secteurs industriels est ancienne. Bien que l'objet principal de ces études fût de comparer les effets des différents types de fibres d'amiante, il est possible d'analyser de manière indirecte ces données selon les critères dimensionnels. La première analyse complète, réalisée par Nicholson (1986) comparait les 14 études disponibles et valides sur les relations entre cancer et exposition à l'amiante. Afin de comparer les secteurs, les résultats ont été exprimés sous la forme de coefficients de pente pour le cancer bronchique (KL) ou le mésothéliome (KM) en fonction de l'exposition cumulée (en fibres/ml x années). Le tableau XXXIII, repris de l'expertise collective Inserm (1997), donne les valeurs de KL pour ces différentes études.

**Tableau XXXIII : Accroissement du risque relatif de mortalité par cancer du poumon (KL exprimé en %) pour une unité supplémentaire d'exposition cumulée aux fibres d'amiante (1 f/ml x année) (Inserm (1997) d'après Nicholson (1986))**

fibres	Secteurs	Etudes	KL (%)
Chrysotile principalement	textile	Dement <i>et al.</i> (1983)	+ 2,8
		McDonald <i>et al.</i> (1983)	+ 2,5
		McDonald <i>et al.</i> (1983)	+ 1,4
		Peto (1980)	+ 1,1
	Mines et moulins	Nicholson <i>et al.</i> (1979)	+ 0,17
		Rubino <i>et al.</i> (1979)	+ 0,075
		McDonald <i>et al.</i> (1980)	+ 0,06
	Produits de friction	Berry <i>et al.</i> (1983)	+ 0,058
		McDonald <i>et al.</i> (1984)	+ 0,01
	Amosite	Isolation	Seidman (1984)
Expositions mixtes	Amiante ciment	Finkelstein (1983)	+ 6,7
		Weill <i>et al.</i> (1979)	+ 0,53
	Produits mixtes	Henderson <i>et al.</i> (1979)	+ 0,49

Pour le cancer broncho-pulmonaire, plusieurs éléments ressortent de ces données. Comme cela a été souligné dans le rapport Inserm, toutes les pentes observées sont positives. Les valeurs vont de 0.01 à 6.7%, même si les valeurs extrêmes (tant les plus hautes que les plus faibles) sont estimées être entachées d'incertitudes systématiques (cf figure 32).

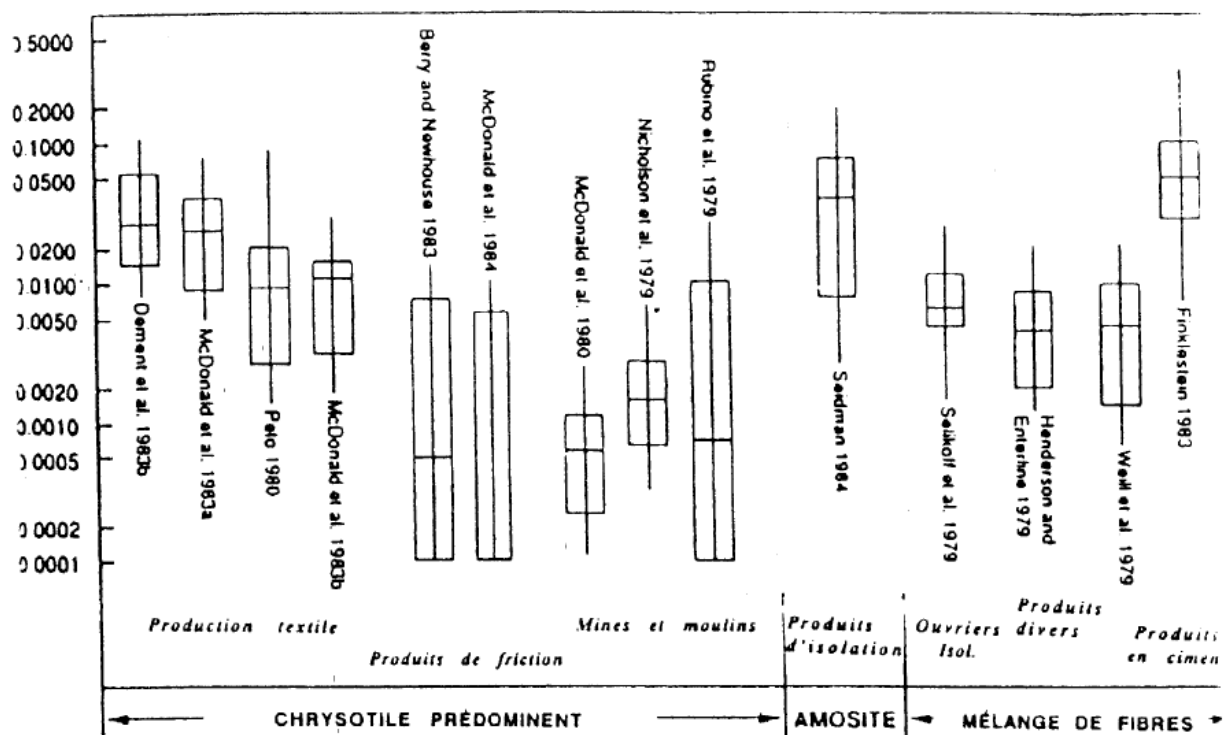


Figure 32 : Représentation graphique des pentes (KL) des droites exposition cumulée (f/ml) x risque relatif de mortalité par cancer du poumon ajustées aux observations de 14 cohortes exposées professionnellement à l'amiante (Inserm (1997) d'après Nicholson (1986))

Le second est l'existence de différences entre secteurs industriels utilisant des fibres différentes mais également au sein de secteurs utilisant le même type de fibres. Dans ce dernier cas, il apparaît ainsi que les secteurs « textile » utilisant du chrysotile présentent un risque plus important que les secteurs de production de matériaux de friction ou les secteurs d'extraction de ce type d'amiante. Les secteurs utilisant des fibres amfiboles présentent des niveaux de risque supérieurs à ceux des secteurs utilisant des fibres de chrysotile, les plus élevés étant observés dans le secteur de l'isolation.

Il faut enfin remarquer que la variation des pentes selon le type de fibres est du même ordre de grandeur que celle observée selon les secteurs utilisant la même fibre, suggérant l'importance de critères autres que le type de fibre lui-même.

Un travail similaire mais plus récent a été entrepris par Hodgson *et al.* (2000) sur 17 études de cohorte pour lesquelles les données de mortalité (cancer bronchique, mésothéliome), de procédés industriels et d'exposition (type de fibres, concentrations et durée d'exposition) sont disponibles. Une étude des pentes pour les deux pathologies a été effectuée, selon différents paramètres : type de fibres (chrysotile, amosite, crocidolite) et type de secteur industriel (mines, ciment, textile, isolation, produits de friction, utilisation de MPCA). De nouveau, une variation de 3 ordres de grandeur a été observée pour les coefficients relatifs au mésothéliome et de 2 ordres de grandeur pour ceux relatifs au cancer bronchique. Des différences entre types de fibres sont clairement observées, mais sans qu'un type de fibres y compris le chrysotile, ne soit exempt de risque. Le coefficient KM (en % de décès par fibres/ml.années) est de 0,51 (0,41-0,61) pour la crocidolite, 0,10 (0,062-0,15) pour l'amosite et de 0,0010 (0,0007-0,0014) pour le chrysotile (après exclusion des données de Caroline du Sud pour cause d'hétérogénéité). Les valeurs sont respectivement de



4.2 (2.8-5.8), 5.2 (4.0-6.5) et 0.060 (0.043-0.079) pour le cancer bronchique (après exclusion des données provenant du secteur minier pour cause d'hétérogénéité). De manière intéressante, il existe des variations importantes de pentes pour un même type de fibres (ou de mélange), source d'hétérogénéité. A titre d'exemple, les variations de KM vont de 0.001 à 0.59 pour les cohortes utilisant des amphiboles et du chrysotile, et de 0.0009 à 0.013 pour les cohortes de travailleurs exposés au chrysotile « pur ». Pour les deux mêmes groupes, les valeurs de KL vont respectivement de 0.21 à 6.2 et de 0.03 à 6.7. Toutefois, la mise en évidence de ces hétérogénéités significatives des estimations de pentes, tant pour le mésothéliome que pour le cancer bronchique, limite leur interprétation. En effet, l'hétérogénéité des résultats pourrait être expliquée par des degrés variables d'utilisation d'amphiboles (pour le risque de mésothéliome en particulier), ou par des erreurs d'évaluation des expositions au cours du temps au sein de certaines cohortes, ou en dernier lieu seulement par les différences de procédés industriels. Dement (1991), ainsi que souligné plus haut, a suggéré que les différences observées pour les cohortes de chrysotile pouvaient être en relation avec une plus grande proportion de fibres longues et fines dans le secteur textile par rapport aux secteurs des mines. Cette hypothèse est reprise par Huncharek dans sa revue (1994).

Une troisième étude analogue a été réalisée par Li en 2004, uniquement sur les secteurs utilisant du chrysotile, avec pour objectif d'évaluer le pouvoir cancérigène associé au chrysotile seul. Vingt six cohortes ont été analysées par méta-analyses, après sélection des études présentant les critères de qualité requis. Il ressort de ce travail une nette différence de mortalité par cancer bronchique entre les secteurs : secteur textile (méta-SMR 3.55 [2.00-6.32]), secteur des matériaux de friction (méta-SMR 1.25 [0.98-1.58]), secteur du fibro-ciment (méta-SMR 1.22 [0.90-1.65]), secteur des mines (méta-SMR 2.24 [1.37-3.69]) en accord avec l'analyse de la littérature présentée ci-dessus. Il ressort de ces méta-analyses qu'il existe une différence de risque pour le cancer bronchique et le mésothéliome, exprimée sous la forme de pentes différentes, selon le type de fibres mais aussi, dans une moindre mesure, selon les secteurs industriels. Plusieurs hypothèses ont été proposées pour expliquer ces constats. La première est celle de co-facteurs d'expositions dans les différents secteurs, pouvant ainsi rendre compte de ces différences. Parmi celles-ci, les expositions à d'autres facteurs cancérigènes bronchiques (par exemple, les huiles minérales) ont été avancées, mais les études prenant en compte ce facteur (Dement, 1991) ne sont pas en faveur de cette hypothèse. De plus, ces co-expositions ne sauraient expliquer les différences observées pour le mésothéliome pour lequel l'exposition à l'amiante constitue le facteur de risque essentiel.

La seconde hypothèse repose sur la variation des caractéristiques dimensionnelles des fibres dont la longueur. Il est en effet rapporté que certains de ces secteurs présentent des distributions granulométriques distinctes, les concentrations les plus fortes en FCA étant observées dans les secteurs de réparation et d'entretien des freins et les mines. Il faut toutefois remarquer que les variations de la proportion de FCA selon ces secteurs est d'amplitude modérée d'après les données acquises lors de cette expertise, ce qui est en faveur d'un rôle limité de ce facteur.

En dehors d'un effet de confusion potentiel lié à des co-expositions, le principal écueil de ces approches repose sur les incertitudes liées à l'estimation des niveaux d'exposition et des décès par cancer bronchique ou mésothéliome. Ces incertitudes sont estimées, en particulier dans l'expertise collective Inserm (1997) être du même ordre de grandeur que les variations entre secteurs industriels elles-mêmes. Les variations observées seraient alors uniquement le reflet des fluctuations de mesures. Ces incertitudes, peu plausibles pour expliquer les différences observées en fonction du type de fibres (qui sont plus reproductibles), peuvent en revanche expliquer pour partie l'hétérogénéité des résultats observée au sein d'un même secteur industriel. On peut également rapprocher de cette hypothèse les utilisations (ou contaminations) concomitantes possibles d'amphiboles qui seraient intervenues dans certains secteurs utilisant du chrysotile (Browne, 2001).

Ces différentes incertitudes sur les estimations des expositions aux fibres d'amiante ont conduit l'expertise collective Inserm à ne retenir qu'une seule valeur de pente pour les différents types de fibres et l'ensemble des secteurs industriels. Les résultats récents, comme la méta-analyse de Hodgson *et al.* (2000), discutent cette hypothèse.

#### **6.4. Revue de la littérature épidémiologique concernant l'influence du caractère dimensionnel des fibres mesuré en META sur la toxicité de l'amiante.**

A ce jour, 3 références ont été répertoriées sur le sujet :

- l'article de Gilbert *et al.* (2007),
- l'article de Stayner *et al.* (2007),
- le draft final réalisé pour l'EPA et intitulé « Technical support document for a protocol to assess asbestos-related risk » (2003).

##### **Article de Gilbert *et al.* (2007) « Determining an optimal exposure metric from a bivariate distribution of asbestos fiber exposures (length, diameter) in a cohort of textile workers' (ASA Section on Statistics in Epidemiology, 2544-2546)**

L'objectif de ce travail était de déterminer, par une approche de modélisation statistique, la pondération des fibres d'amiante chrysotile, selon leurs caractéristiques dimensionnelles, la plus prédictive de la mortalité par cancer broncho-pulmonaire (CBP).

Le travail de Gilbert *et al.* a été réalisé à partir des données de la cohorte des travailleurs du textile d'une entreprise de Charleston (Caroline du Sud). Cette cohorte comprenait 3072 salariés, dont 198 sujets étaient décédés d'un cancer du poumon au 31/12/2001 (6% de perdus de vue). L'exposition des salariés a été évaluée par une matrice emplois-expositions, basée sur 86 mesures réalisées en META (pour les caractéristiques dimensionnelles), et sur près de 6000 mesures quantitatives de fibres réalisées en MOCP. Les caractéristiques dimensionnelles ont été classées en 36 catégories (9 longueurs (L) x 4 diamètres (D)). Un modèle de Cox a été utilisé pour la prédiction de la mortalité. Pour chaque cas, un témoin a été apparié sur l'âge au décès. Les poids respectifs à attribuer à chacune des 36 catégories de caractéristiques dimensionnelles ont été calculés par simulations itératives, la somme de ces poids étant égale à 1. Les covariables âge, sexe, race, et niveau d'exposition à l'amiante ont été prises en compte.

Les résultats ont mis en évidence des poids plus élevés pour les catégories de fibres longues et fines et les plus petits poids pour les fibres courtes et fines ; seules 2 catégories avaient un poids nul :  $L > 1,5 \mu\text{m}$  et  $D > 3 \mu\text{m}$  ;  $L = 1,5-3 \mu\text{m}$  et  $D > 3 \mu\text{m}$  (catégories non classées en fibres). La combinaison optimale de poids concernant la longueur des fibres est donnée par les pondérations suivantes (obtenues directement auprès des auteurs de l'article) : 0,15 pour les fibres  $L = 0-1,5 \mu\text{m}$ , 0,016 pour les fibres  $L = 1,5-3 \mu\text{m}$ , 0,043 pour les fibres  $L = 3-5 \mu\text{m}$ , 0,016 pour les fibres  $L = 5-10 \mu\text{m}$ , 0,028 pour les fibres  $L = 10-15 \mu\text{m}$ , 0,065 pour les fibres  $L = 15-20 \mu\text{m}$ , 0,49 pour les fibres  $L = 20-30 \mu\text{m}$ , 0,08 pour les fibres  $L = 30-40 \mu\text{m}$ , 0,11 pour les fibres  $L > 40 \mu\text{m}$ .

Les auteurs soulignent que 92% des fibres étaient de taille  $< 10 \mu\text{m}$ , et que les catégories dimensionnelles étant corrélées entre elles, il est très difficile de déterminer quelles sont les caractéristiques des fibres les plus toxiques pour la santé. Ils précisent aussi que les modèles obtenus varient selon les covariables prises en compte, aboutissant à des conclusions parfois différentes.

Ce travail présente plusieurs limites :

- les modèles obtenus montrent une relation non linéaire en termes de toxicité des fibres en fonction de leur longueur (Figure 33). Il n'y a pas d'explication physiopathologique à cette observation. Le résultat obtenu est en effet tiré d'une analyse purement statistique, ne prenant en compte aucune contrainte au niveau du modèle (relation linéaire, exponentielle, ...) ;
- la forte corrélation entre les fibres de tailles différentes ne permet pas d'affirmer de façon certaine l'importance du potentiel toxique des fibres en fonction de leur taille ;
- cette étude porte sur une cohorte dont une autre analyse aboutit à des résultats différents (Stayner *et al.* 2007, ci-dessous), n'ayant pas permis de mettre en évidence (ni d'infirmer) que les fibres courtes ont une toxicité propre ;
- les auteurs précisent que, en fonction des covariables utilisées, les pondérations peuvent être très différentes ;
- une extrapolation des résultats n'est pas raisonnablement envisageable à l'ensemble des secteurs utilisant de l'amiante, car seules les données d'une entreprise du secteur de l'industrie textile sont utilisées ici.

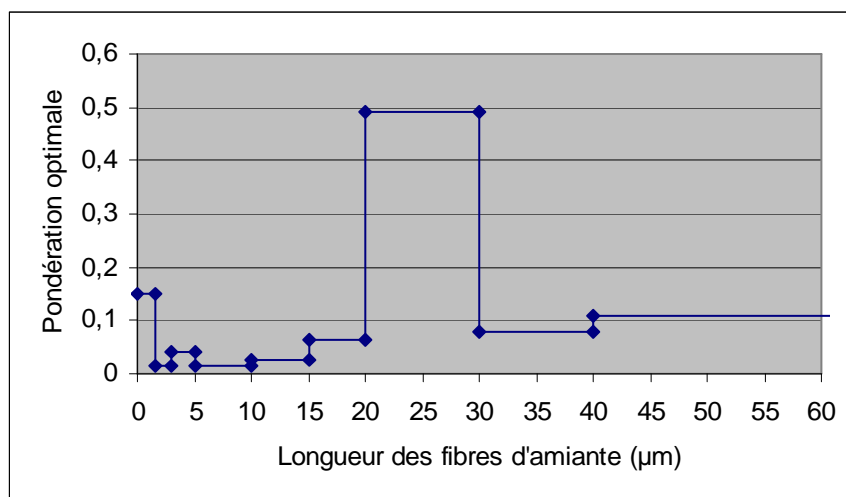


Figure 33 : représentation graphique des pondérations optimales obtenues par Gilbert *et al.* (2007) dans la prédiction de la mortalité par cancer du poumon dans une cohorte de l'industrie textile.

En conclusion, il s'agit d'un travail théorique intéressant, mais limité quant à la connaissance réelle du potentiel toxique des fibres d'amiante selon leurs caractéristiques dimensionnelles.

**Article de Stayner *et al.* (2007) "An epidemiologic study of the role of chrysotile asbestos fiber dimensions in determining respiratory disease risk in exposed workers". (Occup Environ Med, Dec 2007; doi:10.1136/oem.2007.035584)**

L'objectif de l'étude était de quantifier le risque de décès par CBP et par asbestose associé à l'exposition aux fibres d'amiante, selon leurs caractéristiques dimensionnelles, par une approche épidémiologique.

Ce travail a été réalisé à partir de la même cohorte de salariés que la publication de Gilbert *et al.* (2007) (3072 salariés de l'industrie textile de Charleston). Les salariés de cette entreprise y ont fabriqué des produits amiantés de 1909 à 1977. L'amiante utilisé était exclusivement du chrysotile, sauf dans la période 1950-1975, où de la crocidolite était ajoutée en faible quantité. La cohorte était constituée de salariés ayant travaillé au moins 1 mois dans cette entreprise, entre janvier 1940 et décembre 1965. Le suivi des salariés a été réalisé jusqu'en décembre 2001. L'évaluation de l'exposition a été réalisée à l'aide d'une matrice emplois-expositions. Cette matrice était basée sur 2 types de données : d'une part les données de près de 6000 prélèvements réalisés en MOCP, entre 1930 et 1975, ayant permis d'évaluer quantitativement l'exposition aux fibres ; d'autre part, les données de 84 prélèvements atmosphériques, réalisés entre 1965 et 1968, analysés par META, ayant permis d'évaluer la répartition des fibres selon leurs caractéristiques dimensionnelles (près de 19000 fibres au total). Ces fibres ont été réparties en 24 classes dimensionnelles différentes (6 longueurs x 4 diamètres). L'entreprise a été scindée en 10 zones, selon l'activité de travail. L'ensemble de ces données ont permis d'attribuer, pour chaque zone de l'entreprise, en fonction de la période, des données à la fois qualitatives et quantitatives d'exposition. L'application de la matrice au cursus professionnel de chaque salarié de la cohorte a ainsi permis d'attribuer à chacun d'entre eux une exposition cumulée, en terme de quantité de fibres (fibres/ml x jours) et en terme de surface de contact ( $\mu\text{m}^2/\text{ml} \times \text{jours}$ ) (en se basant sur l'hypothèse que les fibres sont cylindriques).

Les analyses statistiques ont été réalisées à partir de modèles de Cox, prenant en compte le sexe, l'âge, la race, la période, et la latence par rapport à la date de première exposition dans l'entreprise. Des temps de latences de 0, 5, 10, 15 et 20 années ont été testés, mais ne modifiaient pas les conclusions.

La grande majorité des fibres étaient des fibres courtes (93%  $L \leq 5 \mu\text{m}$ ) et fines ( $D < 0,25 \mu\text{m}$ ). Le modèle prédictif de mortalité par CBP utilisant les données météorologiques d'exposition fournies par la MOCP (fibres dites OMS) était statistiquement moins bon que ceux utilisant les données d'exposition fournies par la META ; les 2 modèles statistiques utilisant la META n'étaient par contre pas statistiquement différents l'un de l'autre, l'un utilisant les données sur les fibres de  $L \leq 5 \mu\text{m}$ , l'autre celles sur les fibres de  $L > 5 \mu\text{m}$ . Du fait de la corrélation très importante entre ces 2 groupes de fibres, les modèles statistiques ne peuvent attribuer la toxicité observée à l'un plutôt qu'à l'autre groupe de fibres. On ne peut ni attribuer une toxicité propre aux fibres courtes, ni exclure le fait que les fibres courtes aient une certaine toxicité en ce qui concerne la mortalité par CBP. Par ailleurs, les autres résultats de l'étude montrent que toutes les combinaisons dimensionnelles longueur x diamètre sont liées à la mortalité par CBP ; néanmoins, ce sont les fibres les plus fines ( $D < 0,25 \mu\text{m}$ ) qui sont les plus liées à la mortalité, ainsi que les fibres les plus longues ( $L > 10 \mu\text{m}$ ). Enfin, l'évaluation de la toxicité utilisant la surface de contact n'améliore pas la prédiction des modèles utilisés.

Les critiques que l'on peut émettre à propos de cette étude sont les suivantes :

- la mesure de l'exposition est basée, pour les mesures en META, sur seulement 84 échantillons ; ceci représente entre 3 et 11 prélèvements par zone, ce qui est peut être, pour certaines zones, peu représentatif de l'exposition habituelle. De plus, ces mesures ont été réalisées sur une période courte ; les auteurs soulignent toutefois que la distribution dimensionnelle des fibres varie normalement peu avec le temps (elle est plus liée à l'activité, donc aux zones d'utilisation).
- l'absence de prise en compte du tabagisme pour l'étude portant sur les décès par cancer du poumon ; cependant, comme les auteurs le soulignent, il y a généralement peu de différences de consommation tabagique entre des groupes à l'intérieur d'une même cohorte.

- les salariés ont été inclus dans la cohorte après seulement un mois passé dans l'entreprise ; mais aucune information n'est disponible sur les expositions potentielles à l'amiante en dehors de cette entreprise (durée moyenne d'emploi dans l'entreprise ? autres entreprises exposantes dans la région ?).

En conclusion, ce travail a permis de mettre en évidence que la toxicité de l'amiante, en ce qui concerne ses effets sur le CBP, était mieux prédite par les mesures d'exposition réalisées en META, du fait notamment d'une meilleure prise en compte des fibres fines, non visibles en MOCP. Par ailleurs, ce travail ne permet pas d'attribuer une toxicité propre aux fibres courtes, du fait de la corrélation importante entre fibres courtes et fibres longues ; il ne permet pas non plus de nier qu'une telle toxicité existe.

**Final draft de Berman and Crump pour l'US EPA (2003) “Final Draft : Technical Support Document for a Protocol to Assess Asbestos-related risk.” (Washington, DC : EPA 9345.4-06 EPA)**

Dans une première version d'évaluation des risques liés à l'exposition à l'amiante réalisée par l'US EPA en 1986, il avait été convenu que toutes les fibres de  $L > 5 \mu\text{m}$  avec  $L/D > 3$  et  $D > 0,25 \mu\text{m}$ , quelque que soit le type d'amiante, avaient un potentiel toxique identique ; les fibres plus courtes, plus fines ou ayant un rapport  $L/D \leq 3$  n'étant pas prises en compte.

Le rapport pour l'US EPA de 2003 avait notamment pour objectif de mettre à jour ces connaissances, notamment en ce qui concerne la toxicité des fibres en fonction de leurs caractéristiques dimensionnelles (re-calcul des coefficients dose-réponse  $K_L$  pour le CBP, et  $K_M$  pour le mésothéliome). Le calcul de nouveaux coefficients dose-réponse, en prenant mieux en compte le potentiel toxique des fibres en fonction de leurs caractéristiques dimensionnelles et de leur type (chrysotile ou amphibole), devait ainsi permettre de constater une diminution de la variabilité observée de ces coefficients dans les études publiées.

Le travail mené pour l'EPA est basé notamment sur les données apportées par Berman *et al.* (1995), qui, à partir d'études de toxicologie expérimentale réalisées chez le rat, concluaient :

- 1) Pour le risque d'apparition de CBP : que les index de toxicité relative étaient de 0,024 pour les fibres de  $D < 0,4 \mu\text{m}$  et  $5 < L < 40 \mu\text{m}$ , et 0,9976 pour les fibres de  $D < 0,4 \mu\text{m}$  et  $L \geq 40 \mu\text{m}$  ; en attribuant la même toxicité aux fibres de chrysotile et aux amphiboles ;
- 2) Pour le risque d'apparition de mésothéliome, que les amphiboles seraient 3,4 fois plus toxiques que les fibres de chrysotile. Les fibres courtes n'étaient pas considérées comme ayant un potentiel toxique.

Le document réalisé pour l'EPA part du fait que les relations doses-effets calculées dans les études épidémiologiques publiées sont basées sur des mesures de l'exposition ne permettant pas une évaluation correcte de celle-ci, puisque reposant sur des mesures réalisées en MOCP. En faisant sur l'hypothèse que les distributions dimensionnelles de fibres d'amiante fournies dans les études publiées sont représentatives de la distribution dimensionnelle observée des secteurs d'activité concernés, un premier travail a donc consisté à établir des correspondances, dans chaque environnement de travail (mines, textile, isolation, ...), entre les études évaluant les relations doses-effets et les études permettant une évaluation des expositions par TEM. En se basant sur les pondérations issues des travaux de Berman *et al.* (1995) (à savoir : 0,997 pour les fibres de  $D < 0,4 \mu\text{m}$  et  $L \geq 40 \mu\text{m}$ , et 0,003 pour celles de  $D < 0,4 \mu\text{m}$  et  $5 < L < 40 \mu\text{m}$ ), de nouveaux coefficients dose-réponse  $K^*$  ont alors été recalculés pour chaque étude. Ces nouveaux coefficients présentaient une variabilité entre études plus faible que les coefficients initiaux.



Une deuxième approche avait pour objectif de calculer des « index d'exposition améliorés », en tenant compte des caractéristiques dimensionnelles, de la concentration relative en amphibole et chrysotile de chaque environnement de travail, et de la toxicité relative des ces 2 types de fibres. Les modélisations effectuées ont attribué d'emblée une toxicité nulle aux fibres de moins de 5 µm, ainsi qu'aux fibres de  $D \geq 0,4$  µm. Les modèles testés, basés sur des expositions mesurées par META (en ne prenant en compte que les fibres qui auraient été visibles en MOCP) ont conclu que :

1) pour le risque de décès par CBP : seules les fibres de  $D < 0,4$  µm et  $L > 10$  µm présentent une toxicité (les fibres de  $5 < L \leq 10$  µm ayant une toxicité nulle) ; l'hypothèse selon laquelle les fibres de chrysotile auraient une toxicité nulle est rejetée, et la meilleure estimation du rapport de toxicité entre amphiboles et chrysotile se situe entre 0,266 et 0,469, selon le modèle statistique ; des analyses complémentaires, prenant en compte les fibres de  $L < 5$  µm, ont estimé que la meilleure estimation de leur toxicité était la valeur zéro ;

2) pour le risque de décès par mésothéliome : de même, seules les fibres de  $D < 0,4$  µm et  $L > 10$  µm présentent une toxicité (les fibres de  $5 < L \leq 10$  µm ayant une toxicité nulle) ; l'hypothèse selon laquelle les fibres de chrysotile auraient une toxicité nulle n'est pas rejetée, et la meilleure estimation du rapport de toxicité entre amphiboles et chrysotile varie entre 0,0013 et 0,0033, selon le modèle statistique ; ici encore, des analyses complémentaires, prenant en compte les fibres de  $L < 5$  µm, ont estimé que la meilleure estimation de leur toxicité était la valeur zéro.

Ces « index d'exposition améliorés », ne prenant en compte que les fibres de  $L > 10$  µm et  $D < 0,4$  µm, considérées comme les seules à avoir une toxicité, ont ensuite été utilisés pour calculer des « index d'exposition optimum », en prenant en compte les résultats de la littérature, et des coefficients dose-réponse, pour le CBP et le mésothéliome en fonction type de fibres. Ces dernières estimations ont ensuite servi à calculer de nouveaux coefficients de relation doses-effets, par type de fibre. Appliqués aux études épidémiologiques sélectionnées dans ce travail, ces coefficients ont permis de diminuer encore la variabilité des résultats observés (différences d'ordre de grandeur passant de 72 à 52 pour les études portant sur les CBP, et de 1089 à 30 pour les études portant sur les mésothéliomes).

Vis-à-vis du risque lié à l'exposition aux FCA, ce document ne permet pas, au final, d'apporter beaucoup d'éléments. En effet, il est essentiellement basé sur l'hypothèse que les fibres de  $L < 5$  µm n'ont pas de toxicité propre. Les seules évaluations de la toxicité de ces fibres sont réalisées dans la mise au point des « index d'exposition améliorés », dont les modélisations, non détaillées dans le texte, aboutissent à des estimations de toxicité nulles, que ce soit pour le risque de décès par CBP ou pour le risque de décès par mésothéliome. La force de ce travail est de se baser sur l'ensemble des études épidémiologiques disponibles permettant d'évaluer des relations dose-réponses, dans différentes situations d'exposition professionnelle.

En conclusion, cette nouvelle évaluation menée par l'EPA, n'a pas permis de mettre en évidence de toxicité pour les fibres de  $L < 5$  µm. Elle a conclu que les fibres de  $L < 10$  µm n'étaient pas à prendre en compte dans l'évaluation de la toxicité des fibres d'amiante, vis-à-vis des effets sur le risque de décès par CBP et par mésothéliome. Par ailleurs, cette évaluation a permis d'améliorer l'estimation de la relation dose-effet pour les fibres longues et fines.

### **Conclusion générale :**

L'ensemble des résultats de ces différentes études est cohérent pour affirmer que les fibres longues et fines sont les plus toxiques. On ne peut, à ce jour, conclure à l'absence de toxicité des FCA. Si une telle toxicité existe, elle est faible, comparativement à celle des fibres longues et fines.

## 6.5. Données récentes sur les relations dose-effet pour le cancer bronchique et le mésothéliome, indépendamment des critères dimensionnels des fibres d'amiante.

Le modèle utilisé pour décrire la relation entre exposition à l'amiante exprimée en concentration (f/ml) et cancer bronchique est le plus souvent basé sur une relation linéaire sans seuil (Inserm, 1997 ; OMS, 2000 ; EPA, 2001). Dans ce modèle, obtenu à partir des données de mortalité de cohortes où les niveaux d'exposition étaient particulièrement élevés, l'expression du SMR est fonction de l'exposition cumulée à l'amiante, selon la formule suivante :  $SMR = 100 + [\text{exposition cumulée exprimée en f/ml.années}]$  (Hughes *et al.*, 1987). Cette formule aboutit à un doublement du SMR pour une concentration de 100 f/ml.années. En dehors des questions portant sur la validité du modèle utilisé, l'extrapolation de ce modèle à des faibles doses a fait l'objet de nombreuses discussions. Quelques travaux récents ont permis de mieux préciser ce point. Le premier de ces travaux est une étude cas-témoins suédoise en population générale (Gustavsson *et al.*, 2002) qui a porté sur 1038 cas incidents de cancer bronchique et 2359 témoins. L'évaluation de l'exposition a été réalisée par expertise sur la base de plus de 2400 prélèvements atmosphériques réalisés entre 1969 et 1973 (mesures par MOCP, fibres > 5µm). La modélisation du risque de cancer bronchique, basée sur le modèle logistique et après ajustement sur plusieurs co-facteurs dont le tabagisme, aboutit à un OR = 1.5 [1.2-1.9] par unité d'exposition cumulée (exprimée en log (f/ml.années +1)). Appliquée à une exposition cumulée à l'amiante de 4 f/ml.années, l'OR calculé de cancer bronchique apparaît significativement élevé (OR=1.90 [1.3-2.7]). Une seconde étude cas-témoins a été menée en population générale par Pohlabeln *et al.* (2002), sur 839 cas et 839 témoins. Dans cette étude, l'évaluation de l'exposition professionnelle a été conduite par expertise approfondie selon un protocole en deux phases sur un échantillon de 164 sujets de chaque catégorie (exposés / non exposés) à partir de questionnaires spécialisés et de relevés de carrière. L'exposition cumulée a été calculée en tenant compte de l'estimation des niveaux d'exposition et de la durée de chaque emploi. La modélisation par régression logistique, ajustée sur le statut tabagique, décrit un OR de 1.178 [1.052-1.318] par unité d'exposition (Log (exposition cumulée en f/ml.années +1)). Une exposition cumulée de 10 f/ml.années est ainsi associée à une élévation significative de l'OR à 1.94 [1.10-3.43]. Une troisième étude, publiée en 2006 par Meguellati-Hakkas *et al.*, s'est intéressée à une cohorte de sujets faiblement exposés (maintenance de lignes téléphoniques). Après évaluation par une matrice emplois-expositions, une exposition de 2 f/ml.années est associée à un OR de 2.1 [1.1-4.0] comparativement aux sujets ayant une exposition inférieure à 0.5 f/ml.années. Bien que donnant des valeurs d'exposition cumulée sensiblement différentes (de 2 à 10 f/ml.années) pour un OR de 2, ces études vont toutes dans le sens d'une sous estimation du modèle de référence pour les faibles doses.

Les données concernant le mésothéliome ont démontré l'existence d'un risque significatif pour des faibles niveaux d'exposition cumulée. A titre d'exemple, Iwatsubo *et al.* en 1998 retrouvait un OR de 4.0 [1.7-9.7] (4.6 [1.4-15.4]) pour des expositions intermittentes (continues) supérieures à 0.5 f/ml.années. Les données recueillies plus récemment par le PNSM confirment l'existence d'un risque significatif pour des expositions cumulées faibles (OR 2.6 [1.5-4.5] pour une exposition >0 – 0.06 f/ml.années comparativement aux sujets non exposés.

La méta-analyse de Hodgson et Darnton (2000), portant sur des mesures historiques réalisées en MOCP, a souligné qu'un modèle non linéaire était mieux corrélé aux données de mortalité, en particulier pour le mésothéliome. Sur cette base, une estimation de risque de  $5 \cdot 10^{-5}$  pour le mésothéliome et de  $2 \cdot 10^{-5}$  pour le cancer bronchique a été avancée en relation avec une exposition cumulée de 1 f/ml.années pour le chrysotile.



## 6.6. Conclusion

L'analyse des études épidémiologiques est en faveur de l'existence d'un excès de risque de mésothéliome et / ou de cancer bronchique (qui reste à préciser), significatif, dans certains secteurs industriels présentant les plus fortes concentrations en FCA et plus particulièrement dans le secteur des mines. Cependant, l'étude spécifique de la cohorte du secteur textile de Caroline du Sud qui offre la particularité de concerner des travailleurs exposés à des fibres de chrysotile provenant des mines de Québec où a été constituée la cohorte de Mc Donald *et al.* (1980 ; 1993 ; 1997a et 1997b) (mines) mais avec des caractéristiques dimensionnelles supposées différentes (proportion de FFA plus élevée), montre un niveau de risque plus élevé que dans le secteur des mines. A l'inverse, il n'a pas été mis en évidence d'excès de risque dans le secteur de la maintenance des systèmes de freinage (proportion élevée de FCA associée à une modification des propriétés physico-chimiques), tant pour le mésothéliome que pour le cancer bronchique.

Pour les études positives dans les secteurs d'intérêt à fortes concentrations en FCA, l'excès de risque apparaît plus faible que dans les secteurs comportant une proportion plus importante de fibres > 5µm. Toutefois, l'interprétation de ces résultats est délicate, en raison de la variété des fibres d'amiante utilisées, de la variation des niveaux d'exposition, de la présence de co facteurs différents selon les secteurs industriels, et enfin de la contamination du chrysotile par des amphiboles à des taux variables selon les cas. La prise en compte inconstante de ces facteurs, et la qualité méthodologique variable des études, ne semblent cependant pas pouvoir totalement expliquer les différences constatées entre secteurs industriels. Une variabilité des distributions granulométriques des fibres d'amiante (notamment les proportions de FCA) entre les secteurs et une toxicité moindre des FCA pourraient constituer une hypothèse plausible pour expliquer les différences d'excès de risque entre ces secteurs. Toutefois, les faibles variations des proportions de FCA observées dans les données acquises au cours de cette expertise pour quelques secteurs industriels suggèrent un effet limité de ces variations granulométriques par rapport aux différences d'effets sanitaires observées en fonction des secteurs industriels.

L'incertitude qui pèse sur les estimations des niveaux d'expositions, le caractère non représentatif des données métrologiques disponibles et la présence, même en faible proportion, de fibres de longueur > 5 µm dans les secteurs où l'excès de risque est plus faible, ne permettent pas toutefois de conclure formellement à l'absence ou à l'existence d'un faible effet cancérigène des FCA.

Les données issues des métaanalyses publiées récemment confortent ces résultats, mettant ainsi en évidence des différences d'excès de risque entre ces différents secteurs industriels, présent dans le secteur minier, mais absent ou faible dans ceux de l'amiante-ciment et de la maintenance des mécanismes de freinage. Ces données mettent par contre en avant le rôle majeur du type de fibres, les plus forts risques étant observés dans les secteurs utilisant des fibres amphiboles.

Les travaux récents de l'EPA et du NIOSH sur la modélisation des relations dose-effet pour le cancer bronchique (et le mésothéliome pour l'EPA), utilisant une matrice emplois-expositions et comportant des données métrologiques en META, apportent des éléments intéressants. La prise en compte des fibres les plus fines permet ainsi d'améliorer significativement l'adéquation des modèles estimant les pentes pour le cancer bronchique et le mésothéliome. Concernant les fibres courtes, les résultats sont moins probants, du fait d'une forte corrélation statistique entre les nombres de fibres des différentes classes de longueur (< ou >= 5 µm). Dans l'étude réalisée pour l'EPA, la prise en compte des fibres de longueur < 5 µm n'améliore pas l'adéquation du modèle et les auteurs considèrent que celles-ci ne doivent pas être prises en compte dans l'estimation des relations dose-effets. La question de la définition d'une classe dimensionnelle la plus représentative des effets sur la santé des fibres d'amiante reste donc poser, même si les données de l'EPA (fibres L > 10 µm et D < 0,4 µm) apportent des éléments nouveaux.

Au final, la toxicité des FCA évaluée d'un point de vue épidémiologique ne peut être écartée, bien que certains auteurs considèrent que celle-ci est nulle. L'existence d'un effet non nul, mais faible des FCA apparaît ainsi comme une hypothèse conservatrice. En ce qui concerne les FFA, les données récentes, bien que peu nombreuses, confirment l'existence d'un effet cancérigène important.

## 6.7. Références

- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). (2003). Report on the Expert Panel on Health Effects of Asbestos and Synthetic Vitreous Fibers: The Influence of Fiber Length. Prepared by Eastern Research Group, Inc. Atlanta : US Department of Health and Human Services, 229 p. En ligne : <http://www.atsdr.cdc.gov/HAC/asbestospanel/>
- Agudo A., Gonzalez C.A., Bleda M.J., *et al.* (2000). Occupation and risk of malignant pleural mesothelioma: A case-control study in Spain. *Am J Ind Med.*; 37(2):159-68.
- Albin M., Jakobsson K., Attewell R., *et al.* (1990). Mortality and cancer morbidity in cohorts of asbestos cement workers and referents. *Br J Ind Med.*; 47(9):602-10.
- Armstrong B.K., de Klerk N.H., Musk A.W., *et al.* (1988). Mortality in miners and millers of crocidolite in Western Australia. *Brit J Ind Med.*; 45 : 5-13.
- Ascoli V., Scalzo C.C., Facciolo F., *et al.* (1996). Malignant mesothelioma in Rome, Italy 1980-1995. A retrospective study of 79 patients. *Tumori.*; 82(6):526-32.
- Barbeau *et al.* (1979). Cours Intensif sur les Techniques de Détermination Minéralogique de l'Amiante . Association minéralogique du Canada. 309 p.
- Benhamou S., Benhamou E., Flamant R. (1988). Occupational risk factors of lung cancer in a French case-control study. *Br J Ind Med.*; 45(4):231-3.
- Berman DW, Crump KS, Chatfield EJ, Davis JMG, Jones AD. (1995). The sizes, shapes, and mineralogy of asbestos structures that induce lung tumors or mésothéliome in AF/HAN rats following inhalation. *Risk Analysis*, 15(2):181-195.
- Berry G. (1994). Mortality and Cancer Incidence of Workers exposed to Chrysotile Asbestos in the Friction-Products Industry. *Ann Occup Hyg.Med.*; 40 : 539-546.
- Berry G., Newhouse M.L. (1983). Mortality of Workers Manufacturing FrictionMaterial Using Asbestos. *Brit J Ind Med.*; 40 : 1-7.
- Blair A., Walrath J., Rogot E. (1985). Mortality patterns among U.S. veterans by occupation. I. Cancer. *J Natl Cancer Inst.*; 75(6):1039-47.
- Botta M., Magnani C., Terracini B., *et al.* (1991). Mortality from respiratory and digestive cancers among asbestos cement workers in Italy. *Cancer Detect Prev.*; 15(6):445-7.
- Browne K. (2001). The quantitative risks of mesothelioma and lung cancer in relation to asbestos exposure. *Ann Occup Hyg.*; 45(4):327-9.
- Camus M., Siemiatycki J., Meek B. (1998). Nonoccupational exposure to chrysotile asbestos and the risk of lung cancer. *N Engl J Med.*; 338 : 1565-71.
- Carstensen J.M., Pershagen G., Eklund G. (1988). Smoking-adjusted incidence of lung cancer among Swedish men in different occupations. *Int J Epidemiol.*; 17(4):753-8.
- De Klerk N.H., Armstrong B.K., Musk A.W., *et al.* (1989). Cancer mortality in relation to measures of occupational exposure to crocidolite at Wittenoom Gorge in Western Australia *Brit J Ind Med.*; 46 : 529-536
- Dement J.M. (1991). Carcinogenicity of Chrysotile Asbestos : Evidence from Cohort Studies. *Ann NY Acad Sci.*; 643 : 15-23.
- Dement J.M., Brown D.P. (1994). Lung Cancer Mortality among Asbestos Textile Workers : a Review und Update. *Ann Occup Hyg.*; 38 : 525-532.

- Dement J.M., Brown D.P., Okun A. (1994). Follow-up Study of Chrysotile Asbestos Textile Workers : Cohort Mortality and Case-Control Analyses. *Am J Ind Med.*; 26 : 431-447.
- Dement J.M., Harris R.L., Symons M.J., *et al.* (1982). Estimates of Dose-Response for Respiratory Cancer among Chrysotile Asbestos Textile Workers. *Ann Occup Hyg.*; 26 : 869-887.
- Dement J.M., Harris R.L., Symons M.J., *et al.* (1983a). Exposures and Mortality among Chrysotile Asbestos Workers. Part 1 : Exposure Estimates. *Am J Ind Med.*; 4 : 399-419.
- Dement J.M., Harris R.L., Symons M.J., *et al.* (1983b). Exposures and Mortality among Chrysotile Asbestos Workers. Part 2 : Mortality. *Am J Ind Med.*; 4 : 421-433.
- Edwards, A., Kominsky, J.R., Freyberg, R.W. (1994). Airborne Asbestos Concentrations During Spray-Buffering of Resilient Floor Tile. *Appl. Occup. Environ. Hyg.*; 9(2) : 132-138.
- Finkelstein M.M. (1983). Mortality among long-term employees of an Ontario asbestos-cement factory. *Br J Ind Med.*; 40(2):138-44.
- Finkelstein M.M. (1989). Mortality Rates among Employees potentially exposed to Chrysotile Asbestos at two Automobile Parts Factories. *Can Med Ass J.*; 141 : 125-130.
- Gardner M.J., Winter P.D., Pannett B., *et al.* (1986). Follow up study of workers manufacturing chrysotile asbestos cement products. *Br J Ind Med.*43(11):726-32.
- Giaroli C., Belli S., Bruno C., *et al.* (1994). Mortality study of asbestos cement workers. *Int Arch Occup Environ Health.*; 66(1):7-11.
- Gibbs G.W., Hwang C.Y. (1980). Dimension of Airborne Asbestos Fibers. In : *Wagner J.C., éditeur. Biological Effects of Mineral Fibers.* Lyon, France. International Agency of Research on Cancer (IARC).; 30 : 69-77.
- Gilbert SJ, Stayner LT, Kuempel ED, Dement JD. (2007). Determining an optimal exposure metric from a bivariate distribution of asbestos fiber exposures (length, diameter) in a cohort of textile workers. *ASA Section on Statistics in Epidemiology*, 2544-2546.
- Gillam J.D., Dement J.M., Lemen R.A., *et al.* (1976). Mortality patterns among hard rock gold miners exposed to an asbestiform mineral. *NY Acad Sci.*; 336-344.
- Goldberg M., Imbernon E., Rolland P., *et al.* (2006). The French National Mesothelioma Surveillance Program. *Occup Environ Med.*; 63(6):390-5.
- Goodman M., Teta M.J., Hessel P.A., *et al.* (2004). Mesothelioma and lung cancer among motor vehicle mechanics: a meta-analysis. *Ann Occup Hyg.*; 48(4):309-26.
- Gustavsson P, Nyberg F, Pershagen G, *et al.* (2002). Low-dose exposure to asbestos and lung cancer: dose-response relations and interaction with smoking in a population-based case-referent study in Stockholm, Sweden. *Am J Epidemiol.* 155(11):1016-22.
- Gustavsson P., Plato N., Lidstrom E.B., *et al.* (1990). Lung cancer and exposure to diesel exhaust among bus garage workers. *Scand J Work Environ Health.*; 16(5):348-54.
- Hansen E.S. (1989). Mortality of auto mechanics. A ten-year follow-up. *Scand J Work Environ Health.*; 15(1):43-6.
- Hansen J. de Klerk N.H., Musk A.W., *et al.* (1998). Environmental exposure to crocidolite and mesothelioma, exposure-response relationships *Am J Respir Crit Care Med.*; 157 :69-75.
- Hein M.J., Stayner L.T., Lehman E., *et al.* (2007). Follow-up Study of Chrysotile Textile Workers : Cohort Mortality and Exposure Response. *Occup Environ Med.*; 64 : 616-625.

- Hessel P.A., Teta M.J., Goodman M., *et al.* (2004). Mesothelioma among brake mechanics: an expanded analysis of a case-control study. *Risk Anal.*; 24(3):547-52.
- Higgins I.T.T., Glassman J.H., Oh M.S., *et al.* (1983). Mortality of reserve mining company employees in relation to taconite dust exposure. *Am J Epidemiol.*; 118(5):710-719.
- Hodgson J.T., Darnton A. (2000). The quantitative risks of mesothelioma and lung cancer in relation to asbestos exposure. *Ann Occup Hyg.*; 44(8):565-601.
- Hrubec Z., Blair A.E., Rogot E., *et al.* (1995) Mortality risk by occupation among U.S. veterans of known smoking status, 1954-1980. *NIH publication n°95-2747*. US department of Health and Human Services.
- Hrubec Z., Blair A.E., Vaught J. (1992). Mortality risk by industry among U.S. veterans of known smoking status, 1954-1980. *NIH publication n°92-3407*. US department of Health and Human Services.
- Hughes JM, Weill H, Hammad YY. (1987). Mortality of workers employed in two asbestos cement manufacturing plants. *Br J Ind Med.* 44(3):161-74.
- Huncharek M. (1994). Asbestos and cancer: epidemiological and public health controversies. *Cancer Invest.*;12(2):214-22.
- Hwang, C.Y., Gibbs, G.W. (1981).The dimensions of airborne asbestos fibres - I. Crocidolite from Kuruman area, Cape province, South Africa. *Ann Occup Hyg.*; 24 : 23-41.
- Inserm. 1997. Effets sur la santé des principaux types d'exposition à l'amiante, Expertise collective.
- Iwatsubo Y, Pairon JC, Boutin C, Ménard O, Massin N, Caillaud D, Orlowski E, Galateau-Salle F, Bignon J, Brochard P. (1998). Pleural mesothelioma: dose-response relation at low levels of asbestos exposure in a French population-based case-control study. *Am J Epidemiol.* 148(2):133-42.
- Järvholm B., Brisman J. (1988). Asbestos associated tumours in car mechanics. *Br J Ind Med.*; 45(9):645-6.
- Kominsky, J.R., Freyberg, R.W., Clark, P.J., *et al.* (1998a). Adsbestos Exposures During Routine Floor Tile Maintenance. Part 1 : Spray-Buffering and Wet-Stripping. *Appl. Occup. Environ. Hyg.*; 13(2) : 101-106.
- Kominsky, J.R., Freyberg, R.W., Clark, P.J., *et al.* (1998b). Adsbestos Exposures During Routine Floor Tile Maintenance. Part 2 : Ultra High Speed Burnishing and Wet-Stripping. *Appl. Occup. Environ. Hyg.*; 13(2) : 107-112.
- Laden F., Stampfer M.J., Walker A.M. (2004). Lung cancer and mesothelioma among male automobile mechanics: a review. *Rev Environ Health.*; 19(1):39-61.
- Leigh J., Driscoll T. (2003). Malignant mesothelioma in Australia, 1945-2002. *Int J Occup Environ Health.*; 9(3):206-17.
- Lerchen M.L., Wiggins C.L., Samet J.M. (1987). Lung cancer and occupation in New Mexico. *J Natl Cancer Inst.*; 79(4):639-45.
- Levin L.I., Zheng W., Blot W.J., *et al.* (1988). Occupation and lung cancer in Shanghai: a case-control study. *Br J Ind Med.*; 45(7):450-8.
- Li L., Sun T.D., Zhang X., Lai R.N., *et al.* (2004). Cohort studies on cancer mortality among workers exposed only to chrysotile asbestos: a meta-analysis. *Biomed Environ Sci.* ; 17(4):459-68.

- Liddell F.D.K., Mc Donald A.D., Mc Donald J.C. (1997). The 1891-1920 birth cohort of Quebec chrysotile miners and millers : development from 1904 and mortality to 1992. *Ann occup Hyg.*; 41 : 13-36.
- Magnani C., Dalmaso P., Biggeri A., et al. (2001). Increased risk of malignant mesothelioma of the pleura after residential or domestic exposure to asbestos: a case-control study in Casale Monferrato, Italy. *Environ Health Perspect.*; 109(9):915-9.
- Magnani C., Leporati M. (1998). Mortality from lung cancer and population risk attributable to asbestos in an asbestos cement manufacturing town in Italy. *Occup Environ Med.*; 55(2):111-4.
- Malker H.S., McLaughlin J.K., Malker B.K., et al. (1985). Occupational risks for pleural mesothelioma in Sweden, 1961-79. *J Natl Cancer Inst.*; 74(1):61-6.
- Marconi, A., Menichini, E., Paoletti, L. (1984). A comparison of light microscopy and transmission electron microscopy results in the evaluation of the occupational exposure to airborne chrysotile fibres. *Ann Occup Hyg.*; 28 : 321-331.
- Mc Donald A.D., Case B.W., Churg A., et al. (1997). Mesothelioma in Quebec chrysotile miners and millers : epidemiology and aetiology. *Ann occup hyg.*; 41 : 707-719.
- Mc Donald J.C., Harris J., Armstrong B. (2004). Mortality in a cohort of vermiculite miners exposed to fibrous amphibole in Libby, Montana. *Occup Environ Med.*; 61 :363-366.
- Mc Donald J.C., Liddell F.D.K., Dufresne A., et al. (1993). The 1891-1920 birth cohort of Quebec chrysotile miners and millers : mortality 1976-88. *Brit J Ind Med.*; 50 : 1073-81.
- Mc Donald J.C., Liddell F.D.K., Gibbs G.W., et al. (1980). Dust exposure and mortality in chrysotile mining, 1910-75. *Brit J Ind Med.*; 37 : 11-24.
- Mc Donald J.C., Mc Donald A.D. (1997). Chrysotile, tremolite and carcinogenicity. *Ann occup hyg.*; 41 : 699-705.
- McDonald A.D., Fry J.S. Wooley A.J., et al. (1984) Dust Exposure and Mortality in an American Chrysotile Friction Products Plant. *Br J Ind Med.*; 41 : 151-157.
- McDonald A.D., Fry J.S., Wooley A.J., et al. (1983). Dust Exposure and Mortality in an American Factory using Chrysotile, Amosite, and Crocidolite in Mainly Textile Manufacture. *Br j Ind Med.*; 40 : 368-374.
- McDonald A.D., Fry J.S., Woolley A.J., et al. (1983). Dust Exposure and Mortality in an American Chrysotile Textile Plant. *Br J Ind Med.*; 40 : 361-367.
- McDonald A.D., Fry J.S., Woolley A.J., et al. (1984). Dust Exposure and Mortality in an American Chrysotile Asbestos Friction Product Plant. *Brit J Ind Med.*; 41 : 151-157.
- McDonald A.D., McDonald J.C. (1980). Malignant mesothelioma in North America. *Cancer.*; 46(7):1650-6.
- McDonald J.C., Gibbs G.W., Liddell F.D.K., et al. (1978). Mortality after long exposure to cummingtonite-grunerite. *Am Rev Respir Dis.*; 118:271-277.
- McDonald J.C., Liddel F.D.K., Gibbs G.W., et al. (1980). Duste Exposure and Mortality in Chrisotile Mining, 1910-75. *Br J Ind Med.*; 37 : 11-24.
- McDonald J.C., McDonald A.D., Armstrong B., et al. (1986). Cohort study of mortality of vermiculite miners exposed to tremolite. *Br J Ind Med.*; 43:436-444.



- Meguellati-Hakkas D, Cyr D, Stücker I, *et al.* (2006). Lung cancer mortality and occupational exposure to asbestos among telephone linemen: a historical cohort study in France. *J Occup Environ Med.* 48(11):1166-72.
- Morabia A , Markowitz S , Garibaldi K , *et al.* (1992). Lung cancer and occupation: results of a multicentre case-control study. *Br J Ind Med.*; 49(10):721-7.
- Neuberger M., Kundi M. (1990). Individual asbestos exposure: smoking and mortality--a cohort study in the asbestos cement industry. *Br J Ind Med.*; 47(9):615-20.
- Newhouse M.L., Sullivan K.R. (1989). A Mortality Study of Workers Manufacturing Friction Materials 1941-86. *Brit J Ind Med.*; 46 : 176-179.
- Nicholson. WJ. (1986). Airborne asbestos health assessment update. US Environmental Protection Agency, EPA-600/8-84/003F. Office of Health and Environmental Assessment, US Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- Ohlson C.G., Hogstedt C. (1985). Lung cancer among asbestos cement workers. A Swedish cohort study and a review. *Br J Ind Med.*; 42(6):397-402.
- OMS (2000). Air Quality Guidelines for Europe.
- Paustenbach D.J., Finley B.L., Lu E.T., Brorby GP, *et al.* (2004). Environmental and occupational health hazards associated with the presence of asbestos in brake linings and pads (1900 to present): a "state-of-the-art" review. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.*; 7(1):25-80.
- Peto J., Doll R., Hermon C., *et al.* (1985). Relationship of Mortality to measures of Environmental Asbestos Pollution in a Asbestos Textile Factory. *Ann Occup Hyg.*; 29 : 305-355.
- Pira E., Pelucchi C., Buffoni L., *et al.* (2005). Cancer Mortality in a Cohort of Asbestos Rextile Workers. *Br J Cancer.*; 92 : 580-586.
- Pohlabein H, Wild P, Schill W, *et al.* (2002). Asbestos fibreyears and lung cancer: a two phase case-control study with expert exposure assessment. *Occup Environ Med.* 59(6):410-4.
- Raffaelli I., Festa G., Costantini A.S., *et al.* (2007). Mortality in a Cohort of Asbestos Cement Workers in Carrara, Italy. *Med Lav.*; 98(2):156-63.
- Raffn E., Villadsen E., Engholm G., *et al.* (1996). Lung cancer in asbestos cement workers in Denmark. *Occup Environ Med.*; 53(6):399-402.
- Rees D., Myers J.E., Goodman K., *et al.* (1999). Case-control study of mesothelioma in South Africa. *Am J Ind Med.*; 35 : 213-222.
- Rood, A.P., Scott, R.M. (1989). Size Distributions of Chrysotile Asbestos in a Friction Products Factory as Determined by Transmission Electron Microscopy. *Ann. Occup. Hyg.*; 33(4) : 583-590.
- Rood, A.P., Streeter, R.R. (1984). Size Distributions of Occupational Airborne Asbestos Textile Fibres as Determined by Transmission Electron Microscopy. *Ann. Occup. Hyg.*; 28(3) : 333-339.
- Rushton L., Alderson M.R., Nagarajah C.R. (1983). Epidemiological survey of maintenance workers in London Transport Executive bus garages and Chiswick Works. *Br J Ind Med.*; 40(3):340-5.
- Schoenberg J.B., Stemhagen A., Mason T.J., *et al.* (1987) Occupation and lung cancer risk among New Jersey white males. *J Natl Cancer Inst.*; 79(1):13-21.
- Schwartz E. (1987). Proportionate mortality ratio analysis of automobile mechanics and gasoline service station workers in New Hampshire. *Am J Ind Med.* 12(1):91-9.



- Sebastien P., McDonald J.C., McDonald A.D., *et al.* (1989). Respiratory Cancer in Chrysotile Textile and Mining Industries : Exposure Inferences from Lung Analysis. *Br J Ind Med.*; 46 : 180-187.
- Sluis-Cremer G.K., Liddell F.D.K., Logan W.P.D., *et al.* (1992). The mortality of amphiboles miners in South Africa, 1946-80. *Brit J Ind Med.*; 49 : 566-75.
- Smailyte G., Kurtinaitis J., Andersen A. (2004). Cancer mortality and morbidity among Lithuanian asbestos-cement producing workers. *Scand J Work Environ Health.*; 30(1):64-70.
- Spirtas R., Heineman E.F., Bernstein L., *et al.* (1994). Malignant mesothelioma: attributable risk of asbestos exposure. *Occup Environ Med.*; 51(12):804-11.
- Stayner LT, Kuempel E, Gilbert S, Hein M, Dement J. (2007). An epidemiologic study of the role of chrysotile asbestos fiber dimensions in determining respiratory disease risk in exposed workers. *Occup Environ Med*, Dec 2007; doi:10.1136/oem.2007.035584.
- Sullivan P.A. (2007). Vermiculite, respiratory disease and asbestos exposure in Libby, Montana : Update of a cohort mortality study. *Env Health Perspectives.*; 115(4) :579-585.
- Szeszenia-Dabrowska N., Wilczynska U., Szymczak W. (2000). Mortality of workers at two asbestos-cement plants in Poland. *Int J Occup Med Environ Health.*; 13(2):121-30.
- Teschke K. Morgan M.S., Checkoway H., *et al.* (1997). Mesothelioma surveillance to locate sources of exposure to asbestos. *Can J Public Health.*; 88(3):163-8.
- Teta M.J., Lewinsohn H.C., Meigs J.W., *et al.* (1983). Mesothelioma in Connecticut, 1955-1977. Occupational and geographic associations. *J Occup Med.*; Oct;25(10):749-56.
- Thomas H.F., Benjamin I.T., Elwood P.C., *et al.* (1982). Further follow-up study of workers from an asbestos cement factory. *Br J Ind Med.*; 39(3):273-6.
- Tulchinsky T.H., Ginsberg G.M., Iscovich J., *et al.* (1999). Cancer in ex-asbestos cement workers in Israel, 1953-1992. *Am J Ind Med.*; 35(1):1-8.
- Ulvestad B., Kjaerheim K., Martinsen J.I., *et al.* (2002). Cancer incidence among workers in the asbestos-cement producing industry in Norway. *Scand J Work Environ Health.*; 28(6):411-7.
- US Environmental Protection Agency (EPA). (2003). Final Draft : Technical Support Document for a Protocol to Assess Asbestos-related risk. Washington, DC : EPA 9345.4-06 EPA.
- Verma, D.K., Clark, N.E. (1995). Relationships between phase contrast microscopy and transmission electron microscopy results of samples from occupational exposure to airborne chrysotile asbestos. *Am Ind Hyg Assoc J.*; 56 : 866-873.
- Vineis P., Thomas T., Hayes R.B., *et al.* (1988). Proportion of lung cancers in males, due to occupation, in different areas of the USA. *Int J Cancer.*; 42(6):851-6.
- Williams R.R., Stegens N.L., Goldsmith J.R. (1977). Associations of cancer site and type with occupation and industry from the Third National Cancer Survey Interview. *J Natl Cancer Inst.*; 59(4):1147-85.
- Woitowitz H.J., Rodelsperger K. (1994). Mesothelioma among car mechanics? *Ann Occup Hyg.*; 38(4):635-8.
- Wong O. (1993). Considerations of specificity in assessing the relationship between asbestos and cancer. *Am J Ind Med.*; 23(3):521-3.
- Wong O. (2001). Malignant mesothelioma and asbestos exposure among auto mechanics: appraisal of scientific evidence. *Regul Toxicol Pharmacol.*; 34(2):170-7.

Yeung P, Rogers A, Johnson A. (1999). Distribution of mesothelioma cases in different occupational groups and industries in Australia, 1979-1995. *Appl Occup Environ Hyg.*; 14(11):759-67.

## 7. Caractérisation du risque sanitaire

La saisine demande la conduite d'une évaluation quantitative des risques pour la santé humaine liés à une exposition aux FCA non prises en compte dans la réglementation actuelle et aux FFA mesurées uniquement dans le cadre de la réglementation concernant l'environnement général. La saisine demande en outre de procéder, le cas échéant, à une évaluation comparative des risques en considérant différents scénarios d'exposition, notamment au regard de la répartition granulométrique des fibres.

### 7.1. Conduite de l'évaluation des risques sanitaires classique

Compte tenu du caractère cancérigène de l'amiante, les agences nationales et internationales ont été chargées de réaliser une évaluation des risques sanitaires liés aux expositions à ce toxique dès la fin des années 80 pour les plus anciennes. Dans le cadre de cette saisine, ont été passées en revue l'évaluation réalisée en 1986 par l'US-EPA (US-EPA, 1986), celle réalisée par l'OMS en 1987 et reprise dans le document relatif aux valeurs guide de qualité de l'air pour la zone Europe (OMS, 2000) ainsi que l'évaluation réalisée pour la France en 1997 par l'Inserm (Inserm, 1997).

#### US-EPA 1986

L'excès de risque unitaire (ERU) proposé par l'EPA en 1986 s'établit à  $2,3 \times 10^{-1}$  par f/mL pour le risque cumulé de décès par cancer du poumon ou par mésothéliome pour des expositions chroniques par inhalation. Il a été calculé à partir d'un modèle épidémiologique en milieu professionnel (IRIS, 2008).

L'excès de risque unitaire proposé par l'OEHHA en 2002 s'établit à  $6,33 \times 10^{-2}$  par  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , soit l'équivalent de  $1,9 \times 10^{-4}$  pour 100 fibres MOCP/ $\text{m}^3$ , soit  $1,9$  (f MOCP/ml) $^{-1}$ . Il est donc plus élevé que l'ERU de l'EPA. Les deux ERU ont été établis à l'aide du même modèle (EPA, 1986) mais l'extrapolation n'est pas réalisée de la même façon. L'ERU de l'EPA a été établi à partir d'une population américaine "moyenne" (homme, femme, fumeurs et non fumeurs). Pour l'OEHHA, la catégorie la plus à risque a été retenue à savoir les femmes non fumeuses et le risque de mésothéliome.

Considérons les 2 scénarios d'exposition suivants :

- 1) Exposition environnementale : il s'agit d'une exposition continue, 24h/24, 7j/7, vie entière ; ainsi TE = 1 et TP = DE
- 2) Exposition professionnelle : il s'agit d'une exposition continue de l'âge de 20 ans à l'âge de 60 ans, 8h/j, 240/an. ; ainsi TE =  $(8/24) \times (240/365)$ , DE = 40 ans et TP = 70 ans par convention

A partir de ces valeurs il est possible de déterminer les concentrations d'amiante exprimées en f-mocp/ml associées à un ERI donné. Les résultats sont présentés dans le tableau XXXIV. Pour rappel, l'ERU établi par l'US-EPA ne distingue pas le type d'amiante. Il s'agit donc d'une toxicité associée aux amphiboles et au chrysotile.

**Tableau XXXIV : Concentrations d'amiante, exprimée en f-mocp/ml, associée à un ERI de décès par cancer du poumon ou mésothéliome, selon le type d'exposition (environnementale ou professionnelle) (US EPA, 1986)**

	ERI		
	$10^{-6}$	$10^{-5}$	$10^{-4}$
Concentration en f-mocp/ml associée à une exposition environnementale	$4,3 \cdot 10^{-6}$	$4,3 \cdot 10^{-5}$	$4,3 \cdot 10^{-4}$
Concentration en f-mocp/ml associée à une exposition professionnelle	$3,5 \cdot 10^{-5}$	$3,5 \cdot 10^{-4}$	$3,5 \cdot 10^{-3}$

### **Modèle Inserm 1997**

Le modèle développé par l'expertise INSERM de 1997 est le même que celui élaboré par l'US-EPA en 1986. Il s'agit donc d'un modèle linéaire par rapport à la concentration d'amiante. Il a été utilisé avec des données de mortalités issues de la population française. Les calculs de risque ont été réalisés pour des expositions continues au chrysotile et plusieurs scénarios d'exposition ont été envisagés dans cette expertise.

#### **Scénario professionnel :**

Les calculs de risques ont été réalisés en considérant une exposition continue à une concentration de 0,1 f-mocp/ml de chrysotile de l'âge de 20 ans à 60 ans 40h/semaine et 48 semaines /an. Globalement les estimations des nombres de décès supplémentaires dus à une telle exposition à l'amiante ont été de 3 décès par cancer (poumon + mésothéliome) pour 1000 hommes exposés et de 1,6 décès par cancer pour 1000 femmes exposées. En considérant une population composée de 50 % de femme et de 50 % d'homme ont obtenu 2,3 décès par cancer pour 1000 personnes exposées. Ceci correspond à un ERI de  $2,3 \cdot 10^{-3}$  dans cette population.

Compte tenu du modèle utilisé, la relation entre ERI et concentration d'exposition est linéaire. Par conséquent, en considérant le même scénario d'exposition et la même population, la concentration de chrysotile associée à un ERI donné est présentée dans le tableau XXXV.

**Tableau XXXV : Concentrations de chrysotile, exprimée en f-mocp/ml, associée à un ERI de décès par cancer du poumon ou mésothéliome, en considérant une exposition continue de l'âge de 20 ans à 60 ans 40h/semaine et 48 semaines/an.**

	ERI		
	$10^{-6}$	$10^{-5}$	$10^{-4}$
Concentration en f-mocp/ml associée à une exposition continue de l'âge de 20 ans à 60 ans 40h/semaine et 48 semaines/an (exposition professionnelle)	$4,3 \cdot 10^{-5}$	$4,3 \cdot 10^{-4}$	$4,3 \cdot 10^{-3}$

#### **Scénario « exposition passive » :**

Les calculs de risques ont été réalisés en considérant une exposition continue à une concentration de 0,025 f-mocp/ml de chrysotile de l'âge de 5 ans à 65 ans 40h/semaine et 48 semaines /an. Globalement les estimations des nombres de décès supplémentaires dus à une telle exposition à l'amiante ont été de 15 décès par cancer (poumon + mésothéliome) pour 10000 hommes exposés et de 10 décès par cancer pour 10000 femmes exposées. En considérant une population composée de 50 % de femme et de 50 % d'homme ont obtenu 12,5 décès par cancer pour 10000 personnes exposées. Ceci correspond à un ERI de  $1,25 \cdot 10^{-3}$  dans cette population.

Compte tenu du modèle utilisé, la relation entre ERI et concentration d'exposition est linéaire. Par conséquent, en considérant le même scénario d'exposition et la même population, la concentration de chrysotile associée à un ERI donné est présentée dans le tableau XXXVI.

**Tableau XXXVI : Concentrations de chrysotile, exprimée en f-mocp/ml, associée à un ERI de décès par cancer du poumon ou mésothéliome, en considérant une exposition continue de l'âge de 5 ans à 65 ans 40h/semaine et 48 semaines/an.**

	ERI		
	$10^{-6}$	$10^{-5}$	$10^{-4}$
Concentration en f-mocp/ml associée à une exposition continue de l'âge de 5 ans à 65 ans 40h/semaine et 48 semaines/an (exposition passive)	$8.10^{-5}$	$8.10^{-4}$	$8.10^{-3}$

Les hypothèses et les formules de calculs sont explicitées dans l'annexe 14.

Toutes ces évaluations reposent sur les données et hypothèses suivantes :

- 1) les seules fibres considérées sont les fibres de longueur (L)  $\geq 5 \mu\text{m}$ , de diamètre (D)  $< 3 \mu\text{m}$  et de rapport L/D  $> 3$  ;
- 2) l'évaluation de l'US EPA (1986) et de l'OMS (2000) considèrent que les fibres ayant les dimensions décrites au point 1), quel que soit le type d'amiante, ont un potentiel toxique identique<sup>23</sup> ;
- 3) les évaluations se basent sur les études épidémiologiques ;
- 4) Le modèle utilisé pour décrire le risque de mortalité par cancer du poumon attribuable aux expositions à l'amiante est un modèle linéaire<sup>24</sup> sans seuil de dose en fonction de l'exposition cumulée ;
- 5) Le modèle utilisé pour décrire le risque de mortalité par mésothéliome attribuable aux expositions à l'amiante est un modèle linéaire<sup>18</sup> en fonction du niveau d'exposition et cubique en fonction du temps tenant compte d'un décalage temporel de 10 ans.

Les caractéristiques dimensionnelles des fibres d'amiante retenues dans les évaluations excluent les FCA ; la principale justification se basant sur l'étude de Pott (1978) qui met en évidence que les fibres de moins de  $5 \mu\text{m}$  de longueur et de plus de  $2 \mu\text{m}$  de diamètre donnent une faible réponse en termes de cancérogénicité, tandis que celles de plus de  $10 \mu\text{m}$  de longueur et plus fines que  $0,5 \mu\text{m}$  donnent la plus grande réponse.

L'utilisation des études épidémiologiques implique quant à elle la non prise en compte des FFA en tant que telles. En effet, il s'agit d'études de cohortes menées auprès de populations de travailleurs de différents secteurs d'activités exposant à l'amiante (fabrication de textile, produits de friction, isolation, ciment, ...). Les études se déroulant en milieu de travail, les mesures d'exposition ont été réalisées avec la MOCP, les prélèvements étant effectués sur filtre ou

<sup>23</sup> L'évaluation de l'Inserm (1997) relative au mésothéliome et le modèle réalisé pour l'EPA en 2003 distinguent les amphiboles du chrysotile avec des excès de risque différents

<sup>24</sup> A l'exception du modèle non linéaire proposé par Hodgson and Darnton en 2000 pour le mésothéliome et le CBP

impacteur<sup>25</sup> pour les cohortes les plus anciennes. Les FFA n'ont donc pas été mesurées. La MOCP reste une mesure indirecte et partielle du risque associé à toute la distribution granulométrique des fibres d'amiante. En effet, la MOCP, en raison de ces limites techniques, ne mesure qu'une partie de la distribution et reste donc peu sensible aux variations des paramètres granulométriques dans les différentes études ; ceci engendrant des incertitudes statistiques importantes et des imprécisions au niveau de l'analyse.

Ces mesures d'exposition disponibles uniquement en MOCP font également apparaître que les évaluations de l'exposition sont difficilement transposables à des expositions mesurées par META. Bien que des facteurs de conversion soient souvent proposés, ils sont entourés d'une grande incertitude (cf. chapitre 4.1.4).

L'US-EPA précise que l'excès de risque unitaire ne doit pas être appliqué aux mesures réalisées avec d'autres techniques analytiques (IRIS, 2008).

Ces excès de risque, calculés uniquement pour les fibres OMS, ne sont pas exploitables en l'état dans le cadre de cette expertise et ne peuvent en aucun cas être croisés avec des niveaux d'exposition mesurés par META qui reflètent toute la distribution granulométrique des fibres d'amiante et incluent donc les FFA et les FCA.

**En raison des limites et imprécisions associées aux mesures réalisées par MOCP, la conduite d'une démarche standard d'évaluation des risques sanitaires incluant toute la distribution granulométrique des fibres d'amiante ne s'avère pas faisable en l'état actuel des connaissances.**

## **7.2. Ajustement de la relation dose-effet par les données expérimentales pour l'évaluation de risques sanitaires**

Une autre hypothèse basée sur l'exploitation de données animales a été envisagée afin d'affiner la relation dose-effet. Les experts soulignent, en l'état actuel des connaissances, l'impossibilité de construire des relations dose-effet pour les classes granulométriques d'intérêt ou par type de fibres d'amiante. En effet, les concentrations diffèrent largement d'une étude à l'autre (phénomènes de saturation et surcharge éventuelle des systèmes d'épuration) et les dimensions proposées dans la littérature ne sont pas toujours homogènes ou ne permettent pas d'apprécier toute la distribution (diamètre ou longueur moyenne). Les limites sont développées dans le chapitre 3.

Par ailleurs, le chapitre 3 souligne les difficultés pour établir, à partir des données expérimentales, une pondération imputable à une éventuelle dangerosité des FCA par rapport à celle des OMS et relève une difficulté analogue pour les FFA.

**Aucune construction d'une relation dose-effet incluant tout ou partie de la distribution granulométrique des fibres d'amiante n'est envisageable à partir des données animales en l'état actuel des connaissances. De même, dans l'hypothèse d'une toxicité des FCA (certainement inférieure à celle des fibres longues), il n'y a pas d'éléments suffisants pour proposer une estimation fiable du potentiel toxique de cette classe granulométrique par rapport aux fibres >5µm fondée sur des critères scientifiques.**

---

<sup>25</sup> la méthode de l'impinger (impacteur) a été utilisée pour l'évaluation de l'exposition à la silice cristalline et, durant les premières années où des mesures d'expositions professionnelles à l'amiante ont été introduites. Il s'agissait de compter des « particules » (et non des fibres), c'est pourquoi le résultat s'exprimait en « mppcf » (*million of particles per cubic foot*). Quelques études ont tenté d'établir une corrélation entre les mesures en mppcf et celle en f/ml (MOCP), mais n'ont pu établir un facteur « homogène », car elle varie d'un type d'industrie à l'autre dans de larges proportions (jusqu'à 6 fois).

### 7.3. Définition d'un nouvel indice d'exposition pour l'évaluation des risques sanitaires

Il est à noter que les études épidémiologiques rapportent des effets induits par une exposition à toutes les fibres d'amiante (FFA, FCA, fibres OMS), les mesures MOCP ayant été retenues comme un indicateur de cette exposition. Il paraît donc difficile d'évaluer le risque lié à l'exposition d'une seule classe granulométrique. En revanche peut se poser la question d'avoir un meilleur indicateur de l'exposition à l'amiante pour déterminer le risque de décès par cancer.

C'est la démarche à laquelle ont abouti Berman and Crump pour le compte de l'US-EPA dans un processus de ré-évaluation du risque lié aux expositions à l'amiante engagé depuis 2001. Ce processus n'est toujours pas achevé mais un « final draft » a été rédigé en 2003 suite à un workshop d'experts du domaine (Cf. chapitre 6.4). Dans cette évaluation, l'US-EPA considère que, pour déterminer le risque de cancer, le meilleur indicateur d'une exposition à l'amiante correspond aux fibres de  $d < 0,4 \mu\text{m}$  et  $L > 10 \mu\text{m}$  mesurées par META. Une méthode pour quantifier le risque de décès par cancer du poumon ou par mésothéliome avec cet « indice d'exposition » est ensuite proposée. A partir du réexamen des études épidémiologiques, l'US-EPA a déterminé les valeurs de  $K_p$ <sup>26</sup> et  $K_m$  associées au nouvel indicateur de l'exposition à l'amiante. De plus, en prenant en compte les nouvelles connaissances acquises sur l'amiante depuis l'évaluation de 1986, l'US-EPA a considéré une toxicité différente pour le chrysotile et les amphiboles. Ces valeurs sont présentées dans le tableau XXXVII.

**Tableau XXXVII : Valeurs des coefficients  $K_p$  et  $K_m$  déterminés par l'US-EPA (US-EPA 2003)**

Type de fibre	Meilleures estimations des valeurs		Valeurs conservatrices pour la santé	
	$K_p$	$K_m$	$K_p$	$K_m$
Chrysotile	$0,6 \cdot 10^{-2}$	$0,04 \cdot 10^{-8}$	$5,5 \cdot 10^{-2}$	$0,15 \cdot 10^{-8}$
Amphiboles	$3 \cdot 10^{-2}$	$30 \cdot 10^{-8}$	$20 \cdot 10^{-2}$	$100 \cdot 10^{-8}$

Il s'agit à l'heure actuelle de la seule évaluation reprenant les études épidémiologiques, proposant un indicateur d'exposition en META et la relation dose - réponse associée.

Dans le tableau XXXVII, les meilleures estimations des valeurs de  $K_p$  et  $K_m$  associées au nouvel indicateur de l'exposition à l'amiante ont fait l'objet d'une présentation détaillée dans le chapitre 6.4. Ces valeurs ont ainsi été optimisées et réduisent considérablement l'apparente variation à travers les études épidémiologiques publiées.

De plus, afin de réduire la possibilité de sous-estimer les risques pour la santé et procurer une marge de sécurité supplémentaire, une approche conservatrice a été développée en ajustant par la limite supérieure des coefficients issus de la meilleure étude (qualité des données / Dement et al., 1994) et a proposé ainsi des valeurs conservatrices pour la santé de  $K_p$  et  $K_m$  (cf tableau XXXVII).

<sup>26</sup> Coefficient dose-réponse pour le CBP désigné par le terme  $K_L$  dans l'expertise collective Inserm (1997)



### 7.3.1. Application à la population française

#### 7.3.1.1 Méthode de calcul des risques

##### 7.3.1.1.1 Cancer du poumon

Pour l'US-EPA, le modèle le plus approprié pour décrire les risques de mortalité par cancer du poumon attribuable aux expositions à l'amiante est un modèle linéaire sans seuil en fonction de l'exposition cumulée :

$$RR = 1 + K_p \times CE_{10}$$

RR : Risque Relatif

$K_p$  : constante

$CE_{10}$  : exposition cumulée ne tenant pas compte des 10 dernières années en  $F_{L>10\mu m/d<0,4\mu m}$  /ml.année<sup>27</sup>.

Ainsi, l'excès de décès par cancer du poumon attribuable aux expositions à l'amiante ( $N_p$ ) peut s'écrire :

$$N_p = \text{excès de cas attribuables} = \text{cas observés} - \text{cas attendus} = K_p \times CE_{10} \times \text{cas attendus}$$

Le nombre de cas attendus dépend du nombre de personnes années à risque de décès (P) et des taux de mortalité par cancer du poumon dans la population ( $t_p$ ) : Cas attendu = P x  $t_p$ .

$$\text{D'où } N_p = K_p \times CE_{10} \times P \times t_p \quad (\text{Eq. 1})$$

##### 7.3.1.1.2 mésothéliome

Pour l'US-EPA, le modèle le plus adapté pour décrire le risque de mortalité par mésothéliome attribuable aux expositions à l'amiante est un modèle linéaire en fonction du niveau d'exposition et cubique en fonction du temps, écoulé depuis le début de l'exposition, tenant compte d'un décalage temporel de 10 ans :

$$I_m = K_m f [(T-10)^3 - (T-10-d)^3] \quad \text{si } T > 10 + d$$

$$I_m = K_m f (T-10)^3 \quad \text{si } 10 + d > T > 10$$

$$I_m = 0 \quad \text{si } T < 10$$

$I_m$  : incidence du mésothéliome

$K_m$  : constante

f : concentration d'exposition en  $F_{L>10\mu m/d<0,4\mu m}$ /ml

T : durée écoulée depuis le début de l'exposition en années

d : durée d'exposition en années

Ainsi, le nombre de décès par mésothéliome attribuable à une exposition à l'amiante dans une population ( $N_m$ ) s'écrit :

$$N_m = I_m \times P \quad (\text{Eq. 2})$$

<sup>27</sup> Pour rappel, l'indicateur d'exposition retenu par US-EPA correspond aux fibres de plus de 10  $\mu m$  de longueur et de moins de 0,4  $\mu m$  de diamètre mesurées par MET. Ces fibres seront notées  $F_{L>10\mu m/d<0,4\mu m}$  dans ce chapitre.

### 7.3.1.1.3 Méthode de calcul des risques « vie entière »

Afin de déterminer le risque vie entière, on utilise les taux de mortalité toutes cause ( $t_c$ ) de la population française pour calculer, pour chaque classe d'âge, l'effectif de la population à risque de décéder (P). Les risques « vie entière » sont donc des risques bruts car ils tiennent compte de la réduction avec l'âge de la taille de la population à risque de décéder qui résulte des décès toutes causes.

De même, dans une classe donnée, le nombre de décès par cancer du poumon attendu en l'absence d'exposition à l'amiante est calculé en utilisant le taux de mortalité par cancer du poumon ( $t_p$ ) de cette classe d'âge et l'effectif de la population à risque de décès (P).

Le risque vie entière est généralement calculé jusqu'à l'âge de 80 ans (Inserm 1997 ; Hodgson 2000). Le nombre de décès supplémentaires attribuable à une exposition à l'amiante est donc obtenu en faisant la somme des nombres de décès calculés dans chacune des classes d'âge depuis le début de l'exposition jusqu'à l'âge de 80 ans.

L'excès de risque individuel (ERI) de décès par cancer du poumon ou mésothéliome lié à une exposition à l'amiante est ensuite obtenu en faisant le rapport entre le nombre de décès en excès et l'effectif de la population considérée.

### 7.3.1.2 Scénarios d'exposition

Compte tenu des pratiques et des expositions qui en découlent, il semble réaliste de considérer les situations suivantes :

- 1) Exposition environnementale : il s'agit d'une exposition continue, 24h/24, 7j/7, de la naissance jusqu'à l'âge de 80 ans.
- 2) Exposition professionnelle : il s'agit d'une exposition continue de l'âge de 20 ans à l'âge de 60 ans, 8h/j, 240/an.

Pour chacun de ces scénarios, il est considéré une population initiale de 100 000 personnes (à partir de l'âge d'exposition). Les concentrations d'exposition sont considérées comme étant constantes et continues tout le long de la durée d'exposition.

7.3.1.3 Quantification des risques

Les risques de décès par cancer du poumon et mésothéliome liés aux expositions à l'amiante ont été déterminés à l'aide des taux de mortalité toutes causes et par cancer du poumon, de la population française en 1999. Ces données sont présentées dans le tableau XXXVIII.

**Tableau XXXVIII : Taux de mortalité toutes causes et par tumeur maligne du larynx, de la trachée, des bronches et du poumon en France en 1999, chez les hommes et les femmes (INED, 2008). Les taux de mortalité sont donnés en nombre de décès pour 100 000 personnes et par an.**

Classes d'âge	Hommes		Femmes	
	Mortalité toutes causes	Mortalité par tumeur maligne de la trachée des bronches et du poumon (161-162 de la CIM 9)	Mortalité toutes causes	Mortalité par tumeur maligne de la trachée des bronches et du poumon (161-162 de la CIM 9)
< 1 an	493,62	0,27	387,35	0
1-4 ans	27,59	0,07	21,71	0
5-9 ans	14,45	0	12,11	0
10-14 ans	16,52	0,05	12,91	0
15-19 ans	65,15	0	26,15	0,05
20-24 ans	112,15	0,11	38,61	0
25-29 ans	114,53	0,29	40,00	0,14
30-34 ans	130,37	0,85	55,16	0,52
35-39 ans	177,18	4,88	84,23	2,79
40-44 ans	294,62	19,96	135,85	7,12
45-49 ans	458,29	48,02	198,51	13,27
50-54 ans	650,87	88,42	277,47	15,08
55-59 ans	922,97	135,80	381,25	21,59
60-64 ans	1381,98	198,16	551,24	27,22
65-69 ans	2122,85	272,07	835,68	33,08
70-74 ans	3278,54	349,92	1409,94	50,18
75-79 ans	5102,23	370,55	2594,75	54,12
80-84 ans	8344,46	408,12	5001,54	58,15
85-89 ans	14330,90	372,80	9776,79	64,23
90-94 ans	23407,99	331,50	17857,56	60,94
95 et plus	33277,71	276,40	29883,15	59,32

A partir du réexamen des études épidémiologiques, l'US-EPA a déterminé les valeurs de  $K_p$  et  $K_m$  associées au nouvel indicateur de l'exposition à l'amiante. De plus, en prenant en compte les nouvelles connaissances acquises sur l'amiante depuis l'évaluation de 1986, l'US-EPA a considéré une toxicité différente pour le chrysotile et les amphiboles. Pour rappel, ces valeurs sont présentées dans le tableau XXXVII.

Ces valeurs de  $K_p$  et  $K_m$  ont été obtenues à partir d'expositions professionnelles. Nous les utiliserons donc telles quelles pour le scénario « professionnel ». En revanche, elles nécessitent un ajustement pour les expositions environnementales considérées ici (US-EPA 2003) :

$$K_{\text{environnement}} = K_{\text{professionnel}} \times (365/240) \times (24/8)$$

A partir de ces valeurs et en suivant la méthode décrite précédemment, les risques ont été calculés pour les 2 scénarios considérés. Les résultats sont exprimés sous la forme d'une concentration d'amiante (exprimée en  $F^*/\text{ml}$ ) associée à un excès de risque individuel (ERI) donné. Le tableau XXXIX présente les concentrations de chrysotile et d'amphiboles associées à un ERI de  $10^{-5}$  et en considérant une exposition environnementales (24h/24, 7j/7, de la naissance à 80 ans). Le tableau XL présente les concentrations de chrysotile et d'amphiboles associées à un ERI de  $10^{-4}$  en considérant une exposition professionnelle (8h/j, 240j/an, de l'âge de 20 ans à l'âge de 60 ans).

**Tableau XXXIX : concentration de chrysotile pur ou d'amphiboles purs, exprimée en  $F_{L>10\mu\text{m}/d<0,4\mu\text{m}}/\text{L}$ , associée à un ERI de  $10^{-5}$  en considérant une exposition environnementale (24h/24, 7j/7, de la naissance à 80 ans).**

		Concentration d'amiante ( $F_{L>10\mu\text{m}/d<0,4\mu\text{m}}/\text{L}$ ) associée à un ERI de $10^{-5}$ en considérant une exposition environnementale			
		Chrysotile		Amphiboles	
		Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Mésothéliome	Meilleure estimation de $K_m$	5,2	4,8	$6,7 \cdot 10^{-3}$	$6,3 \cdot 10^{-3}$
	Valeur conservatrice de $K_m$	1,3	1,3	$2,0 \cdot 10^{-3}$	$1,9 \cdot 10^{-3}$
Cancer du poumon	Meilleure estimation de $K_p$	$4,8 \cdot 10^{-1}$	3,1	$9,3 \cdot 10^{-2}$	$6,2 \cdot 10^{-1}$
	Valeur conservatrice de $K_p$	$5,2 \cdot 10^{-2}$	$3,3 \cdot 10^{-1}$	$1,4 \cdot 10^{-2}$	$9,0 \cdot 10^{-2}$
Cancer du poumon + mésothéliome	Meilleure estimation de $K_m$ et de $K_p$	$4,2 \cdot 10^{-1}$	1,9	$6,3 \cdot 10^{-3}$	$6,3 \cdot 10^{-2}$
	Valeur conservatrice de $K_m$ et de $K_p$	$4,9 \cdot 10^{-2}$	$2,6 \cdot 10^{-1}$	$1,8 \cdot 10^{-3}$	$1,9 \cdot 10^{-3}$

**Tableau XL : concentration de chrysotile pur ou d'amphiboles purs, exprimée en  $F_{L>10\mu\text{m}/d<0,4\mu\text{m}}/L$ , associée à un ERI de  $10^{-4}$  en considérant une exposition professionnelle (8h/j, 240j/an, de l'âge de 20 ans à l'âge de 60 ans).**

		Concentration d'amiante ( $F_{L>10\mu\text{m}/d<0,4\mu\text{m}}/mL$ ) associée à un ERI de $10^{-4}$ en considérant une exposition professionnelle			
		Chrysotile		Amphiboles	
		Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Mésotéliome	Meilleure estimation de $K_m$	$8,9 \cdot 10^{-1}$	$8,4 \cdot 10^{-1}$	$1,2 \cdot 10^{-3}$	$1,1 \cdot 10^{-3}$
	Valeur conservatrice de $K_m$	$2,3 \cdot 10^{-1}$	$2,3 \cdot 10^{-1}$	$3,5 \cdot 10^{-5}$	$3,4 \cdot 10^{-4}$
Cancer du poumon	Meilleure estimation de $K_p$	$3,5 \cdot 10^{-2}$	$2,2 \cdot 10^{-1}$	$7,1 \cdot 10^{-3}$	$4,6 \cdot 10^{-2}$
	Valeur conservatrice de $K_p$	$3,7 \cdot 10^{-3}$	$2,5 \cdot 10^{-2}$	$1,0 \cdot 10^{-3}$	$6,8 \cdot 10^{-3}$
Cancer du poumon + mésotéliome	Meilleure estimation de $K_m$ et de $K_p$	$3,3 \cdot 10^{-2}$	$1,8 \cdot 10^{-1}$	$1,0 \cdot 10^{-4}$	$1,1 \cdot 10^{-4}$
	Valeur conservatrice de $K_m$ et de $K_p$	$3,7 \cdot 10^{-3}$	$2,3 \cdot 10^{-2}$	$2,7 \cdot 10^{-4}$	$3,2 \cdot 10^{-4}$

En considérant une population composée de 50 % d'hommes et de 50 % de femmes, on peut également obtenir la concentration d'amiante (chrysotile ou amphiboles) associée à un excès de risque individuel de décès par cancer du poumon ou mésotéliome selon le type d'exposition. Ces résultats sont présentés dans le tableau XLI.

**Tableau XLI : ERI de décès par cancer du poumon ou mésotéliome dans une population composée de 50 % de femmes et de 50 % d'homme et concentration d'amiante associée, exprimée en  $F_{L>10\mu\text{m}/d<0,4\mu\text{m}}/ml$ , selon le type d'exposition (environnementale ou professionnelle).**

Excès de Risque Individuel (ERI)			$10^{-4}$	$10^{-5}$	$10^{-6}$
Exposition professionnelle	Chrysotile	Estimation conservatrice	$6 \cdot 10^{-3}$	$6 \cdot 10^{-4}$	$6 \cdot 10^{-5}$
		Meilleure estimation	$6 \cdot 10^{-2}$	$6 \cdot 10^{-3}$	$6 \cdot 10^{-4}$
	Amphiboles	Estimation conservatrice	$3 \cdot 10^{-4}$	$3 \cdot 10^{-5}$	$3 \cdot 10^{-6}$
		Meilleure estimation	$1 \cdot 10^{-3}$	$1 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-5}$
Exposition environnementale	Chrysotile	Estimation conservatrice	$8 \cdot 10^{-4}$	$8 \cdot 10^{-5}$	$8 \cdot 10^{-6}$
		Meilleure estimation	$7 \cdot 10^{-3}$	$7 \cdot 10^{-4}$	$7 \cdot 10^{-5}$
	Amphiboles	Estimation conservatrice	$2 \cdot 10^{-5}$	$2 \cdot 10^{-6}$	$2 \cdot 10^{-7}$
		Meilleure estimation	$6 \cdot 10^{-5}$	$6 \cdot 10^{-6}$	$6 \cdot 10^{-7}$

A titre indicatif en raison des limites associées à l'exercice, l'annexe 15 propose pour le tableau XLI une estimation des concentrations en fibres totales et une estimation des concentrations en fibres de longueur > 5 µm extrapolées à partir du modèle de Berman et Crump (US EPA, 2003) et associées à différents ERI. La conversion des fibres de  $d < 0,4 \mu\text{m}$  et de  $L > 10 \mu\text{m}$  en fibres totales (considérant toute la distribution granulométrique des fibres d'amiante) ou en fibres de longueur > 5 µm s'appuie sur une partie des données de distribution granulométrique présentées dans les études du LEPI.

Ainsi, en considérant la valeur de 2 % comme estimation indicative du pourcentage des fibres de  $d < 0,4 \mu\text{m}$  et de  $L > 10 \mu\text{m}$ , et pour un excès de risque individuel de  $10^{-6}$ , les extrapolations de concentrations relatives à la distribution granulométrique totale sont :

- Pour une exposition professionnelle, de 3 à 30 f/l pour le chrysotile et de 0,15 à 0,5 f/l pour les amphiboles ;
- Pour une exposition environnementale, de 0,4 à 3,5 f/l pour le chrysotile et de 0,01 à 0,03 f/l pour les amphiboles.

Ces estimations s'avèrent égales voire inférieures au fond de pollution déterminé dans le cadre de cette expertise pour l'agglomération parisienne dans les années 1990.

### **7.3.2. Discussion**

#### **7.3.2.1 Le modèle**

Les estimations présentées dans les tableaux XXXIX, XL et XLI doivent être considérées comme des ordres de grandeurs. En effet, les modèles utilisés pour les obtenir ont été établis pour des expositions fortes (études épidémiologiques en situation professionnelle au début du XX<sup>ième</sup> siècle pour la plupart). Ces estimations s'appuient donc sur l'hypothèse que les relations observées pour de fortes expositions s'appliquent également aux faibles expositions considérées dans ce chapitre. Cette extrapolation des fortes doses vers les faibles doses est aujourd'hui pratiquée quasi systématiquement pour les substances cancérigènes faute de connaissances adéquates dans le domaine des faibles doses et sans techniques adaptées à l'heure actuelle pour mettre en évidence les effets sanitaires engendrés.

L'US-EPA a choisi de retenir un modèle linéaire en fonction du niveau d'exposition pour estimer le risque de décès par mésothéliome ou cancer du poumon, en s'appuyant sur l'analyse des données épidémiologiques disponibles. Or, le modèle linéaire est aujourd'hui discuté pour l'amiante notamment en ce qui concerne le risque de mésothéliome : Hodgson (2000) a procédé à l'inter comparaison de 17 études de cohortes et en a conclu qu'une relation dose réponse non linéaire était mieux adaptée aux données qu'une relation linéaire pour les amphiboles. Toutefois pour le cancer du poumon et le mésothéliome pleural, les tests statistiques ne permettent pas d'écarter la relation linéaire.

Notons que parmi les principales recommandations de l'US-EPA pour améliorer l'évaluation du risque lié aux expositions à l'amiante, on retrouve la nécessité d'améliorer les connaissances relatives à la relation dose réponse entre amiante et cancer, notamment l'extrapolation de la courbe aux faibles doses.

#### **7.3.2.2 L'indice d'exposition**

Les estimations des excès de risque de décès par cancer du poumon ou mésothéliome pour la population française ont été calculées à partir d'un nouvel indicateur d'exposition déterminé par l'US-EPA : les fibres de  $L > 10 \mu\text{m}$  et de  $d < 0,4 \mu\text{m}$ . Cet indicateur d'exposition a été déterminé à partir d'une étude de Berman (1995) portant sur des données animales relatives au cancer du poumon. Cet indicateur a ensuite été appliqué à l'homme aussi bien pour le cancer du poumon que pour le mésothéliome. Ce changement d'indicateur d'exposition humaine à l'amiante, basé sur des données animales, est l'hypothèse sur laquelle s'appuie tout le travail de l'US-EPA. Se pose donc la question de l'extrapolation des données animales à l'homme : les caractéristiques

dimensionnelles les plus adaptées chez le rat sont-elles les mêmes que chez l'homme ? Ceci est d'autant plus important que l'on peut penser que les caractéristiques dimensionnelles des fibres inhalables chez le rat ne sont pas tout à fait les mêmes que chez l'homme. Cependant, appliqué aux études épidémiologiques sélectionnées par l'US-EPA, cet indicateur d'exposition a permis de diminuer la variabilité des constantes de risque ( $K_p$  et  $K_m$ ). En effet, pour les études portant sur le cancer du poumon, il est constaté une diminution du facteur de 72 à un facteur de 52 et pour les études portant sur le mésothéliome d'un facteur de 1089 à un facteur de 30. Il serait intéressant d'étendre le travail réalisé par Stayner *et al.* (2007) sur la cohorte des salariés de l'industrie textile de Charleston à d'autres cohortes pour avoir plus de connaissances concernant la validité de l'indicateur d'exposition proposé par l'US-EPA.

Bien que l'indice d'exposition retenu ne considère qu'une partie de la distribution des fibres d'amiante, les estimations calculées ici sont les mieux corrélées aux effets induits par une exposition à la totalité de la granulométrie. Les effets sanitaires mesurés dans les études épidémiologiques utilisées pour déterminer les coefficients  $K_p$  et  $K_m$  sont issus d'une exposition à l'ensemble des fibres d'amiante. Seule la façon de mesurer l'exposition change.

#### 7.3.2.3 La différence de toxicité entre chrysotile et amphiboles

A partir de l'analyse statistique des études épidémiologiques prenant en compte le nouvel indice d'exposition, l'US-EPA (2003) détermine un potentiel toxique différent selon le type d'amiante (chrysotile vs amphiboles), que ce soit pour le cancer du poumon ou le mésothéliome. Si l'on considère les meilleures estimations des valeurs de  $K_p$  et  $K_m$ , on constate que l'US-EPA attribue un potentiel d'induire le cancer du poumon 5 fois plus élevé pour les amphiboles par rapport au chrysotile. Pour le mésothéliome, ce potentiel des amphiboles est 750 fois plus élevé que celui du chrysotile.

Dans l'évaluation de 1986, l'US-EPA n'a pas pris en compte cette différence de toxicité entre chrysotile et amphiboles. En 1997, l'Inserm, tout en soulignant les incertitudes liées notamment aux estimations des expositions dans les études épidémiologiques a retenu des valeurs de  $K_m$  différentes selon qu'il s'agissait d'une exposition au chrysotile ou à l'amosite. L'estimation du potentiel de l'amosite à induire un mésothéliome était 3 fois plus élevée que pour le chrysotile. Il n'était pas fait de distinction selon le type d'amiante concernant le cancer du poumon.

Cette question de la toxicité de l'amiante selon le type de fibre joue un rôle important dans les estimations d'excès de risque de mésothéliome obtenues via la méthodologie US-EPA 2003. Elle va au-delà du rapport de toxicité entre FFA, FCA et fibres réglementaires. Pour y répondre, une revue de la littérature disponible depuis l'expertise de l'Inserm en 1997 serait souhaitable pour compléter cette expertise.

#### 7.3.2.4 Cancer du poumon et consommation de tabac

Il est clairement établi qu'une exposition à l'amiante génère un risque de développer un cancer du poumon (Inserm, 1997). Or le cancer du poumon est une pathologie multifactorielle dans laquelle la consommation de tabac est un co facteur important. Dans l'évaluation de 1997, l'Inserm considère que l'exposition à l'amiante et la consommation de tabac ont un effet conjoint multiplicatif sur la valeur du risque relatif de cancer du poumon. C'est également l'hypothèse retenue par l'US-EPA en 2003. L'agence précise cependant qu'il est nécessaire de tester l'interaction entre amiante et tabac (effet multiplicatif, effet additif ou un mélange des deux) mais que cela est difficile, la plupart des études épidémiologiques ne mentionnant pas les habitudes tabagiques dans les cohortes suivies (US-EPA 2003). L'effet multiplicatif entre tabac et amiante signifie que le pourcentage de cas de cancers du poumon attribuables à une même exposition à l'amiante est indépendant des habitudes tabagiques, mais que le nombre de cas de cancers du poumon est plus important dans une population de fumeurs que dans une population de non fumeurs. Ceci explique, pour une même exposition à l'amiante, l'excès de risque de décès par cancer du poumon plus élevé chez l'homme que chez la femme que l'on observe dans les tableaux XXXIX et XL. En effet la population masculine possède un pourcentage de fumeurs plus élevé que la population féminine : en 2001, le pourcentage de fumeurs réguliers dans la population



française était estimé à 32 % chez les hommes de plus de 18 ans contre 21% chez les femmes de plus de 18 ans (Hill and Laplanche, 2003).

### 7.3.3. Conclusion

La nouvelle méthodologie proposée par l'US-EPA a été appliquée aux données de mortalité de la population française pour établir les excès de risque individuel de décès par cancer du poumon et/ou mésothéliome associés à une exposition à l'amiante donnée. La confiance dans ces ordres de grandeur dépend de la confiance que l'on donne aux hypothèses sur lesquelles s'appuie la méthodologie proposée.

L'hypothèse la plus importante de la méthodologie US-EPA est que les fibres d'amiante de  $L > 10 \mu\text{m}$  et de  $D < 0,4 \mu\text{m}$  sont le meilleur indicateur à considérer pour le risque de décès par cancer du poumon ou mésothéliome lors des expositions à l'amiante. Cette hypothèse reposant sur des données animales, il paraît nécessaire de la valider par des données épidémiologiques à la manière de ce qu'a réalisé Stayner *et al.* (2007).

Rappelons également que cette méthodologie a été proposée en 2003 et n'a toujours pas fait l'objet à ce jour d'une validation définitive par l'US-EPA.

**Il paraît donc prématuré de proposer des valeurs sanitaires basées uniquement sur la nouvelle méthodologie de l'US-EPA. L'indice d'exposition proposé nécessite une validation en vue d'être utilisé dans les études épidémiologiques et les évaluations des risques sanitaires. En effet, le raisonnement concernant la recherche d'un nouvel indice d'exposition optimal reste intéressant et pertinent ; cependant, plusieurs réserves peuvent être émises sur la méthode :**

- **Le modèle utilisé présente certaines incertitudes tant sur les hypothèses que sur les résultats compte tenu des données disponibles peu nombreuses (exclusion des FCA, hypothèse sur l'extrapolation des paramètres dimensionnels des études animales vers les études épidémiologiques, choix de la classe dimensionnelle...)** ;
- **Il existe à l'heure actuelle un nombre limité de données métrologiques concernant les fibres d'amiante de  $L > 10 \mu\text{m}$  et de  $D < 0,4 \mu\text{m}$  tant dans l'environnement général que professionnel ;**

**Enfin, la construction d'une valeur sanitaire élaborée uniquement sur cette classe granulométrique est difficile et son intérêt paraît limité et problématique en termes de gestion.** Les experts ont souhaité également explorer l'éventualité d'affiner la relation dose-effet en incluant toute la distribution granulométrique des fibres d'amiante. Afin de préciser la relation dose-réponse, l'objectif serait d'ajuster le calcul des pentes de risque proposées dans la littérature en affinant l'indice d'exposition qui prendrait dorénavant en compte toutes les classes granulométriques et pas seulement les fibres OMS. Les experts soulèvent cependant un certain nombre de difficultés pour la réalisation de cet ajustement :

- Les seules données disponibles reflétant toute la distribution granulométrique restent parcellaires dans la littérature. Cette expertise a permis d'acquérir des mesures provenant d'échantillons de l'IRSST ; cependant, ces données ne représentent pas toutes les situations professionnelles. Par ailleurs, aucune donnée sur les effets sanitaires correspondant à ces prélèvements n'est disponible ;
- La perspective d'affiner la relation dose-réponse en mettant en regard des données IRSST/LEPI avec des données sur les effets sanitaires recueillies par exemple auprès du NIOSH (suivi de cohortes) semble très intéressante mais nécessiterait plus de temps et reste donc une perspective de recherche à l'heure actuelle.

**La perspective d'ajuster la relation dose-effet en affinant l'indice d'exposition par une prise en compte de toute la distribution granulométrique des fibres d'amiante s'avère une perspective de recherche pertinente à développer.**

## 7.4. Conclusion

La conduite d'une évaluation quantitative des risques sanitaires incluant toute la distribution granulométrique des fibres d'amiante ne s'avère pas faisable en l'état actuel des connaissances. En effet, les modèles existants et les excès de risque unitaire pour le risque cumulé de décès par cancer du poumon ou par mésothéliome pour des expositions chroniques par inhalation ont été élaborés à partir de mesures réalisées en MOCP en milieu professionnel. Ces éléments ne sont ni exploitables, ni transposables en vue d'évaluer les risques sanitaires liés aux FCA ou aux FFA.

Ainsi, la construction d'un nouvel indice d'exposition associé à des mesures réalisées en META ou l'élaboration d'une valeur sanitaire incluant toute ou partie de la distribution granulométrique des fibres d'amiante et s'appuyant sur les études expérimentales ou épidémiologiques ne sont pas suffisamment validées à l'heure actuelle.

Les experts se sont donc orientés vers une approche qualitative en interprétant les données disponibles afin de proposer des scénarios de gestion cohérents avec les résultats de l'expertise scientifique produite.

## 7.5. Références

Berman DW, Crump KS, Chatfield EJ, Davis JMG, Jones AD. (1995) The sizes, shapes, and mineralogy of asbestos structures that induce lung tumors or mésothéliome in AF/HAN rats following inhalation. *Risk Analysis*, 15(2):181-195.

Dement JM; Brown DP. (1994). Lung Cancer Mortality Among Asbestos Textile Workers: A Review and Update. *Annals of Occupational Hygiene*. 38(4):525–532.

Hill C, Laplanche A. (2003). Tabagisme et mortalité: aspects épidémiologiques. *BEH* 22-23/2003, 98-100

Hodgson JT, Darnton A (2000). The quantitative risks of mesothelioma and lung cancer in relation to asbestos exposure. *Am. Occup. Hyg.* 44, 8, 565-501

INED 2008 <http://www.ined.fr/1999/> Consulté le 23 mai 2008

Inserm. 1997. Effets sur la santé des principaux types d'exposition à l'amiante, Expertise collective.

IRIS (2008). Asbestos. Integrated Risk Information System, U.S. Environmental Protection Agency. <Http://www.epa.gov/iris/subst/0371.htm>. Consulté en mai 2008.

OMS (2000). Air Quality Guidelines for Europe.

Pott F. (1978). Some aspects on the dosimetry of the carcinogen potency of asbestos and other fibrous dusts. *Staub, Reinhaltung der Luft*, 38: 486- 490.

Stayner LT, Kuempel E, Gilbert S, Hein M, Dement J. (2007). An epidemiologic study of the role of chrysotile asbestos fiber dimensions in determining respiratory disease risk in exposed workers. *Occup Environ Med*, 65(9):613-9.

US EPA (2003). Final draft: technical support document for a protocol to assess asbestos-related risk.

## 8. Revue des VLEP existantes

Le tableau XLII recense les valeurs limite d'exposition professionnelle actuellement applicables dans différents pays. Pour rappel, toutes les valeurs limite actuelles concernent des fibres d'amiante de longueur supérieure ou égale à 5 µm, de diamètre inférieur à 3 µm et de rapport L/d supérieur à 3. Les fibres d'amiante sont comptabilisées en hygiène industrielle avec la MOCP (impliquant des diamètres supérieurs à 0,2 µm). Les FCA et les FFA ne sont donc pas comptabilisées pour l'application de ces VLEP.

Tableau XLII : Revue des VLEP actuelles pour les fibres d'amiante de longueur supérieure ou égale à 5 µm (d'après base Gestis [http://www.dguv.de/bgia/en/gestis/limit\\_values/index.jsp](http://www.dguv.de/bgia/en/gestis/limit_values/index.jsp), consulté le 25 novembre 2008)

Pays	VLEP long terme (f/cm <sup>3</sup> )	VLEP court terme (f/cm <sup>3</sup> )	Commentaires
Autriche	0,25	1	Valeur TRK (basée sur une faisabilité technique)
Canada – Québec	1 (actinolite, anthophyllite, chrysotile, trémolite)	5 (actinolite, anthophyllite, chrysotile, trémolite)	
	0,2 (amosite, crocidolite)	1 (amosite, crocidolite)	
Danemark	0,1	0,2	
Union Européenne	0,1		Directive 2003/18/CE du parlement européen et du conseil du 27 mars 2003 modifiant la directive 83/477/CEE du Conseil concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à l'amiante pendant le travail
Allemagne (AGS)	0,01		VLEP contraignante
	0,015		Valeur de reference / mesure individuelle associée à la VLEP
Hongrie	0,1		
Italie	0,1		
Japon	2		A l'exception de l'amosite et du crocidolite
Espagne	0,1		
Suède	0,1		
Suisse	0,01		
Pays Bas	0,01		
USA (OSHA)	0,1	1 (30 minutes)	Pour information, ACGIH TLV-TWA (2000), NIOSH (REL sur 100 minutes pour un prélèvement de 400 litres ; 2001) : 0,1 fibre/ml
Royaume Uni	0,1	0,6 (10 minutes)	Toutes les formes fibreuses. Valeur limite de 0,1 f/cm <sup>3</sup> pour une période de 4 heures (méthode de comptage MOCP OMS, 1997). Un « approved code of practice » (L143, ISBN 0717662063) requiert une action quand la valeur court terme excède 0,6 f/cm <sup>3</sup> (période de 10 min). La réglementation et les guides pratiques sont synthétisés sur <a href="http://www.hse.gov.uk/asbestos/regulations.htm">http://www.hse.gov.uk/asbestos/regulations.htm</a>

## 9. Propositions de scénarios de gestion

### 9.1. Définition des classes granulométriques d'intérêt

Au vu des données toxicologiques, métrologiques et épidémiologiques relatives aux FCA et aux FFA, les experts se sont attachés à présenter de manière transparente les arguments pouvant conduire à une recommandation d'inclusion ou d'exclusion de ces classes granulométriques dans la réglementation.

Le tableau XLIII expose les arguments contradictoires permettant d'apprécier l'intérêt d'une prise en compte éventuelle des FFA dans la réglementation. Pour rappel, les FFA sont déjà mesurées par la META dans le cadre de la réglementation relative à l'environnement général.

**Tableau XLIII : arguments contradictoires permettant d'apprécier l'intérêt d'une prise en compte éventuelle des FFA dans la réglementation**

fibres fines d'amiante (FFA) : $L > 5 \mu\text{m}$ , $D < 0,2 \mu\text{m}$ et $L/D > 3$	
Arguments favorables	Arguments défavorables
<b>Toxicologie</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Les fibres longues présentent un potentiel toxique d'autant plus élevé qu'elles sont fines</li> </ul>	
<b>Métrologie (environnement général)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Il existe des variations de pourcentages de FFA dans les environnements extérieur et intérieur, pouvant aboutir, dans certaines situations et en cas de non prise en compte, à une sous estimation de la pollution en fibres d'amiante</li> <li>Les FFA sont déjà mesurées pour la réglementation en environnement général (argument pratique)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Les FFA représentent de manière générale un faible pourcentage de la distribution granulométrique des fibres d'amiante dans l'environnement extérieur et intérieur</li> </ul>
<b>Métrologie (environnement professionnel)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Il existe des variations de pourcentages de FFA dans les environnements professionnels, pouvant aboutir, dans certaines situations et en cas de non prise en compte, à une sous estimation de la pollution en fibres d'amiante (enlèvement par exemple)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Les FFA représentent de manière générale un faible pourcentage de la distribution granulométrique des fibres d'amiante dans l'environnement professionnel</li> </ul>
<b>Biométrologie</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Pour la crocidolite et le chrysotile, les fibres en rétention dans le poumon sont quasiment uniquement des FFA</li> </ul>	
<b>Epidémiologie</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>D'après la publication de Stayner <i>et al.</i> (2007), la prise en compte des FFA améliore l'ajustement des modèles de calcul de risque pour le cancer du poumon</li> <li>EPA : proposition d'un ERU expérimental défini pour la classe granulométrique définie par une longueur <math>&gt; 10 \mu\text{m}</math> et un diamètre <math>&lt; 0,4 \mu\text{m}</math> (en META)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pas de données représentatives métrologique et épidémiologique pour valider une approche ERS avec cette catégorie de fibres</li> <li>Modèle bien établi à partir des données de MOCP et de cohortes professionnelles malgré une grande imprécision (indicateur indirect de toute la distribution granulométrique des fibres d'amiante)</li> </ul>

Au vu de l'expertise réalisée concernant les FFA, les experts confirment l'intérêt de mesurer les FFA dans le cadre de la réglementation en environnement général et s'accordent sur la nécessité de recommander la prise en compte de cette classe granulométrique dans la réglementation professionnelle.

Le tableau XLIV recense, au vu de l'expertise réalisée, les arguments contradictoires permettant d'apprécier l'intérêt d'une prise en compte éventuelle des FCA dans la réglementation. Pour rappel, les FCA ne sont pas mesurées dans le cadre des réglementations relatives à l'environnement général et professionnel.

**Tableau XLIV : arguments contradictoires permettant d'apprécier l'intérêt d'une prise en compte éventuelle des FCA dans la réglementation**

<b>fibres courtes d'amiante (FCA) : L &lt; 5 µm, D &lt; 3 µm et L/D &gt; 3</b>	
<b>Arguments favorables</b>	<b>Arguments défavorables</b>
<b>Toxicologie</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dangerosité non exclue</li> <li>▪ Paramètres autres que dimensionnels impliqués dans le potentiel toxique et concernant toutes les classes granulométriques (réactivité de surface, composition chimique, interaction...)</li> <li>▪ Limite de 5 µm fixée arbitrairement sans considération toxicologique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dangerosité non avérée et, dans l'hypothèse d'une toxicité, inférieure à celle des fibres longues</li> <li>▪ Impossibilité d'exploiter les données pour définir un facteur de pondération entre la toxicité des fibres OMS et une éventuelle toxicité des FCA</li> <li>▪ Une étude comportant des limites méthodologiques mais indiquant que des fibres courtes obtenues par broyage n'initient pas de toxicité</li> </ul>
<b>Métrologie (environnement général)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Présence systématique et en forte proportion de FCA dans les environnements extérieur et intérieur, pouvant aboutir, dans certaines situations et en cas de non prise en compte, à une sous estimation de la pollution en fibres d'amiante</li> <li>▪ Existence de prélèvements ne contenant que des FCA témoignant d'une dégradation du MPCA (concentrations supérieures au fond de pollution)</li> <li>▪</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ La dégradation du matériau n'implique pas forcément un risque sanitaire</li> </ul>
<b>Métrologie (environnement professionnel)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Présence systématique et en forte proportion de FCA dans les environnements professionnels, pouvant aboutir, dans certaines situations et en cas de non prise en compte, à une sous estimation de la pollution en fibres d'amiante</li> </ul>	
<b>Biométrie</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Plusieurs études associent rétention de FCA et fibrose (asbestose), sans qu'il soit possible de déterminer si cela résulte d'une plus grande fibrogénicité des FCA ou d'une épuration diminuée dans les zones de fibrose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pas d'échantillons biologiques humains contenant uniquement des FCA ...donc pas d'évaluation possible du potentiel cancérigène des FCA à partir des études de biométrie</li> </ul>
<b>Epidémiologie</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Une étude (Gilbert <i>et al.</i>, 2007) (modélisation statistique à partir de données épidémiologiques) suggérant une contribution des FCA dans la mortalité par cancer bronchique (cohorte exposée au chrysotile)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Etude de Stayner <i>et al.</i> (2007) et EPA (2003) : pas d'amélioration de l'ajustement du calcul de l'excès de risque de cancers bronchiques avec une prise en compte des FCA</li> <li>▪ Pas de données représentatives métrologique et</li> </ul>

	épidémiologique pour valider une approche d'ERS avec cette catégorie de fibres
--	--

- Modèle bien établi à partir des données de MOCP et de cohortes professionnelles malgré une grande imprécision (indicateur indirect de toute la distribution granulométrique des fibres d'amiante)

Au vu de l'expertise réalisée concernant les FCA et compte tenu des nombreuses inconnues, les experts restent partagés sur l'intérêt de mesurer cette classe granulométrique dans le cadre d'une réglementation. Cependant, le groupe de travail souligne le fait que la dangerosité des FCA n'est pas exclue et que cette classe granulométrique est présente systématiquement et dans des proportions importantes lors des mesures métrologiques. De plus, la quantification et l'identification des FCA peuvent contribuer au diagnostic de pollution d'un environnement à partir d'une source potentielle. Ainsi, ces arguments sont en faveur d'une prise en compte dès à présent des FCA pour l'environnement général et professionnel. Pour l'environnement général, les FCA pourraient être utilisées dans la réglementation comme indicateur pour témoigner de la dégradation des MPCA. Pour l'environnement professionnel, la prise en compte des FCA dans les études épidémiologiques pourrait permettre d'améliorer les connaissances sur les relations dose-effet et de réduire éventuellement les imprécisions des modèles incluant uniquement les fibres de longueur supérieure à 5 µm mesurées en MOCP.

### Méthodes de mesure : MOCP, MEB ou MET

La MOCP est la méthode utilisée historiquement et réglementairement pour contrôler l'exposition professionnelle aux fibres d'amiante. Elle est simple d'emploi et peu coûteuse. Cependant elle ne permet ni d'identifier la nature des fibres, ni de compter avec fiabilité les FCA et de les fibres fines de diamètre inférieur à 0,2 µm.

La MEBA, telle qu'utilisée en routine, présente deux inconvénients majeurs liés à une résolution insuffisante pour les fibres d'amiante de faible diamètre (< 0,2 µm) et ne permet pas d'identifier de manière complète la nature des fibres d'amiante.

La META est la méthode utilisée pour mesurer les concentrations environnementales de fibres d'amiante. C'est la seule méthode permettant une identification précise des fibres d'amiante et le comptage des différentes classes de fibres (FCA, FFA, FRg, FRp). Actuellement cette méthode est mise en œuvre en environnement général pour comptabiliser les FRg (avec mesure des FFA). Elle paraît incontestablement la méthode la plus appropriée en vue d'apprécier la distribution granulométrique de l'amiante dans les échantillons d'air. Néanmoins, cette méthode devra faire l'objet d'adaptation pour pouvoir s'appliquer au milieu professionnel en fonction des classes de fibres à mesurer, notamment pour des questions de sensibilité analytique, de surcharge de la membrane en fibres, de durée et débit de prélèvement, de matériel de prélèvement, etc... De même en environnement général, la prise en compte ou non des FCA nécessiterait une adaptation des paramètres analytiques. Ces adaptations conduiraient à modifier les méthodes normalisées actuelles dans le cadre de la métrologie.

## 9.2. Environnement général

### 9.2.1. Environnement extérieur

Pour l'environnement extérieur, aucune réglementation n'existe. De manière générale, les experts soulignent l'intérêt de systématiser la mesure de la totalité des fibres ( $L > 0.5 \mu\text{m}$ ,  $d > 0.01 \mu\text{m}$ ) afin d'acquérir des données complémentaires nécessaires pour caractériser la distribution granulométrique des fibres d'amiante dans l'environnement extérieur. Ces données pourront être



utilisées pour une définition plus précise du fond de pollution le cas échéant, notamment depuis l'interdiction de l'amiante en France (1997). Par ailleurs, les experts préconisent de caractériser l'existence de pollution à proximité d'affleurements naturels, ou à proximité de sites potentiellement contaminants.

### 9.2.2. Environnement intérieur

L'environnement intérieur concerne évidemment les bâtiments résidentiels ou non résidentiels mais également les environnements professionnels définis par une exposition passive des travailleurs tels que les bureaux, commerces, industrie dont, par exemple, une partie du bâtiment contenant des MPCA toujours en place... Ces situations ne concernent pas les expositions actives aux postes de travail.

En accord avec le paragraphe précédent, les experts proposent d'appliquer le principe de précaution et souhaitent que les mesures métrologiques incluent systématiquement **toute la distribution granulométrique des fibres d'amiante ( $L > 0,5 \mu\text{m}$  ;  $d < 3 \mu\text{m}$ )**.

Concernant la valeur de référence, l'élaboration d'une valeur sanitaire est impossible à construire à l'heure actuelle en raison des incertitudes sur la toxicité des FCA et de l'absence de données disponibles. De plus, les estimations disponibles (EPA, 1986) montrent que, pour un excès de risque individuel équivalent à  $10^{-6}$  de décès par cancer du poumon ou mésothéliome en population générale, les concentrations calculées pour les fibres d'amiante de longueur supérieure à  $5 \mu\text{m}$  (sans distinction de la variété minéralogique) sont équivalentes voire inférieures au fond de pollution de l'agglomération parisienne.

Par défaut, les experts recommandent les niveaux les plus bas possibles et proposent un scénario de gestion s'appuyant sur les données présentées dans ce rapport.

Les experts recommandent d'étendre, le champ des mesures réglementaires à tous les MPCA, notamment les dalles de sol amiantées, l'amiante ciment...

#### 9.2.2.1 Données préliminaires

Le seuil réglementaire fixé actuellement pour l'environnement général repose sur le fond de pollution établi par des mesures réalisées en Ile de France en 1974, avec des concentrations maximales à 5 f/L pour les fibres d'amiante définies par une longueur supérieure à  $5 \mu\text{m}$ . Il avait alors été décidé qu'en l'absence de relation dose-réponse validée pour les faibles doses, les niveaux d'exposition pour la population générale ne devraient pas excéder les concentrations maximales du fond de pollution, soit 5 f/L.

Comme évoqué dans le chapitre relatif à l'évaluation de l'exposition, l'Afsset a demandé au LEPI de reprendre un certain nombre de ses échantillons puis d'initier un travail de réanalyse concernant la répartition granulométrique des fibres d'amiante selon leur nature (chrysotile, amphiboles) en environnement extérieur général. Les échantillons réanalysés par le LEPI concernent 115 prélèvements réalisés en Ile de France (109 sur la période 1993/1994 correspondant à 5 sites et 6 en 1995 correspondant à 2 sites).

Le fond de pollution ainsi déterminé pour l'agglomération parisienne dans les années 1990 apparaît largement inférieur à celui des années 1970 puisque les concentrations maximales relevées pour les fibres de longueur supérieure à  $5 \mu\text{m}$  sont de 0,47 f/L (division par 10 de la concentration maximale relevée dans les années 1970).

Les experts sont conscients du fait que ces données, issues de prélèvements datant des années 1990, ne sont pas représentatives de toutes les situations françaises passées et actuelles. Le tableau XLV synthétise les principaux paramètres relatifs à la distribution granulométrique des fibres d'amiante dans l'air de l'agglomération parisienne.

**Tableau XLV : niveaux de pollution extérieure pour les différentes classes dimensionnelles en f/L**

Fond de pollution Paris	OMS / FFA (F/L)	FCA (F/L)	Totalité des fibres (F/L)
moyenne	0,139	0,436	0,574
médiane	0,120	0,320	0,450
écart type	0,062	0,484	0,495
Min	0,080	0,080	0,160
max	0,470	2,730	2,980

#### 9.2.2.2 Expression des résultats (dimensions, variété minéralogique)

Les experts proposent de considérer toute la distribution granulométrique des fibres d'amiante en retenant les critères dimensionnels utilisés dans les analyses effectués par le LEPI dans le cadre de ce travail, et qui se sont révélés opérationnels.

Les résultats pourront être exprimés en fibres supérieures ou égales à 5µm (OMS + FFA) et en fibres inférieures à 5 µm (FCA). Par ailleurs, les experts souhaitent que les résultats du comptage soient donnés par types minéralogiques de fibres d'amiante (chrysotile / amphiboles). Pour chaque classe dimensionnelle, la somme des concentrations relatives aux différentes variétés minéralogiques d'amiante devra être comparée à la valeur de gestion définie.

#### 9.2.2.3 Etablissement des valeurs de gestion

Les experts soulignent le fait que tout dépassement des valeurs de gestion doit être clairement défini comme une **alerte concernant la dégradation d'un MPCA environnant et en aucun cas comme une valeur sanitaire**. Cette valeur n'a pour objet que de témoigner d'une contamination et de la nécessité d'intervenir pour anticiper un éventuel risque sanitaire. Pour information, les experts rappellent que la démarche visant à détecter la dégradation des MPCA par une comparaison de mesures entre environnement intérieur et extérieur a été proposée par l'EPA en 1987. En effet, l'EPA propose pour les écoles de mesurer toute la distribution granulométrique (donc en particulier les FCA) et de s'assurer que dans les classes, les niveaux mesurés ne sont pas statistiquement significativement plus élevés qu'à l'extérieur.

#### Valeur de gestion pour les fibres d'amiante définies par une longueur supérieure ou égale à 5 µm

Les estimations disponibles (EPA, 1986) montrent que, pour un excès de risque individuel de décès par cancer du poumon ou mésothéliome en population générale équivalent à  $10^{-6}$ , les concentrations calculées pour les fibres d'amiante de longueur supérieure à 5 µm (sans distinction de la variété minéralogique) sont équivalentes voire inférieures au fond de pollution de l'agglomération parisienne. Par défaut, les experts recommandent donc les niveaux les plus bas possibles.

Comme indiqué précédemment, le fond de pollution déterminé pour l'agglomération parisienne dans les années 1990 apparaît largement inférieur à celui des années 1970 puisque les concentrations maximales relevées pour les fibres de longueur supérieure à 5 µm sont de 0,47 f/L (division par 10 de la concentration maximale relevée dans les années 1970). Les experts proposent donc d'abaisser la valeur réglementaire en s'appuyant sur les données disponibles dans cette expertise.

### Valeur de gestion pour les fibres d'amiante définies par une longueur inférieure à 5 µm

Les résultats des prélèvements réalisés à proximité des MPCA dans l'air intérieur des bâtiments indiquent une proportion moyenne de FCA égale à 90 %. Ceci signifie que pour une fibre d'amiante mesurée de longueur supérieure à 5 µm, environ 10 FCA sont détectées. Les experts proposent que la valeur de gestion, qui sera définie par les ministères pour les fibres d'amiante définies par une longueur supérieure ou égale à 5 µm, soit multipliée par un facteur *a minima* égal à 10.

Pour l'établissement des deux valeurs de gestion, le groupe de travail attire l'attention du gestionnaire sur la nécessité de définir des valeurs de gestion n'induisant pas une multiplication des chantiers de désamiantage afin d'éviter de passer d'un risque sanitaire hypothétique à un risque sanitaire réel pour les travailleurs. En effet les données disponibles actuellement auprès de la DGS sur les valeurs des locaux de vie font état d'une estimation de 10% de locaux au dessus de la référence actualisée du fonds de pollution. Les estimations émanant des travaux du LEPI, probablement moins représentatives mais plus précises au niveau des concentrations proches de la sensibilité d'analyse (0,3 f/l), montrent que ces dépassements sont plus fréquents (environ 50%). Il y a donc probablement nécessité de mieux connaître et documenter la distribution granulométrique globale des fibres d'amiante dans les bâtiments.

## **9.3. Environnement professionnel**

L'environnement professionnel concerne, outre les chantiers de désamiantage, des activités au contact avec des MPCA susceptibles d'exposer le travailleur aux fibres d'amiante tant dans l'environnement extérieur (exemple : travail sur asphalte amianté, transfert de matériaux amiantés...) que dans l'environnement intérieur. Pour ce dernier, l'INRS recense les activités professionnelles potentiellement exposantes dans un document récent intitulé « situations de travail exposant à l'amiante – Interventions sur des matériaux ou appareils susceptibles de libérer des fibres d'amiante » (INRS, 2007).

Après une revue des différentes VLEP existantes pour l'amiante, les experts indiquent que la valeur retenue aux Pays-Bas, en Allemagne ou en Suisse et fixée à 0,01 fibre OMS/ml (sur 8 heures) est la plus basse et fondée sur le plan scientifique. La SUVA, pour la Suisse, s'est appuyée sur la publication de Hodgson *et al.* (2004) afin de proposer cette valeur de 0,01 fibre/ml (soit 10 f/L) correspondant à un excès de risque de cancers pour le travailleur se situant entre  $10^{-4}$  et  $10^{-5}$  pour une exposition professionnelle à l'amiante (exposition continue 8 h/jour ; 5 jours/semaine pendant 40 ans). Cependant, le groupe de travail souhaite, dans une approche conservatrice, que cette VLEP inclut également les FFA et concerne ainsi toutes les fibres de longueur supérieure à 5 µm mesurées en META.

Ainsi, étant donné la présence systématique de fibres d'amiante de longueur supérieure à 5 µm, la valeur de 0,01 fibre/ml, couvre indirectement un éventuel risque sanitaire lié aux FCA. Par conséquent, il est proposé de ne pas compter les FCA pour la réglementation en environnement professionnel. Une proposition de VLEP pour l'amiante et de méthode métrologique associée, s'appuyant sur le rapport du groupe de travail, fera l'objet d'une fiche détaillée et argumentée par le CES VLEP de l'Afsset.

Les experts rappellent que les travaux exposant à l'amiante sont considérés comme procédés cancérigènes et il apparaît donc indispensable de maintenir les niveaux d'exposition les plus bas possibles avec des protections collectives et personnelles les plus adaptées. La VLEP proposée est un repère.

Les experts attirent l'attention des gestionnaires sur la nécessité de réévaluer les équipements de protection collective et individuelle dont l'efficacité a été validée par MOCP pour les fibres dites « OMS ». Cette nouvelle évaluation par META permettra ainsi d'apprécier l'efficacité des équipements de protection individuelle notamment vis-à-vis des FFA et des FCA.

## 9.4. Cas particuliers des affleurements naturels

Les experts sont conscients que les sites à proximité des affleurements naturels peuvent être caractérisés par une distribution granulométrique des fibres d'amiante différente avec des concentrations plus élevées que la valeur retenue. Il est souhaitable que les expositions pour la population soient les plus basses possibles compte tenu du fond de pollution local. Les données présentées dans le rapport (concentrations élevées en Haute Corse) justifient une réflexion et une gestion spécifiques aux affleurements naturels.

## 10. Techniques de retrait de matériaux contenant de l'amiante

### 10.1. Classification des matériaux

Les matériaux ou produits contenant de l'amiante (MPCA) sont classés en deux catégories selon leur propension à libérer des fibres d'amiante sous l'effet de chocs, de vibrations ou de mouvements d'air (INRS, 2007).

MPCA considérés comme friables	matériaux pouvant être considérés comme non friables
calorifugeages	joints plats
flocages	éléments en amiante-ciment
bourres d'amiante en vrac	éléments en vinyle-amiante
carton d'amiante	produits d'étanchéité
tresses, bourrelets et textiles en amiante	matières plastiques
enduits et mortiers de faible densité, inférieure à 1	colles, mastics, enduits et mortiers de densité supérieure ou égale à 1, mousses chargées de fibres
feutres d'amiante	revêtements routiers
filtre à air, à gaz et à liquides	éléments de friction
faux plafond dont l'état de conservation est classé 2 ou 3 selon les modalités de l'arrêté du 15 janvier 1996	

### 10.2. Prescriptions réglementaires et techniques de retrait

Le caractère friable d'un matériau implique la prise en compte d'exigences réglementaires spécifiques concernant notamment le choix des règles techniques et de protection à mettre en œuvre.

L'arrêté du 14 mai 1996 modifié et repris dans le code du travail (décret 2008-244 du 7 mars 2008) expose les dispositions applicables aux activités de retrait ou de confinement des MPCA.

- la section 1 concerne les matériaux friables et définit les dispositions relatives à la préparation du chantier, au confinement du chantier, à la protection collective, à la protection individuelle, aux contrôles à effectuer en cours de chantier.
- la section 2 concerne les matériaux non friables et définit les dispositions relatives à la préparation du chantier, au procédé de travail et aux équipements de protection individuelle.

- la section 3 concerne les dispositions applicables en fin de travaux, quel que soit la nature des MPCA.

De manière générale, les techniques d'enlèvement sont choisies de façon à :

- limiter l'exposition des travailleurs aux fibres d'amiante pendant les travaux de retrait, brossage et nettoyage,
- réduire au niveau le plus faible possible l'émission de fibres dans l'environnement du chantier,
- faciliter l'enlèvement des débris et l'élimination des MPCA, en fonction de la nature et de la géométrie du support,
- réduire à un niveau acceptable la charge physique des salariés compte tenu de la pénibilité et des contraintes de ces chantiers.

Les techniques de retrait utilisées sont variées :

- grattage manuel en phase humide ou exceptionnellement à sec pour des surfaces limitées,
- grattage mécanisé avec captage des débris à la source,
- enlèvement sous jet à haute pression (supérieure à 200 bar),
- enlèvement sous jet à moyenne pression (de 10 à 200 bar),
- enlèvement sous jet à basse pression (inférieure à 10 bar), avec ou sans additif dans l'eau,
- sablage, grenailage, projection de granulés synthétiques,
- burinage au burin électromécanique ou pneumatique,
- projection de glace carbonique...

Préalablement au début des travaux, l'entreprise réalisant les travaux doit établir une évaluation de risques, fondée sur les éléments fournis par le donneur d'ordre et ses propres constatations, ainsi qu'un plan de retrait ou de confinement (PRC). Ce PRC décrit l'ensemble des mesures retenues par l'entreprise afin de :

- supprimer ou réduire, au niveau le plus bas possible, l'émission et la dispersion de fibres d'amiante pendant les travaux,
- d'éviter toute diffusion de fibres d'amiante hors des zones de travaux,
- d'assurer les protections collectives et individuelles des travailleurs intervenants,
- pour l'ensemble des risques,
- de garantir l'absence de pollution résiduelle après travaux.

L'INRS a édité un guide de prévention relatif aux travaux de retrait ou de confinement d'amiante et de matériaux en contenant rappelant les dispositions réglementaires ainsi que les règles spécifiques pour le retrait ou le confinement des matériaux contenant de l'amiante (friables et non friables) (INRS, 2007).

### 10.3. Recommandations

Suite notamment à l'audition du SYRTA, il apparaît que l'émission en fibres dépend du couple MPCA/technique de retrait.

Il paraît donc difficile de recommander une technique en particulier mais il est souhaitable d'écarter les techniques abrasives ou la cryogénie qui sont les plus émissives *a priori* en FCA et/ou en FFA. Pour le retrait de MPCA friable, quelle que soit la technique retenue, l'enlèvement est effectué après imprégnation la plus complète possible du matériau, de manière à réduire les émissions de fibres.

Avant de décider de l'emploi d'une technique, l'entreprise doit évaluer les risques pour les salariés et l'environnement. La mise en place de chantiers tests permet d'adapter les techniques de retrait au type de matériau rencontré ainsi qu'à la configuration du chantier.

Les facteurs de protection des équipements de protection individuelle devront être revus en prenant en compte les FCA et les FFA.

## 10.4. Références

Arrêté du 14 mai 1996 abrogé et repris dans le code du travail décret 2008-244 du 7 mars 2008 (Livre IV - Titre 1er - Ch II ) / Mesure de prévention des risques chimiques - sections sur les dispositions applicables aux agents chimiques Art 4412 Section 3 - Risques d'exposition à l'amiante.

EPA. (1987). Federal Register, Friday October 30, 1987 Part III Environmental Protection Agency 40 CFR Part 763 Asbestos-Containing Materials in Schools ; Final Rule and Notice, p 41828 – 41903.

INRS. (2007). Travaux de retrait ou de confinement d'amiante ou de matériaux en contenant. Guide de prévention. Fiche ED 815. 100p.



## 11. Conclusion

Ce rapport présente une synthèse et une réévaluation des données toxicologiques, métrologiques et épidémiologiques pour la prise en compte du critère dimensionnel dans l'optique de caractériser les risques sanitaires liés à l'inhalation d'amiante en population générale et professionnelle. La rédaction s'est donc appliquée, en l'état actuel des connaissances, à répondre aux interrogations formulées par la saisine concernant notamment la nécessité de réviser la réglementation existante pour l'environnement général et professionnel. Les experts soulignent le fait que les données disponibles restent limitées.

Pour les FCA ( $L/d > 3$ ,  $L \leq 5\mu\text{m}$  et  $d \leq 3\mu\text{m}$ ), en sus des nombreuses limites d'interprétation soulignées dans l'analyse des études expérimentales, l'existence de propriétés cancérigènes des FCA ne peut pas être écartée avec certitude. Dans l'hypothèse d'une toxicité des FCA, elle serait certainement inférieure à celle des fibres longues. De même, les données bio-métrologiques ne permettent pas de définir un rôle éventuel des FCA dans la pathologie humaine. Enfin, l'analyse de la toxicité des FCA, évaluée d'un point de vue épidémiologique et entachée de nombreuses incertitudes, ne peut être écartée, bien que certains auteurs considèrent que celle-ci est nulle. L'existence d'un effet non nul, mais faible des FCA apparaît ainsi comme une hypothèse conservatrice. Les données acquises lors de cette expertise concernant la distribution granulométrique des fibres d'amiante, que ce soit pour l'environnement général, professionnel ou à proximité d'affleurements naturels, soulignent la prépondérance des FCA associées à des concentrations souvent élevées. Pour l'environnement général, des prélèvements contenant uniquement des FCA ont été associés au relargage de MPCA situés à proximité, reflétant ainsi la dégradation du matériau.

Pour les FFA ( $L/d > 3$ ,  $L > 5\mu\text{m}$ ,  $d < 0,2\mu\text{m}$ ), les données toxicologiques et épidémiologiques confirment l'existence d'un effet cancérigène associé à l'inhalation de cette classe granulométrique. D'après des travaux récents, la prise en compte des fibres les plus fines permet d'améliorer significativement l'adéquation des modèles estimant les pentes des relations dose-effet pour le cancer bronchique et le mésothéliome. L'analyse des données concernant la distribution granulométrique pour tous les environnements indique que les FFA représentent une faible part de la distribution (environ 10 %).

Au final, la conduite d'une nouvelle évaluation quantitative des risques sanitaires associée à toute la distribution granulométrique des fibres d'amiante ne s'avère pas faisable en l'état actuel des connaissances. En effet, les modèles existants et les excès de risque unitaire pour le risque cumulé de décès par cancer du poumon ou par mésothéliome pour des expositions chroniques par inhalation ont été élaborés à partir de mesures réalisées en MOCP en milieu professionnel. Ces éléments ne sont ni exploitables, ni transposables actuellement en vue d'évaluer les risques sanitaires liés aux FCA ou aux FFA.

Les experts se sont donc orientés vers une approche qualitative en interprétant les données disponibles afin de proposer des scénarios de gestion cohérents avec les résultats de l'expertise scientifique produite. Concernant les FFA, les résultats de l'expertise confirment l'intérêt de mesurer les FFA dans le cadre de la réglementation en environnement général et s'accordent sur la nécessité de recommander la prise en compte de cette classe granulométrique dans la réglementation en milieu professionnel. Au vu de l'expertise réalisée concernant les FCA et compte tenu des nombreuses inconnues, l'intérêt de mesurer cette classe granulométrique dans le cadre d'une réglementation est questionnable et nécessite l'acquisition de données complémentaires. Cependant, il faut souligner le fait que la dangerosité des FCA n'est pas exclue et que cette classe granulométrique est présente systématiquement et dans des proportions importantes lors des mesures métrologiques. De plus, la quantification et l'identification des FCA peuvent contribuer au diagnostic de pollution d'un environnement à partir d'une source potentielle.

Ces arguments sont en faveur d'une prise en compte dès à présent des FCA pour l'environnement général et professionnel. Pour l'environnement général, les FCA pourraient être utilisées dans la réglementation comme indicateur pour témoigner de la dégradation des MPCA. Pour l'environnement professionnel, la prise en compte des FCA dans les études épidémiologiques pourrait permettre d'améliorer les connaissances sur les relations dose-effet et de réduire éventuellement les imprécisions des modèles incluant uniquement les fibres de longueur supérieure ou égale à 5 µm mesurées en MOCP.

Les experts soulignent le fait que la META paraît incontestablement la méthode la plus appropriée en vue d'apprécier l'ensemble de la distribution granulométrique de l'amiante dans les échantillons d'air. L'utilisation de cette technique est donc recommandée dans le cadre du milieu professionnel comme dans l'environnement général.

Ainsi, au vu de l'expertise réalisée sur les FFA et les FCA, le groupe de travail souhaite une évolution de la réglementation tant pour l'environnement général que professionnel. Ils proposent donc des recommandations en vue d'améliorer la gestion des risques sanitaires liés à l'amiante notamment des pistes pour réviser la réglementation actuelle, la nécessité de réviser les méthodes normalisées en métrologie de l'environnement général et professionnel....Par ailleurs, au vu des nombreuses inconnues identifiées, les experts recommandent, en parallèle d'une veille bibliographique attentive sur cette thématique, de mener des études afin d'acquérir ou de compléter les connaissances concernant l'influence du critère dimensionnel des fibres pour l'évaluation des risques sanitaires liés à l'amiante. Enfin, les experts recommandent de compléter la réflexion sur la distinction des risques sanitaires entre les amphiboles et le chrysotile puis d'évaluer les conséquences éventuelles en termes de gestion.

## 12. Recommandations

Au vu des résultats de l'expertise collective réalisée, le groupe de travail recommande de :

### Améliorer la gestion des risques sanitaires liés à l'amiante

1 Réviser la réglementation actuelle et s'appuyer sur les considérations métrologiques et de gestion suivantes :

- Réviser les méthodes normalisées en métrologie de l'environnement général et professionnel en les complétant notamment par de nouvelles règles de comptage et une stratégie d'échantillonnage adaptée, et en particulier :
  - Utiliser la META tant pour la réglementation relative à l'environnement général que professionnel ;
  - Exprimer les résultats du comptage en distinguant la variété minéralogique des fibres d'amiante (chrysotile / amphiboles).

Pour chaque classe dimensionnelle, la somme des concentrations relatives aux différentes variétés minéralogiques d'amiante devra être comparée à la valeur de gestion définie.

#### 1.1 Environnement général

- Appliquer le principe de précaution et réaliser les mesurages en incluant systématiquement **toute la distribution granulométrique des fibres d'amiante** ( $L > 0,5\mu\text{m}$  ;  $d < 3\mu\text{m}$ ).

Les critères dimensionnels utilisés dans les analyses effectués par le LEPI dans le cadre de ce travail, et qui se sont révélés opérationnels, pourront être retenus.

##### 1.1.1 Environnement général extérieur

- Collecter des données complémentaires nécessaires pour caractériser la distribution granulométrique des fibres d'amiante dans l'environnement général extérieur.

Ces données pourront être utilisées pour une définition plus précise du fond de pollution, notamment depuis l'interdiction de l'amiante en France (1997).

- Caractériser l'existence de pollution à proximité d'affleurements naturels, ou à proximité de sites potentiellement contaminants en vue de proposer une stratégie de gestion appropriée.

##### 1.1.2 Environnement général intérieur

- Étendre, le champ des mesures réglementaires à tous les MPCA, notamment les dalles de sol amiantées, l'amiante ciment...
- Exprimer deux résultats distincts, l'un pour les fibres de longueur supérieure ou égale à  $5\mu\text{m}$  (OMS + FFA) et l'autre pour les fibres de longueur inférieure à  $5\mu\text{m}$  (FCA).
- Établir deux valeurs de gestion (l'une pour les fibres de longueur supérieure ou égale à  $5\mu\text{m}$  (OMS + FFA) et l'autre pour les fibres de longueur inférieure à  $5\mu\text{m}$  (FCA)).

Concernant les valeurs de gestion, l'élaboration de valeurs sanitaires est impossible à construire à l'heure actuelle en raison des incertitudes sur la toxicité des FCA et de l'absence de données validées sur les effets associés à de faibles doses. Ainsi, tout dépassement des valeurs de gestion doit être clairement défini comme une indication **concernant la dégradation d'un MPCA environnant et en aucun cas comme une valeur sanitaire**. Cette valeur n'a pour objet que de témoigner d'une pollution et de la nécessité d'intervenir pour anticiper un éventuel risque sanitaire.

De plus, les experts attirent l'attention du gestionnaire sur la nécessité de définir deux valeurs de gestion n'induisant pas une multiplication des chantiers de désamiantage afin d'éviter de passer d'un risque sanitaire hypothétique à un risque sanitaire réel pour les travailleurs. Il y a donc probablement nécessité de s'appuyer sur les données actuelles connues sur la pollution à l'intérieur des bâtiments pour les fibres de longueur supérieure ou égale à 5 µm et de documenter la distribution granulométrique globale des fibres d'amiante.

- Pour la valeur de gestion relative aux fibres de longueur supérieure ou égale à 5 µm, réactualiser la valeur réglementaire actuelle en tenant compte des données acquises durant l'expertise sur le fond de pollution de l'agglomération parisienne.

Les experts rappellent que les données acquises durant l'expertise, issues de prélèvements datant des années 1990, ne sont pas représentatives de la situation française actuelle. Les estimations disponibles (EPA, 1986) montrent que, pour un excès de risque individuel de décès par cancer du poumon ou mésothéliome en population générale équivalent à  $10^{-6}$ , les concentrations calculées pour les fibres d'amiante de longueur supérieure à 5 µm (sans distinction de la variété minéralogique) sont équivalentes voire inférieures au fond de pollution de l'agglomération parisienne. Par défaut, les experts recommandent donc les niveaux les plus bas possibles.

- Pour la valeur de gestion relative aux fibres de longueur inférieure à 5 µm, multiplier par un facteur *a minima* égal à 10 la valeur de gestion qui sera retenue pour les fibres de longueur supérieure ou égale à 5 µm.

Les résultats des prélèvements réalisés à proximité des MPCA dans l'air intérieur des bâtiments indiquent une proportion moyenne de FCA de l'ordre de 90 %. Ceci signifie que pour une fibre d'amiante de longueur supérieure à 5 µm, environ 10 FCA sont détectées.

- Repenser la démarche de gestion (identification, diagnostic, dégradation des MPCA, activité des locaux, hiérarchie des locaux visités, mesure de la pollution, type d'amiante retrouvé ...) au vu des modifications souhaitées en termes de métrologie, de valeurs de gestion ou d'extension du diagnostic aux autres MPCA.

## 1.2 Environnement professionnel

- Réaliser les mesurages en incluant systématiquement **les fibres de longueur supérieure ou égale à 5 µm, incluant les FFA** ( $L \geq 5\mu\text{m}$ ,  $d < 3\mu\text{m}$ ).
- Maintenir les niveaux d'exposition les plus bas possibles avec des protections collectives et personnelles les plus adaptées.

Les travaux exposant à l'amiante sont considérés comme procédés cancérogènes. Après une revue des différentes VLEP existantes pour l'amiante, les experts indiquent que la valeur retenue aux Pays-Bas, en Allemagne ou en Suisse et fixée à 0,01 fibre OMS/ml (sur 8 heures) est la plus basse et fondée sur le plan scientifique. La SUVA, pour la Suisse, s'est appuyée sur la publication de Hodgson *et al.*<sup>28</sup> (2000) afin de proposer cette valeur de 0,01 fibre/ml (soit 10 f/L)

---

<sup>28</sup> Hodgson J.T., Darnton A. (2000). The quantitative risks of mesothelioma and lung cancer in relation to asbestos exposure. *Ann Occup Hyg.*; 44(8):565-601.

correspondant à un excès de risque de cancers pour le travailleur se situant entre  $10^{-4}$  et  $10^{-5}$  pour une exposition professionnelle à l'amiante (exposition continue 8 h/jour ; 5 jours/ semaine pendant 40 ans).

Ainsi, étant donné la présence systématique de fibres d'amiante de longueur supérieure à 5  $\mu\text{m}$ , la valeur de 0,01 fibre/ml, couvre indirectement un éventuel risque sanitaire lié aux FCA. Par conséquent, il est proposé de ne pas compter les FCA pour la réglementation en environnement professionnel. Une proposition de VLEP pour l'amiante et de méthode métrologique associée, s'appuyant sur le rapport du groupe de travail, fera l'objet d'une fiche détaillée et argumentée par le CES VLEP de l'Afsset. Il est souhaitable, dans une approche conservatrice, que cette VLEP inclue également les FFA et concerne ainsi toutes les fibres de longueur supérieure ou égale à 5  $\mu\text{m}$  mesurées en META.

- Assurer une traçabilité des expositions professionnelles pour les individus (dossier médical).
- Concernant les techniques de retrait :
  - s'assurer que l'entreprise évalue les risques pour les salariés et l'environnement avant de décider de l'emploi d'une technique. La mise en place systématique de chantiers tests permet d'adapter les techniques de retrait au type de matériau rencontré ainsi qu'à la configuration du chantier ;
  - suivre les préconisations rédigées par l'INRS<sup>29</sup> concernant les travaux de retrait ou de confinement d'amiante ou de matériaux en contenant ;
  - écarter les techniques abrasives ou la cryogénie qui sont les plus émissives *a priori* en FCA et/ou en FFA ;
  - réaliser, pour le retrait de MPCA friable, une imprégnation la plus complète possible du matériau, de manière à réduire les émissions de fibres ;
  - centraliser les mesures d'empoussièrement des entreprises de retrait en vue de comparer les différentes techniques puis de réaliser des préconisations ;
- Réévaluer les équipements de protection collective et individuelle pour apprécier leur efficacité vis-à-vis des FFA et des FCA, en réalisant des métrologies en META.
- Améliorer la formation des personnels chargés des prélèvements notamment pour la stratégie d'échantillonnage et de prélèvement des fibres d'amiante.

**2 Informer et communiquer auprès du public sur l'interprétation des mesures dans les différentes situations d'exposition.**

### **Acquérir ou compléter les connaissances concernant l'influence du critère dimensionnel des fibres pour l'évaluation des risques sanitaires liés à l'amiante**

#### 1 Dans le domaine de la toxicologie

- Acquérir de nouvelles données expérimentales sur les FCA en considérant :
  - les limites relevées dans le rapport (préparation des échantillons, présence résiduelle de fibres longues) ;

---

<sup>29</sup> INRS. (2007). Travaux de retrait ou de confinement d'amiante ou de matériaux en contenant. Guide de prévention. Fiche ED 815. 100p.

- les études contradictoires sur la biopersistance des FCA par rapport aux fibres longues.
- Susciter des recherches fondamentales sur les mécanismes d'action des fibres y compris sur la génotoxicité, en développant de nouvelles approches s'appuyant sur l'évolution des techniques de biologie cellulaire et/ou moléculaire (imagerie, analyses « omics »).
- Réaliser, après une étude de faisabilité, une méta-analyse des données expérimentales afin de rechercher une éventuelle relation dose-réponse selon les différentes classes granulométriques ;

## 2 Dans le domaine de la métrologie et de l'évaluation de l'exposition

- Acquérir des données sur la distribution granulométrique des fibres d'amiante pour :
  - l'environnement professionnel (chantiers de retrait de MPCA, maintenance dans les bâtiments, manipulation des déchets en fonction des MPCA en particulier l'amiante ciment ou les dalles de sol...) ;
  - l'environnement général extérieur en vue d'avoir des prélèvements plus représentatifs de la situation nationale et plus récents (notamment après l'interdiction de l'amiante) ;
  - le relargage en fibres des MPCA pour l'environnement général intérieur.
- Organiser la centralisation des données métrologiques tant au niveau de l'environnement général que professionnel afin de procéder à leur analyse et à leur diffusion.

## 3 Dans le domaine de la biométrie

- Préciser la distribution granulométrique des fibres d'amiante en rétention dans les échantillons biologiques (poumon, plèvre), obtenue en META dans des protocoles de recherche spécifiques.

## 4 Dans le domaine de l'épidémiologie

- Initier une étude visant à rapprocher les données de l'expertise relatives à la distribution granulométrique des fibres d'amiante pour différents secteurs industriels avec des données de suivi de cohortes pour ces mêmes secteurs et collectées, par exemple, auprès du NIOSH ou d'autres instituts.

Cette étude permettra éventuellement de réduire les imprécisions des modèles incluant uniquement les fibres de longueur supérieure ou égale à 5 µm mesurées en MOCP.

Par ailleurs, les experts recommandent de compléter la réflexion sur la distinction des risques sanitaires entre les amphiboles et le chrysotile, notamment à travers une réactualisation de la littérature publiée depuis l'expertise collective Inserm (1997), puis d'évaluer les conséquences éventuelles en termes de gestion. Enfin, au vu des nombreuses inconnues identifiées, les experts recommandent une veille bibliographique attentive sur cette thématique.

---

# ANNEXES

---



## Annexe 1 : Lettres de saisine

  
 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS, DE LA SANTÉ ET DE LA FAMILLE	MINISTÈRE DE L'ÉCOLOGIE ET DU DÉVELOPPEMENT DURABLE	MINISTÈRE DE L'EMPLOI, DU TRAVAIL ET DE LA COHESION SOCIALE
Direction générale de la santé	Direction des études économiques et de l'évaluation environnementale	Direction des relations du travail

COURRIER REÇU LE

- 8 FEV. 2005  
5288

Paris le 07 février 2005

Le Directeur général de la santé

Le Directeur des relations du travail

Le Directeur des études économiques et de  
l'évaluation environnementale

à

 Madame la Directrice générale de l'Agence  
Française de Sécurité Sanitaire  
Environnementale  
27-31 Avenue du Général Leclerc  
94701 Maisons-Alfort
**Objet :** Fibres « courtes » d'amiante

Madame la Directrice générale,

Les dispositions réglementaires relatives à la protection de la population contre l'exposition passive (environnementale) à l'amiante dans les immeubles bâtis (code de la santé publique, article R.1334-14 et suivants) ainsi que celles relatives à la protection des travailleurs contre les risques liés à l'inhalation de poussières d'amiante (décret n°96-98 du 7 février 1996 modifié) prévoient, chacune en ce qui la concerne, des mesures de niveau d'empoussièrément en fibres d'amiante. Dans tous les cas, seules sont prises en compte les fibres dont la longueur est supérieure à 5 microns, la largeur inférieure à 3 microns et le rapport longueur sur largeur supérieur à 3. Ce choix résulte d'un consensus scientifique international adopté à la fin des années 1960, le risque cancérigène mis en évidence étant alors beaucoup plus caractérisé pour les fibres longues et fines que pour les fibres courtes. Ce choix harmonisé permettait, au niveau international, la comparaison et l'exploitation, en particulier épidémiologique, des mesures effectuées par différents laboratoires.

Or, notre attention vient d'être attirée par une publication relative à la pathogénicité des fibres courtes d'amiante, intitulée « Asbestos fiber length as related to potential pathogenicity : a critical review » parue dans « American journal of industrial medicine ». —> 12-1-2003

Nous vous demandons, en conséquence, d'expertiser le contenu et l'impact potentiel de cette publication et de bien vouloir :

- évaluer la toxicité des fibres d'amiante dont la longueur est inférieure à 5 microns, au regard des différentes études réalisées et plus particulièrement de celles postérieures à 1996, date de mise en place des dispositifs réglementaires relatifs à la protection de la population dans les immeubles bâtis et des travailleurs ;
- déterminer s'il est possible de caractériser la répartition granulométrique des fibres selon les circonstances d'exposition de la population générale et des travailleurs (environnement intérieur ou extérieur, nature des matériaux en présence, nature des travaux effectués...) et selon la nature de l'amiante (chrysotile, amphiboles). Vous examinerez notamment le cas des fibres dégagées par les affleurements naturels de roches amiantifères ;
- <sup>11</sup> évaluer les risques<sup>11</sup> pour la santé humaine liés à une exposition aux fibres courtes d'amiante non prises en compte dans la réglementation actuelle, puis, le cas échéant, procéder à une évaluation comparative des risques en considérant différents scénarios d'exposition, notamment au regard de la répartition granulométrique des fibres.

Cette évaluation devra nous permettre d'apprécier si les dispositions réglementaires actuellement applicables conservent leur pertinence, à savoir :

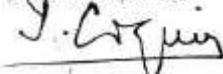
- la non prise en compte des fibres de longueur inférieure à 5 microns lors de la mesure des niveaux d'empoussièrement, décidée à l'issue d'un consensus scientifique international ;
- les seuils actuels fixés à 5 fibres par litre dans la réglementation relative à la protection de la population et à 0,1 fibre par millilitre dans celle relative à la protection des travailleurs.

Nous vous saurions gré de nous faire parvenir le rapport final pour la fin du premier semestre 2005.

Nous vous prions d'agréer, Madame la Directrice générale, l'expression de notre considération distinguée.

LE DIRECTEUR GENERAL DE LA SANTE

Le Chef de Service



Dr Yves COQUIN

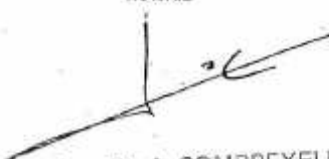
LE DIRECTEUR DES ETUDES  
ECONOMIQUES ET DE L'EVALUATION  
ENVIRONNEMENTALE

Le directeur des études économiques  
et de l'évaluation environnementale

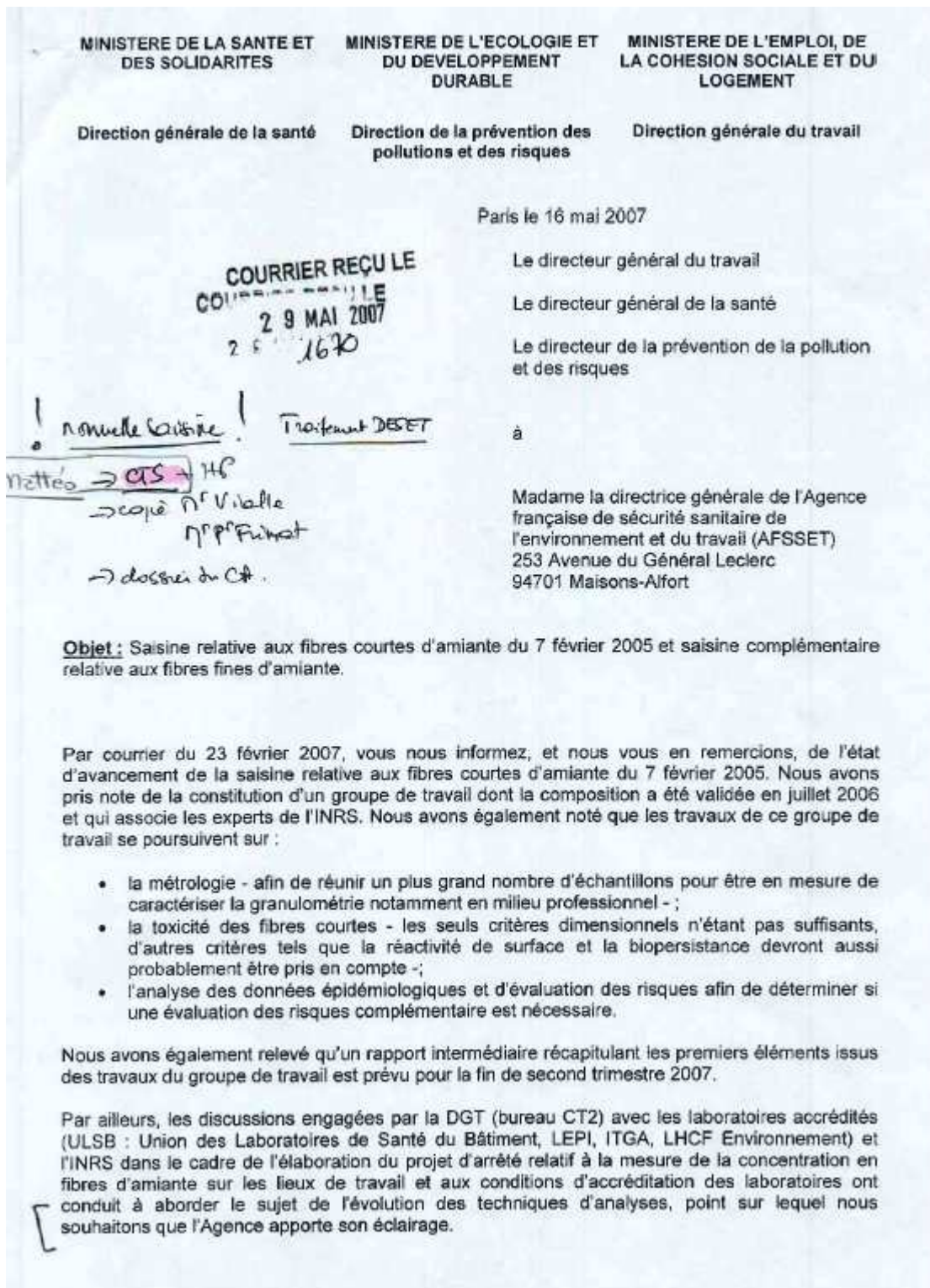


Dominique BUREAU

LE DIRECTEUR DES RELATIONS DU  
TRAVAIL



Jean-Denis COMBEXELLE





En effet, la microscopie optique en contraste de phase (MOCP) est la technique de référence actuelle pour le contrôle de l'exposition professionnelle à l'amiante<sup>1</sup>.

La valeur obtenue est comparée à la valeur limite d'exposition professionnelle (0,1 fibre par centimètre cube d'air en moyenne sur 1 heure - article R. 231-59-7 du code du travail -). Cette valeur limite a été fixée grâce, notamment, aux études épidémiologiques réalisées dans l'industrie de l'amiante qui ont permis d'établir une relation entre le niveau d'exposition aux fibres d'amiante et les effets sur la santé. Les mesures de niveaux d'exposition pour ces études ont été établies sur la base d'analyses réalisées avec la MOCP.

Cependant, selon l'expérience des laboratoires précités et de l'INRS<sup>2</sup>, les performances du microscope optique sont telles que seules les fibres dont la largeur est supérieure à quelques dixièmes de microns sont observées. Ainsi, les fibres fines, c'est-à-dire les fibres dont la largeur est inférieure à 0,2 µm, ne sont pas prises en compte par l'analyse en MOCP.

Or, certains travaux sur l'amiante en place peuvent apparemment produire des fibres fines d'amiante, pratiquement exclusivement. Il existe une autre technique la MET (microscopie électronique à transmission)<sup>3</sup> qui permettrait de comptabiliser ces fibres fines. C'est cette technique qui est d'ailleurs référencée dans les textes du code de la santé publique.

En conséquence, nous souhaiterions que l'AFSSET puisse de manière complémentaire et concomitante à la saisine relative aux fibres courtes d'amiante :

- Evaluer, au regard des publications disponibles, la toxicité des fibres fines d'amiante et leurs risques pour la santé humaine. Par fibres fines, on entend ici les fibres d'un diamètre inférieur à 0,2 µm, dont la longueur est supérieure ou égale à 5 µm et dont le rapport L/D est supérieur ou égal à 3 ;
- Déterminer les types de matériaux contenant de l'amiante et les types de techniques d'intervention sur ces matériaux susceptibles de produire des fibres fines, afin d'identifier les types de travaux et de chantiers les plus concernés ;
- Dans le cas d'un chantier avec une production importante de fibres fines, déterminer les possibilités techniques pour réduire la production de ces fibres et prévenir les risques liés à l'exposition (adaptation des modes opératoires et des équipements de protection individuelle, ...).

Par ailleurs, et plus globalement, des questions se posent spécifiquement en milieu de travail en matière de métrologie des fibres d'amiante (caractère opérationnel de la technique et interprétation de la mesure) et de VLEP associée. Nous vous demandons d'indiquer les possibilités offertes par la technique MET pour mieux comptabiliser l'ensemble des fibres d'amiante, dont les fibres fines, pendant la période de référence de la valeur limite, par rapport à la technique MOCP, ainsi que ses limites. Plus largement, il conviendrait d'étudier également, en examinant notamment la situation internationale, l'existence d'autres techniques d'identification des fibres d'amiante qui pourraient être mieux adaptées pour cette comptabilisation. De plus, en cas d'utilisation de la technique MET, nous souhaiterions que l'AFSSET puisse préciser, avec l'appui du CES VLEP, l'interprétation qui pourrait être faite des résultats des mesures d'empoussièrement et les conséquences qui pourraient en être tirées en termes de mesure de protection des travailleurs, la pertinence d'une comparaison avec la valeur limite de 0,1 fibre par cm<sup>3</sup> sur 1 heure destinée à la protection des travailleurs alors que cette valeur a été fixée à partir de la technique MOCP, ainsi que la nécessité d'établir une autre VLEP en indiquant alors le ou les niveaux et la ou les périodes de référence recommandés.

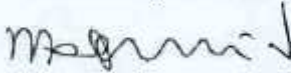
<sup>1</sup> Selon les prescriptions de la norme AFNOR XP X 43-269 « Qualité de l'air – Air des lieux de travail – Détermination de la concentration en nombre de fibres par microscopie optique en contraste de phase – Méthode du filtre à membrane » de mars 2002.

<sup>2</sup> Guide INRS « Travaux de retrait ou de confinement d'amiante ou de matériaux en contenant – Guide prévention ».

<sup>3</sup> Norme NF X 43-050 « Qualité de l'air - Détermination de la concentration en fibres d'amiante par microscopie électronique à transmission - Méthode indirecte » de janvier 1996.

Nous souhaitons obtenir à la fin de l'année 2007 un nouveau rapport intermédiaire sur la saisine relative aux fibres courtes d'amiante comportant les éléments concernant la population générale, ainsi que les premiers éléments relatifs à la présente saisine complémentaire. Le rapport final comportant l'ensemble des éléments de réponse à la saisine relative aux fibres courtes d'amiante et à la présente saisine complémentaire, accompagné des recommandations adéquates, devra être rendu en juin 2008.

Le directeur général de la santé



Didier HOUSSIN

Le directeur de la prévention  
des pollutions et des risques



Laurent MICHEL

Le directeur général du travail



Jean-Denis COMBEXELLE

## Annexe 2 : Synthèse des déclarations publiques d'intérêts des experts par rapport au champ de la saisine

### RAPPEL DES RUBRIQUES DE LA DÉCLARATION PUBLIQUE D'INTÉRÊTS

<b>IP-A</b>	Interventions ponctuelles : autres
<b>IP-AC</b>	Interventions ponctuelles : activités de conseil
<b>IP-CC</b>	Interventions ponctuelles : conférences, colloques, actions de formation
<b>IP-RE</b>	Interventions ponctuelles : rapports d'expertise
<b>IP-SC</b>	Interventions ponctuelles : travaux scientifiques, essais, etc.
<b>LD</b>	Liens durables ou permanents (Contrat de travail, rémunération régulière ...)
<b>PF</b>	Participation financière dans le capital d'une entreprise
<b>SR</b>	Autres liens sans rémunération ponctuelle (Parents salariés dans des entreprises visées précédemment)
<b>SR-A</b>	Autres liens sans rémunération ponctuelle (Participation à conseils d'administration, scientifiques d'une firme, société ou organisme professionnel)
<b>VB</b>	Activités donnant lieu à un versement au budget d'un organisme

### SYNTHÈSE DES DÉCLARATIONS PUBLIQUES D'INTÉRÊTS DES MEMBRES DU COMITÉ D'EXPERTS SPECIALISES « ÉVALUATION DES RISQUES LIÉS AUX MILIEUX AÉRIENS » PAR RAPPORT AU CHAMP DE LA SAISINE

<b>NOM</b>	<b>Prénom</b> <i>Rubrique de la DPI</i> Description de l'intérêt <i>en cas de lien déclaré</i>	<b>Date de déclaration des intérêts</b>
<b>Analyse Afsset :</b>		

<b>ALARY René</b>		1 <sup>er</sup> juin 2004 20 juin 2005 16 juin 2006 06 novembre 2006 06 février 2007 27 mars 2008 13 juin 2008
<b>Analyse Afsset :</b>	Aucun lien déclaré /	
<b>ANNESI-MAESANO Isabella</b>		25 juin 2003 08 novembre 2006

		27 novembre 2007
	Aucun lien déclaré	
<b>Analyse Afsset :</b>	/	
<b>BLANCHARD Olivier</b>		1 <sup>er</sup> juillet 2003 30 novembre 2005 09 février 2006 19 juin 2006 21 mars 2007 05 février 2008 20 juin 2008
	Aucun lien déclaré	
<b>Analyse Afsset :</b>	/	
<b>De BLAY de GAIX Frédéric</b> (membre du CES « Évaluation des risques liés aux milieux aériens » jusqu'au 14 juin 2007)		15 avril 2004 28 décembre 2005
	Aucun lien déclaré	
<b>Analyse Afsset :</b>	/	
<b>CABANES Pierre-André</b>		29 juin 2004 23 janvier 2006 09 février 2007 23 janvier 2008 27 mars 2008 13 juin 2008
	<b>LD</b> Rédacteur en chef de la revue « Environnement, Risques et Santé » aux Éditions John Libbey (emploi complémentaire)	
<b>Analyse Afsset :</b>	Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine.	
<b>CAMPAGNA Dave</b>		28 juin 2004 21 novembre 2005 08 novembre 2006 13 décembre 2006 03 décembre 2007 27 mars 2008 12 juin 2008
	<b>LD</b> Responsable de la Cellule d'épidémiologie à la RATP depuis 2002	
	Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la	



<b>Analyse Afsset :</b>	thématique de la saisine.	
<b>DELMAS Véronique</b>		02 février 2003 22 juin 2006 22 mars 2007 05 février 2008
<b>Analyse Afsset :</b>	/	
<b>ELICHEGARAY Christian</b>		06 février 2003 19 juin 2006 21 mars 2007 05 février 2008 23 juin 2008
<b>Analyse Afsset :</b>	<p><b>SR-A</b></p> <p>Participation au Conseil Scientifique de la revue « Pollution atmosphérique »</p> <p>Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine.</p>	
<b>EZRATTY Véronique</b> (membre du CES « Évaluation des risques liés aux milieux aériens » depuis le 15 juin 2007)		10 octobre 2007 13 juin 2008
<b>Analyse Afsset :</b>	/	
<b>FILLEUL Laurent</b>		17 juin 2003 21 décembre 2005 16 juin 2006
<b>Analyse Afsset :</b>	<p><b>Démission le 7 novembre 2006</b></p> <p>Aucun lien déclaré</p>	
<b>GARNIER Robert</b>		19 mai 2004 20 octobre 2005 12 octobre 2006 20 février 2008 12 juin 2008
<b>Analyse Afsset :</b>	<p><b>IP-AC</b></p> <p>Conseil en toxicologie à la RATP</p> <p>Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine.</p>	
<b>GARREC Jean-Pierre</b>		04 février 2003
<b>Analyse Afsset :</b>	<p><b>Démission le 2 novembre 2006</b></p> <p>Aucun lien déclaré</p>	

<b>Analyse Afsset :</b> /		
<b>GLORENNEC Philippe</b>		04 juillet 2003 20 octobre 2005 08 novembre 2005 23 novembre 2006 03 décembre 2007 27 mars 2008 16 juin 2008
<b>IP-SC</b>		
Réalisation d'analyses d'air donnant lieu à versement à l'organisme d'appartenance (LÉRES-EHESP : Laboratoire d'étude et de recherche en environnement et santé de l'École des Hautes Études en Santé Publique)		
<b>Analyse Afsset :</b>	Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine.	
<b>JUST Jocelyne</b>		20 mai 2004 26 octobre 2005
<b>Démission le 2 février 2007</b>		
Aucun lien déclaré		
<b>Analyse Afsset :</b>	/	
<b>KIRCHNER Séverine</b>		17 juin 2003 27 mars 2008
Aucun lien déclaré		
<b>Analyse Afsset :</b>	/	
<b>LEFRANC Agnès</b> (membre du CES « Évaluation des risques liés aux milieux aériens » depuis le 15 juin 2007)		10 octobre 2007 05 février 2008 12 juin 2008
Aucun lien déclaré		
<b>Analyse Afsset :</b>	/	
<b>MATHIEU Laurence</b>		03 juillet 2003 10 janvier 2005 21 octobre 2005 16 juin 2006 03 juillet 2007
<b>Démission le 28 novembre 2006</b>		
Aucun lien déclaré		
<b>Analyse Afsset :</b>	/	
<b>MILLET Maurice</b>		12 juin 2003 25 octobre 2005 06 novembre 2006

		21 mars 2007 07 décembre 2007 27 mars 2008 17 septembre 2008
	Aucun lien déclaré	
<b>Analyse Afsset :</b>	/	
<b>MORCHEOINE</b>	<b>Alain</b>	17 juillet 2003 27 mars 2008
	Aucun lien déclaré	
<b>Analyse Afsset :</b>	/	
<b>MOREL</b>	<b>Yannick</b>	17 juillet 2003 12 février 2007 27 mars 2008 23 juin 2008
	Aucun lien déclaré	
<b>Analyse Afsset :</b>	/	
<b>MORIN</b>	<b>Jean-Paul</b>	29 juin 2004 18 octobre 2005 09 novembre 2005 13 juin 2006 26 février 2007 27 novembre 2007 27 mars 2008 19 juin 2008
	Aucun lien déclaré	
<b>Analyse Afsset :</b>	/	
<b>NEMERY de BELLEVAUX</b>	<b>Benoît</b> (membre du CES « Évaluation des risques liés aux milieux aériens » jusqu'au 14 juin 2007)	23 avril 2004 05 octobre 2006 17 janvier 2007
	Aucun lien déclaré	
<b>Analyse Afsset :</b>	/	
<b>PARIS</b>	<b>Christophe</b>	20 juin 2003 15 décembre 2005 09 janvier 2006 27 mars 2008 20 juin 2008
	Aucun lien déclaré	

<b>Analyse Afsset :</b> /		
<b>PEUCH Vincent-Henri</b>		22 avril 2004 24 octobre 2005 11 février 2007 29 novembre 2007 13 juin 2008
Aucun lien déclaré		
<b>Analyse Afsset :</b> /		
<b>POINSOT Charles</b>		16 juin 2003 08 novembre 2005 18 juin 2006 12 juin 2008
Aucun lien déclaré		
<b>Analyse Afsset :</b> /		
<b>PONS Françoise</b>		28 juin 2004
<b>Démission le 7 novembre 2006</b>		
Aucun lien déclaré		
<b>Analyse Afsset :</b> /		
<b>RAMEL Martine</b>		24 juin 2003 05 février 2008
Aucun lien déclaré		
<b>Analyse Afsset :</b> /		
<b>SLAMA Rémy</b> (membre du CES « Évaluation des risques liés aux milieux aériens » depuis le 15 juin 2007)		10 octobre 2007 12 juin 2008
Aucun lien déclaré		
<b>Analyse Afsset :</b> /		
<b>SQUINAZI Fabien</b> (membre du CES « Évaluation des risques liés aux milieux aériens » depuis le 15 juin 2007)		10 octobre 2007
Aucun lien déclaré		
<b>Analyse Afsset :</b> /		
<b>VENDEL Jacques</b> (membre du CES « Évaluation des risques liés aux milieux aériens » depuis le 15 juin 2007)		1 <sup>er</sup> juillet 2005 10 octobre 2007
Aucun lien déclaré		
<b>Analyse Afsset :</b> /		

**SYNTHÈSE DES DÉCLARATIONS PUBLIQUES D'INTÉRÊTS DES MEMBRES DU GT PAR RAPPORT AU CHAMP DE LA SAISINE**

<b>NOM</b>  <b>Analyse Afsset :</b>	<b>Prénom</b> <i>Rubrique de la DPI</i> Description de l'intérêt	<b>Date de déclaration des intérêts</b>
<b>ALLARD</b>  <b>Analyse Afsset :</b> /	<b>Cécile</b>  Aucun lien déclaré	30 juin 2006 16 juillet 2008
<b>AMEILLE</b>  <b>Analyse Afsset :</b> /	<b>Jacques</b>  <b>PF</b> Alstom [Actionnaire]  <b>VB</b> Contrat de recherche avec Saint-Gobain Isover en vue d'investiguer les liens entre exposition professionnelle aux laines de verre et laines de roche et les résultats d'examens radiologiques, donnant lieu à versement à l'organisme d'appartenance (Institut Interuniversitaire de Médecine du Travail de Paris-Ile-de-France - IIMTPIF)	09 février 2005 26 janvier 2006 11 septembre 2008
<b>BARTSCH</b>  <b>Analyse Afsset :</b> /	<b>Pierre</b>  Aucun lien déclaré	26 juin 2006 12 septembre 2008
<b>BILLON-GALLAND</b>  <b>Analyse Afsset :</b> /	<b>Marie-Annick</b>  <b>VB</b> Contrôle de la pollution atmosphérique pour les fibres d'amiante à l'intérieur ou à l'extérieur des bâtiments et dans l'air des lieux de travail en hygiène professionnelle dans le cadre des agréments du LEPI (Laboratoire d'Étude des Particules Inhalées) par les ministères de la santé et du travail et dans le cadre de son accréditation	20 décembre 2005 24 février 2006

<p><b>Analyse Afsset :</b></p>	<p>COFRAC (clause de confidentialité sur les résultats des études) donnant lieu à versement à l'organisme d'appartenance (Département de Paris du LEPI) en 2000-2005 pour 200 clients environ (organismes divers travaillant dans des locaux avec de l'amiante ou utilisateurs de matériaux contenant de l'amiante) et 800 analyses par an</p> <p>Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine.</p>	
<p><b>BLANCHARD Olivier</b></p> <p><b>Analyse Afsset :</b> Aucun lien déclaré /</p>		<p>1<sup>er</sup> juillet 2003 30 novembre 2005 09 février 2006 19 juin 2006 21 mars 2007 05 février 2008 20 juin 2008</p>
<p><b>BROCHARD Patrick</b></p> <p><b>VB</b></p> <p>Étude financée par Saint-Gobain Isover sur la « Morbidité des fibres minérales artificielles (FMA) en milieu de production » donnant lieu à versement à l'organisme d'appartenance (Institut de Santé Publique, d'Épidémiologie et de Développement – ISPED, Université de Bordeaux 2)</p> <p><b>Analyse Afsset :</b> Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine.</p>		<p>21 novembre 2005 04 avril 2008</p>
<p><b>DEWITTE Jean-Dominique</b></p> <p><i>Démission le 23 octobre 2007</i></p> <p>Aucun lien déclaré</p> <p><b>Analyse Afsset :</b> /</p>		<p>12 juin 2006</p>
<p><b>DION Chantal</b></p> <p><b>LD</b></p> <p>Chercheur à l'IRSST (Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail du Québec) depuis 1987</p> <p><b>Analyse Afsset :</b> Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine</p>		<p>05 juillet 2006 12 septembre 2008</p>
<p><b>DUMORTIER Pascal</b></p> <p>Aucun lien déclaré</p>		<p>13 décembre 2005 12 septembre 2008</p>

<b>Analyse Afsset :</b> /		
<b>GUILLEMIN</b>	Michel	21 décembre 2005 11 janvier 2006 24 février 2006 21 juillet 2008
	<b>LD</b> Chef de pôle à l'IST (Institut universitaire romand de santé au travail de Lausanne)	
<b>JAU RAND</b>	<b>Marie-Claude</b>	22 février 2005 12 décembre 2005 30 janvier 2006 24 juin 2008 11 juillet 2008
	<b>IP-CC</b> Membre de la Commission Scientifique de l'INRS	
<b>Analyse Afsset :</b>	Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine.	
<b>KAUFFER</b>	<b>Edmond</b>	31 janvier 2007 24 juillet 2008
	<b>LD</b> Chef de laboratoire à l'INRS depuis 1977	
<b>Analyse Afsset :</b>	Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine.	
<b>LEROYER</b>	<b>Ariane</b>	02 décembre 2005 19 janvier 2006 11 juillet 2008
	Aucun lien déclaré	
<b>Analyse Afsset :</b>	/	
<b>PAIRON</b>	<b>Jean-Claude</b>	28 mars 2005 13 décembre 2005 10 janvier 2006 05 février 2006 04 avril 2008
	<b>VB</b> Contrat de recherche avec Saint-Gobain Isover en vue d'investiguer les liens entre exposition professionnelle aux laines de verre et laines de roche et les résultats d'examens radiologiques, donnant lieu à versement à l'organisme d'appartenance (Institut Interuniversitaire de Médecine du Travail de Paris-Ile-de-France - IIMTPIF)	
<b>Analyse Afsset :</b>	Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine.	



<p><b>PARIS Christophe</b> (membre du CES « Évaluation des risques liés aux milieux aériens »)</p> <p><b>Analyse Afsset :</b> Aucun lien déclaré /</p>		<p>20 juin 2003 15 décembre 2005 09 janvier 2006 27 mars 2008 20 juin 2008</p>
<p><b>ROOS Frédérique</b></p> <p><b>LD</b></p> <p>Conseil médical en santé au travail et toxicologue à l'INRS (1997-2008)</p> <p><b>Analyse Afsset :</b> Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine.</p>		<p>05 février 2007 11 juillet 2008</p>
<p><b>ROY Stéphane</b></p> <p><b>Démission le 15 janvier 2007</b></p> <p><b>LD</b></p> <p>Responsable d'unité R&amp;D sur la mesure des polluants au BRGM (Bureau de recherches géologiques et minières)</p> <p><b>Analyse Afsset :</b> Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine.</p>		<p>12 juin 2003 12 décembre 2005</p>
<p><b>SOBASZEK Annie</b></p> <p><b>Analyse Afsset :</b> Aucun lien déclaré /</p>		<p>28 juin 2006</p>

#### ORGANISME-EXPERT PARTICIPANT

L'InVS est représenté par M. Laurent FILLEUL, qui a démissionné du groupe de travail le 11 octobre 2006.

## **Annexe 3 : Conclusions du groupe de relecture critique crée par l'Afsset**

Les conclusions du groupe de relecture critique crée par l'Afsset étaient les suivantes à la lecture de l'article de Dodson *et al.*, 2003 :

### **Définition des fibres courtes**

Il n'existe pas de définition consensuelle des dimensions des fibres « courtes » ou « longues », y compris dans les travaux expérimentaux. *Le groupe propose qu'en première approche la définition de fibre courte repose sur les critères suivants :  $L/D > 3$ ,  $L$  comprise entre  $0.5 \mu\text{m}$  et  $5 \mu\text{m}$ .* Cette définition est, en particulier, opérationnelle pour la métrologie. Il s'agit toutefois de critères arbitraires, qu'il sera parfois difficile de réunir dans la relecture des travaux bibliographiques en raison de la variation des définitions utilisées par les auteurs. Cet aspect devra être systématiquement mentionné dans la revue de la littérature.

### **Caractérisation des effets des fibres « courtes »**

L'ensemble des études considérées par Dodson *et al.* (2003) ainsi que l'avis des experts s'accordent pour estimer que les fibres « longues » ont une toxicité expérimentale et humaine plus importante que les fibres « courtes ». Toutefois, les experts soulignent que les données disponibles reposent sur des données comparatives, ce qui n'exclut pas l'existence d'effets des fibres courtes. Il existe en effet des arguments en faveur d'une toxicité non nulle de ce type de fibres. Toutefois, *cette caractérisation apparaît comme insuffisante pour répondre à une exigence de gestion des risques chez l'homme et devra être complétée par une revue exhaustive de la littérature.* Une attention particulière sera accordée aux études par inhalation, tout en soulignant les difficultés d'extrapolation de ces résultats chez l'homme (charge pulmonaire) et d'interprétation des études expérimentales.

Une évaluation des autres critères de toxicité (et en particulier la réactivité de surface) devra également être menée, toujours sur la base des données de la littérature. A ce titre, il pourra utilement être fait appel à des données récentes de la littérature utilisant les fibres d'amiante comme témoin positif de toxicité dans des études portant sur d'autres types de fibres.

*Une analyse rétrospective de la littérature épidémiologique pourra être tentée en distinguant pour le même type de fibres (serpentine ou amphibole), les procédés connus et définis par une émission différente en fibres « courtes » en raison des caractéristiques industrielles.* Cette étude reste toutefois incertaine quand à ses résultats.

La nécessité de réaliser des études expérimentales spécifiques pour les fibres « courtes » ne peut être statuée avant d'avoir réalisé une revue exhaustive des études existantes. Ce point sera donc à reconsidérer.

### **Connaissance de la distribution des fibres « courtes » dans l'environnement général, professionnel et d'habitation.**

*Il existe quelques travaux du Laboratoire d'Etude des Particules Inhalées (LEPI) sur la distribution des fibres courtes dans l'environnement général ou les locaux. Ces données devraient être complétées, en particulier sous l'angle des différents matériaux contenant de l'amiante. Il pourrait être fait appel à la microscopie électronique à transmission pour caractériser les fibres et permettre un comptage adéquat. Les caractéristiques techniques de ce comptage devront toutefois être discutées, comme souligné dans le paragraphe précédent relatif à la définition d'une fibre courte (critères dimensionnels, grossissement...).*

Il n'existe pas de données sur l'environnement professionnel concernant la présence de fibres courtes. La nécessité de documenter ces situations doit être argumentée. En cas de poursuite de la saisine, il pourrait être fait appel aux Caisses Régionales de l'Assurance Maladie (CRAM) et à l'Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS) pour réaliser une étude de métrologie dans quelques situations particulières.

### **Conclusion générale**

L'article de Dodson *et al.* (2003), même s'il ne présente que des données partielles sur la toxicité des fibres « courtes », souligne que ce type de fibres peut présenter des effets toxiques. Le groupe de relecture estime en effet que les données réunies à ce jour sont suffisantes pour considérer qu'il existe un danger pour l'homme. Toutefois, ces données sont, en l'état, insuffisantes pour caractériser plus finement le risque, y compris sur le plan métrologique, et apporter une réponse satisfaisante à la gestion de ce risque. Le groupe recommande donc que le travail d'approfondissement envisagé par l'Afsset soit effectivement mené.

## Annexe 4 : Synthèse du rapport de l'ATSDR (2003)

---

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). (2003). Report on the Expert Panel on Health Effects of Asbestos and Synthetic Vitreous Fibers: The Influence of Fiber Length. Prepared by Eastern Research Group, Inc. Atlanta : US Department of Health and Human Services, 229 p. En ligne : <http://www.atsdr.cdc.gov/HAC/asbestospanel/>

La littérature scientifique concernant le potentiel toxique des fibres courtes d'amiante reste limitée. Toutefois, il existe un rapport publié en 2003 par l'Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) retraçant les discussions de 7 experts sur la relation entre la taille des fibres et leur éventuel effet toxique en l'état actuel des connaissances. Le panel d'experts incluait des épidémiologistes, des anatomopathologistes, des hygiénistes, des pneumologues et des toxicologues. Lors d'une rencontre de 2 jours organisée par l'ATSDR, ils ont discuté du devenir physiologique des particules de taille inférieure à 5 µm et de rapport L/D supérieur à 3, des effets sanitaires des FMA et de l'amiante définies par ces dimensions et proposé des recommandations de recherche afin de mieux définir leur toxicité.

L'intérêt de l'ATSDR pour la thématique des FCA s'explique par leur implication dans l'évaluation de sites pouvant entraîner des expositions de la population générale à des fibres biopersistantes à partir d'anciens sites industriels, de sites de décharge ou par exemple les particules générées par l'effondrement des tours du World Trade Center. Or, les techniques métrologiques utilisées jusqu'ici ne permettent pas de quantifier les fibres courtes contrairement aux techniques mises en œuvre plus récemment. De plus, les publications scientifiques étudient principalement le retentissement des fibres de longueur supérieure à 5 µm sur la toxicité mais les données restent peu connues sur l'impact des fibres courtes. Les travaux du panel d'experts avaient pour but d'éclairer l'ATSDR sur cette thématique et traduire l'importance de ce sujet pour la santé publique.

L'annexe 3 présente les principales conclusions et recommandations des experts du panel. En outre, le rapport de l'ATSDR développe les discussions et observations évoquées lors de la réunion et annexe notamment les contributions individuelles des experts du panel sur la question.

Concernant les facteurs influençant la toxicité, les experts du panel soulignent que les effets sanitaires dépendent d'une multiplicité de paramètres incluant la dose, les dimensions des fibres (diamètre et longueur), leur durabilité ou leur persistance dans le poumon, notamment corrélée avec le type minéral, la structure cristalline ou amorphe et la réactivité de surface.

Certains experts du panel se sont interrogés sur le fait qu'une structure de longueur inférieure à 5 µm, sans tenir compte du rapport d'élongation, soit définie par le terme de « fibre ». Le rapport a tout de même conservé le terme malgré les réserves formulées par certains sur la terminologie retenue.

Le dépôt pulmonaire des fibres de longueur inférieure à 5 µm semble bien établi selon les experts du panel et dépend principalement du diamètre des fibres. Les experts du panel rappellent les différents mécanismes de dépôt des particules dans le poumon : impaction, sédimentation, diffusion et interception avant d'indiquer que les fibres courtes se comportent comme des particules dans les poumons. Pour les fibres courtes définies par un diamètre entre 0,1 et 1,6 µm, la charge pulmonaire totale pour des personnes en bonne santé s'établit entre 10 et 20 % de la charge inhalée selon les estimations d'un des experts invités. La plupart des fibres restent dans le poumon profond et celles qui ne se déposent pas sont exhalées. Pour les fibres courtes définies par un diamètre inférieur à 0,1 µm, une grande proportion de fibres se dépose avec une part plus conséquente dans les voies proximales.

La clairance pulmonaire des fibres courtes s'effectue par différents mécanismes dépendant du lieu de dépôt. Les fibres se déposant sur la surface des voies aériennes principales sont efficacement éliminées par le système muco-ciliaire, généralement en moins de 24 heures. La plupart des fibres courtes atteignant les régions profondes sont éliminées par les macrophages alvéolaires. Le taux de clairance par phagocytose varie avec la taille des fibres et diffère entre les espèces. A titre d'exemple, un expert du panel a cité une étude réalisée avec des rongeurs suggérant que la phagocytose élimine les fibres courtes déposées dans la région alvéolaire moins d'une semaine après l'exposition. D'un autre côté, d'autres experts du panel rapportent que la clairance pulmonaire humaine par l'intermédiaire des macrophages alvéolaires s'avère considérablement plus longue (demi-vie de rétention de 400 à 700 jours). Les experts du panel abordent également la question des co-expositions avec d'autres contaminants et rapportent les résultats d'une étude expérimentale chez le rat de Davis *et al.* (1991) indiquant que l'exposition conjointe de chrysotile avec du dioxyde de titane accroît la durée de séjour des fibres alors que celle associant le chrysotile avec du quartz diminue la rétention des fibres. Cependant, la co-exposition avec le dioxyde de titane ou le quartz n'a aucun effet sur la rétention pulmonaire des fibres d'amosite. Ainsi, la nature des particules non fibreuses associées aux fibres peut affecter les caractéristiques de rétention.

Par ailleurs, les experts du panel notent que les mécanismes de dépôt et de rétention diffèrent chez les personnes atteintes de certaines pathologies respiratoires. La question du transfert préférentiel des fibres courtes de la région profonde vers la plèvre reste mal connue.

Au vu des données analysées par les experts du panel et provenant d'études épidémiologiques ou expérimentales, combinées avec les données sur la capacité pulmonaire d'élimination de ces fibres courtes, le panel estime que les FMA et les fibres d'amiante définies par une longueur inférieure à 5 µm ne sont pas susceptibles de provoquer un cancer chez l'homme. Ils s'appuient notamment sur des études épidémiologiques dans le secteur des mines (défini par de fortes concentrations en FCA) indiquant l'absence ou un faible excès de mortalité général ou par cancer respiratoire. Les études expérimentales confortent ce constat selon les experts du panel. Les fibres longues engendrent beaucoup plus de cancers que les fibres courtes. D'autre part, les cancers consécutifs à une exposition aux FCA pourraient être attribués à une contamination des échantillons par des fibres longues selon leurs hypothèses.

Les mêmes données suggèrent donc que l'effet toxique des fibres d'amiante augmente avec la longueur, malgré certaines exceptions notables. Dans les études expérimentales, par exemple, les fibres courtes d'amiante et de FMA, à des doses élevées, peuvent provoquer des inflammations, des fibroses pulmonaires interstitielles et des réactions pleurales. Cependant, les doses requises pour provoquer ces effets chez l'homme ne correspondent pas à l'exposition environnementale connue.

Chez l'homme, certaines études épidémiologiques impliquant de fortes expositions professionnelles rapportent la présence de fibroses pulmonaires interstitielles corrélées avec une forte quantité de fibres courtes mesurées dans les poumons. Certains chercheurs avancent que ce lien de causalité s'explique par le fait que les fibres longues se brisent entre l'exposition et le moment du prélèvement pulmonaire.

Au moins deux études *in vitro* révèlent que les fibres courtes sont au moins aussi actives, si ce n'est plus actives que les fibres longues au regard de leur superficie ou de leur masse (par exemple, production de TNF alpha, activation du gène promoteur du TNF alpha). Cependant, l'extrapolation de ces considérations *in vitro* à des effets sanitaires *in vivo* n'est pas démontrée.

Les données toxicologiques et épidémiologiques suggèrent que les fibres courtes pourraient provoquer des fibroses pulmonaires mais cette hypothèse nécessite d'être clarifiée.

Lors de cette réunion, les experts du panel identifièrent un certain nombre de recommandations développées dans le rapport, demandant notamment d'encourager les prélèvements pulmonaires afin d'accroître l'évaluation quantitative et qualitative de l'exposition, d'étudier la translocation des fibres selon leurs dimensions, de développer des protocoles analytiques standardisés afin de comparer les échantillons environnementaux ou pulmonaires issus de différents sites, d'approfondir l'association entre fibres courtes et fibrose pulmonaire interstitielle et d'évaluer l'impact des fibres courtes au regard des modifications structurales de la plèvre (plaques pleurales ou fibrose pleurale diffuse).

## Annexe 5 : Synthèse des discussions tenues lors de la journée internationale d'échanges

### Asbestos meeting

French Agency for Environmental and Occupational Health Safety

September, 17<sup>th</sup> & 18<sup>th</sup> 2008

### PROGRAM

#### September, 17th, 2008

09H45 Welcome & introduction

#### AGENCIES PRESENTATION

Synthetic presentation of each Agency dealing with its health thematic (biological, chemical and/or physical), especially the program related to asbestos, its expertise organization (internal or with external experts), its work methodology, its missions (health surveillance, risk assessment, risk management...), and its relations with the national authorities...

10H00 Afsset (French Agency for Environmental and Occupational Health Safety)

10H20 US EPA (Environmental Protection Agency) : C Nace

10H40 NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) : E Kuempel

11H00 ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) : J Dyken

11H20 HSL (Health & Safety Laboratory- UK) : G Burdett

11H40 FIOH (Finnish Institute of Occupational Health) : A Tossavainen

12H00 Panel discussion

#### 12H30 LUNCH BREAK

#### AFSSET EXPERTISE RELATED TO ASBESTOS

13H30 Government request and work methodology

14H00 New Afsset exposure data concerning size distribution of asbestos fibers (indoor, outdoor, environmental & occupational exposures) (Afsset)

15H00 Panel discussion

#### PROGRAM

15H30 Presentation of the next day program

16H00 End of day 1 session



**September, 18th, 2008**

**Chairs:** C Paris (WG chairman) and G Boulanger (WG coordinator)

**09H00** Welcome & introduction

**09H15** Presentation of the workshops objectives

**EXPERTISE DEVELOPED BY EACH AGENCY**

- Toxicity of short asbestos fibers and thin asbestos fibers
- Pulmonary deposition, clearance, and translocation of short asbestos fibers and thin asbestos fibers
- Exposure and metrological method (Expertise on metrological method (advantages and inconvenient of each method / conversion PCM data to TEM data?) / Exposure data concerning size distribution of asbestos fibers (indoor, outdoor, occupational exposures)
- Risk Assessment including size distribution of asbestos fibers (Expertise developed by EPA and NIOSH including new TEM data)
- Risk Management (Review about existing regulation concerning short asbestos fibers? Inclusion of short asbestos fibers and thin asbestos fibers in general and/or occupational regulation? Elaboration of TWA or general reference value)

**09H30** Afsset: MC Jaurand, P Dumortier, MA Billon Galland & M Guillemin

**10H20** EPA: D Devoney & C Nace (50 min)

**11H30** NIOSH: E Kuempel (50 min)

**12H20** ATSDR: J Wheeler (25 min)

**12H45** HSL: G Burdett (25 min)

**13H10** FIOH : A Tossavainen (25 min)

**13H35 LUNCH BREAK****TOXICITY OF SHORT ASBESTOS FIBERS AND THIN ASBESTOS FIBERS**

**CHAIRS: MC JAURAND (AFSSET WG) & ATSDR )**

**14H30** Panel discussion

**EXPOSURE AND METROLOGICAL METHOD**

**CHAIRS: MA BILLON GALLAND (AFSSET WG) & A TOSSAVAINEN (FIOH) / 1H30)**

**15H15** Panel discussion

**RISK ASSESSMENT INCLUDING SIZE DISTRIBUTION OF ASBESTOS FIBERS**

**CHAIRS: D DEVONEY (EPA) & E KUEMPEL (NIOSH) / 1H)**

**16H00** Panel discussion

**RISK MANAGEMENT & GENERAL DISCUSSION**

**CHAIRS: M GUILLEMIN (AFSSET WG) / 2H)**

**16H30** Panel discussion and conclusion

**17H30** End of session

## **Synthèse des discussions**

**Concernant la toxicité**, les publications présentées par les agences internationales sont reprises dans le rapport du groupe de travail. D Devoney, de l'EPA, a discuté les paramètres à retenir pour apprécier le potentiel toxique des fibres incluant la dose, la masse ou la surface sans pour autant apporter des réponses. Dans la présentation du NIOSH, E Kuempel indique que les résultats sur les fibres de verre soulignent que la longueur peut jouer un rôle dans le potentiel toxique des fibres et insiste sur la phagocytose frustrée (difficulté des macrophages à éliminer les fibres longues). Cependant, l'interprétation des résultats reste limitée en raison des limites d'extrapolation de l'animal vers l'homme ; les macrophages humains présentent une taille plus importante facilitant leur ingestion. D'après E Kuempel, du NIOSH, les études *In Vitro* indiquent, pour la réactivité biologique, que la dose influence plus que la longueur. Cependant, l'effet considéré concerne une réaction inflammatoire et non le cancer. De plus, les études s'intéressent aux fibres de verre et non à l'amiante.

G Burdett, du HSL, estime que le risque associé aux FCA reste faible et les fibres mesurées par MOCP restent un indicateur pertinent de la toxicité globale des fibres d'amiante (classe dimensionnelle représentative du risque et visible en MOCP, méthode de référence internationale en hygiène du travail). Pour illustrer son propos, il propose la figure suivante concernant le chrysotile où certes l'exposition aux FCA est importante mais le risque associé reste faible.

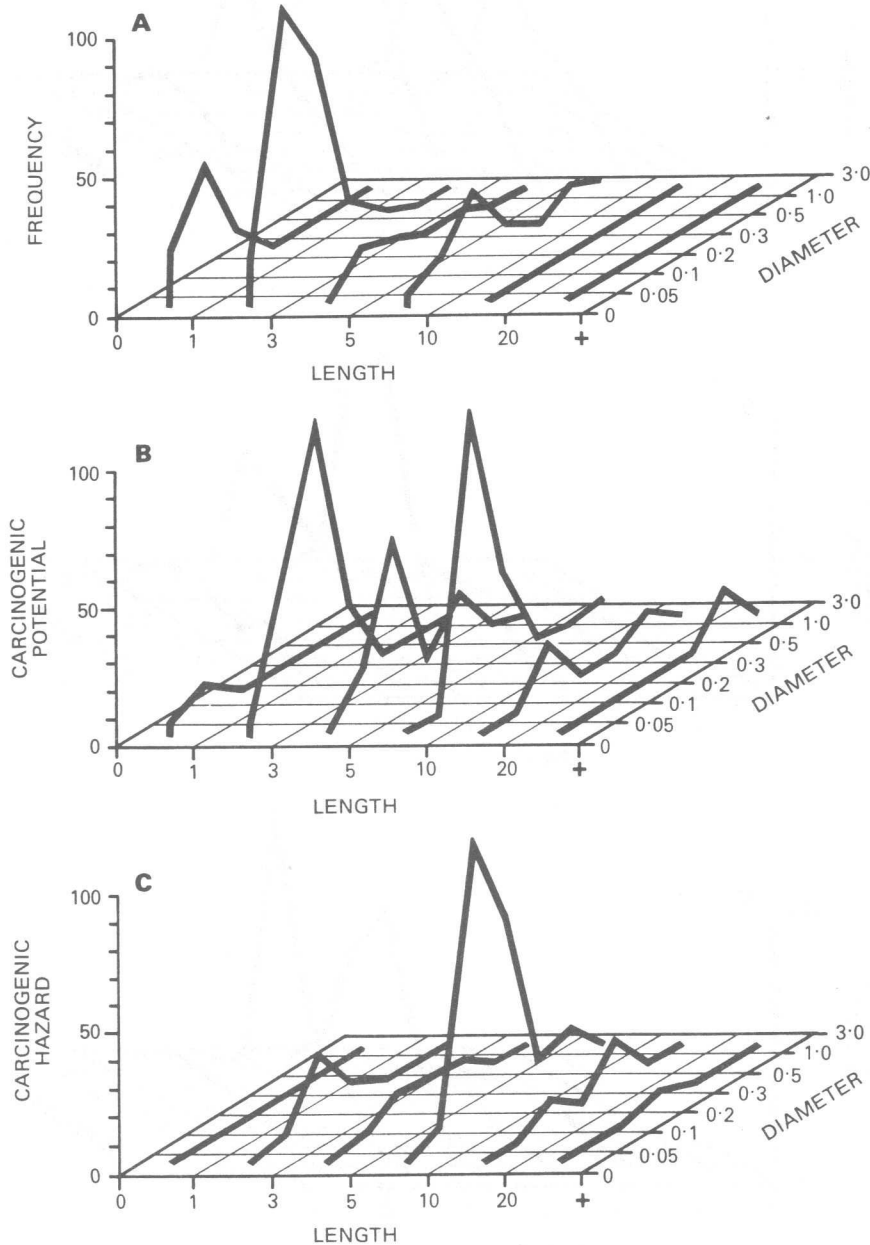


FIG. 1. Relative distribution of (A) Fibre frequency (SIZE), (B) Carcinogenic potential (SIZE × POTT) and (C) Carcinogenic hazard (SIZE × POTT × TIMBRELL) as a function of fibre size category; for chrysotile emissions inside an asbestos factory (Sample code 9; 330 fibres).

E Kuempel s'interroge sur la gestion des situations où les FCA représentent une proportion très importante de la distribution granulométrique, voire l'unique classe dimensionnelle. Par ailleurs, elle ajoute que le risque résulte d'une combinaison entre l'exposition et le potentiel toxique. Si toutes les distributions granulométriques dans les environnements s'avéraient équivalentes, l'utilisation d'un index d'exposition pourrait être pertinente. G Burdett indique qu'en Californie, les FCA représentent une proportion très importante avec une prévalence de fibroses mais pas d'alerte sur des pathologies cancéreuses. J Wheeler, de l'ATSDR, rappelle les limites des études expérimentales, notamment le fait que contrairement à l'homme, la fibrose est réversible chez le rat lorsque l'exposition est arrêtée.

Les agences s'accordent sur le fait, que dans l'hypothèse d'un potentiel toxique des FCA qui ne peut être rejetée d'après la littérature, le potentiel toxique s'avère certainement inférieur à celui des fibres longues. Les FCA pourraient intervenir de manière indirecte dans le développement des pathologies. MC Jaurand souligne ainsi l'intérêt des études *in vitro* afin de mieux connaître le

mécanisme d'action des fibres d'amiante. MC Jaurand a rappelé que l'interprétation des résultats expérimentaux reste difficile, notamment la comparaison entre les échantillons de fibres longues et ceux de fibres courtes (préparation de l'échantillon, pourcentage résiduel de fibres longues dans les échantillons de FCA...). La présentation de l'ATSDR n'exclue pas la toxicité des FCA.

Aucune des agences n'a rejeté une éventuelle toxicité des FCA en soulignant néanmoins qu'elle s'avère certainement inférieure à celles des fibres longues.

**Concernant la métrologie**, G Burdett juge pertinentes les mesures réalisées par MOCP. En effet, les amphiboles présentent un risque plus élevé que le chrysotile, or ce type de fibres se distingue par des diamètres et des longueurs plus élevés. Ainsi, les mesures en MOCP, bien que n'appréciant pas toute la distribution granulométrique des fibres, restent l'indicateur le plus pertinent du risque lié à l'inhalation d'amiante d'après cet expert.

Sur la question du choix entre la méthode directe et indirecte, aucune conclusion définitive en faveur de l'une des méthodes n'a été formulée. Les experts ont souligné l'importance d'adapter la méthode avec des règles de comptage précises et une sensibilité suffisante. G Burdett souligne les difficultés de mesurer les FCA avec la méthode indirecte en raison des nombreuses sources d'incertitude. MA Billon-Galland rappelle que la méthode française, norme ISO modifiée, n'inclut pas l'utilisation d'ultrasons. J Wheeler rappelle que l'un des avantages indéniables de la META est l'identification de la nature des fibres. P Dumortier souligne la mauvaise sensibilité de la MEBA. A Tossavainen attire l'attention plus sur l'index d'exposition retenu que sur la méthode utilisée.

Les Agences indiquent qu'il paraît important de toujours se référer aux fibres MOCP car elles restent le seul index valable actuellement pour estimer le risque. Cependant, des études sont nécessaires pour changer de microscopie et passer en META (homogénéité de la distribution des données et variation inter-laboratoire). Cette problématique intéresse le domaine professionnel et non l'environnement général.

Les données de l'EPA en environnement général confirment que les expositions peuvent être importantes avec des activités réduites. Le NIOSH, contrairement à l'OSHA, considère que le comptage doit inclure les fragments de clivage et les fibres d'amiante. Cependant, les fragments de clivage représentent une faible part de la distribution des fibres d'amiante. Les experts soulignent les difficultés de visibilité pour identifier les fragments de clivage dans les poudres et s'interrogent sur la pertinence de les compter, sur quels critères, comment les reconnaître ?

E Kuempel semblait plutôt favorable à un passage en META avec la nécessité de gérer au mieux la comparaison inter-laboratoire. Les incertitudes inhérentes à la MOCP incluent l'acuité visuelle des personnes, l'imprécision sur la mesure précise de la fibre... Ces deux critères sont maîtrisés pour la META mais la variabilité associée à cette méthode concerne principalement la préparation de l'échantillon. A Tossavainen, du FIOH, propose de prélever toutes les fibres puis de réaliser la distinction par la suite. Les experts précisent que la variabilité est un peu près équivalente entre la méthode directe (échantillons américains) et indirecte (échantillons français). Dans une phase de transition, le filtre pourrait être coupé en deux dont une partie sera analysée par MOCP et l'autre par META (avec deux valeurs de référence).

Les experts s'accordent sur les difficultés liées à l'utilisation d'un facteur de conversion entre les mesures réalisées en MOCP et celles réalisées par la META en raison des différents procédés industriels impliquant une distribution granulométrique des fibres d'amiante différente, l'impossibilité d'identifier la nature des fibres avec la MOCP... L'EPA a réalisé une étude comparative entre les deux techniques à Libby. Il s'agit cependant d'une étude sur un site particulier.

La journée s'est poursuivie par des discussions contradictoires sur les différences de distribution granulométrique entre les secteurs industriels. A Tossavainen estime qu'il n'existe aucune différence significative entre les distributions. Les autres experts restent plus mesurés sur la question et n'excluent pas cette hypothèse. Enfin, A Tossavainen a insisté sur le respect du cadre européen recommandant la MOCP et une valeur limite de 0,1 f/ml.

**Concernant les nouveaux modèles d'excès de risque utilisés pour l'évaluation des risques sanitaires**, les évaluations de risques sanitaires actuelles basées sur les fibres de longueur supérieure à 5 µm incluent indirectement les FCA. Les experts internationaux s'accordent sur le fait que ces nouveaux modèles sont actuellement en phase de recherche et il paraît plus pertinent de conserver l'indicateur actuel en MOCP. Le modèle proposé par le NIOSH et celui réalisé pour l'EPA s'appuient sur des hypothèses fortes. Ainsi, les experts respectifs de chaque agence soulignent qu'ils ne doivent pas être utilisés dans les évaluations de risques sanitaires actuelles. Il existe peu de données météorologiques afin de valider les modèles. E Kuempel souligne la nécessité d'acquérir des données pour affiner les modèles, en utilisant la META, méthode qui apparaît la plus performante à l'heure actuelle.

Par ailleurs, G Burdett a estimé qu'il existe un ordre de grandeur de 2 ou 3 entre les estimations issues des modèles et les programmes de surveillance sur le terrain.

**Concernant la gestion, pour l'environnement professionnel**, la plupart des experts internationaux considéreraient que les FCA sont comprises de manière indirecte dans l'évaluation de risque réalisée et il n'existe aucun intérêt à vouloir pondérer leur toxicité. Il n'existe aucun argument tangible pour recommander leur inclusion. Il leur apparaissait plus pertinent de se concentrer sur les fibres d'intérêt avec la MOCP. Aucune discussion n'a eu lieu sur la période de référence.

**Concernant l'environnement général**, G Burdett s'étonnait de la construction d'une valeur si elle n'est pas basée sur des critères sanitaires. Les experts du groupe de travail rappellent que les imprécisions sont nombreuses sur les modèles existants mais que ces derniers proposent néanmoins des valeurs à prendre en considération. Cependant, seule une valeur de gestion paraît envisageable au vu des concentrations estimées par les modèles (très faibles). J Wheeler a évoqué la valeur de 0,0009 f/ml (soit 1 f/l) pour les fibres MOCP équivalentes, moyenne résultant de données issues de l'environnement général. G Burdett a évoqué une valeur de 0,05 f/l pour les fibres MOCP équivalentes résultant d'une moyenne de mesures réalisées en air intérieur (bâtiments, publics, écoles...). Enfin, A Tossavainen a indiqué une valeur en air intérieur de 5 f/l pour les fibres de plus de 1 µm en Finlande.

Enfin, **concernant l'environnement général à proximité des affleurements naturels**, l'exposition dépend de l'activité réalisée comme l'a soulignée la présentation de l'EPA. Les experts internationaux ont souligné l'importance de recommandations d'usage pratique, de plaquettes d'information et de sensibilisation.

A titre indicatif, il existe un groupe de travail aux Etats-Unis regroupant les compétences d'expertise existantes au sein du NIOSH, de l'EPA, de l'OSHA...principalement des agences fédérales.

Les données présentées par les experts du groupe de travail Afsset lors de ces journées internationales reprenaient les résultats et orientations développées dans le rapport.

**Annexe 6 : Matrice emploi-exposition (Rice et Heineman, 2003)**

Secteur manufacturier/ produit ou emploi	Utilisations	Type de fibres/ Longueur	Intensité relative d'exposition
Industrie de première ou deuxième transformation			
Produits de friction	Embrayages/transmission, freins Matériels de friction industriels	Grade 7 C	3
Tuyaux	Tuyaux pour procédés chimiques Approvisionnement en eau	Grade 4C L Cr	3
Textiles	Conduits pour fils électriques Matériel de toiture Vêtements de protection contre le feu et la chaleur Feutres de séchage Isolation de fil électrique et de tuyau Draperies/rideaux à l'épreuve du feu	Grade 3 C	3
Tuiles	Applications dans les édifices, commerces et résidences	Grade 5/6 C M A	3
Feutre de toiture	Feutres de toiture	Grade 6 (5- 7) C	3
Autres matériaux de construction	Enduits de toiture Éléments de raccordement pour la toiture	Grade 5/6 C	3
Peintures/enduits/mastics	Enduit pour la carrosserie auto/camion Enduit de toiture/éléments de raccordement	Grade 7 C	3
Plastiques renforcés	Composantes de moteur électrique Composantes moulées de haute résistance	Grade 3 C L Cr S A	3
Garnitures, emballage et joints	Valve, bride, pompe, assemblage de réservoir	Grade 3 C	3
Papier de construction/ panneau	Papier : conduits, garnitures/tapis Appuis pour le plancher Filtre pour boisson Appareil/isolation électrique Garnitures Protection contre le feu et la chaleur Panneau : hotte aspirante/conduites Réservoirs chimiques Résidences/commerces/édifices industriels Appareil de manutention en métal fondu Protection contre le feu Isolation Petits appareils/composantes de moteur électrique Fourniture de labo, tours de refroidissement	Grade 5/6 C L/M/S A	3

Secteur manufacturier/ produit ou emploi	Utilisations	Type de fibres/ Longueur	Intensité relative d'exposition
Chaudières, fours domestiques, brûleurs		Grade 3 C EL/L/S A	3
Ateliers de chaudières		Grade 3 C EL/L/S A	4
Fours/fournaises industriels		Grade 3 C EL/L/S A	3
Électroménagers et ventilateurs		Grade 3 C	2
Filtre de cigarette		EL/L Cr	2
Métiers reliés à la navigation			
Construction et réparation de navires (non classifié autrement) (NCA)		EL/L/S A Grade 3 C	3
Fabricant de four/chaudière			4
Soudeur/coupeur/brûleur			4
Électricien			4
Tuyauterie			4
Mécanicien/machiniste			4
Auxiliaires Groupe 1 Menuisiers Gréeurs Sableurs Assembleurs Constructeurs de navires Peintres			3
Auxiliaires Groupe 2 Dessinateurs Bricoleurs Ingénieurs Estimateurs			2
Opérations maritimes, NCA		EL/L/S A Grade 3 C	2
Salle de moteur			3
Ingénieur maritime			3
Extraction et fraisage			
Extraction, amiante		Grade 5 C T	2
Concassage (moulin), amiante		Grade 3 C T	4
Talc		T, An (courte)	4
Consommateurs/entretien/amiante comme contaminant			D
Construction, NCA Entrepreneurs généraux		Grade 5/6 C EL/L/S A T, An	2
Eau, égout, tuyau		Grade 4 C Cr M	2
Soudure/découpage du métal		Grade 3 C EL/L/S A	2
Plomberie/chauffage (excepté électrique) et refroidissement		Grade 3 C EL/L/S A	3



Secteur manufacturier/ produit ou emploi	Utilisations	Type de fibres/ Longueur	Intensité relative d'exposition
Électricien		Grade 3 C EL/L/S A	3
Charpentier/plancher		Grade 3 C EL/L/S A	2
Peinture/papier peint/décoration		Grade 5/6 C T, An	3
Tuile/plancher/mosaïque		Grade 3 C Grade 5/6	1
Ascenseur, NCA		Grade 5/6 C L/M/S A	D
Fabrication			1
Installation/réparation			2
Production de l'électricité, NCA		Grade 3 C EL/L/S A	D
Ingénieur stationnaire		Grade 3 C	2
Entretien		EL/L/S A	4
Pompier			4
Électricité, gaz, et services multiples		Grade 3 C EL/L/S A	2
Ingénieurs du chemin de fer		Grade 3 C	1
Réparation des locomotives à vapeur /inspection		Grade 3 C	4
Freins, NCA		Grade 3, 7 C	3
Fabrication			3
Réparation des véhicules/entretien			2
Utilisation du talc		T, An (court)	D
Métiers spécialisés/entretien, NCA		Grade 3 C EL/L/S A	D
Travaux de démolition		Grade 5/6 C EL/L/S A	3
Rénovation		Grade 5/6 C EL/L/S A	3
Utilisation des produits de l'amiante, NCA		Variable	2
Ventes des produits de l'amiante, NCA		Variable	1
Serruriers		Grade 5/6 C EL/L/S A	D
Ouvriers portuaires		Grade 3 C EL/L/S A	2
Inspection de bâtiment		Grade 5/6 A EL/L/S A	1
Tôlerie		Grade 5/6 C EL/L/S A	4
Couverture du toit/garage		Grade 5/6 C EL/L/S A	2
Verre et émaillage		Grade 5/6 C EL/L/S A	2
Soudure de bijoux/découpage de diamant		Grade 5/6 C	2

Secteur manufacturier/ produit ou emploi	Utilisations	Type de fibres/ Longueur	Intensité relative d'exposition
Pompier		Grade 5/6 C EL/L/S A	1
Autre, NCA		Variable	D

## Annexe 7 : Liste des publications analysées dans la partie relative aux résultats toxicologiques

Auteur	Protocole	Types d'échantillons <sup>30</sup>	Objectif de la publication
<b>Données animales</b>			
Stanton <i>et al.</i> (1977, 1981)	Injection intracavitaire dans la plèvre du rat de 72 échantillons de fibres	12 types de fibres (fibres de verre, talc, amosite, crocidolite...) (longueur et diamètre variables)	Analyse de la probabilité de tumeurs pleurales entre des échantillons de nature et de caractéristiques dimensionnelles différentes
Bertrand et Pezerat (1980)			Ré analyse des résultats de Stanton <i>et al.</i> (1977)
Oehlert (1991)			Ré analyse des résultats de Stanton <i>et al.</i> (1977, 1981)
Wylie <i>et al.</i> (1987)			Ré analyse des résultats de Stanton <i>et al.</i> (1977, 1981)
Davis <i>et al.</i> (1986, 1988)	Inhalation à long terme et injection intrapéritonéale chez le rat	Amosite (échantillon « long » comportant 70 % de FCA et échantillon « court » comportant 98 % de FCA) et chrysotile (échantillon « long » comportant 88 % de FCA et échantillon « court » comportant 94 % de FCA)	Comparaison du taux de tumeurs pulmonaires ou de mésothéliomes entre des échantillons de FCA et de fibres longues
Berman <i>et al.</i> (1995)			Réanalyse des résultats de Davis <i>et al.</i> (1986, 1988)
Davis <i>et al.</i> (1991)	Injection intra-péritonéale chez le rat	Trémolite (longueur variable)	Comparaison du risque relatif (survie et taux de mésothéliomes) pour les différents échantillons
Donaldson <i>et al.</i> (1991; 1989), Goodlick et Kane (1990)	Injection intra-péritonéale d'une dose unique chez la souris	Amosite (échantillon « long » comportant 70 % de FCA et échantillon « court » comportant 98 % de FCA)	Comparaison des effets biologiques entre des échantillons de FCA et de fibres longues
Lemaire <i>et al.</i> (1985)	Instillation intrachéale chez le rat	Chrysotile B (UICC) (58 % de fibres < 5 µm) et chrysotile Johns Manville 4T30 obtenu par sédimentation (98 % de fibres < 3 µm)	Comparaison du potentiel fibrosant entre des échantillons de FCA et de fibres longues

<sup>30</sup> Les échantillons de FCA comportent systématiquement un pourcentage résiduel plus ou moins élevé de fibres longues d'amiante limitant ainsi l'interprétation des résultats.

Adamson <i>et al.</i> (1987, 1993)	Instillation intrachéale chez la souris	Crocidolite UICC (longueur moyenne $24,4 \pm 0,5 \mu\text{m}$ ; $12\% < 2,5 \mu\text{m}$ ). et une fraction de fibres courtes (longueur moyenne $0,6 \pm 0,1 \mu\text{m}$ ; $99\% < 2,5 \mu\text{m}$ ) séparées par sédimentation de l'échantillon UICC.	Etude de la prolifération cellulaire suite à une exposition à des échantillons de FCA et de fibres longues
Wagner (1990)	Inhalation chez le rat (12 mois)	Crocidolite UICC (court ou long) et ériónite (court, long) (données sur la granulométrie des fibres peu précises)	Comparaison du taux de tumeurs pulmonaires ou de mésothéliomes entre des échantillons de fibres courtes et de fibres longues
Coin <i>et al.</i> (1992, 1994)	Inhalation court terme chez le rat	Chrysotile	Evolution des caractéristiques dimensionnelles
Platek <i>et al.</i> (1985)	Inhalation chronique (18 mois) chez le rat et le singe	Faibles doses de chrysotile ( $1 \text{ mg/m}^3$ ) (longueur médiane à $0,67 \mu\text{m}$ et $0,66\%$ des fibres présentant une longueur supérieure à $5 \mu\text{m}$ )	Analyse des effets biologiques (fibrose, tumeur pulmonaire) (observation avec un délai de 24 mois post exposition)
Stettler <i>et al.</i> (2008)			Poursuite de l'étude Platek <i>et al.</i> (1985) après un délai post-exposition de 15,5 ans
Monchaux <i>et al.</i> 1981	Injection intrapleurale d'une dose unique de fibres	Echantillons de chrysotile, non phosphorylé ou phosphorylé	Comparaison du potentiel tumorigène
Jaurand <i>et al.</i> 1987	Injection intrapleurale d'une dose unique de fibres	Echantillons d'amphiboles et de chrysotile, lixiviés ou non lixiviés	Comparaison du potentiel tumorigène
Van der Meeren <i>et al.</i> 1992	Injection intrapleurale d'une dose unique de fibres	Echantillons de chrysotile, à différents taux de lixiviation	Comparaison du potentiel tumorigène
<b>Etudes in vitro</b>			
Brown <i>et al.</i> (1986)	cellules V79/4 (fibroblastes pulmonaires de hamster chinois) et A 549 (cellules de cancer pulmonaire humain)	15 échantillons de différentes particules dont 11 échantillons d'amiante (longueur et diamètre variables)	Etude statistique portant sur la corrélation entre la cytotoxicité et le nombre de fibres de caractéristiques dimensionnelles différentes
Goodglick et Kane (1990)	Macrophages de souris	Crocidolite (échantillon « long » comportant $72,4\%$ de FCA et échantillon « court » comportant $98,5\%$ de FCA, soit respectivement $8,8 \times 10^8$ et $46 \times 10^8$ fibres / mg)	Comparaison de la cytotoxicité entre des échantillons de FCA et de fibres longues
Donaldson et Golyasnya (1995)	Cellules CHO (Chinese Hamster Ovary)	Amosite (échantillon « long » comportant $70\%$ de FCA et échantillon « court » comportant $98\%$ de FCA)	Analyse du taux d'aberrations chromosomiques et d'hyperpléidie entre des échantillons de FCA et de fibres longues
Hart <i>et al.</i> (1994)	Cellules CHO	4 échantillons de crocidolite (UICC et NIEHS court) et 1 échantillon de chrysotile (UICC)	Analyse des effets cytotoxiques et génotoxiques entre des échantillons de dimensions moyennes variables

Yegles <i>et al.</i> (1995)	Cellules mésothéliales de rats exposés antérieurement à des fibres d'amiante	12 amiantes et 5 fibres minérales artificielles antérieurement utilisées dans des expérimentations animales	Analyse du taux d'anomalies mitotiques entre des échantillons de nature et de caractéristiques dimensionnelles différentes
Riganti <i>et al.</i> (2003)	Cellules A549	Amosite (échantillon « long » comportant 70 % de FCA et échantillon « court » comportant 98 % de FCA)	Comparaison des effets sur le métabolisme entre des échantillons de FCA et de fibres longues

## Annexe 8 : Revue de la littérature relative à la toxicité de la forstérite

---

Le traitement thermique du chrysotile provoque tout d'abord une déshydratation se situant entre 600°C et 700°C, suivie d'une recristallisation en forstérite, vers 850°C.

Davis et Coniam (1973) ont effectué des injections intra-pleurales avec des fibres de chrysotile chauffé à différentes températures. Il s'agissait d'un chrysotile (high grade Cassiar) chauffé à 400°C, 600°C, 800°C et 1000°C, puis broyé pour les études expérimentales. De plus, les auteurs ont testé un échantillon de chrysotile de freins usagés. Le chauffage avait une incidence sur les dimensions, produisant un échantillon avec des fibres plus courtes après 800°C. L'échantillon de freins usagés contenait très peu de chrysotile reconnaissable. Jusqu'à 400°C, le chrysotile produisait de larges granulomes, alors qu'au delà de cette température, de très petits granulomes étaient observés. Le degré de fibrose était parallèle à la taille des granulomes. L'échantillon provenant de freins produisait peu de granulomes et de fibrose.

Valentine *et al.* (1983) ont étudié la cytotoxicité, sur macrophages alvéolaires bovins et sur fibroblastes humains, d'un échantillon de chrysotile canadien chauffé à 70°C, 200°C et 400°C. Le chauffage réduisait l'activité cytotoxique des fibres. Øvrevik *et al.* (2006) ont étudié la relation entre teneur en fer, solubilité du fer, production d'ERO de plusieurs échantillons de roches et de minéraux, incluant la forstérite, et effets sur des cellules épithéliales A549 (production de cytokines et apoptose). Les auteurs n'ont trouvé aucune relation entre les différents paramètres, chimiques et physico-chimiques, des particules et les effets cellulaires. La forstérite était peu active.

Gormley *et al.* (1983) ont déterminé des effets *in vitro* et *in vivo* de 5 échantillons de fibres de chrysotile : (1) chrysotile traité par le procédé de dispersion humide (WDC chrysotile) ; (2) produit fini pour obtenir une poussière (WDC broyé) ; (3) WDC broyé mais sur lequel l'agent de mouillage n'a pas été enlevé (chrysotile non extrait) ; (4) WDC broyé dans lequel toutes les traces d'agent de mouillage ont été enlevées par chauffage (température non précisée (chrysotile WDC nettoyé à chaud) ; (5) échantillon prélevé dans l'usine produisant le produit broyé (chrysotile WDC usine). Les échantillons WDC chrysotile, WDC broyé, chrysotile WDC nettoyé à chaud et chrysotile WDC usine étaient les plus cytotoxiques. Chez l'animal (injection intra-péritonéale chez le rat), les données sont partielles (étude non terminée) mais, sur la base du temps de latence pour l'obtention d'un nombre donné de 15 tumeurs, les échantillons WDC chrysotile, WDC broyé, et chrysotile WDC usine étaient les plus actifs. En revanche, l'échantillon chrysotile WDC nettoyé à chaud était le moins actif.

Cet article illustre bien que le chrysotile peut se présenter sous de multiples formes, et que différents échantillons de fibres (ici chrysotile) peuvent avoir des effets très différents. Cette remarque était déjà soulignée dans l'expertise INSERM.

Dans une autre étude de Bolton *et al.* (1982), un échantillon de chrysotile chauffé à 850°C a été injecté dans la cavité péritonéale de rats. Les auteurs notent une destruction considérable de la morphologie fibreuse résultante du traitement. Le pourcentage de mésothéliomes et temps de latence était réduit, comparativement à l'échantillon non traité.

La publication de Davis (1972) décrit une étude de fibrogenèse dans laquelle des souris ont été exposées à différents types de particules, incluant un échantillon de forstérite obtenu par traitement thermique de chrysotile (sans précision de température). L'auteur note qu'après broyage, les particules consistent principalement en des structures cylindriques de 1-2 µm de diamètre et jusqu'à 10 µm de longueur. En microscopie électronique, la structure du chrysotile est détruite et les cristaux ont partiellement fusionné. La réaction tissulaire consistait en la formation de larges granulomes, mais sans adhérence, à l'inverse du chrysotile.

Les effets du chrysotile après traitement à 400°C ont été étudiés *in vitro* par Fisher *et al.* (1987). Le traitement ne modifiait pas significativement la composition chimique élémentaire, la morphologie fibreuse ou les dimensions, mesurées en microscopie électronique [médianes et, entre parenthèses, déviation géométrique standard, respectivement pour chrysotile et chrysotile chauffé : diamètre = 0,18 (1,6) et 0,17 (1,8)  $\mu\text{m}$  ; longueur = 5,2 (2,9)  $\mu\text{m}$  et 4,4 (2,6)  $\mu\text{m}$ ). En revanche, une disparition des groupements hydroxyles de surface était suggérée, en accord avec la déshydratation du minéral. Le chrysotile chauffé avait des propriétés sorptives diminuées (adsorption d'albumine bovine sérique et d'ADN) par rapport au chrysotile non traité. Cet échantillon était également moins cytotoxique sur macrophages alvéolaires, fibroblastes et explants de trachée. Les différences d'activité sont attribuées par les auteurs à la perte des groupements hydroxyles ayant, pour conséquence, une modification de la réactivité de surface des fibres.

## Références

- Bolton RE, Davis JM, Donaldson K, Wright A. (1982). Variations in the carcinogenicity of mineral fibres. *Ann Occup Hyg.* 26(1-4):569-82.
- Davis JM. (1972). The effects of polyvinyl pyridine-N-oxide (P204) on the cytopathogenic action of chrysotile asbestos in vivo and in vitro. *Br J Exp Pathol.* 53(6):652-8.
- Davis JM, Coniam SW. (1973). Experimental studies on the effects of heated chrysotile asbestos and automobile brake lining dust injected into the body cavities of mice. *Exp Mol Pathol.* 19(3):339-53.
- Fisher GL, Mossman BT, McFarland AR, Hart RW. (1987). A possible mechanism of chrysotile asbestos toxicity. *Drug Chem Toxicol.* 10(1-2):109-31.
- Gormley IP, Bolton RE, Brown GM, Davis JM, Wright A. (1983). Some observations on the in vitro cytotoxicity of chrysotile prepared by the wet dispersion process. *Environ Health Perspect.*;51:35-9.
- INSERM (1997). Effets sur la santé des principaux types d'exposition à l'amiante, Expertise collective.
- Øvrevik J, Refsnes M, Namork E, Becher R, Sandnes D, Schwarze PE, Låg M. (2006). Mechanisms of silica-induced IL-8 release from A549 cells: initial kinase-activation does not require EGFR activation or particle uptake. *Toxicol.* 227(1-2):105-16. Epub 2006 Aug 11.
- Valentine R, Chang MJ, Hart RW, Finch GL, Fisher GL. (1983). Thermal modification of chrysotile asbestos: evidence for decreased cytotoxicity. *Environ Health Perspect.* 51:357-68.



## Annexe 9 : Synthèse des résultats de biopersistance des fibres d'amiante mesurées dans les études animales

**Biopersistance des fibres d'amiante dans le tractus respiratoire : synthèse des résultats des études expérimentales par inhalation.**

**Série 1 : inhalation long terme en chambre d'inhalation chez le rat**

Réf	Animal	Aérosol				Evaluation rétention (a)					Commentaires
		Fibre	Voie	Durée	Concentration/dose estimée	Temps (b)	Toutes L	< 5 µm	> 5 µm	> 20 µm	
Platek 1985	Rat male Sprague Dawley	Chrysotile court	Chambre INH	7H/J 5J/sem 78 sem	496 f/cm <sup>3</sup> (c) (toutes longueurs) 3 f/cm <sup>3</sup> (WHO) (varie de 0,4-7,5) 1 mg/m <sup>3</sup>	n/g J0 (78 sem) J180 (78 sem)		272 164	23 27		Préparation = LTA + Sonication Technique MET
Davis 1986	Rat male Wistar AF/HAN	Amosite court  Amosite long	Chambre INH	7H/J 5J/sem 52 sem	70 f/cm <sup>3</sup> 10 mg/m <sup>3</sup>  2060 f/cm <sup>3</sup> (WHO) 10 mg/m <sup>3</sup>	n/poumon J0 (52 sem) J180 (52 sem)  J0 (52 sem) J180 (52 sem)		5640 4470  3570 3080			Préparation = LTA + HCl Persistance à 26 sem après arrêt inhalation : 79 % pour amosite court 86 % pour amosite long

Réf	Animal	Aérosol					Evaluation rétention (a)					Commentaires				
		Fibre	Voie	Durée	Concentration/dose estimée		Temps (b)	Toutes L	< 5 µm	> 5 µm	> 20 µm					
Davis 1988	Rat male Wistar AF/HAN	Chrysotile court (IRDA, méthode Jolicoeur)	Chambre INH	7H/J	1170 f/cm <sup>3</sup> (WHO)	µg/poumon G	J3 (52 sem)	392				Préparation = LTA Persistence à 26 sem après arrêt inhalation : 11 % pour chrysotile court (% en poids) 46 % pour chrysotile long (% en poids)				
				5J/sem	33 f/cm <sup>3</sup> (L>20 µm)								J180 (52 sem)	42		
		52 sem	10 mg/m <sup>3</sup>	J3 (52 sem)	135											
			5510 f/cm <sup>3</sup> (WHO)	J180 (52 sem)	62											
	Chysotile long (IRDA)				670 f/cm <sup>3</sup> (L>20 µm)											
					10 mg/m <sup>3</sup>											
		UICC chrysotile			2560 f/cm <sup>3</sup> (WHO)											
					9,9 mg/cm <sup>3</sup>											
Wagner 1990	Rat Fischer 344 SPF	Crocidolite court (UICC + broyage)	?	?	?	n/g	J0 (13 sem)		7	231		Absence de description				
				52 sem												
		Crocidolite long (UICC)					J0 (13 sem)		3-5 µm	> 1µm						
								42,6	1033,1							
								47,9	1221,6							
								63	948,6							
									3-6 µm	>6 µm						
								797,9	425,5							

Réf	Animal	Aérosol				Evaluation rétention (a)					Commentaires
		Fibre	Voie	Durée	Concentration/dose estimée	Temps (b)	Toutes L	< 5 µm	> 5 µm	> 20 µm	
						J0 (26 sem) J0 (52 sem) J365 (52 sem)		1712,9 2319 3663,1	991,7 1427,1 2529		
Davis 1996 (repris dans Cullen 2000)	Rat male Wistar (SPF, AF/HAN)	Amosite	Chambre INH	7H/J 5 J/sem 52 sem	3851 f/cm <sup>3</sup> (toutes longueurs) 981 f/cm <sup>3</sup> (WHO) 91 f/cm <sup>3</sup> (L>20µm)	n/poumon J3 (52 sem) J360 (52 sem)		3009 1190	1096 616	123 46	Préparation = eau de Javel + sonication Technique MEB Persistance à 52 sem après arrêt inhalation : 40 % si L<5 µm 56 % si L>5 µm 38 % si L>20 µm

## Légende Série 1.

(a) – La rétention est exprimée en millions de fibres par unité pondérale de poumon sec ou « par poumon », selon les auteurs. Dans certaines publications, les classes de longueurs présentées ne permettent pas la description selon les classes retenues dans ce tableau (<5µm, WHO, et ≥ 20µm).

(b) – La durée entre parenthèses indique la durée d'inhalation des animaux. Le jour indiqué correspond à la date du sacrifice par rapport à la fin de l'inhalation.

(c) – Données calculées à partir de la publication originale.

AMD = Moyenne arithmétique du diamètre

AML = Moyenne arithmétique de la longueur

D = Diamètre

GMD = Moyenne géométrique du diamètre

GML = Moyenne géométrique de la longueur

J = Jour

INH = Inhalation

L = Longueur

LTA = Incinération à basse température

MEB = Microscopie électronique à balayage

Sem = Semaine

SPF = Specific Pathogen Free

T50 = demi-vie d'élimination (classe de longueur de fibres, le cas échéant)

WHO = fibres OMS ( $L > 5\mu\text{m}$ ,  $D < 3\mu\text{m}$ ,  $L/D > 3$ )

\*\*\* en fait, « non WHO » déduit du nombre de fibres WHO. Le nombre de fibres  $< 5\mu\text{m}$  n'étant pas indiqué en tant que tel ; il faut donc le calculer. D'après les données du tableau des articles, on dispose du nombres de fibres plus grandes que  $20\mu\text{m}$  de long et comprises entre  $5\mu\text{m}$  et  $20\mu\text{m}$ . Il se trouve que la somme des 2 est égale au nombre de fibres WHO (en raison du diamètre des fibres d'amiante ; cela ne serait probablement pas valable pour les FMA).

<del>L</del>	<del>0, ... à 4,9...</del>	<del>5 à 20...</del>	<del>&gt; 20</del>
<del>Ø</del>			
<b>0, ... à 2,9...</b>	<b>A</b>	<b>B = WHO</b>	
<b>3 à x...</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	

Les fibres « non WHO » totales sont donc « A + C + D ».

Le nombre total de fibres est connu ( $N_T$ ).

$$N_T = A + B + C + D$$

On cherche « A + C »

$$A + C = N_T - (B + D)$$

On a par ailleurs une quantité de fibres  $N = B + D$  connue (= somme des plus grandes que 20  $\mu\text{m}$  de long et comprises entre 5  $\mu\text{m}$  et 20  $\mu\text{m}$ ).

Soit :  $D = N - B$

d'où :

$$A + C = N_T - (B + N - B)$$

## Biopersistance des fibres d'amiante dans le tractus respiratoire : synthèse des résultats des études expérimentales par inhalation.

### Série 2 : inhalation moyen/long terme nose-only chez le rat.

Réf	Animal	Aérosol				Evaluation rétention (a)				Commentaires							
		Fibre	Voie	Durée	Concentration/dose estimée	Temps (b)	Toutes L	< 5 µm	> 5 µm		> 20 µm						
Hesterberg 1993	Rat male Fischer 344/N	NIEHS chrysotile	Nose only	6H/J	102000 f/cm <sup>3</sup>	<i>n/mg</i>					Préparation = LTA Technique = MEB (x 5000)						
				5J/sem	(toutes longueurs)												
				104 sem	10600 f/cm <sup>3</sup> (WHO)							J0 (13 sem)	14,5	13,84	0,66		
					10,1 mg/m <sup>3</sup>							J0 (26 sem)	12,6	12,06	0,54		
					GML = 0,7 µm							J0 (52 sem)	19,9	17,51	2,39		
					AML = 1,1 µm							J0 (78 sem)	18	15,97	2,03		
		J0 (104 sem)	18,9	16,09	2,81												
		J180 (104 sem)	8,5	8,07	0,42												
McConnell 1994	Rat male Fischer 344/N	Crocidolite NIEHS	Nose only	6H/J	4214 f/cm <sup>3</sup>	<i>n/mg</i>					Technique = MEB						
				5J/sem	(toutes longueurs)												
				10 mois	1610 f/cm <sup>3</sup> (WHO)							J0 (13 sem)			0,628	0,029	
				(= 44 sem)	236 f/cm <sup>3</sup> (L > 20 µm)							J640 (13 sem)			0,297	0,019	
					10 mg/m <sup>3</sup>							J0 (26 sem)			0,647	0,024	
		J540 (26 sem)			0,418	0,022											
		J0 (44 sem)			1,25	0,055											

Réf	Animal	Aérosol				Evaluation rétention (a)					Commentaires
		Fibre	Voie	Durée	Concentration/dose estimée	Temps (b)	Toutes L	< 5 µm	> 5 µm	> 20 µm	
					AML = 6,1 µm	J60 (44 sem)			1,85	0,073	
					GML = 4,1 µm	J240 (44 sem)			0,852	0,054	
					AMD = 0,31 µm	J420 (44 sem)			0,759	0,041	
					GMD = 0,28 µm	J560 (44 sem)			0,702	0,041	
						<i>n/poumon</i>					
						J0 (13 sem)			11,7	0,531	
						J640 (13 sem)			8,86	0,549	
						J0 (26 sem)			17,18	0,633	
						J550 (26 sem)			9,4	0,495	
						J0 (44 sem)			64,86	2,811	
						J60 (44 sem)			40,44	1,522	
						J240(44 sem)			23,85	1,536	
						J420 (44 sem)			19,67	0,985	
						J560 (44 sem)			22,5	1,321	



Réf	Animal	Aérosol				Evaluation rétention (a)					Commentaires				
		Fibre	Voie	Durée	Concentration/dose estimée	Temps (b)	Toutes L	< 5 µm	> 5 µm	> 20 µm					
Mast 1995	Rat male Fischer 344	NIEHS chrysotile (Jeffery mine, Quebec)	Nose only	6H/J	102000 f/cm <sup>3</sup>	<i>n/mg</i>	(c)								
				5 J/sem	(toutes longueurs)										
				104 sem	10600 f/cm <sup>3</sup> (WHO)							J0 (13 sem)	13,84	0,66	-
					10,1 mg/m <sup>3</sup>							J0 (26 sem)	12,06	0,54	-
					GML = 1,2 µm							J0 (39 sem)	33,5	3,2	-
					AML = 2,2 µm							J0 (52 sem)	17,51	2,39	-
					(L : 88 % ≤ 5 µm, 11,4 % > 5 µm, 0 % > 20 µm)							J0 (78 sem)	15,97	2,03	-
		J0 (104 sem)	16,09	2,81	-										
				J180 (104 sem)	8,08	0,42	0								
Hesterberg 1998	Rat Fischer 344	Chrysotile (Jeffery mine, Asbestos, Quebec)	Nose only	6 H/J	10600 f/cm <sup>3</sup> (WHO)	<i>n/poumon</i>					Préparation poumon = LTA (60°C)  Technique META (x 15 000)				
				5J/sem	0 f/cm <sup>3</sup> (L>20 µm)							J0 (13 sem)	?	250	-
				104 sem	10 mg/m <sup>3</sup>							J0 (26 sem)	?	180	-
												J0 (52 sem)	?	1020	-
												J0 (78 sem)	?	853	-
												J0 (104 sem)	?	1600	-
				J161 (104 sem)	?	216	0								
Bellmann	Rat male Fischer	Amosite	Nose	6H/j	1353 f/cm <sup>3</sup> (toutes	<i>n/poumon</i>					Préparation = LTA				

Réf	Animal	Aérosol				Evaluation rétention (a)					Commentaires	
		Fibre	Voie	Durée	Concentration/dose estimée	Temps (b)	Toutes L	< 5 µm	> 5 µm	> 20 µm		
2002	344		only	5J/sem 13 sem (= 90 J)	L) 756 f/cm <sup>3</sup> (WHO) 146 f/cm <sup>3</sup> (L>20µm) 6,5 mg/m <sup>3</sup>	J3 (13 sem) J15 (13 sem) J45 (13 sem) J90 (13 sem) J180 (13 sem) J360 (13 sem)		145,7 133,2 139,2 110,1 93,2 88,8	14,74 14,19 17,35 12,66 12,13 10,82	Technique = MEB		
Bernstein 2006	Rat male Wistar	Chrysotile (CA 300)  (Cana Brava, Bresil)  (idem Bernstein 2004)	Nose only	6H/J 5J/sem 13 sem (= 90 J)	a- dose moyenne 3413 f/cm <sup>3</sup> (toutes longueurs) 536 f/cm <sup>3</sup> (WHO) 76 f/cm <sup>3</sup> (L>20 µm) 1,32 mg/m <sup>3</sup> b- dose forte 8941 f/cm <sup>3</sup> (toutes longueurs) 1429 fm <sup>3</sup> (WHO) 207 f/cm <sup>3</sup> (L>20 µm) 3,56 mg/m <sup>3</sup> AML = 4 µm	n/g J0 (13 sem) J50 (13 sem) J92 (13 sem)  J0 (13 sem) J50 (13 sem) J92 (13 sem)	(c)	91,9 15,2 12,7  146,2 26,4 23,4	79,6 11,6 9,5  121,7 20 17,5	12,3 3,6 3,2  24,5 6,4 5,9	0,38 0,06 0,06  0,59 0,10 0,11	Préparation = LTA Technique = MET (x 10 000)  A dose moyenne, L moyenne = 3,5 µm à J0 (13 sem), 4,30 µm à J50 (13 sem), 4,20 µm à J92 (13 sem) Diamètre : 0,11 µm (≈ stable)  A dose élevée, L = 3,5 µm à J0 (13 sem)

Réf	Animal	Aérosol				Evaluation rétention (a)				Commentaires
		Fibre	Voie	Durée	Concentration/dose estimée	Temps (b)	Toutes L	< 5 µm	> 5 µm	
					GML = 2,87 µm AMD = 0,16 µm GMD = 0,14 µm					4,30 µm à J50 (13 sem) 4,20 µm à J92 (13 sem) Diamètre à 0,13 µm (≈ stable)

## Légende Série 2.

(a) – La rétention est exprimée en millions de fibres par unité pondérale de poumon sec ou « par poumon », selon les auteurs. Dans certaines publications, les classes de longueurs présentées ne permettent pas la description selon les classes retenues dans ce tableau (<5µm, WHO, et ≥ 20µm).

(b) – La durée entre parenthèses indique la durée d'inhalation des animaux. Le jour indiqué correspond à la date du sacrifice par rapport à la fin de l'inhalation.

(c) – Données calculées à partir de la publication originale.

(d) - Interprétation difficile des niveaux de rétention à 104 Sem ( rétention = 2800 d'après tableau 2, ou 1600 d'après tableau 3 de la publication originale

AMD = Moyenne arithmétique du diamètre

AML = Moyenne arithmétique de la longueur

D = Diamètre

GMD = Moyenne géométrique du diamètre

GML = Moyenne géométrique de la longueur

J = Jour

INH = Inhalation

L = Longueur

LTA = Incinération à basse température

MEB = Microscopie électronique à balayage

Sem = Semaine

SPF = Specific Pathogen Free

T50 = demi-vie d'élimination (classe de longueur de fibres, le cas échéant)

WHO = fibres OMS ( $L > 5\mu\text{m}$ ,  $D < 3\mu\text{m}$ ,  $L/D > 3$ )

## Biopersistance des fibres d'amiante dans le tractus respiratoire : synthèse des résultats des études expérimentales par inhalation.

### Série 3 : inhalation long terme nose-only chez le hamster.

Réf	Animal	Aérosol				Evaluation rétention (a)					Commentaires	
		Fibre	Voie	Durée	Concentration/dose estimée	Temps (b)	Toutes L	< 5 µm	> 5 µm	> 20 µm		
McConnell 1995	Hamster Syrien doré	Chrysotile (NIEHS (Jeffery mine, Asbestos Quebec)	Nose only	6H/J	84000 f/cm <sup>3</sup>	<i>n/mg</i>					(c)	Préparation = incinération Technique = MOCP (?) A 18 mois, 90,4 % < 5 µm pour la longueur 0 % > 20 µm
				5J/sem	(toutes longueurs)	J0 (13 sem)	13,9	13,36	0,54			
				52 sem	3000 f/cm <sup>3</sup> (WHO)	J0 (26 sem)	12,2	11,5	0,7			
					10,8 mg/m <sup>3</sup>	J0 (39 sem)	22,5	21,54	0,96			
					AML = 1,68 µm	J0 (52 sem)	30,3	28,75	1,55			
					GML = 0,98 µm	J0 (78 sem)	17,1	15,45	1,65			
					AMD = 0,09 µm GMD = 0,08 µm	J60 (78 sem)	21,3	19,83	1,47			
McConnell 1999	Hamster syrien doré	Amosite	Nose only	6H/J	3 doses :	<i>n/poumon</i>					Technique MEB (x 5000)	
				5J/sem	faible :	Dose faible :						
				78 sem	36 f/cm <sup>3</sup> (WHO)	J0 (13 sem)		10,7	2,09			
					10 f/cm <sup>3</sup> (L>20 µm)	J450 (13 sem)		7,8	1,8			
					0,8 mg/m <sup>3</sup>	J0 (26 sem)		18,7	3,46			
		J0 (52 sem)		36	6,53							
		J180 (52 sem)		34,1	7,8							

			J0 (78 sem)	98	17,2
			J42 (78 sem)	87,3	17,1
			<i>Dose moyenne</i>		
		moyenne :	J0 (13 sem)	40,6	6,83
		165 f/cm <sup>3</sup> (WHO)	J450 (13 sem)	25,7	5,9
		38 f/cm <sup>3</sup> (L>20µm)	J0 (26 sem)	61,7	10,3
		3,7 mg/m <sup>3</sup>	J0 (52 sem)	174	28,5
			J180 (52 sem)	167,2	34,5
			J0 (78 sem)	356	57
			J42 (78 sem)	423	69,6
			<i>Dose forte :</i>		
		forte :	J0 (13 sem)	51,3	9,04
		263 f/cm <sup>3</sup> (WHO)	J450 (13 sem)	62,7	11,9
		69 f/cm <sup>3</sup> (L>20µm)	J0 (26 sem)	93,7	15,1
		7,1 mg/m <sup>3</sup>	J0 (52 sem)	259	36,5
			J180 (52 sem)	168	37,8
			J0 (78 sem)	612	144
		AML = 13,4 µm	J42 (78 sem)	483	89,1
		AMD = 0,60 µm			

## Légende Série 3

(a) – La rétention est exprimée en millions de fibres par unité pondérale de poumon sec ou « par poumon », selon les auteurs. Dans certaines publications, les classes de longueurs présentées ne permettent pas la description selon les classes retenues dans ce tableau ( $<5\mu\text{m}$ , WHO, et  $\geq 20\mu\text{m}$ ).

(b) – La durée entre parenthèses indique la durée d'inhalation des animaux. Le jour indiqué correspond à la date du sacrifice par rapport à la fin de l'inhalation.

(c) – Données calculées à partir de la publication originale.

AMD = Moyenne arithmétique du diamètre

AML = Moyenne arithmétique de la longueur

D = Diamètre

GMD = Moyenne géométrique du diamètre

GML = Moyenne géométrique de la longueur

J = Jour

INH = Inhalation

L = Longueur

LTA = Incinération à basse température

MEB = Microscopie électronique à balayage

Sem = Semaine

SPF = Specific Pathogen Free

T50 = demi-vie d'élimination (classe de longueur de fibres, le cas échéant)

WHO = fibres OMS ( $L>5\mu\text{m}$ ,  $D<3\mu\text{m}$ ,  $L/D>3$ )



## Biopersistance des fibres d'amiante dans le tractus respiratoire : synthèse des résultats des études expérimentales par inhalation.

### Série 4 : inhalation 5 jours

Référence	Animal	Aérosol				Evaluation rétention (a)					Commentaires
		Fibre	Voie	Durée	Concentration/dose estimée	Temps (b)	Toutes L	< 5 µm	> 5 µm	> 20 µm	
Eastes 1995 Muselman 1994	Rat male Fischer 344	Crocidolite (NIEHS)	Nose only	6H/J 5J	10 mg/m <sup>3</sup>	<i>n/g</i>					Préparation = LTA Technique = MEB Persistence de 40 % des fibres à J545
					AML = 7 µm	J1 (5J)	558	390	168	5,3 (100 %)	
						J5 (5J)	352	238	114	3,2 (60 % J1)	
						J31 (5J)	238	137	100	4 (77 %)	
						J90 (5J)	186	112	76	2,2 (43 %)	
						J180 (5J)	114	68	46	1,1 (21 %)	
						J270 (5J)	108	65	43	2 (37 %)	
						J365 (5J)	143	86	58	2,8 (53 %)	
						J545 (5J)	123	67	56	2 (38 %)	
Hesterberg 1996	Rat male Fischer 344	Crocidolite	Nose only	6H/J 5J	6928 f/cm <sup>3</sup> (toutes longueurs)	<i>n/poumon</i>					Préparation = LTA Technique = MEB T50 (L<5µm)= 44 J T50 (WHO)= 234J T50 (L>20µm)= 986 J
					2568 f/cm <sup>3</sup> (L>5µm)	J1 (5J)		69,8	29,8	0,95	
					287 f/cm <sup>3</sup> (L>20µm)	J360 (5J)		24,4	16,5	0,079	
					11 mg/m <sup>3</sup>						
					GML = 4,2 µm						

Référence	Animal	Aérosol				Evaluation rétention (a)					Commentaires	
		Fibre	Voie	Durée	Concentration/dose estimée	Temps (b)	Toutes L	< 5 µm	> 5 µm	> 20 µm		
					AML = 5,7 µm							
Hesterberg 1998b	Rat male	Amosite	Nose only	6H/J	466 f/cm <sup>3</sup> (L<5µm)	<i>n/poumon</i>					Préparation = LTA + eau de Javel  Technique = MEB  T50 (L>20µm)= 418 J	
	Fischer			5J	788 f/cm <sup>3</sup> (WHO)	J1 (5J)		11,7	10,9	1,5 (100 %)		
	344					235 f/cm <sup>3</sup> (L>20 µm)	J2 (5J)		8,7 (75 % J1)	11,6		1,7 (113 % J1)
						17 mg/m <sup>3</sup>	J7 (5J)		7,4 (63 %)	9,3		1,4 (96 %)
							J14 (5J)		8 (69 %)	9,4		1,2 (81 %)
						GML = 7,7 µm	J30 (5J)		1,6 (14 %)	6,4		0,9 (60 %)
						GMD = 0,48 µm	J60 (5J)		4,1 (35 %)	6,4		0,8 (55 %)
							J90 (5J)		1 (8 %)	3,2		
							J180 (5J)		1,4 (12 %)	4		
			J360 (5J)		1,1 (10 %)	3,5						
Bernstein 2004	Rat male	Chrysotile (Cana Brava mine, Brésil)	Nose only	6H/J	9226 f/cm <sup>3</sup>	<i>n/poumon</i>					Préparation = LTA + sonication  Technique TEM  (x 10 000) T50 (L>20 µm) = 1,3 J T50 (L<5 µm) = 23 J	
	Fischer			5J	(toutes longueur)	J1 (5J)		32,7	5,5	0,148		
	344 SPF					2098 f/cm <sup>3</sup> (WHO)	J2 (5J)		23,8	5		0,114
						463 f/cm <sup>3</sup> (L>20 µm)	J7 (5J)		9,6	0,7		0,006
						4,32 mg/m <sup>3</sup>	J14 (5J)		10,2	0,6		0,002
							J30 (5J)		6	0,3		0,002
						GML = 2,75 µm	J90 (5 J)		2,9	0,2		0
						GMD = 0,12 µm	J180 (5J)		4	0,2		0,001
			J360 (5J)		0,8	0,3	0,014					

Référence	Animal	Aérosol				Evaluation rétention (a)					Commentaires
		Fibre	Voie	Durée	Concentration/dose estimée	Temps (b)	Toutes L	< 5 µm	> 5 µm	> 20 µm	
Bernstein 2005 (complète une publication de Bernstein 2003)	Rat male	Chrysotile canadien (QS grade 3F)	Nose only	6H/J	14805 f/cm <sup>3</sup>	<i>n/poumon</i> (c)					Préparation poumon = LTA Technique MET (x 10 000) T <sub>50</sub> (L>20 µm) = 11,4 J T <sub>50</sub> (L < 5 µm) = 108,4 J
	5 J			(toutes longueurs)	J1 (5J)	95,7	84,7	11,1	0,4		
				1849 f/cm <sup>3</sup> (WHO)	J2 (5J)	92,7	83	9,68	0,3		
				200 f/cm <sup>3</sup> (L>20µm)	J7 (5J)	93,9	81,8	12,14	0,2		
				4,32 mg/m <sup>3</sup>	J14 (5J)	71,4	63,1	8,28	0,1		
					J30 (5J)	56,8	51,1	6,74	0,1		
				87 % fibres < 5 µm dans l'aérosol	J90 (5J)	41,2	39,8	1,46	0,02		
				GML = 2,42 µm GMD = 0,12 µm	J180 (5J)		24,1	0,5	0		
Bernstein 2005 (complète une publication de Bernstein 2003)	Rat male	Chrysotile Calidria (Coalinga mine, New Idria, CA)	Nose only	6H/J	48343 f/cm <sup>3</sup>	<i>n/lobe</i> (c)					Préparation = LTA Techniques = MET (x 10 000) Chrysotile T <sub>50</sub> (L>20µm) = 0,31 J (=7H) T <sub>50</sub> (5<L<20 µm) = 7J T <sub>50</sub> (L<5 µm) = 64J
	5J			(toutes longueurs)	J0 (5J)	46,06	43,8	2,26	0,01		
				11053 f/cm <sup>3</sup> (WHO)	J1 (5J)	42,92	41,18	1,74	0		
				190 f/cm <sup>3</sup> (L>20 µm)	J2 (5J)	37,68	36,13	1,55	0		
				1,69 mg/m <sup>3</sup>	J7 (5J)	35,34	34,29	1,05	0		
					J14 (5J)	39,6	39,12	0,48	0		
				AMD = 0,08	J30 (5J)	32,06	31,88	0,18	0		
				GMD = 0,07 AML = 3,61 GML = 2,65	J90 (5J)	12,76	12,73	0,03	0		
		J365 (5J)	3,3	3,228	0,002	0					

Référence	Animal	Aérosol				Evaluation rétention (a)					Commentaires
		Fibre	Voie	Durée	Concentration/dose estimée	Temps (b)	Toutes L	< 5 µm	> 5 µm	> 20 µm	
		Tremolite (IOM, idem Davis 1985)			3128 f/cm <sup>3</sup>	J0 (5J)	68,46	50,75	17,71	1,42	Tremolite  T <sub>50</sub> (L>20 µm) = ∞ T <sub>50</sub> (5<L<20 µm) = ∞ T <sub>50</sub> (L<5µm) = 151,5J
					(toutes longueurs)	J1 (5J)	63,89	51,06	12,83	0,82	
					1090 f/cm <sup>3</sup> (WHO)	J2 (5J)	68,06	51,50	16,56	1,04	
					106 f/cm <sup>3</sup> (L>20 µm)	J7 (5J)	63,01	49,56	13,45	0,74	
					11,47 mg/m <sup>3</sup>	J14 (5J)	59,55	45,78	13,77	0,77	
					AMD = 0,32	J30 (5J)	40,78	31,22	9,56	0,57	
					GMD = 0,27	J90 (5J)	32,71	25,09	7,62	0,63	
					AML = 5,49	J365 (5J)	19,6	12,3	7,3	0,48	
				GML = 5,71							

## Légende Série 4.

(a) – La rétention est exprimée en millions de fibres par unité pondérale de poumon sec ou « par poumon », selon les auteurs. Dans certaines publications, les classes de longueurs présentées ne permettent pas la description selon les classes retenues dans ce tableau (<5µm, WHO, et ≥ 20µm).

(b) – La durée entre parenthèses indique la durée d'inhalation des animaux. Le jour indiqué correspond à la date du sacrifice par rapport à la fin de l'inhalation.

(c) – Données calculées à partir de la publication originale.

AMD = Moyenne arithmétique du diamètre

AML = Moyenne arithmétique de la longueur

D = Diamètre

GMD = Moyenne géométrique du diamètre

GML = Moyenne géométrique de la longueur

J = Jour

INH = Inhalation

L = Longueur

LTA = Incinération à basse température

MEB = Microscopie électronique à balayage

Sem = Semaine

SPF = Specific Pathogen Free

T50 = demi-vie d'élimination (classe de longueur de fibres, le cas échéant)

WHO = fibres OMS ( $L > 5\mu\text{m}$ ,  $D < 3\mu\text{m}$ ,  $L/D > 3$ )

## Annexe 10 : Tableau relatif au pourcentage de FCA et de FFA dans les échantillons utilisés en expérimentation animale en regard du pourcentage de tumeurs chez l'animal

Référence	Type de fibres	Préparation	% FCA	% FFA	Méthode analytique	Espèce	Exposition	Dose masse	Dose fibre	Pourcentage de tumeurs - commentaires
Cullen et al. 2000 Pathogenicity of a special... Inhal Toxicol	Amosite	-	74,5 ≤ 5µmL	0,4 <0,2µmØ ( ! pas ≤) 64,3 (0,2-0,4)	SEM	Rat	Inh.			80,9 (dont 2M) ctrl = 10,5
Cullen et al. 2000 Pathogenicity of a special... Inhal Toxicol	Amosite	-	-	-	MO	Rat	IPer.	-	10 <sup>9</sup> WHO	Davis et al. 96 Inhal Toxicol 8,747-70 Miller et al. 99 Ann Occup Hyg 43, 155-66 Même échantillon que Cullen 2000 par Inh.
Davis et al. 1978 Mass and number... Br J Cancer	Crocidolite UICC	Générateur Timbrell modifié – 1568h, (7h/j ; 224j)	≈ 85 < 5µmL∇ Ø	≈ 100 ( < 0,2µm)	SEM	Rat	Inh.	10 mg/m <sup>3</sup>	860 > 5µm = 1,35 Fxmi <sup>-1</sup> xh	2,5 ctrl = 0
Davis et al. 1978 Mass and number... Br J Cancer	Crocidolite UICC	Générateur Timbrell modifié – 1568h, (7h/j ; 224j)	≈ 85 < 5µmL∇ Ø	≈ 100 ( < 0,2µm)	SEM	Rat	Inh.	4,9 mg/m <sup>3</sup>	430 > 5µm = 0,67x10 <sup>6</sup> Fxmi <sup>-1</sup> <sup>1</sup> xh	6,9 ctrl = 0
Davis et al. 1978 Mass and number... Br J Cancer	Chrysotile UICC	Générateur Timbrell modifié – 1568h, (7h/j ; 224j)	≈ 65 < 5µmL∇ Ø	≈ 100 ( < 0,2µm)	SEM	Rat	Inh.	9,9 mg/m <sup>3</sup>	1950 > 5µm = 3x10 <sup>6</sup> Fxmi <sup>-1</sup> xh	37,5 ctrl = 0
Davis et al. 1978 Mass and number... Br J Cancer	Chrysotile UICC	Générateur Timbrell modifié – 1568h, (7h/j ; 224j)	≈ 65 < 5µmL∇ Ø	≈ 100 ( < 0,2µm)	SEM	Rat	Inh.	2 mg/m <sup>3</sup>	390 > 5µm = 0,6x10 <sup>6</sup> Fxmi <sup>-1</sup> xh	21,4 ctrl = 0

Davis et al. 1978 Mass and number... Br J Cancer	Amosite UICC	Générateur Timbrell modifié – 1568h, (7h/j ; 224j)	≈ 85  < 5µmL ∅	≈ 100  ( < 0,2µm)	SEM	Rat	Inh.	10 mg/ m <sup>3</sup>	550  > 5µm 0,86x10 <sup>6</sup> Fxmi <sup>-1</sup> xh	4,7  ctrl = 0
Davis et al. 1984 The pathogenic effects... WHO	Crocidolite UICC						Inh.	10 mg/m <sup>3</sup>		2,1  ctrl = 0
Davis et al. 1984 The pathogenic effects... WHO	Chrysotile UICC A						Inh.	10 mg/m <sup>3</sup>		31,2  ctrl = 0
Davis et al. 1984 The pathogenic effects... WHO	Crocidolite UICC						IPer.	25mg		90  ctrl = 0
Davis et al. 1984 The pathogenic effects... WHO	Chrysotile UICC A						IPer.	25mg		97  ctrl = 0
Davis et al. 1988 Comparison of the... Br J exp Path	Chrysotile long (IRDA)	Grade 4-T-30	47  <u>90</u>  < 5µmL	<u>60</u>	MOCP  <u>SEM</u>	Rat	Inh.  7h/224j	10 mg/m <sup>3</sup>	> 5 µm  MOCP  5510 F/ml  8,6 x 106	57,5  ctrl = 4,2
Davis et al. 1988 Comparison of the... Br J exp Path	Chrysotile court (IRDA)	Grade 4-T-30 Sédimentation différentielle (Jolicœur et al 1981)	68,6  <u>95</u>  < 5µmL	<u>60</u>	MOCP  <u>SEM</u>	Rat	Inh.	10 mg/m <sup>3</sup>	> 5 µm  MOCP  1170 F/ml  1,8 x 106 F/mlxh	20 = 8/40  ctrl = 4,2
Davis et al. 1988 Comparison of the... Br J exp Path	Chrysotile long (IRDA)	Grade 4-T-30	83,6  < 5µmL		SEM	Rat	IPer.	0,25m g		66,7  ctrl = pas de donnée



Davis et al. 1988 Comparison of the... Br J exp Path	Chrysotile long (IRDA)	Grade 4-T-30	83,6 < 5µmL		SEM	Rat	IPer.	2,5mg		91,7 ctrl = pas de donnée
Davis et al. 1988 Comparison of the... Br J exp Path	Chrysotile long (IRDA)	Grade 4-T-30	83,6 < 5µmL		SEM	Rat	IPer.	25mg		95,8 ctrl = pas de donnée
Davis et al. 1988 Comparison of the... Br J exp Path	Chrysotile court (IRDA)	Grade 4-T-30 Sédimentation différentielle (Jolicœur et al 1981)	97,8 < 5µmL		SEM	Rat	IPer.	0,25mg		0 ctrl = pas de donnée
Davis et al. 1988 Comparison of the... Br J exp Path	Chrysotile court (IRDA)	Grade 4-T-30 Sédimentation différentielle (Jolicœur et al 1981)	97,8 < 5µmL		SEM	Rat	IPer.	2,5mg		33,3 ctrl = pas de donnée
Davis et al. 1988 Comparison of the... Br J exp Path	Chrysotile court (IRDA)	Grade 4-T-30 Sédimentation différentielle (Jolicœur et al 1981)	97,8 < 5µmL		SEM	Rat	IPer.	25mg		91,7 ctrl = pas de donnée
Davis et al. 1986 The pathogenicity of... Br J exp Path	Amosite long Afr. Sud	7h/j ; 5j :sem ; 12 mois = 224 jours	≈ 70 < 5µmL	≈ 100 ( < 0,2µm)	SEM	Rat	Inh.	10mg/m <sup>3</sup>	2060 F/ml > 5µmL = 3,2x10 <sup>6</sup> Fx ml <sup>-1</sup> xh	35 ctrl = 0 et 5,5
Davis et al. 1986 The pathogenicity of... Br J exp Path	Amosite long Afr. Sud	-	≈ 70 < 5µmL	≈ 100 ( < 0,2µm)	SEM	Rat	I. Per	10 mg	-	88
Davis et al. 1986 The pathogenicity of... Br J exp Path	Amosite long Afr. Sud	-	≈ 70 < 5µmL	≈ 100 ( < 0,2µm)	SEM	Rat	I. Per	25 mg	-	95
Davis et al. 1986 The pathogenicity of... Br J exp Path	Amosite court Afr. Sud	Broyage broyeur céramique à bille, puis sédiementation eau -	≈ 98 < 5µmL	≈ 100 ( < 0,2µm)	SEM	Rat	Inh.	10mg/m <sup>3</sup>	70 F > 5µmL = 1,1x10 <sup>6</sup> Fx ml <sup>-1</sup> xh	2,4 ctrl = 0 et 5,5

Br J exp Path		7h/j ; 5j :sem ; 12 mois = 224 jours								
Davis et al. 1986 The pathogenicity of... Br J exp Path	Amosite court Afr. Sud	Broyage broyeur céramique à bille, puis sédiementation eau	≈ 98 < 5µmL	≈ 100 ( < 0,2µm)	SEM	Rat	I. Per	10 mg	-	0
Davis et al. 1986 The pathogenicity of... Br J exp Path	Amosite court Afr. Sud	Broyage broyeur céramique à bille, puis sédiementation eau	≈ 98 < 5µmL	≈ 100 ( < 0,2µm)	SEM	Rat	I. Per	25 mg	-	4
Davis et al. 1991 Mesothelioma dose... Int J Exptl Pathol,	Chrysotile UICC	-	96 < 5µmL	60 ( < 0,25µm) 1,1% ( > 5µmL ; < 0,25µmØ)	SEM	Rat	I. Per	0,01 m g	5,6x10 <sup>7</sup> F	4,3 estimation du risque relatif 0,02 [relatif 2,5 mg chrysotile]
Davis et al. 1991 Mesothelioma dose... Int J Exptl Pathol,	Chrysotile UICC	-	96 < 5µmL	60 ( < 0,25µm) 1,1% ( > 5µmL ; < 0,25µmØ)	SEM	Rat	I. Per	0,05 m g	2,8x10 <sup>8</sup> F	37,5 estimation du risque relatif 0,26 [relatif 2,5 mg chrysotile]
Davis et al. 1991 Mesothelioma dose... Int J Exptl Pathol,	Chrysotile UICC	-	96 < 5µmL	60 ( < 0,25µm) 1,1% ( > 5µmL ; < 0,25µmØ)	SEM	Rat	I. Per	0,5 mg	2,8x10 <sup>9</sup> F	80,6 estimation du risque relatif 1,1 [relatif 2,5 mg chrysotile]
Davis et al. 1991 Mesothelioma dose... Int J Exptl Pathol,	Chrysotile UICC	-	96 < 5µmL	60 ( < 0,25µm) 1,1% ( > 5µmL ; < 0,25µmØ)	SEM	Rat	I. Per	2,5 mg	1,4x10 <sup>10</sup> F	68,8 estimation du risque relatif 1 [relatif 2,5 mg chrysotile]
Davis et al. 1991	Chrysotile UICC	-	96 < 5µmL	60	SEM	Rat	I. Per	5 mg	2,8x10 <sup>10</sup> F	79,2 estimation du risque relatif

Mesothelioma dose... Int J Exptl Pathol,				(< 0,25µm) 1,1% (>5µmL ; <0,25µmØ)						2,5 [relatif 2,5 mg chrysotile]
Davis et al. 1991 Mesothelioma dose... Int J Exptl Pathol,	Chrysotile UICC	-	96 < 5µmL	60 (< 0,25µm) 1,1% (>5µmL ; <0,25µmØ)	SEM	Rat	I. Per	7,5 mg	4,2x10 <sup>10</sup> F	83,3 estimation du risque relatif 1,93 [relatif 2,5 mg chrysotile]
Davis et al. 1991 Mesothelioma dose... Int J Exptl Pathol,	Chrysotile UICC	-	96 < 5µmL	60 (< 0,25µm) 1,1% (>5µmL ; <0,25µmØ)	SEM	Rat	I. Per	10 mg	5,6x10 <sup>10</sup> F	83,3 estimation du risque relatif 3,3 [relatif 2,5 mg chrysotile]
Davis et al. 1991 Mesothelioma dose... Int J Exptl Pathol,	Chrysotile UICC	-	96 < 5µmL	60 (< 0,25µm) 1,1% (>5µmL ; <0,25µmØ)	SEM	Rat	I. Per	15 mg	8,4x10 <sup>10</sup> F	79,2 estimation du risque relatif 3,0 [relatif 2,5 mg chrysotile]
Davis et al. 1991 Mesothelioma dose... Int J Exptl Pathol,	Crocidolite UICC	-	98 < 5µmL	85,5 (< 0,25µm) 0,54% (>5µmL ; <0,25µmØ)	SEM	Rat	I. Per	0,01 m g	2,1x10 <sup>7</sup> F	0 estimation du risque relatif [relatif 2,5 mg chrysotile]
Davis et al. 1991 Mesothelioma dose... Int J Exptl Pathol,	Crocidolite UICC	-	98 < 5µmL	85,5 (< 0,25µm) 0,54% (>5µmL ; <0,25µmØ)	SEM	Rat	I. Per	0,05 m g	1,05x10 <sup>8</sup> F	25 estimation du risque relatif [relatif 2,5 mg chrysotile]
Davis et al. 1991 Mesothelioma dose... Int J Exptl Pathol,	Crocidolite UICC	-	98 < 5µmL	85,5 (< 0,25µm)	SEM	Rat	I. Per	0,5 mg	1,0x10 <sup>9</sup> F	31,3 estimation du risque relatif 0,15 [relatif 2,5 mg chrysotile]

Int J Exptl Pathol,				0,54% (>5µmL ; <0,25µmØ)						
Davis et al. 1991 Mesothelioma dose... Int J Exptl Pathol,	Crocidolite UICC	-	98 < 5µmL	85,5  ( < 0,25µm)  0,54% (>5µmL ; <0,25µmØ)	SEM	Rat	I. Per	2,5 mg	5,2x10 <sup>9</sup> F	56,3  estimation du risque relatif 0,38 [relatif 2,5 mg chrysotile]
Davis et al. 1991 Mesothelioma dose... Int J Exptl Pathol,	Crocidolite UICC	-	98 < 5µmL	85,5  ( < 0,25µm)  0,54% (>5µmL ; <0,25µmØ)	SEM	Rat	I. Per	5 mg	1,0x10 <sup>10</sup> F	41,7  estimation du risque relatif 0,35 [relatif 2,5 mg chrysotile]
Davis et al. 1991 Mesothelioma dose... Int J Exptl Pathol,	Crocidolite UICC	-	98 < 5µmL	85,5  ( < 0,25µm)  0,54% (>5µmL ; <0,25µmØ)	SEM	Rat	I. Per	7,5 mg	1,7x10 <sup>10</sup> F	62,5  estimation du risque relatif 0,66 [relatif 2,5 mg chrysotile]
Davis et al. 1991 Mesothelioma dose... Int J Exptl Pathol,	Crocidolite UICC	-	98 < 5µmL	85,5  ( < 0,25µm)  0,54% (>5µmL ; <0,25µmØ)	SEM	Rat	I. Per	10 mg	2,1x10 <sup>10</sup> F	41,7  estimation du risque relatif 0,57[relatif 2,5 mg chrysotile]
Davis et al. 1991 Mesothelioma dose... Int J Exptl Pathol,	Crocidolite UICC	-	98 < 5µmL	85,5  ( < 0,25µm)  0,54% (>5µmL ; <0,25µmØ)	SEM	Rat	I. Per	15 mg	3,1x10 <sup>10</sup> F	70,8  estimation du risque relatif 1,05 [relatif 2,5 mg chrysotile]
Davis et al. 1991 Mesothelioma dose... Int J Exptl Pathol,	Amosite UICC	-	95,9 < 5µmL	63,9  ( < 0,25µm)  0,35% (>5µmL ;	SEM	Rat	I. Per	0,01 m g	8,3x10 <sup>6</sup> F	8,3  estimation du risque relatif 0,04 [relatif 2,5 mg chrysotile]

				<0,25µmØ)						
Davis et al. 1991 Mesothelioma dose... Int J Exptl Pathol,	Amosite UICC	-	95,9 < 5µmL	63,9 (< 0,25µm) 0,35% (>5µmL ; <0,25µmØ)	SEM	Rat	I. Per	0,05 m g	4,1x10 <sup>7</sup> F	25  estimation du risque relatif 0,12 [relatif 2,5 mg chrysotile]
Davis et al. 1991 Mesothelioma dose... Int J Exptl Pathol,	Amosite UICC	-	95,9 < 5µmL	63,9 (< 0,25µm) 0,35% (>5µmL ; <0,25µmØ)	SEM	Rat	I. Per	0,5 mg	4,1x10 <sup>8</sup> F	46,9  estimation du risque relatif 0,26 [relatif 2,5 mg chrysotile]
Davis et al. 1991 Mesothelioma dose... Int J Exptl Pathol,	Amosite UICC	-	95,9 < 5µmL	63,9 (< 0,25µm) 0,35% (>5µmL ; <0,25µmØ)	SEM	Rat	I. Per	2,5 mg	2,1x10 <sup>9</sup> F	59,4  estimation du risque relatif 0,36 [relatif 2,5 mg chrysotile]
Davis et al. 1991 Mesothelioma dose... Int J Exptl Pathol,	Amosite UICC	-	95,9 < 5µmL	63,9 (< 0,25µm) 0,35% (>5µmL ; <0,25µmØ)	SEM	Rat	I. Per	5 mg	4,1x10 <sup>9</sup> F	70,8  estimation du risque relatif 0,74 [relatif 2,5 mg chrysotile]
Davis et al. 1991 Mesothelioma dose... Int J Exptl Pathol,	Amosite UICC	-	95,9 < 5µmL	63,9 (< 0,25µm) 0,35% (>5µmL ; <0,25µmØ)	SEM	Rat	I. Per	7,5 mg	6,2x10 <sup>9</sup> F	62,5  estimation du risque relatif 0,43 [relatif 2,5 mg chrysotile]
Davis et al. 1991 Mesothelioma dose... Int J Exptl Pathol,	Amosite UICC	-	95,9 < 5µmL	63,9 (< 0,25µm) 0,35% (>5µmL ; <0,25µmØ)	SEM	Rat	I. Per	10 mg	8,3x10 <sup>9</sup> F	75  estimation du risque relatif 0,55 [relatif 2,5 mg chrysotile]

				<0,25µmØ)						
Davis et al. 1991 Mesothelioma dose... Int J Exptl Pathol,	Amosite UICC	-	95,9 < 5µmL	63,9 ( < 0,25µm)  0,35% (>5µmL ; <0,25µmØ)	SEM	Rat	I. Per	15 mg	1,2x10 <sup>10</sup> F	79,2  estimation du risque relatif 0,88 [relatif 2,5 mg chrysotile]
Davis et al. 1991 Variations in the carcinogenicity... Ann NY Acad Sci	Trémolite Shinness	écrasement puis récupération dans de l'eau distillée	89,1 < 5µmL  dont 6,4%> 1µmØ	13,7 ( < 0,25µm)  0% (>5µmL ; <0,25µmØ)	SEM	Rat	I. Per	10 mg	Stanton  Zéro F  467 x 105	5,5  estimation du risque relatif (log) : -4,7080
Davis et al. 1991 Variations in the carcinogenicity... Ann NY Acad Sci	Trémolite Korea	Remplissage d'un générateur de Timbrell > aérosol, fraction respirable > élutriation	88,2 < 5µmL  toutes < 1µmØ	44,6 ( < 0,25µm)  1,9% (>5µmL ; <0,25µmØ)	SEM	Rat	I. Per	10 mg	Stanton  48x10 <sup>5</sup>  Total  7595 x 105	96,9  estimation du risque relatif (log) : 0,0000 [e <sup>0</sup> = 1)
Davis et al. 1991 Variations in the carcinogenicity... Ann NY Acad Sci	Trémolite California	Remplissage d'un générateur de Timbrell > aérosol, fraction respirable > élutriation	85,5 < 5µmL  dont 0,5%> 1µmØ	49,3 ( < 0,25µm)  3,1% (>5µmL ; <0,25µmØ)	SEM	Rat	I. Per	10 mg	Stanton  121x10 <sup>5</sup>  Total  13077 x 105	100  estimation du risque relatif (log) : 0,8308  c.a.d. e <sup>0,8308</sup> (=2,3) fois plus élevé que Korea (pris = 1)
Davis et al. 1991 Variations in the carcinogenicity... Ann NY Acad Sci	Trémolite Swansea	Remplissage d'un générateur de Timbrell > aérosol, fraction respirable > élutriation	66,5 < 5µmL  dont 6,6%> 1µmØ	8,2 ( < 0,25µm)  1,0% (>5µmL ; <0,25µmØ)	SEM	Rat	I. Per	10 mg	Stanton  8x10 <sup>5</sup>  Total  2074 x 105	97,2  estimation du risque relatif (log) : 0,5593
Davis et al. 1991 Variations in the carcinogenicity...	Trémolite Italy	Remplissage d'un générateur de Timbrell > aérosol, fraction respirable > élutriation	90,6 < 5µmL  dont 3,1%>	13,4 ( < 0,25µm)  0,26% (>5µmL ;	SEM	Rat	I. Per	10 mg	Stanton  1x10 <sup>5</sup>  Total	66,6  estimation du risque relatif (log) : -1,6108

Ann NY Acad Sci			1µmØ	<0,25µmØ)					1496 x 105	
Davis et al. 1991 Variations in the carcinogenicity... Ann NY Acad Sci	Trémolite Carr Brae	Sédimentation répétée dans l'eau distillée	77,5 < 5µmL dont 8,1%> 1µmØ	13,7 ( < 0,25µm) 0,1% (>5µmL ; <0,25µmØ)	SEM	Rat	I. Per	10 mg	Stanton Zéro F 1029 x 105	12,1 estimation du risque relatif (log) : -3,9043
Hesterberg et al. 1993 Chronic inhalation toxicity... Fund apll Toxicol	Chrysotile NIEHS Jeffrey mine, Asbestos	-	89,6 non WHO	-	-	Rat	Inh. 6h/5j/24m	10 mg/m <sup>3</sup>	1,02x10 <sup>5</sup> F/cm <sup>3</sup> 1,06x10 <sup>5</sup> F WHO /cm <sup>3</sup> (cumulé : 3,2x10 <sup>7</sup> )	20,3 (1M) ctrl = 3,3 Idem à Mast 1994
Jaurand et al. 1987 Pleural carcinogenicity...	Chrysotile UICC A		74,2 (≤4µmL ; ≤1,5µmØ)	7,3 (≥8µmL ; ≤0,25µmØ)	TEM	Rat	IPI.	20mg	830x10 <sup>11</sup>	48 ctrl = 0
Jaurand et al. 1987 Pleural carcinogenicity...	Chrysotile superfine	JC Wagner	89,4 (≤4µmL ; ≤1,5µmØ)	3,2 (≥8µmL ; ≤0,25µmØ)	TEM	Rat	IPI.	20mg	2,86x10 <sup>11</sup>	52 ctrl = 0
Jaurand et al. 1987 Pleural carcinogenicity...	Crocidolite UICC		82,3 (≤4µmL ; ≤1,5µmØ)	4,5 (≥8µmL ; ≤0,25µmØ)	TEM	Rat	IPI.	20mg	0,60x10 <sup>11</sup>	56 ctrl = 0
Jaurand et al. 1987 Pleural carcinogenicity...	Amosite UICC		65,7 (≤4µmL ; ≤1,5µmØ)	2,7 (≥8µmL ; ≤0,25µmØ)	TEM	Rat	IPI.	20mg	0,38x10 <sup>11</sup>	67 ctrl = 0
Jaurand et al. 1987 Pleural carcinogenicity...	Chrysotile Canada court	sédimentation	95,8 (≤4µmL ; ≤1,5µmØ)	0,3 (≥8µmL ; ≤0,25µmØ)	TEM	Rat	IPI.	20mg	7,56x10 <sup>11</sup>	19 ctrl = 0
Le Bouffant et al. 1984-1987	Chrysotile Canada 714- 7D		90	-	SEM	Rat	Inh.	15 mg/m <sup>3</sup>	1,68x10 <sup>4</sup> /cm <sup>3</sup> = 4,4x10 <sup>3</sup> Fxml <sup>-1</sup> xh	20 ctrl = 0



Lee et al. 1981 Comparative pulmonary...	Amosite UICC		76,7		SEM	Rat	Inh.	300 mg/m <sup>3</sup>	$1,32 \times 10^4 / \text{cm}^3 = 72 \times 10^5 \text{ Fx ml}^{-1} \times \text{h}$	19 ctrl = 0
Mast et al. 1994 Studies on the chronic... Inhal Toxicol	Chrysotile	-	88,6 ≤ 5µmL	99,5 (≤0,5µm) Pas FFA	META (confirmati on par META)	Rat	Inh. n.o.	10,1 mg/m <sup>3</sup>  (6h/5j/ 12 mois)	$1,06 \times 10^4 / \text{cm}^3$ WHO  103000 f/cm <sup>3</sup>	20,3 (1M) ctrl = 3,1 Idem à Hesterberg 1993
Mast et al. 1995 Studies on the chronic ...	Chrysotile	Baumgartmen & Coggins - Canon	88,6 ± 8,7	99,5 (≤0,5µm)	TEM	Rat	Inh. n.o.	10,1 mg/m <sup>3</sup>	$1,06 \times 10^4 / \text{cm}^3$ WHO	20,3 ctrl = 1,5
Mc Connell et al. 1994 Chronic inhalation...	Crocidolite	Sachsse et al. 1976	61,8	-	MO	rat	Inh. n.o.	10 mg/m <sup>3</sup>	1610/cm <sup>3</sup> WHO	15,1 ctrl = 1,6
Mc Connell et al. 1995 Chronic inhalation...	Chrysotile NIEHS	Baumgartmen & Coggins - Canon	96,4	-	SEM TEM	Hamste r	Inh. n.o.	10 mg/m <sup>3</sup>	$3 \pm 1,4 \times 10^3 / \text{cm}^3$ WHO	0 ctrl = 0
McConnell et al. 1984 A comparative study...	Chrysotile UICC B		-	-						19,6 ctrl = 5,7
McConnell et al. 1994 Chronic inhalation study... Inhal Toxicol	Crocidolite NIEHS	-	61,8	-	SEM	Rat	Inh.	10 mg/m <sup>3</sup>	4214 F/cm <sup>3</sup>  1610 F/cm <sup>3</sup> WHO	
Monchaux et al. 1981	Crocidolite		-			Rat	IPI.	20mg		54 ctrl = 0
Monchaux et al. 1981	Chrysotile		-			Rat	IPI.	20mg		45 ctrl = 0
Muhle et al. 1987 Inhalation and injection... Ann Occup Hyg	Chrysotile Caladria	Autre source que IPer.  Knife mill for 1 min before aerosol generation - 1000 h	50<6,0µm	10<0,28µm	SEM	Rat	Inh.	6 mg/m <sup>3</sup>	241 F/ml  (131 F/ml > 5µmL = $1,31 \times 10^5 \text{ Fx ml}^{-1} \times \text{h}$ )	0 ctrl = 0

Muhle et al. 1987 Inhalation and injection... Ann Occup Hyg	Crocidolite Afr. sud	1000 heures	90<4,5µm	10 <0,17µm 50 <0,27µm	SEM	Rat	Inh	2,2 mg/m <sup>3</sup>	2011 F/ml (162 F/ml > 5µmL = 1,62x10 <sup>5</sup> Fxmi <sup>1</sup> xh)	2 ctrl = 0
Muhle et al. 1987 Inhalation and injection... Ann Occup Hyg	Chrysotile Caladria	Autre source que Inh. Prétraitement par fabricant pour paper asbestos	90<5,9µm résultats peu fiables car fibrilles et gros amas	90<0,10µm	TEM	Rat	IPer.	0,5mg		6 ctrl = 6
Muhle et al. 1987 Inhalation and injection... Ann Occup Hyg	Crocidolite Afr. sud	-	90<7,7µm 50<2,1µm	50<0,2µm	SEM	Rat	IPer.	0,5mg		55 ctrl = 6
Muhle et al. 1987 Inhalation and injection... Ann Occup Hyg	Chrysotile UICCB	-	90<3,6µm	90<0,18µm	Données Timbrell 1970	Rat	IPer.	1mg		84 ctrl = 6
Pigott 1981-82	Chrysotile UICC A						Inh.	5 mg/m <sup>3</sup>		23,1 ctrl = 0
Platek et al. 1985 Chronic inhalation... Fund applied Toxicol	Chrysotile	Broyage broyeur céramique à billes	98,2	0,2	SEM	Rat	Inh.	1 mg/m <sup>3</sup> (7h/5j/18 mois)	0,79F/cm <sup>3</sup> (MO) pour les fibres OMS 1.6 f/cm3 OMS + 493 f/cm3 FCA	0
Pott et al. 1976 Results of animal exp ... Zbl Bakt Hyg J Abt Org B	Crocidolite	-	97			Rat	IPer.	2mg		38,5 ctrl = 0
Pott et al. 1976 Results of animal exp ... Zbl Bakt Hyg J Abt Org B	Chrysotile UICCA	-	93,6			Rat	IPer.	2mg		16,2 ctrl = 0

Pott et al. 1976 Results of animal exp ... Zbl Bakt Hyg J Abt Org B	Chrysotile UICCA	-	93,6			Rat	IPer.	25mg		80,6 ctrl = 0
Pott et al. 1976 Results of animal exp ... Zbl Bakt Hyg J Abt Org B	Chrysotile UICCA	-	93,6			Rat	IPer.	75mg		54,5 ctrl = 0
Pott et al. 1987 Carcinogenicity study... Exp Pathol	Chrysotile Caladria	-	50 <1,2µm	50 <0,03µm Pas FFA		Rat	IPer.	0,5mg		6,3 ctrl = 6,3
Pott et al. 1987 Carcinogenicity study... Exp Pathol	Chrysotile UICCA	-	50 <9µm	50 <0,15µm Pas FFA		Rat	IPer.	6mg		77,1 ctrl = 0
Pott et al. 1987 Carcinogenicity study... Exp Pathol	Chrysotile UICCA	-	50 <9µm	50 <0,15µm Pas FFA		Rat	IPer.	25mg		80,6 ctrl = 0
Pott et al. 1987 Carcinogenicity study... Exp Pathol	Chrysotile UICCA broyé	Broyage à sec broyeur à billes en agate	50 <0,2µm	50 <0,02µm Pas FFA		Rat	IPer.	10mg		12,6 ctrl = nd
Pott et al. 1987 Carcinogenicity study... Exp Pathol	Chrysotile UICCB	-	50 <0,9µm	50 <0,11µm Pas FFA		Rat	IPer.	1mg		84,4 ctrl = 6,3
Pott et al. 1987 Carcinogenicity study... Exp Pathol	Chrysotile UICCB broyé	Broyage à sec broyeur à billes en agate	50 <0,56µ m	50 <0,06µm Pas FFA		Rat	IPer.	50mg		2,4 ctrl = nd
Pott et al. 1987 Carcinogenicity study...	Crocidolite Afrique du	-	50 <2,1µm	50 <0,20µm Pas FFA		Rat	IPer.	0,5mg		56,3 ctrl = 6,3

Exp Pathol	Sud									
Pott et al. 1987 Carcinogenicity study... Exp Pathol	Crocidolite Afrique du Sud	-	50 <2,1µm	50 <0,20µm Pas FFA		Rat	Iper.	2mg		87,5 ctrl = 6,3
Pott et al. 1984-87 New results from ... Carcinogenicity studies...	Actinolite		90 < 3,2 µm	90 < 0,23 Pas FFA	SEM	Rat	Iper	0.5 mg		39 %
Pott et al. 1984-87 New results from ... Carcinogenicity studies...	Actinolite		90 < 3,2 µm	90 < 0,23 Pas FFA	SEM	Rat	Iper	2.5 mg		69 %
Pott et al. 1984-87 New results from ... Carcinogenicity studies...	Actinolite		90 < 3,2 µm	90 < 0,23 Pas FFA	SEM	Rat	Iper	10 mg		84 %
Pott et al. 1984-87 New results from ... Carcinogenicity studies...	Amosite		90 <4,4µm	10 <0,18µm Pas FFA	SEM	Rat	Iper	2 mg		0
Pott et al. 1984-87 New results from ... Carcinogenicity studies...	Amosite		90 <4,4µm	10 <0,18µm Pas FFA	SEM	Rat	Iper	10 mg		18 %
Pott et al. 1984-87 New results from ... Carcinogenicity studies...	Chrysotile canadien UICC		90 <3,6µm	90 <0,18µm Pas FFA	SEM	Rat	Iper	0.4 mg		21 %
Pott et al. 1984-87	Chrysotile canadien		90 <3,6µm	90 <0,18µm	SEM	Rat	Iper	2 mg		59 %

New results from ... Carcinogenicity studies...	UICC			Pas FFA						
Pott et al. 1984-87 New results from ... Carcinogenicity studies...	Chrysotile canadien UICC		90 <3,6µm	90 <0,18µm Pas FFA	SEM	Rat	Iper	10 mg		80 %
Pott et al. 1984-87 New results from ... Carcinogenicity studies...	Crocidolite UICC		90 <2,8µm 99 <7µm	50 <0,22µm Pas FFA	SEM	Rat	Iper	10 mg		35 %
Smith et al. 1987 Long-term health... Ann occup Hyg	Crocidolite UICC	Plug-packaging generator / brush rotor  6h/j, 5j/sem, 24 mois	95  (65% « respirabl e »	-	SEM	Rat	Inh.	7 mg/m <sup>3</sup>	3000/cm <sup>3</sup> = 94x10 <sup>5</sup> Fxmi <sup>1</sup> xh)	5 (1M) ctrl = 0
Smith et al. 1987 Long-term health... Ann occup Hyg	Crocidolite UICC					Rat	IPer.	5mg		80 ctrl = 0
Stanton et al. 1981 Relation of particle dimensions (30 à 50 rats)	Tremolite 1		35.47 (L<4 µm)	13.16 (L>4 µm et D<0.25)	EM	Rat	Pleural	40 mg		22/28 (79%)
	Tremolite 2		28.6 (L<4 µm)	6.22 (L>4 µm et D<0.25)		Rat	Pleural			21/28 (75%)
	SA Crocidolite 1	Broyé manuellement jusqu'aux dimensions commerciales	38.19 (L<4 µm)	18.86 (L>4 µm et D<0.25)		Rat	Pleural			18/27 (67%)
	SA Crocidolite 2	Obtenu auprès de Wagner	47.3 (L<4 µm)	12.73 (L>4 µm et D<0.25)		Rat	Pleural			17/24 (71%)
	SA Crocidolite 3	Broyé manuellement jusqu'aux dimensions commerciales	34.39 (L<4 µm)	18.16 (L>4 µm et D<0.25)		Rat	Pleural			15/23 (65%)
	SA Amosite UICC		25.32 (L<4 µm)	12.41 (L>4 µm et D<0.25)		Rat	Pleural			14/25 (56%)

	SA Crocidolite 4	Centrifugation	(L<4 µm)	(L>4 µm et D<0.25)		Rat	Pleural			15/24 (63%)
	SA Crocidolite UIC C 5		(L<4 µm)	(L>4 µm et D<0.25)		Rat	Pleural			14/29 (48%)
	SA Crocidolite 6	Broyage, sédimentation, flotation depuis Crocidolite UICC 5	(L<4 µm)	(L>4 µm et D<0.25)		Rat	Pleural			9/27 (33%)
	SA Crocidolite 7	Broyage, sédimentation, flotation depuis Crocidolite UICC 5	(L<4 µm)	(L>4 µm et D<0.25)		Rat	Pleural			11/26 (42%)
	SA Crocidolite 8	Broyage, sédimentation, flotation depuis Crocidolite UICC 5	(L<4 µm)	(L>4 µm et D<0.25)		Rat	Pleural			8/25 (32%)
	SA Crocidolite 9	Broyé manuellement jusqu'aux dimensions commerciales	(L<4 µm)	(L>4 µm et D<0.25)		Rat	Pleural			8/27 (30%)
	SA Crocidolite 10	Centrifugation	(L<4 µm)	(L>4 µm et D<0.25)		Rat	Pleural			6/29 (21%)
	SA Crocidolite 11	Broyage, sédimentation, flotation depuis Crocidolite UICC 5	(L<4 µm)	(L>4 µm et D<0.25)		Rat	Pleural			4/29 (14%)
	SA Crocidolite 12	Broyage, sédimentation, flotation depuis Crocidolite UICC 5	(L<4 µm)	(L>4 µm et D<0.25)		Rat	Pleural			2/27 (7%)
Van der Meeren et al. 1992 Mesothelioma in rats... nt J Cancer	Chrysotile Canada broyé	Alpine classification + 48 mesh et défibrillation Pallman	82,9 (<4µmL ; >1,5µmØ)	18,4 (Stanton)	TEM	Rat	IPl.	20mg		30 (b value = 4,1) ctrl = 0

Van der Meeren et al. 1992 Mesothelioma in rats... Int J Cancer	Chrysotile Canada	Alpine classification - 48 mesh	96 ( $<4\mu\text{mL}$ ; $>1,5\mu\text{m}\varnothing$ )	1,2 (Stanton)	TEM	Rat	IPI.	20mg		29 (b value = 5,6) ctrl = 0
Wagner at al. 1973-84 Animal experiments... Mesotheliomas in rats...	Chrysotile UICC Canada	broyage				Rat	IPI.	20mg		43,1 ctrl = 0
Wagner et al. 1974	Chrysotile UICC RH					Rat	Inh.	10 $\text{mg}/\text{m}^3$		64,7 ctrl =
Wagner et al. 1974	Chrysotile UICC CD					Rat	Inh.	10 $\text{mg}/\text{m}^3$		47,6 ctrl =
Wagner et al. 1984 Animal experiments...	Chrysotile UICC B					Rat	Inh.	20mg	$3832/\text{cm}^3$ (dose cumulée = $69,7 \times 10^5$ )	25 ctrl = 0
Wagner et al. 1984 Animal experiments...	Chrysotile					Rat	IPI.	20mg		12,5 ctrl = 0



## Annexe 11 : Synthèse de l'analyse de la littérature relative à la distribution granulométrique des fibres d'amiante (incluant FCA et FFA) en environnement professionnel

Référence	Type d'amiante	Activité codifiée	FFA (%)	FCA (%)	FFA+FCA (%) 31	Méthode	Commentaire
<b>Industries</b>							
<b>Marconi et al. 1984</b>	Chrysotile	Amiante ciment	2,7	71,5	74,2	MET (méthode directe) MOCP	Coupure du diamètre pour les FFA à 0,3µm
		Ruban et papier	3,2	67,4	70,6		
		Frein et embrayage	5,5	40,6	46,1		
		Mixte	4,4	59,2	63,6		
<b>Kominsky et al. 1998</b>	Chrysotile (99.6%) (amphiboles 0.4% : crocidolite et amosite)	Travaux d'enlèvement de Dalles de sol	Non renseigné	99,8	≥ 99,8	MET (méthode directe) MOCP	-
<b>Kominsky et al. 1998</b>	Chrysotile	entretien maintenance / Dalles de sol		99,5	≥ 99,5		-
<b>Edwards et al. 1994</b>	Chrysotile	Dalles de sol Polissage		>99	>99		Influence de la vitesse de polissage
<b>Rood et al. 1989</b>	Chrysotile	Fabrication de produits de friction			MET (méthode directe)	-	
		Yarn dressing	1,8	95,7			97,5
		Preform ring	1,9	91			92,9
		Cure press	1,2	95,2			96,4
<b>Rood et al. 1984</b>	Chrysotile	Textile			MET (méthode directe)	-	
		Cardage	5,6	89			94,6
		Filage	7,6	89			96,6
		Tissage	6,8	89			95,8

<sup>31</sup> FFA + FCA représente la proportion de fibres d'amiante non comptées réglementairement en milieu professionnel

Référence	Type d'amiante	Activité codifiée	FFA (%)	FCA (%)	FFA+FCA (%) 31	Méthode	Commentaire
<b>Industries</b>							
<b>US EPA 2005 – Dement &amp; Harris 1979</b>	Chrysotile	Usine de produits de friction	4,5	88,3	92,8	MET (méthode directe)	Méthode de préparation non précisée.
		Usine de canalisations	3,9	91,1	94,9		
		Usine textile	5,7	81,3	87,0		
	Amosite	Usine d'isolants	3,6	61,2	64,8		
	Amosite	Utilisateurs d'isolants	2,2	65,1	67,2		

Références	Type d'amiante	Activité codifiée	FFA (%)	FCA (%)	FFA+FCA (%) 32	Méthode	Commentaire
<b>Mines et moulins</b>							
<b>Hwang et al. 1981</b>	Crocidolite	Mines et moulins	3,5	95,5	99,0	MET (méthode directe)	-
		Ensachage	5,3	92,9	98,2		
		Déchargement	1,2	98,2	99,4		
<b>Verma et al. 1995</b>	Chrysotile	Tracteurs	7	81,7	88,8	MOCP MET (méthode directe)	Coupure du diamètre pour les FFA à 0,3µm
		Pelleteuse	10,9	71,9	82,9		
			1,8	94,6	96,4		
			1,8	92,9	94,7		
		Electric. mine	9,6	83,3	92,8		
			2,2	73,9	76,1		
		Electric. Puits	8,3	84,5	92,9		
			4,5	83,2	87,7		
		Perceurs	0,0	100,0	100		
			10,9	75,1	86,0		
			4,5	85,6	90,2		
		Trav. puits	7,5	66	73,5		
0,0	95,8		95,8				
11,0	72,4		83,5				
Arrière aide	0,0	100,0	100				
	1,6	96,9	98,4				
Arrière opérat.	16,2	63,4	79,6				
	21,1	66,5	87,6				
<b>Gibbs et al. 1980</b>	Chrysotile	Exploitation	0,3	98,8	99,1	MET (méthode directe) MOCP MEB	-
		Ensachage	2,0	96,1	98,1		
	Amosite	Exploitation	2,2	87,8	90,0		
		Ensachage	3,6	76,4	80,0		
	Crocidolite	Exploitation	3,0	96,0	99,0		

<sup>32</sup> FFA + FCA représente la proportion de fibres d'amiante non comptées réglementairement en milieu professionnel

Références	Type d'amiante	Activité codifiée	FFA (%)	FCA (%)	FFA+FCA (%) 32	Méthode	Commentaire
<b>Mines et moulins</b>							
		Ensachage	5,3	92,9	98,2		

## Annexe 12 : Données de la Direction générale de la santé concernant les fibres &gt; 5 µm mesurées en META

		1997	1998	1999	2000	2001	2002	remarques	2003	2004	2005	2006	2007	ss date	remarques					
diagnostique / surveillance	décret	batiment	LOV	1	min	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00			
					max	440,07	2712,00	2000,00	211,62	372,00	292,40		2000,00	2000,00	2000,00	761,50	275,00	1,40		
					médiane	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
					moyenne	2,99	7,43	2,38	1,12	1,38	1,35		6,04	4,40	2,72	1,57	0,63	0,07		
					ecart type	21,89	104,82	58,59	9,52	17,46	14,92		102,38	83,52	69,66	28,92	10,48	0,24		
					percentile 75	0,54	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
					percentile 90	2,50	2,00	1,00	1,00	0,27	0,30		0,50	0,27	0,00	0,31	0,27	0,09		
					> 0,3	30,36	29,31	13,72	15,90	9,05	13,23		13,05%	8,77%	1,81%	11,09%	8,61%	10,17%		
					> 5	6,39	5,88	2,61	3,47	1,81	1,75		1,83%	1,52%	0,00%	1,09%	0,55%	0,00%		
			nbr valeur	1502,00	969,00	1188,00	981,00	1050,00	801,00		766,00	593,00	827,00	1010,00	732,00	118,00				
			min	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00				
			max	810,00	2000,00	4310,00	39785,00	269,00	2000,00		203,00	2000,00	149,00	274,00	321,00	256,52				
			médiane	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00				
			moyenne	2,68	2,00	9,74	29,57	0,94	2,53		0,41	4,83	0,18	0,62	0,45	0,81				
			ecart type	24,15	41,85	156,61	920,77	10,95	63,41		6,53	91,81	2,97	8,48	7,89	12,59				
			percentile 75	0,40	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00				
			percentile 90	2,00	1,00	1,00	1,00	0,30	0,29		0,15	0,15	0,20	0,30	0,00	0,00				
			> 0,3	27,57	26,74	11,74	14,97	10,35	9,82		7,26%	8,15%	1,82%	10,40%	7,46%	8,55%				
			> 5	4,61	2,26	2,69	2,48	1,80	1,09		0,89%	1,21%	0,00%	0,92%	1,01%	0,88%				
			nbr valeur	1908,00	2479,00	2675,00	2706,00	1894,00	2016,00		2136,00	1570,00	2742,00	2932,00	3473,00	795,00				
			min	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00				
			max	1,84	2,00	107,00	108,90	2,09	1,00		1,40	0,30	2,50	1,40	1,50	1,42				
			médiane	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00				
			moyenne	0,51	0,33	4,19	8,11	0,11	0,11		0,07	0,01	0,04	0,03	0,04	0,24				
			ecart type	0,73	0,62	20,97	25,58	0,41	0,27		0,26	0,06	0,30	0,21	0,22	0,58				
			percentile 75	1,13	0,50	0,00	0,74	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00				
			percentile 90	1,44	1,00	0,50	5,70	0,00	0,28		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,71				
> 0,3	40,00	26,67	11,54	27,78	8,33	7,14		9,09%	3,64%	1,43%	2,33%	4,82%	16,67%							
> 5	0,00	0,00	3,85	13,89	0,00	0,00		0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	16,67%							

diagnostique / surveillance	décret	autre	NR	4	nbr valeur	10,00	15,00	26,00	36,00	36,00	14,00	5 valeurs NR en 2000	33,00	55,00	70,00	43,00	83,00	6,00			
					min	0,00	0,00	X	X	0,00	0,00		0,00	X	X	X	X	X	X		
					max	36,00	2022,00	X	X	0,00	0,00		0,00	X	X	X	X	X	X	X	
					médiane	0,00	1,00	X	X	0,00	X		0,00	X	X	X	X	X	X	X	
					moyenne	3,88	216,36	X	X	0,00	X		0,00	X	X	X	X	X	X	X	
					ecart type	9,59	487,81	X	X	0,00	X		#DIV/0!	X	X	X	X	X	X	X	
					percentile 75	<b>3,25</b>	<b>2,00</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>		<b>0,00</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	
					percentile 90	<b>7,30</b>	<b>1000,00</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>		<b>0,00</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	
					> 0,3	<b>35,71</b>	<b>21,21</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>		<b>0,00%</b>								
					> 5	<b>21,43</b>	<b>21,21</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>		<b>0,00%</b>								
					nbr valeur	14,00	33,00	0,00	0,00	6,00	1,00		1,00	X	X	X	X	X			
					min	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	9,30		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
					max	2,53	40,01	6,00	35,00	4,32	22,10		7,60	1,33	4,20	29,00	223,50	0,00			
					médiane	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	10,18		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00			
					moyenne	0,42	0,98	0,18	1,36	0,10	11,68		0,65	0,06	0,19	0,32	4,86	0,00			
		ecart type	0,73	4,83	0,74	4,66	0,46	3,52		1,41	0,22	0,81	2,64	28,50	0,00						
		percentile 75	<b>0,86</b>	<b>1,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>12,01</b>		<b>0,66</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>						
		percentile 90	<b>1,34</b>	<b>1,00</b>	<b>0,00</b>	<b>4,00</b>	<b>0,30</b>	<b>14,51</b>		<b>2,24</b>	<b>0,19</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,30</b>	<b>0,00</b>						
		> 0,3	<b>27,50</b>	<b>31,88</b>	<b>9,24</b>	<b>24,64</b>	<b>11,50</b>	<b>14,94</b>		<b>29,85%</b>	<b>5,00%</b>	<b>6,35%</b>	<b>2,84%</b>	<b>13,27%</b>	<b>0,00%</b>						
		> 5	<b>0,00</b>	<b>1,45</b>	<b>0,84</b>	<b>8,70</b>	<b>0,00</b>	<b>14,94</b>		<b>2,99%</b>	<b>0,00%</b>	<b>0,00%</b>	<b>1,70%</b>	<b>3,06%</b>	<b>0,00%</b>						
		nbr valeur	40,00	69,00	119,00	69,00	113,00	87,00		67,00	100,00	63,00	176,00	98,00	6,00						
		min	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00						
		max	38,30	82,00	2250,00	122,00	414,18	2,10		17,28	48,30	154,00	50,60	41,10	0,70						
		médiane	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00						
		moyenne	1,32	1,17	25,77	1,66	8,09	0,06		0,73	0,40	1,24	0,26	0,42	0,03						
		ecart type	5,24	6,50	222,36	12,02	48,21	0,27		2,85	3,72	12,32	3,05	2,97	0,14						
		percentile 75	<b>0,48</b>	<b>1,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>		<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>						
		percentile 90	<b>1,98</b>	<b>1,00</b>	<b>1,00</b>	<b>0,48</b>	<b>1,00</b>	<b>0,00</b>		<b>0,90</b>	<b>0,27</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,55</b>	<b>0,00</b>						
		> 0,3	<b>31,65</b>	<b>32,35</b>	<b>17,03</b>	<b>10,89</b>	<b>12,74</b>	<b>6,20</b>		<b>13,95%</b>	<b>7,02%</b>	<b>4,97%</b>	<b>6,83%</b>	<b>14,10%</b>	<b>4,00%</b>						
		> 5	<b>3,80</b>	<b>5,29</b>	<b>3,85</b>	<b>2,82</b>	<b>5,73</b>	<b>0,00</b>		<b>3,49%</b>	<b>0,58%</b>	<b>1,86%</b>	<b>0,36%</b>	<b>0,88%</b>	<b>0,00%</b>						
nbr valeur	79,00	170,00	182,00	248,00	157,00	129,00		3 valeurs NR en 1997	86,00	171,00	161,00	278,00	227,00	25,00							

	LA	7	min	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	X		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		
			max	0,40	1,00	0,00	3,00	0,81	X		0,00	1,04	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
			médiane	0,00	1,00	0,00	1,00	0,00	X		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
			moyenne	0,02	1,00	0,00	1,25	0,16	X		0,00	0,05	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
			ecart type	0,09	0,00	0,00	1,50	0,36	X		0,00	0,20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
			percentile 75	<b>0,00</b>	<b>1,00</b>	<b>0,00</b>	<b>2,25</b>	<b>0,00</b>	<b>X</b>		<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	
			percentile 90	<b>0,00</b>	<b>1,00</b>	<b>0,00</b>	<b>2,70</b>	<b>0,49</b>	<b>X</b>		<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	
			> 0,3	<b>5,56</b>	<b>100,00</b>	<b>0,00</b>	<b>50,00</b>	<b>20,00</b>			<b>0,00%</b>	<b>6,90%</b>	<b>0,00%</b>	<b>0,00%</b>	<b>0,00%</b>	<b>0,00%</b>	<b>0,00%</b>	
			> 5	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>			<b>0,00%</b>	<b>0,00%</b>	<b>0,00%</b>	<b>0,00%</b>	<b>0,00%</b>	<b>0,00%</b>	<b>0,00%</b>	
		nbr valeur	18,00	5,00	4,00	4,00	5,00	0,00		6,00	29,00	2,00	7,00	2,00	3,00			
		NR	8	min	X	0,00	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	
				max	X	0,00	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	
				médiane	X	0,00	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	
				moyenne	X	0,00	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	
	ecart type			X	0,00	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X		
	percentile 75			<b>X</b>	<b>0,00</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>		<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	
	percentile 90			<b>X</b>	<b>0,00</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>		<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	
	> 0,3			<b>X</b>	<b>0,00</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>									
	> 5			<b>X</b>	<b>0,00</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>									
	nbr valeur			0,00	2,00	X	X	X	0,00		X	X	X	X	X	X		
	NR	tt confondu	9	min	0,00	0,00	X	X	X	0,00		X	X	0,00	0,00	0,00	0,00	pour 2005 3 LOV et 64 LV
				max	2,00	2,00	X	X	X	0,30		X	X	0,30	95,40	0,30	0,00	pour 2006 42 LOV et 131 LV
				médiane	0,00	0,00	X	X	X	0,00		X	X	0,00	0,00	0,00	0,00	pour 2007 3 LOV et 30 LV
				moyenne	0,47	0,27	X	X	X	0,05		X	X	0,01	1,25	0,01	0,00	pour ss date 7 LOV et 6 LV
				ecart type	0,82	0,52	X	X	X	0,12		X	X	0,04	10,25	0,05	0,00	
				percentile 75	<b>0,63</b>	<b>0,00</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>0,00</b>		<b>X</b>	<b>X</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	
				percentile 90	<b>1,42</b>	<b>1,00</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>0,15</b>		<b>X</b>	<b>X</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	
> 0,3				<b>33,33</b>	<b>24,24</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>16,67</b>				<b>1,49%</b>	<b>7,51%</b>	<b>3,03%</b>	<b>0,00%</b>		
> 5				<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>0,00</b>				<b>0,00%</b>	<b>1,73%</b>	<b>0,00%</b>	<b>0,00%</b>		
nbr valeur				6,00	33,00	X	X	X	6,00		X	X	67,00	173,00	33,00	13,00		



## Annexe 13 : Synthèse de l'analyse de la littérature relative à la biométrie des fibres d'amiante

Tableau *biométrie 2* : Etudes rapportant des analyses de fibres dans des échantillons de tissu pulmonaire.

Référence	Population, types et pathologies	Type d'échantillons et Instrument	Type d'étude	Type de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA" (D<0.2 µm sauf spécifié)	"FCA" (L<5 µm sauf si spécifié)	Dimensions	Remarques
Albin & al (1990)[1]	76 ouvriers amiantés Exposition chrysotile + petite quantité d'amphiboles 7 mésothéliomes 96 contrôles	Autopsies Blocs en paraffine CA sur lames histologiques Digestion KOH MET analytique							Association forte des concentrations en fibres d'amphiboles avec la durée d'exposition. Rétention de chrysotile chez tous les exposés et les contrôles. Corrélation des concentrations en CA et en amphiboles. Absence de corrélation des concentrations en CA et en chrysotile.
Albin & al (1994)[2]	69 ouvriers amiantés Chrysotile + petite quantité amphiboles 7 mésothéliomes, 2 CBP, 2 fibroses 96 contrôles	Autopsies Blocs en paraffine Digestion KOH MET analytique 20000 X							Turn-over relativement rapide du chrysotile dans le poumon, beaucoup plus lent pour crocidolite et trémolite Rétention chrysotile et crocidolite augmentée par le tabagisme Rétention chrysotile et trémolite augmentée par la fibrose
Andrion & al (1994)[145]{Andrion, Bosia, et al. 1994 #21910}	1 mésothéliome	Tissu lyophilisé LTA Esters de cellulose		Ch 62 % Tr 38 %	26 16	ND	Ch 55 % Tr 70 %	MA L x D Ch 12 x 0.3 µm Tr 5 x 0.1 µm	Fibres L ≥ 5 µm : 40%

Référence	Population, types et d'expositions pathologies	Type d'échantillon et Instrument	Type d'étude	Type de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA" (D<0.2 µm si spécifié)	"FCA" (L<5 µm sauf si spécifié)	Dimensions	Remarques
		Grossissement et limites inférieures L & Ø porosité 0, 45 µm							
Anttila & al 1993[3]	90 patients consécutifs opérés pour CBP 32 avec exposition définie ou probable	Pièces opératoires 0.5 g frais lyophilisés LTA Polycarbonate 0,1 µm MET analytique 10000 X LD : 100000 +/- 50000 f/g tissu sec		An 47 % Cr 34 % Ch 10 % Autres 9 %	ND	ND	"Tous" 57 %  "Exposés" 43 %		Tailles : L < 3 µm, 3 – 5 µm, > 5 µm Ch 0,06 – 5,9 millions F/g tissu sec % tumeurs lobes inférieurs "exposés" > "autres" Plus de fibres L > 3 dans les tumeurs des lobes inférieurs (OR = 22.1, IC = 3.9-125)
Ashcroft & al 1973[4]	45 sujets Grades d'asbestose 0 à 3	Tissu humide Rapport S/H Digestion KOH Goutte de suspension sur film de formvar MET 2000 x Mesure diamètres à 5000 x sur photos							Examen l'influence de la centrifugation et du séchage du tissu sur les résultats. Les fibres visibles en MOCP représentent 12 à 30 % des fibres totales Sur 6 cas avec des asbestoses grades 1 à 3, 34 à 61 % de fibres ont un D< 0.2 µm
Butnor & al (2003)[7]	10 mécaniciens et réparateurs de freins Mésothéliomes Exposition suspectée au chrysotile	Tissu fixé ou blocs Digestion CA Polycarbonate 0,4 µm SEM analytique 1000 X Fibres L >= 5µm, diam ~0.15 µm							Excès en fibres d'amphiboles commerciales chez 5 des 6 cas avec un contenu en fibres élevé

Référence	Population, types et d'expositions pathologies	Type d'échantillons et Instrument	Type d'étude	Type de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA" (D<0.2 µm sauf si spécifié)	"FCA" (L<5 µm sauf si spécifié)	Dimensions	Remarques
		Grossissement et limites inférieures L & Ø							
		LD ~1330/g tissu sec							
Case & al (1994)[10]	60 enfants nord-américains Autopsies	Blocs en paraffine <u>CA</u> Esters cellulose 0,45 µm MO 312X <u>Fibres</u> LTA Polycarbonate 0,2 µm MET analytique 10000 X LD : 0,04 f/g tissu sec			699		80,3 %		Contamination des blancs avec chrysotile et crocidolite (L< 3 µm). Source = filtres polycarbonates.  Fibres dans le poumon majoritairement chrysotile.  Trémolite = la plus fréquente des amphiboles, généralement L < 5 µm
Case & al (1997)[8]	111 travailleurs du chrysotile Autopsies 19 CBP avec asbestose, 7 CBP sans asbestose, 45 asbestose seule, 40 autres	Blocs en paraffine MET analytique Uniquement fibres L>= 5µm							Chevauchement marqué des concentrations en chrysotile, trémolite et des expositions cumulée entre les cas de CBP avec et sans asbestose.
Case & al (2000)[9]	43 mineurs et broyeurs chrysotile 64 ouvriers de l'amiante textile (50 H, 14 F) Autopsies	Blocs en paraffine ou fixés au formol Digestion NaOCl → Esters de cellulose 0,45 µm → LTA → Polycarbonate 0,2 µm MET analytique 10000X			1186			MG Diamètre Mineurs broyeurs - Ch 0.08 µm Tr 0.41 µm	Fibres plus longues chez ouvriers textile (médianes : 21.6 vs 20, p<0.05)  22/64 o textile ont des fibres d'amosite ou crocidolite

Référence	Population, types et d'expositions pathologies	Type d'échantillon Instrument	Type d'étude	Type de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA" (D<0.2 µm sauf spécifié)	"FCA" (L<5 µm sauf si spécifié)	Dimensions	Remarques
	Reprise de séries déjà publiées	LD 18000 f/g tissu sec Uniquement fibres L>= 18 µm D minimum = 0,045 µm						O. textile Ch 0.11 µm Tr 0.46 µm	
Churg & al (1981)[33]	9 sujets exposés 6 fibroses, normaux	5 échantillons adjacents de tissu sous-pleural par cas NaOCl Esters de cellulose 0.45 µm META 18000 x L >= 0.5 µm	Distribution topographique	Chrysotile Amphiboles					Variations marquées de site à site pour un même sujet (Maximum 16.5)  Facteur moyen de variation des concentrations : de 3.8 (Ch -Tr) à 7.5 (Am -Cr).
Churg & al (1984)[28]	10 mésothéliomes exposés aux amphiboles métiers variés	Tissu fixé au formol 2 échantillons par cas : sous-pleural et central NaOCl Esters de cellulose 0.45 µm META		Amosite Crocidolite	766 133	Am 55.8 % Cr 88.2 %	Am 60.4 % Cr 77.4 %	MG L x D Am 3.9 x 0.19 µ Cr 2.8 x 0.1 µ	Différences significatives de longueur et de diamètre moyen entre amosite et crocidolite  Proportion de "fibres de Stanton" (L>=8 et D<=0.25 µm) - Am : 11.3 % - Cr : 7.5 %
Churg & al (1984)[32]	6 mineurs de chrysotile Thetford Mines Mésothéliomes  9 "contrôles" : mineurs de chrysotile sans	Tissu fixé au formol 2 échantillons par cas : sous-pleural et central NaOCl Esters de cellulose META		Chrysotile	100 fibres par cas		Mésothéliomes Ch 89 % Tr 87 %  "Contrôles"		Tailles identiques dans les deux groupes  Pas de localisation préférentielle dans les zones périphériques (sous-pleurales) du poumon.  Rapport de concentration entre mésothéliomes et "contrôles" exposés : - Tr 9.3

Référence	Population, types et d'expositions pathologies	Type d'échantillons Instrument Grossissement et limites inférieures L & Ø	Type d'étude	Type de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA" (D<0.2 µm si spécifié)	"FCA" (L<5 µm sauf si spécifié)	Dimensions	Remarques
	pathologies						exposés Ch 85 % Tr 94 %		- Ch 2.8  La poussière des mines de chrysotile peut induire des mésothéliomes chez l'homme et le rôle possible de la trémolite est évoqué.
Churg & al (1986)[29]	21 sujets avec exposés lors de l'utilisation de chrysotile (chantier naval, isolation, freins, textile, fabrication)  20 mineurs de chrysotile  20 sujets de la population générale	Tissu fixé au formol  2 échantillons par cas : sous-pleural et central  NaOCl  META  L >= 0.5 µm		Chrysotile	4200		Contrôles Ch 94 % Tr 92 %  Utilisateurs Ch 72 % Tr 80 %  Mineurs Ch 77 % Tr 89 %	MG L  Contrôles Ch 1.1 µm Tr 1.6 µm  Utilisateurs Ch 2.5 µm Tr 2.5 µm  Mineurs Ch 2.5 µm Tr 2.1 µm	En moyenne les longueurs et les rapports L/D sont similaires chez les mineurs et les utilisateurs de chrysotile, et supérieurs par rapport aux contrôles.  Dans les populations avec des expositions importantes au chrysotile les analyses minéralogiques vont habituellement détecter les expositions, même quand le chrysotile aura déjà été largement épuré du tissu pulmonaire.  La trémolite accompagne le chrysotile en proportions variables dans les différents groupes d'utilisateurs. - Tr/Ch contrôles 1.7 - Tr/Ch utilisateurs 0.3 – 8.4 - Tr/Ch mineurs 2.4  Les 3 O. exposés lors de la production ou la réparation de freins, tous porteurs de CBP, ont en moyenne 75 % de FCA sur chrysotile et 60 % de FCA sur trémolite.
Churg & al (1987)[30]	10 hommes, O. de chantier naval ou isolation  Mésothéliomes	4 échantillons par cas : centre et périphérie des lobes inférieurs et supérieurs  NaOCl	Distribution topographique	Amosite ++	75 par échantillon	L >= 8 µm D <= 0.25  LS périph 6 %  LS central 4 %	LS périph 59 %	MG L x D  LS périph 4.2 x 0.21 µm	Accumulation des fibres longues dans la périphérie du lobe supérieur mais pas du lobe inférieur

Référence	Population, types et d'expositions pathologies	Type d'échantillons Instrument Grossissement et limites inférieures L & Ø	Type d'étude	Type de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA" (D<0.2 µm si spécifié)	"FCA" (L<5 µm sauf si spécifié)	Dimensions	Remarques
		META L>= 0.5 µm				% LI périph 6 % LI central 8 %	LS central 72 % LI périph 72 % LI central 62 %	LS central 3.2 x 0.19 µm LI périph 3.2 x 0.16 µm LI central 3.7 x 0.18 µm	
Churg & al (1988)[21]	Sujets de la région de Thetford Mines Québec jamais exposés au Chrysotile  4 cas avec plaques pleurales bilatérales  9 "contrôles" sans plaques pleurales	4 échantillons par cas : centre et périphérie des lobes inférieurs et supérieurs  NaOCl  META		Chrysotile	2500			MG L x D  Avec PI PI Ch 2.5 x 0.03 µ Tr 2.4 x 0.15 µ  Sans PI PI Ch 2.7 x 0.03 µ Tr 2.2 x 0.15 µ	Concentration en trémolite significativement plus élevées chez cas avec plaques (8.0 vs 1.2 10 <sup>6</sup> F/g tissu sec, p<0.03). Pas de différence de concentration pour le chrysotile (0.9 vs 1.3 10 <sup>6</sup> F/g tissu sec, NS).  En comparant avec des données concernant les mésothéliomes chez les ouvriers exposés au chrysotile[35] ils suggèrent que des fibres courtes de trémolite avec un rapport L/D bas sont capables de :  - produire des plaques pleurales à de niveaux d'exposition relativement bas  - ont un faible potentiel pour induire des mésothéliomes chez l'homme sauf pour niveaux d'exposition extraordinairement élevés
Churg & al (1989)[31]	20 mésothéliomes 10 CBP	4 échantillons par cas : centre et périphérie des lobes inférieurs et supérieurs  NaOCl  META 15000 x  L>= 0.5 µm	Distribution topographique	Amosite ++	50 – 100 fibres par échantillon			MG L x D  Mésothéliome 4.1 x 0.17 µm CBP	Pas de différences de concentrations entre les différentes localisations.  Mésothéliome : accumulation des fibres longues dans la périphérie du lobe supérieur.  CBP : accumulation des fibres courtes dans la périphérie du lobe supérieur, accumulation des fibres longues dans la périphérie du lobe inférieur.

Référence	Population, types et d'expositions pathologies	Type d'échantillons Instrument Grossissement et limites inférieures L & Ø	Type d'étude	Type de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA" (D<0.2 µm si spécifié)	"FCA" (L<5 µm sauf si spécifié)	Dimensions	Remarques
								4.0 x 1.8 µm	
Churg & al (1989)[35]	O mineurs et moulins d'amiante du Québec, exposition au chrysotile  9 mésothéliomes  9 asbestoses  O Chantier naval et isolateurs, exposition aux amphiboles  9 mésothéliomes  9 asbestoses  Cas appariés pour age et exposition			Chrysotile  Amphiboles	200 à 400 par cas			MG L x D  O Québec  Chrysotile  Mésothéliomes 2.5 x 0.03 µm  Asbestoses 2.7 x 0.03 µm  Trémolite  Mésothéliomes 2.0 x 0.16 µm  Asbestoses 2.2 x 0.14 µm	Dans le groupe exposé au chrysotile :  - pas de différence de taille et de rapport Tr/Ch entre mésothéliomes et asbestoses.  - en moyenne charge en fibres du même ordre de grandeur pour induction asbestose et mésothéliome  Il y a apparemment une différence de deux ordres grandeur dans la capacité à induire le mésothéliome entre le chrysotile et les amphiboles
Churg & al (1989)[37]	21 O mineurs et moulins d'amiante du Québec  degrés variables de fibrose	Tissu fixé au formol 4 échantillons aléatoires par cas  NaOCl  Esters de cellulose  META  L >= 0.5µm		Chrysotile	100 fibres par échantillon			MG L  Grades < 2.5  Ch 3.8 – 4.0 µm  Tr 2.7 -3.6 µm  Grades > 2.5	Le degré de fibrose reflète la concentration en fibres.  La corrélation de la concentration en trémolite avec le grade de fibrose est meilleure que celle pour le chrysotile.  La longueur moyenne des fibres de trémolite présente une corrélation négative avec le degré de fibrose → les <u>fibres courtes</u> pourraient être plus importantes dans la pathogenèse de la fibrose.



Référence	Population, types et d'expositions pathologies	Type d'échantillons Instrument Grossissement et limites inférieures L & Ø	Type d'étude	Type de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA" (D<0.2 µm sauf si spécifié)	"FCA" (L<5 µm sauf si spécifié)	Dimensions	Remarques
								Ch 3.1 µm Tr 2.2 µm	La longueur moyenne des fibres de chrysotile n'est pas corrélée avec le degré de fibrose.  Suggèrent quel les fibres courtes soient plus fibrogènes que ne le donnent à penser les expérimentations animales, mais évoquent également la possibilité d'une rétention accrue des fibres courtes dans les zones fibrotiques.
Churg & al (1990)[19]	9 O. de chantier naval ou isolation poumon normal	29 régions périphériques sur une section sagittale de poumon  NaOCl  META	Distribution topographique	Amosite ++	50 par échantillon				Différences régionales de concentration et de longueur des fibres  Concentrations plus élevées à l'apex du lobe supérieur.  Concentrations moins élevées à la périphérie du lobe inférieur.  Fibres plus longues à la base des lobes supérieurs et inférieurs
Churg & al (1990)[34]	20 O. de chantier naval ou isolation fibroses	Tissu fixé au formol 4 échantillons aléatoires par cas  NaOCl  META  L >= 0.5µm		Amosite	75 par échantillon				Le degré de fibrose reflète la concentration en fibres.  La longueur et le diamètre moyens des fibres d'amosite présente une corrélation négative avec le degré de fibrose → les <u>fibres courtes</u> pourraient être plus importantes dans la pathogenèse de la fibrose.
Churg & al (1993 & 1995)[22,23]	6 fumeurs & 6 non fumeurs  Expositions élevées  Appariés pour age sexe durée	4 échantillons de poumon et 7 échantillons de muqueuse bronchique par cas.  NaOCl  Esters de cellulose	Influence du tabagisme sur la charge pulmonaire et de la muqueuse bronchique		Poumon  1167  Muqueuse  115			MG L x D  Parenchyme  Non fumeurs  Am 8.4 x 0.24 µ	Les concentrations en amosite et chrysotile sont respectivement 6 x (p<0.02) et 50 x (p<0.006) plus élevées dans la muqueuse bronchique des fumeurs que des non fumeurs. Il n'y a pas de différence pour la trémolite.  Les fibres sont plus courtes chez les fumeurs

Référence	Population, types et d'expositions pathologies	Type d'échantillons Instrument Grossissement et limites inférieures L & Ø	Type d'étude	Type de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA" (D<0.2 µm si spécifié)	"FCA" (L<5 µm sauf si spécifié)	Dimensions	Remarques
	d'exposition concentration pulmonaire amosite	META L>= 0.5 µm						Ch 7.2 x 0.03 µ Tr 5.0 x 0.45 µ Fumeurs Am 5.8 x 0.20 µ Ch 4.8 x 0.06 µ Tr 3.0 x 0.33 µ  Muqueuse Non fumeurs Am 6.3 x 0.34 µ Ch 2.4 x 0.04 µ Tr 4.3 x 0.46µ Fumeurs Am 3.3 x 0.19 µ Ch 1.8 x 0.10µ Tr 2.6 x 0.27 µ	que chez les non fumeurs aussi bien dans le poumon que dans la muqueuse bronchique.
Churg & al (1993)[39]	94 O mineurs et moulins d'amiante du Québec  Pathologies variées -asbestoses -mésothéliomes -CBP	Tissu fixé au formol 2 échantillons par cas		Chrysotile	> 50 par échantillon			MG L x D Trémolite  Cas avec PI PI 3.0 x 0.23 µm	Dans ce groupe fortement exposé au chrysotile, les charges élevées en fibres sont responsables de l'asbestose, de la fibrose des petites voies aériennes et probablement du mésothéliome.  Le rôle de la trémolite est établi dans ces trois pathologies, mais celui du chrysotile est incertain.  Le rôle des fibres de chrysotile épurées ne

Référence	Population, types et d'expositions et pathologies	Type d'échantillon Instrument Grossissement et limites inférieures L & Ø	Type d'étude	Type de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA" (D<0.2 µm sauf si spécifié)	"FCA" (L<5 µm sauf si spécifié)	Dimensions	Remarques
	-plaques pleurales -fibrose des petites voies aériennes -sans pathologies Souvent plusieurs pathologies chez un même sujet							Cas sans PI PI 2.5 x 0.25 µm  (p < 0.05)	peut être exclu.  La taille des fibres est un facteur important dans la pathogenèse des plaques pleurales.  En dehors des plaques pleurales la taille des fibres n'est pas discriminante pour les sujets présentant ou non un type de pathologie.
Churg & al (1994)[24]	144 O. chantier naval, isolateurs, tuyauteurs (134 H, 10 F)  Pathologies variées -asbestoses -mésothéliomes -CBP -plaques pleurales -fibrose des petites voies aériennes -sans pathologies Souvent plusieurs pathologies chez un même sujet	Au moins 1 échantillon de tissu fixé au formol par cas  META L >= 0.5 µm		Amosite  Chrysotile				L Moyenne à partir d'une transformée √  Amosite Cas sans pathologies 4.6 µm  Cas avec pathologies 5.5 – 6.4 µm suivant type pathologie	Il y a une corrélation entre la concentration en amosite et le type de pathologie.  Il y a une corrélation très élevée entre les concentrations en fibres "courtes" (L<8µm) et "longues" (L>8µm) d'amosite (r = 0.99)  Pas d'influence de la longueur sur le type de pathologie.  Les plaques pleurales sont associées à des fibres d'amosite de rapport L/D élevé.  Les mésothéliomes sont associées à des fibres d'amosite de rapport L/D bas.  L'épuration de l'amosite est lente, une demi-vie de l'ordre de 20 ans est suggérée.
Churg (1982)[14]	Autopsies de population générale 29 cas de plaques pleurales 25 contrôles sans	4 échantillons par cas : centre et périphérie des lobes inférieurs et supérieurs  NaOCl						MA D Avec pl pl Ch 86 % Am 42 % Avec pl pl Ch 0.054 µm Am 0.232 µm	Pour chaque type de fibre, le diamètre moyen a tendance à augmenter en fonction de la longueur.  Lors de l'analyse de 4 échantillons de plaques pleurales seules des fibres de chrysotile sont retrouvées

Référence	Population, types et d'expositions pathologies	Type d'échantillons Instrument Grossissement et limites inférieures L & Ø	Type d'étude	Type de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA" (D<0.2 µm si spécifié)	"FCA" (L<5 µm sauf si spécifié)	Dimensions	Remarques
	plaques pleurales	META 18000 x L>= 0.5 µm					Cr 56 % TrAcAn 67 %  Sans pl pl Ch 88 % Am 30 % Cr --- TrAcAn 84 %	Cr 0.182 µm Tr AcAn 0.533µ  Sans pl pl ND	Très forte corrélation entre la concentration en CA et la concentration en fibres d'amosite (p<0.001) et de crocidolite (p<0.006).  Pas de corrélation entre la concentration en CA et la concentration en fibres de chrysotile ou d'amphiboles non commerciales.  La présence de plaques pleurale est corrélée avec une augmentation de la concentration en fibres d'amphiboles commerciales longues et ayant des rapports L/D élevés, mais pas avec la concentration en chrysotile ou en amphiboles non commerciales.
Churg (1983)[15]	9 O mineurs et moulins d'amiante du Québec avec lésions des petites voies aériennes  9 contrôles : O. des mines et moulins d'amiante du Québec sans lésions appariés pour l'âge, le sexe, le tabagisme et la durée d'exposition.	Tissu fixé au formol 2 échantillons par cas : sous-pleural et central NaOCI Esters de cellulose 0.45 µm META		Chrysotile	100 fibres par cas		Avec lésions Ch 86 % Tr 90 %  Sans lésions Ch 85 % Tr 94 %	Moyenne D Avec lésions Ch 0.052 µm Tr 0.274µm  Sans lésions Ch 0.069 µm Tr 0.254 µm	Concentrations en fibres et CA ~ 2 fois plus élevées chez les cas que chez les contrôles.  Pas de différences significatives de tailles entre les cas et les contrôles.
Churg (1986)[17]	7 résidents de Thetford Mines sans exposition professionnelle  20 O. mineurs et moulins d'amiante	Tissu fixé au formol 1 échantillon par cas NaOCI META		Chrysotile	5000		Vancouver Ch 94 %	MG L x D Vancouver Ch 1.3 x 0.04 µ	Les diamètres moyens impliquent que la plupart des fibres de chrysotile et beaucoup de fibres de trémolites ne sont pas visibles en MO.  Les fibres de chrysotile et de trémolite sont significativement plus longues chez les

Référence	Population, types et d'expositions pathologies	Type d'échantillons Instrument Grossissement et limites inférieures L & Ø	Type d'étude	Type de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA" (D<0.2 µm si spécifié)	"FCA" (L<5 µm sauf si spécifié)	Dimensions	Remarques
	du Québec 20 contrôles (citadins de Vancouver)						Tr 92 % Résidents Thetford Ch 82 % Tr 90 % O. mineurs et moulins asb Ch 75 % Tr 87 %	Tr 1.6 x 0.24 µ Résidents Thetford Ch 2.4 x 0.02 µ Tr 2.1 x 0.15 µ O. mineurs et moulins asb Ch 2.7 x 0.03 µ Tr 2.2 x 0.19 µ	résidents de Thetford que chez ceux de Vancouver. Les fibres de chrysotile, mais pas celles de trémolite, sont significativement plus longues chez les travailleurs que chez les résidents de Thetford. Il y a 250 à 500 x plus de chrysotile dans l'air à Thetford que dans les grandes cités d'Amérique du Nord. Les concentrations médianes en chrysotile et en trémolite dans le poumon des résidents de Thetford sont : -50 fois plus faibles que chez les travailleurs exposés -10 fois supérieures à celles des résidents de Vancouver. Implication : des concentrations et des longueurs nettement supérieures à celles habituellement rencontrées chez des citadins non exposés ne sont pas associées à des effets pathologiques démontrables.
Dawson & al (1992)[41]	17 cas de mésothéliomes familiaux (7 familles) Histoire d'exposition aux amphiboles dans 6 familles	Blocs en paraffine ou tissus fixés pour 8 cas KOH META 20000 x			100 à 200 fibres par cas		Cr (n=6) 73.2 % (50 - 90) Am (n=8) 60.0 % (0 - 87) Tr (n=2)		← n = nombre de cas présentant le type de fibre

Référence	Population, types et d'expositions pathologies	Type d'échantillon et Instrument	Type d'étude	Type de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA" (D<0.2 µm si spécifié)	"FCA" (L<5 µm sauf si spécifié)	Dimensions	Remarques
		Grossissement et limites inférieures L & Ø					96.1 % (93.8 – 98.5) Ch (n=8) 94,1 % (73 – 100)		
Dodson & al (1985) [58]	12 cas exposés à l'amosite	Tissu pulmonaire périphérique CA MO 80 x Fibres META 5000 x			200 par cas			Longueur CA : 8 à 170 µm  MA L x D amosite 12.4 x 0.45 µ L : 7 – 30.9 µm D : 0.21 - 1 µm	Le rapport fibres nues ME/CA varie de 11 à 30000 x (moyenne : 3582).
Dodson & al (1997)[53]	55 mésothéliomes (53 H, 2F) cohorte Pacific NW US Expositions variées fréquemment en relation avec des chantiers navals Délai depuis fin de l'exposition : 24.0 +/- 15.2 A (range : 0 – 55)	Tissu fixé au formol Sites multiples sur les deux poumons NaOCl Esters de cellulose 0.22 µm MOCP 100 → 400 x Polycarbonate 0.2 µm META 20000 x L >= 0.5 µm, L/D >= 3		Principalement amosite		Fibres de Stanton (L>=8 µ, D<=0.25 µ)  Am 48 % Cr 41 %			Fibre centrale des CA : Am 92,9 %, Cr 2,9 %, Tr-Ac 0,4 % Ch 0,1 % 83,6 % des cas ont plus de 1000 CA/g tissu sec Le rapport fibres nues ME/CA varie de 5 à 10599 x. MG L CA : Am 37.4 µm, Cr 28.6 µm Proportions de fibres visibles en MO (L > = 5 µm, D >= 0.25 µm) : Am 33 % Cr 16 %  Am 12.9x0.24 µ

Référence	Population, types et d'expositions pathologies	Type d'échantillon et Instrument	Type d'étude	Type de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA" (D<0.2 µm sauf spécifié)	"FCA" (L<5 µm sauf si spécifié)	Dimensions	Remarques
		Grossissement et limites inférieures L & Ø				Ch 39 % Tr 16 %	Ch 45 % Tr 64 %	Cr 8.5 x 0.19 µ Ch 6.4x0.08 µ Tr 6.3x0.29 µ	Ch 1.4 % Tr 27.6 %
Dodson & al (1998)[50]	5 mésothéliomes	META 15000 x	Recherche de contamination lors de l'inclusion en paraffine	Amosite ++ Crocidolite	100 par échantillon		Fibres nues 23 – 57 %	Moyenne pour fibres nues L : 7.4 – 10.4 µ D : 0.15 – 0.3 µ	Les fibres non-amiante sont en moyenne plus courtes que les fibres d'amiante : 67 à 100 % de FCA
Dodson & al (2001)[51]	1 ouvrier de fonderie suspicion de pneumoconiose	Biopsie chirurgicale fixée à la glutaraldéhyde. CA MO → Esters de cellulose 0.22 Fibres META → Polycarbonate 0.2 µm L >= 0.5 µm, L/D >= 5/1	Rapport de cas		24			GM L x D fibres nues  An 3.13x0.22 µ Tr 3.0 x 0.2 µ	Occurrence inhabituelle d'anthophyllite dont la source reste inconnue
Dodson & al (2002)[56]	2 mésothéliomes Fabrication de fitres à cigarette contenant de la crocidolite	Tissu fixé au formol Sites multiples des deux poumons NaOCl Esters de cellulose 0.22 µm MOCP 100 → 400 x Polycarbonate 0.2 µm META 16000 x L >= 0.5 µm		Crocidolite	200 fibres par cas	D < 0.25 µm  91.8 % à 97.5 %	39 à 54 %	MG L x D  Cas 1 po G & D 4.5 à 5.7 x 0.08  Cas 2 po G & D 5.4 à 6.8 x 0.09	→ ~ la moitié des fibres observées sont des fibres longues. Parmi celles-ci ~ 90% sont fines Confirmation de l'exposition à la crocidolite
Dodson & al (2003)[52]	15 F avec mésothéliomes	Sites multiples				Fibres de Stanton		MG L x D	Fréquence d'occurrence des différents types de fibres : Am>Tr>An >Ch>Ac>Cr



Référence	Population, types et d'expositions pathologies	Type d'échantillons Instrument	Type d'étude	Type de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA" (D<0.2 µm si spécifié)	"FCA" (L<5 µm sauf si spécifié)	Dimensions	Remarques
	Exposition directe ou domestique (bystander)	NaOCl Esters de cellulose 0.22 µm MOCP 100 → 400 x Polycarbonate 0.2 µm META 20000 x L >= 0.5 µm				(L>=8 µ, D<=0.25 µ)  Am 29 % Cr 68 % Ch 56 % Tr 3 %		Am 8.9x0.228 µ Cr 9.8 x 0.125µ Ch 7.5 x0.057 µ Tr 6.5 x 0.38 µ	Proportions de fibres visibles en MO (Critères Niosh : L > 5 µm, D >= 0.25 µm) :  Am 28 % Cr 20 % Ch 28 % Tr 31 %
Dodson & al (2004)[45]	20 CBP (19 H, 1 F) avec histoire d'exposition 17 fumeurs 19 avec fibrose interstitielle 19 avec lésions pleurales bénignes	Autopsies Sites multiples META → 20000 x Polycarbonate 0.2 µm CA MO → 400 x Esters de cellulose 0.22 µm				Fibres de Stanton  (L>=8 µ, D<=0.25 µ)  Am 23 % Cr 17 % Ch 40 % Tr 3 %		MG L x D  Am 6.97 x 0.2 µ Cr 3.65 x 0.1 µ Ch 5.58x0.06 µ Tr 5.15x0.37 µ	Le rapport fibres ME/CA varie de 4 à 3870.  A l'examen histologique 55 % des cas ont des CA dans les zones de fibroses.  33 % des cas avec > 10 <sup>6</sup> F/g tissu sec  Fréquence d'occurrence des différents types de fibres : Am>Tr>Cr>An>Ac>Ch  Proportions de fibres visibles en MO :  Am 26 % Cr 4,1 % Ch 1,2 % Tr 41 %
Dodson & al (2005)[47]	54 mésothéliomes (51 H, 3F)  Pas de cas de la cohorte Pacific NW US	META 16000 – 20000 x				Fibres de Stanton  (L>=8 µ, D<=0.25 µ)		MG L x D	50 % des cas ont plus de 1000 CA/g tissu sec  L'amosite est un stimulus plus efficace que la crocidolite pour la formation des CA  Proportions de fibres visibles en MO :

Référence	Population, types et d'expositions pathologies	Type d'échantillons Instrument Grossissement et limites inférieures L & Ø	Type d'étude	Type de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA" (D<0.2 µm si spécifié)	"FCA" (L<5 µm sauf si spécifié)	Dimensions	Remarques
	Peu d'O. chantier naval ou de marins  Délai depuis la fin d'exposition 19.6 +/- 8.9 A					Am 21 % Cr 32 % Ch 44 % Tr 4 %		Am 6.3 x 0.19 µ Cr 5.6 x 0.11µ Ch 5.5 x 0.06 µ Tr 3.8 x 0.28 µ	Am 26 % Cr 6 % Ch 0 % Tr 23 % Pour la crocidolite : 47 % des fibres ont des L > 5 µm et des D <= 0.25 µm  Le rapport fibres nues ME/CA varie de 17 à 32615 x (moyenne : 3582).  Les CA sont exclus du calcul des tailles moyennes
Dodson & al (2006)[48]	1 mésothéliome exposition à la crocidolite par les filtres de cigarettes				5				Sur 12 fibres retrouvées 5 fibres d'amiante (1 de chaque type).  Sur cette base les auteurs concluent que la META a clarifié l'histoire d'exposition et en particulier à la crocidolite!!!
Dufresne & al (1996)[60] et Finkelstein & al (1999)[67]	Sujets provenant des villes minières d'amiante du Québec  38 asbestoses sans CBP 25 asbestoses avec CBP  12 mésothéliomes  49 contrôles	Cas pathologiques : blocs en parafine  Contrôles : tissu fixé au formol  NaOCl → Esters de cellulose 0.45 µm → LTA → Polycarbonate 0.2 µm  CA : MOCP 312 x  META 10000 x			7147		Voir figure biométrie 2		Présentation des longueurs et diamètres moyens par type de pathologie, de fibre et par gamme de longueur (L < 5 µm, 5 – 10 µm, > 10 µm).  Impossible de calculer des longueurs moyennes  Les diamètres moyens du chrysotile et de la crocidolite sont toujours inférieurs à 0.2 µm dans toutes les gammes de longueur et tous les types de pathologies. MG : Ch 0.05 - 0.06 µm, Cr 0.08 – 0.15 µm.  Le diamètre moyen de fibres de trémolite est toujours >= 0.2 µm quel que soit la gamme de taille ou le type de pathologie.

Référence	Population, types et d'expositions pathologies	Type d'échantillons Instrument Grossissement et limites inférieures L & Ø	Type d'étude	Type de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA" (D<0.2 µm sauf si spécifié)	"FCA" (L<5 µm sauf si spécifié)	Dimensions	Remarques
									<p>Pour l'amosite et la trémolite, et dans une moindre mesure la crocidolite, le diamètre moyen augmente en fonction de la gamme de longueur.</p> <p>Les concentrations en CA, Chrysotile et trémolite sont corrélées.</p> <p>Les concentrations en fibres courtes et longues sont corrélées pour chaque type de fibre.</p> <p>La concentration en chrysotile diminue avec le délai depuis la fin de l'exposition</p> <p>La concentration en trémolite ne diminue pas avec le délai depuis la fin de l'exposition.</p> <p>Pour le chrysotile la vitesse d'épuration diminue avec la longueur : la demi-vie des fibres plus longues que 10 µm est de l'ordre de 8 ans.</p>
Dufresne & al (1996)[59]	<p>50 mésothéliomes</p> <p>11 cas région Thetford Mines</p> <p>12 cas région Asbestos Township</p> <p>27 cas autres industries</p> <p>49 contrôles</p>	<p>Cas pathologiques : blocs en parfine</p> <p>Contrôles : tissu fixé au formol</p> <p>NaOCl → Esters de cellulose 0.45 µm → LTA → Polycarbonate 0.2 µm</p> <p>CA : MOCP 312 x</p> <p>META 10000 x</p>			3379		Voir figure biométrie 3		<p>Présentation des longueurs et diamètres moyens par type de pathologie, de fibre et par gamme de longueur (L &lt; 5 µm, &gt; 5 µm).</p> <p>Impossible de calculer des longueurs moyennes.</p> <p>Conclusions concernant les diamètres identiques à celles pour Dufresne &amp; al (1996)[60]</p> <p>Les types de fibres responsables des tumeurs sont probablement différents dans les 3 groupes</p>
Freed & al (1991)[68]	Pneumonie interstitielle desquamative	KOH ATEM	Case report	Chrysotile			Ch 90 %		Le rapport fibres ME/CA est de 1740.

Référence	Population, types et d'expositions pathologies	Type d'échantillons Instrument Grossissement et limites inférieures L & Ø	Type d'étude	Type de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA" (D<0.2 µm si spécifié)	"FCA" (L<5 µm sauf si spécifié)	Dimensions	Remarques
	Exposition au chrysotile								
Freidrich & al (1992)[69]	22 cas avec poumons normaux 38 CBP 32 Mésothéliomes 34 asbestoses	Autopsies Formamide Polycarbonate 0.4 µm ATEM 16000 x → 31000 x L >= 1 µm, L/D >= 5					73 %	MG L x D Normaux Ch 1.4x0.05µ Amp 2.6x0.17µ CBP Ch 2.3x0.06µ Amp 4.4x0.16µ Mésothéliome Ch 2.0x0.07µ Amp 6.0x0.19µ Asbestoses Ch 1.7x0.07µ Amp 6.3x0.17µ	CA : moins de 5 % sur fibres centrales de chrysotile  La concentration en CA est corrélée à la concentration en amphiboles (CA= 0.622261 Amphiboles+0.24779)  30 % des fibres plus longues que 5 µm ont un diamètre inférieur à 0.1 µm
Freidrich & al (1992)[70]	20 asbestoses minimales 19 asbestoses 24 mésothéliomes 9 contrôles	Formamide ATEM 15000 x						MA L x D  Asbestoses minimales 10.2 x 0.18 µm  Asbestoses 10.3 x 0.17 µm	Proportion plus élevée d'amphiboles dans les cas d'asbestoses

Référence	Population, types et d'expositions pathologies	Type d'échantillons Instrument Grossissement et limites inférieures L & Ø	Type d'étude	Type de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA" (D<0.2 µm si spécifié)	"FCA" (L<5 µm sauf si spécifié)	Dimensions	Remarques																
								Mésothéliomes 6.2 x 0.24 µm Contrôles 1.8 x 0.23 µm																	
Gaudichet & al (1998)[71]	20 mésothéliomes 20 CBP adénocarcinomes 20 CBP épithéliomas épidermoïdes 20 métastases 20 contrôles	Tissu fixé au formol NaOCl Esters de cellulose 3 µm CA MO 160 x Polycarbonate 0.4 µm ATEM 33000x				D < 0.25 µm Chrysotile et crocidolite 99.5 à 100% suivant les groupes Amosite 81.2 à 86 %			70 % des cas de mésothéliomes ont plus de 1000 CA/g tissu sec contre 10-15 % des CBP et métastases et 5 % des contrôles.  Les fibres de chrysotile et de crocidolite sont plus courtes que 5 µm dans toutes les séries.  14 à 18 % des fibres d'amosite avec L > 5 µm et D > 0.25 µm.  Pourcentage de fibres de Stanton (L>=8µm, D<=0.25µm)  <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Mésos</th> <th>CBP&amp;méta</th> <th>Contrôles</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ch</td> <td>1</td> <td>0-2</td> <td>3.2</td> </tr> <tr> <td>Cr</td> <td>9.4</td> <td>0-3.5</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Am</td> <td>2.8</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>		Mésos	CBP&méta	Contrôles	Ch	1	0-2	3.2	Cr	9.4	0-3.5	0	Am	2.8	0	0
	Mésos	CBP&méta	Contrôles																						
Ch	1	0-2	3.2																						
Cr	9.4	0-3.5	0																						
Am	2.8	0	0																						
Gibbs & al (1990)[72]	10 mésothéliomes paraprofessionnels 7 mésothéliomes O. fabrication masques à gaz	Autopsies Tissu fixé au formol KOH Polycarbonate 0.2 µm ATEM 20000x		100 – 200 fibres par cas				MG L x D  Paraprof. Am (2.43-11.9) x (0.13-0.36) µ Cr (1.88-4.2) x (0.07-0.11) µ Ch (0.72-1.5) x	Tailles moyennes rapportées pour chaque cas et chaque type de fibre.  Les fibres de chrysotile sont majoritairement plus courtes que 5 µm dans les deux groupes.  La distribution des diamètres de la crocidolite et du chrysotile est identique  Le diamètre moyen de l'amosite tends à être plus élevé et plus variable.																

Référence	Population, types et d'expositions pathologies	Type d'échantillon et Instrument	Type d'étude	Type de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA" (D<0.2 µm si spécifié)	"FCA" (L<5 µm sauf si spécifié)	Dimensions	Remarques
		Grossissement et limites inférieures L & Ø						(0.06-0.07) µ  Masques à gaz  Am ----  Cr (2.45-8.93) x (0.08-0.1) µ  Ch (0.79-1.89) x (0.05-0.07) µ	
Gibbs & al (1991)[74]	13 cas de fibrose pleurale diffuse	Autopsie  Sites sous-pleuraux, pleuraux (plèvre viscérale) et proximaux		100 – 200 fibres par échantillon				MG L x D  Toutes localisations  Am 3.66x0.17 µ  Cr 3.12x0.10 µ  Ch 1.25x0.06 µ	Pas de différence de concentration ou de taille entre sites sous-pleuraux et proximaux.  Peu de fibres et fibres plus courtes dans les échantillons de fibrose pleurale diffuse.  L> 4 µm et D <= 0.25 µm pour 45 % des fibres d'amphiboles.
Green & al (1997)[75]	39 ouvriers amiante textile  31 contrôles matchés	Tissu fixé au formol et blocs en paraffine  Digestion KOH et LTA sur résidu  Polycarbonate 0,2 µm  MET analytique 20000x  Fibres toutes longueurs		Chrysotile	5526			médianes et quartiles.  75 <sup>ième</sup> percentile L crocidolite = 5 µ	Pour le chrysotile la longueur et le rapport L/D sont plus élevés chez les exposés que chez les contrôles, mais pas pour les amphiboles  Confirment la présence d'amphiboles commerciales chez ouvrier de l'amiante - textile
Gross & al (1974)	13 habitants de Pittsburgh  10 habitants de	Tissu fixé au formol  NaOCl							Les fibres courtes (L < 5 µm) représentent 54 à 84 % des fibres en MET.

Référence	Population, types et d'expositions pathologies	Type d'échantillon et Instrument	Type d'étude	Type de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA" (D<0.2 µm si spécifié)	"FCA" (L<5 µm sauf si spécifié)	Dimensions	Remarques
	Charleston 7 exposés	Ultra sons MO 125 x TEM Identification des fibres de chrysotile sur base de la morphologie							
Gylseth & al (1981)	2 cas CBP Mine de taconite	Blocs en paraffine Xylène →LTA → HCl 0.5 M →Ultra-sons → Polycarbonate 0.2 µm MO 500 x MEB analytique				~ 15 %	~ 50 %	Moyenne L x D Air 7.6 x 0.77 µ Po 6.7 x 0.59 µ	Comparaison des tailles dans les prélèvements d'air et les échantillons de poumon
Gylseth & al (1981)[77]	1 ouvrier amiante-ciment Asbestose, CBP, emphysème 1 ouvrier d'isolation mésothéliome	5 échantillons fixés au formol par cas NaOCl et LTA ultrasons Polycarbonate 0.2 µm MEB 1500 x	Distribution topographique CA Comparaison - LTA - NaOCl	CA					Le nombre de CA varie entre poumon gauche et droit et entre lobes. Le séchage des échantillons casse les corps asbestosiques. La longueur médiane passe de 43 µm (NaOCl) à 15 µm (LTA) Rares CA sur Ch
Gylseth & al (1986)[81]	1 ouvrier amiante-ciment Exposition 33 ans Asbestose de bas grade à modérée	48 échantillons sur une lame sagittale d'un poumon NaOCl et LTA ultrasons	Distribution topographique Comparaison - MEB – MET - LTA - NaOCl	Amphibole non précisé	50 à 100 par échantillon		MEB-LTA 3.9 % MEB-NaOCl 0.7 % MET-LTA		Concentrations MET 2 à 2.5 x plus élevées que MEB. Concentrations LTA en moyenne 2 x plus élevées que digestion NaOCl. Corrélation des concentrations en fibres et grade de fibrose pour préparations LTA



Référence	Population, types et d'expositions pathologies	Type d'échantillon et Instrument	Type d'étude	Type de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA" (D<0.2 µm si spécifié)	"FCA" (L<5 µm sauf si spécifié)	Dimensions	Remarques
		Grossissement et limites inférieures L & Ø Polycarbonate 0.2 µm MET 5000 x et MEB 4500 x					79.4 % MET-NaOCl 39.1 %		
Karjalainen & al (1993)[88]	54 CBP 17 contrôles (H, employés de bureau)	Tissu pulmonaire périphérique Séchage à 80°C LTA Ultra-sons Polycarbonate 0.2 µm MEB analytique 5000 x							Il y a globalement un bon accord entre les concentrations en fibres dans le poumon et la catégorisation des expositions obtenues lors de l'interrogatoire sur la carrière professionnelle
Karjalainen & al (1994)[89]	4 mésothéliomes Mineurs d'anthophyllite	Tissu pulmonaire fixé en au formol pour 1 cas et blocs en paraffine pour 2 cas. LTA Polycarbonate META 15000 x		Anthophyllite	100 fibres par cas	D <= 0.1 µm 8 – 13 %	48 – 57 %	Méd L 3.9 – 5.1 µm Méd D 0.3 – 0.5 µm	30 à 35 % des fibres d'anthophyllite ont un diamètre >= 0.5 µm. En comparaison avec Tuomi (1992)[135] les fibres d'anthophyllite sont plus épaisses et ont un rapport L/D inférieur aux fibres d'amosite-crocidolite (0.35 µm vs 0.06 µm et 14.2 vs 30).
Karjalainen & al (1994)[91]	300 autopsies Hommes Exposition : Probable n = 64 Possible n = 134 Peu probable n = 80	Tissu pulmonaire périphérique fixé au formol Séchage à 80°C LTA Ultra-sons Polycarbonate 0.2 µm							Vérification de la reproductibilité de la préparation et du comptage par duplication de l'analyse pour 10 cas. Le facteur moyen de variation entre les analyses répétées est de l'ordre de 2 x

Référence	Population, types et d'expositions pathologies	Type d'échantillon et Instrument	Type d'étude	Type de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA" (D<0.2 µm si spécifié)	"FCA" (L<5 µm sauf si spécifié)	Dimensions	Remarques
	Inconnu n = 22	MEB analytique 5000 x							
Karjalainen (1994)[87]	54 CBP	Tissu pulmonaire périphérique Séchage à 80°C LTA Ultra-sons Polycarbonate 0.2 µm MEB analytique 5000 x META 10000x	Comparaison MEB - MET		META  An 245 Am-Cr 247 Ch 128 Tr 35		META  An 50 % Am-Cr 74 % Ch 86 % Tr 95 %	META MA L x D An 7.9x0.43 µ Am-Cr 4.4 x 0.13 µ Ch 2.8 x 0.06 µ Tr 2.2 x 0.26 µ	Population finlandaise exposée à l'anthophyllite  Diamètre moyen et pourcentage de fibres L >= 5 µm plus élevé en MEB qu'en TEM.  1 10 <sup>6</sup> F/g sec en MEB correspond environ à 3 10 <sup>6</sup> F/g sec en MET.  Une comparaison directe des résultats MEB et TEM doit être envisagée avec prudence.  Les deux méthodes donne des résultats consistants pour 93% des sujets.
Langer <i>et al</i> (1994)[93]	126 autopsies de New York City réalisées entre 1966 et 1968.  107 sans exposition professionnelle	Digestion alcaline MET  Pas de limite inférieure de taille		Chrysotile	9256		99.4 %  avec  L < 1 µm 90.2 %		La méthode d'identification du chrysotile utilisée, basée uniquement sur la morphologie et la structure cristalline en diffraction électronique sans analyse chimique, ne permet pas d'obtenir une certitude absolue à propos de la nature réelle des fibres.  Il n'est pas possible d'obtenir des diagrammes de diffraction électronique interprétables sur des fibrilles de chrysotile.  Une confusion est possible avec des argiles fibreuses (sépiolite ou attapulgite).  Indiquent une tendance suggérant qu'il y aurait proportionnellement plus de fibrilles/fibres de chrysotiles dans les gammes de longueur 1 – 5 µm et > 5 µm chez les sujets exposés professionnellement.
Levin & al (1989)[96]	1 réparateur de garnitures de freins	Tissu fixé au formol MO 200 – 400 x	Rapport de cas						Fibre centrale des CA analysés :  Ch 90%

Référence	Population, types et d'expositions pathologies	Type d'échantillon et Instrument	Type d'étude	Type de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA" (D<0.2 µm si spécifié)	"FCA" (L<5 µm sauf si spécifié)	Dimensions	Remarques
	Asbestose + CBP	META 20000x L>= 0.5 µm							Tr 10 % Fibres ME : principalement chrysotile avec notamment fibres longues (→ 44 µm)
Manke & al (1987)[97]	70 sujets 13 sans indices d'exposition 43 expositions possibles 14 avec indices d'expositions élevée	Tissus fixés ou blocs en paraffine Lyophilisation LTA → HCl 0.5 N → ultra-sons → Polycarbonate 0.2 µm MET 20000 x (STEM)			Non exposés 129  Expositions élevées 1271		Non exposés Ch 95.1 % Amph 93.2%  Expositions élevées Ch 85% Amph 81.8 %		Pourcentages de fibres courtes calculés à partir des données originales.  Les auteurs concluent qu'un résultat d'analyse minéralogique négatif (MO ou ME) ne peut infirmer une enquête professionnelle avec un historique d'exposition avéré.  Il est possible de revoir une enquête professionnelle négative ou douteuse en cas de concertation en fibres d'amiante suffisante lors de l'analyse minéralogique.
McDonald & al (2001)[98]	73 mésothéliomes âgé de moins de 50 ans (69 H, 4 F) 74 contrôles	Tissus fixés ou blocs en paraffine KOH Polycarbonate 0.2 µm META 22000 x L>=0.5 µm, L/D>=3			100 par cas ou limite de détection < 200000 F/g tissu sec				Fraction de cas attribuable à chaque type de fibre après ajustement : Cr 33 %, Am 46 %, Tr 7 %, Ch 11 %  Toutes les gammes de tailles de fibres sont associées à un risque de mésothéliome. Le plus grand incrément de risque est observé pour les fibres longues (L> 10 µm, coefficient = 417), puis par les fibres de longueur intermédiaires (L 6 – 10 µm, coefficient = 116) et les fibres courtes (L < 6 µm, coefficient = 9)  Il y a une corrélation entre les concentrations en fibres courtes, intermédiaires et longues (coefficients de corrélation : 0.6 et 0.9)
Morgan & al (1983)[100]	1 isolateur exposé pendant 37 ans CBP & asbestose	62 échantillons sur une section sagittale d'un poumon NaOCl	Distribution topographique	Amphibole non précisé					Bonne corrélation (r=0.93) entre concentration en fibres nues et en CA.  Deux fois plus de fibres nues dans le lobe supérieur que dans le lobe inférieur.

Référence	Population, types et d'expositions pathologies	Type d'échantillon Instrument	Type d'étude	Type de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA" (D<0.2 µm si spécifié)	"FCA" (L<5 µm sauf si spécifié)	Dimensions	Remarques
		Grossissement et limites inférieures L & Ø							
		Esters de cellulose 0.22 µm MOCP 640 x (L>2.5 µm)							Les concentrations chutent fortement aux extrémités de chaque lobe.  Les concentrations sont les plus basses dans la région diaphragmatique.
Morgan & al (1984)[101]	2 mineurs d'anthophyllite asbestoses	77 et 43 échantillons par section sagittale de poumon  NaOCI  Esters de cellulose 0.22 µm  MOCP 640 x (L>2 µm)	Distribution topographique	Anthophyllite					Corrélation (r=0.72) entre concentration en fibres nues et en CA.  Sujet A : concentration moyenne plus élevée en périphérie du lobe inférieur.  Sujet B : pas de variation importante avec distance depuis la périphérie
Nayebzadeh & al (2001)[105] et Nayebzadeh & al (2006)[104]	45 O. mines et moulins de Thetford Mines  Exposition moyenne 37 A  41 O. mines et moulins d'Asbestos  Exposition moyenne 36.8 A  Pathologies variées	Echantillons multiples de tissu fixé au formol.  NaOCI → Esters de cellulose 0.45 µm → LTA → Polycarbonate 0.2 µm  CA : MOCP 312 x  META 14000 x	Relation du degré de fibrose avec la charge en fibres		Cas de Thetford Mines  3554  Cas d'Asbestos  3428		Voir figure biométrie 4	MG D par classes de longueurs croissantes  Thetford Mines  Ch : 0.07µ, 0.075 µ, 0.09 µ  Tr : 0.24 µ, 0.39 µ, 0.48 µ  Asbestos  Ch : 0.05 µ, 0.049 µ, 0.053 µ  Tr : 0.21 µ, 0.32 µ, 0.45 µ	Présentation des longueurs et diamètres moyens par type de fibre et par gamme de longueur (L < 5 µm, 5 – 10 µm, > 10 µm).  Incidence plus élevée de pathologies à Thetford Mines.  Concentration en Trémolite supérieure à Thetford Mines  Utilisation de crocidolite importée à Asbestos  Pas de différence significative de taille moyenne entre les deux groupes.  La trémolite représente 72 % des fibres analysées pour les cas de Thetford Mines.  La trémolite représente 34.5 % des fibres analysées pour les cas d'Asbestos, le chrysotile 15.9 %, l'amosite 1.9 % et la crocidolite 9.0 %.  Le diamètre a tendance à augmenter avec la longueur.

Référence	Population, types et d'expositions pathologies	Type d'échantillons Instrument	Type d'étude	Type de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA" (D<0.2 µm si spécifié)	"FCA" (L<5 µm sauf si spécifié)	Dimensions	Remarques
		Grossissement et limites inférieures L & Ø						Cr : 0.09 µ, 0.12 µ, 0.15 µ	La concentration en fibres courtes de trémolite est le meilleur prédicteur du score de fibrose.
Rödelsperger & al (1990)[112]	66 mésothéliomes 66 contrôles (principalement des CBP opérés)	Tissu fixé au formol Lyophilisation LTA Polycarbonate 0.2 µm STEM 10000x L >= 0.3 µm		8155 fibres analysées dont 4159 fibres d'amiante.			67 %	Méd L x D Ch 1.8 x 0.05 µm Am-Cr 2.0 x 0.1 µm Tr-Ac-An 3.5 x 0.3 µm	Relation dose-réponse pour le mésothéliome avec la concentration en fibres L > 5 µm. Les fibres d'amiante représentent 81 % des fibres plus longues que 5 µm. Le chrysotile représente 53 % des fibres d'amiante chez les contrôles. Les amphiboles représentent 76 % des fibres d'amiante dans les cas de mésothéliomes.
Schneider & al (1998)[115]	2 cas mésothéliomes turcs chez patients émigrés en Allemagne	Parenchyme fixé au formol Lyophilisation LTA STEM		Tr - Ac	103 112		72.9 % 62.4 %		Concetrations : 70*10^6 F/g tissu sec et 186*10^6 F/g tissu sec
Sébastien & al (1977)[117]	6 O. de l'amiante avec expositions élevées (Groupe 1) 6 travailleurs ayant été exposés lors de la manipulation de petites quantités d'amiante (Groupe 2) 6 contrôles autopsies	4 échantillons par cas : centre et périphérie des lobes inférieurs et supérieurs NaOCl Esters de cellulose MOCP 400 x Polycarbonate 0.4 µm	Distribution topographique		> 5000				Chez les sujets du groupe 1 10 % des fibres totales en microscopie électronique sont visualiées en microscopie optique, chez les sujets du groupe 2 moins de 1 %. Toutes les fibres analysées en ME ont un diamètre inférieur à 0.5 µ. La proportion en FCA est de 70 % à 90 %.

Référence	Population, types et d'expositions pathologies	Type d'échantillon et Instrument	Type d'étude	Type de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA" (D<0.2 µm sauf si spécifié)	"FCA" (L<5 µm sauf si spécifié)	Dimensions	Remarques									
	sélectionnées aléatoirement	META 30000 x																
Sébastien & al (1989)[120]	72 O. amiante textile de la cohorte de Charleston 89 O. des mines et moulins d'amiante de Thetford Mines, Quebec	Blocs en paraffine et tissus fixés au formol. NaOCl → Esters de cellulose 0.45 µm → LTA → Polycarbonate 0.2 µm META 10000 x L >= 5 µm			Ch : 1828 Tr : 3270				Analyse limitée aux fibres longues (L >= 5 µm). Pourcentage de fibres de Stanton (L >= 8 µm, D<= 0.25 µm) sur la fraction des fibres longues : <table style="margin-left: auto; margin-right: auto;"><tr><td></td><td>Chrysotile</td><td>Trémolite</td></tr><tr><td>Charleston</td><td>25.8 %</td><td>6.3 %</td></tr><tr><td>Thetford</td><td>31.8 %</td><td>5.9 %</td></tr></table> La différence de pente du risque de cancers respiratoires ne peut s'expliquer ni par des différences dans les dimensions des fibres ni par des erreurs sur l'estimation de l'exposition.		Chrysotile	Trémolite	Charleston	25.8 %	6.3 %	Thetford	31.8 %	5.9 %
	Chrysotile	Trémolite																
Charleston	25.8 %	6.3 %																
Thetford	31.8 %	5.9 %																
Takahashi & al (1994) [126]	42 hommes Expertise de la carrière professionnelle → 12 sujets exposés à l'amiante Expositions variées → 30 sujets non exposés	Blocs en paraffine LTA			360			GM L x D Exposés Ch 4.6 x 0.2 µ Tr 5.7 x 0.95 µ Am 7.4 x 0.2 µ Cr 6.5 x 0.18 µ	Les contenus pulmonaires en fibres d'amosite, d'amphiboles commerciales et le contenu total en amiante sont supérieurs chez les exposés. La concentration, la fréquence et la durée d'exposition sont des facteurs prédictifs indépendants de la concentration pulmonaire totale en amiante.									

Référence	Population, types et d'expositions pathologies	Type d'échantillons Instrument Grossissement et limites inférieures L & Ø	Type d'étude	Type de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA" (D<0.2 µm si spécifié)	"FCA" (L<5 µm sauf si spécifié)	Dimensions	Remarques
								Non exposés Ch 4.5 x 0.1 µ Tr 5.3 x 0.5 µ Am 9.5 x 0.2 µ Cr 4.8 x 0.28 µ	
Timbrell (1982)[130]	12 mineurs d'anthophyllite (Paakkila, Finlande)	4 échantillons par cas KOH Filtration Alignement magnétique des fibres MET Mesure des tailles sur photos à 1500 x	Comparaison de la granulométrie des fibres dans le poumon et dans des échantillons d'air	Anthophyllite				Médianes D 0.57 – 0.76 µ L 3.4 – 19.4 µ	Le dépôt des fibres dans le poumon est gouverné par le diamètre. L'épuration est gouvernée par la longueur. L'asbestose inhibe l'épuration.
Tossavainen & al (2000)[134]	Sujets de la région d'Asbest (Russie) 24 exposés 23 non exposés	Autopsies ou biopsies LTA → HCl 0.5 N → Ultra-sons → Polycarbonate 0.2 µm MEB 5000 x L >= 1 µm		Chrysotile	900			MA L x D Ch 2.2 x 0.08 µ	La concentration en chrysotile chez les sujets exposés est du même ordre de grandeur que chez les travailleurs des mines du Québec. La concentration en trémolite est inférieure d'un ordre de grandeur. Absence d'amphiboles commerciales.
Tossavainen & al (2001)[133]	7 cas exposés au chrysotile en Chine Comparaison avec contenu en fibres d'amphiboles dans 10 échantillons de chrysotile.	Autopsies ou biopsies LTA → HCl 0.5 N → Ultra-sons → Polycarbonate 0.2 µm MEB 5000 x							Contenu en amphiboles dans les échantillons de chrysotile : 0.002 à 0.31 % en poids. Proportion des types de fibres dans les échantillons pulmonaires : An 71 %, Tr 9 %, Ch 10 %. Absence d'amphiboles commerciales.



Référence	Population, types et d'expositions pathologies	Type d'échantillons Instrument Grossissement et limites inférieures L & Ø	Type d'étude	Type de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA" (D<0.2 µm si spécifié)	"FCA" (L<5 µm sauf si spécifié)	Dimensions	Remarques
		L >= 1 µm							
Tuomi (1992)[135]	29 mésothéliomes (27 H, 2 F) Expositions variées	Autopsies ou biopsies LTA → HCl 0.5 N → Ultra-sons → Polycarbonate 0.2 µm  MEB 5000 x META 16000 x					An : 50 % Cr-Am 87 % Ch : 90 %	Méd L x G  An 5.0 x 0.35 µ Cr-Am 1.9x0.06µ Ch 0.9x 0.05 µ	Les fibres Cr-Am sont principalement de la crocidolite.
Wagner & al (1982)[139]	24 autopsies de sujets exposés dans l'amiante textile (Rochdale UK)  12 mésothéliomes  12 contrôles matchés pour durée d'exposition et âge  Exposition au chrysotile prédominante et marginale à la crocidolite	Blocs ATEM							L'analyse minéralogique apporte la preuve d'une exposition substantielle à la crocidolite.  Des fibres d'amosite et de trémolite sont également mises en évidence.  Les concentrations en chrysotile et en crocidolite dans les poumons des cas de mésothéliomes ne sont pas significativement différentes de celles dans les poumons des contrôles appariés.
Warnock & al (1982)[142]	20 sujets avec plaques pleurales	Tissu fixé au formol			1472 fibres d'abeste L >=		Sujets avec pl pl	Moyenne D en fonction classe	Les sujets avec des plaques pleurales ont des concentrations médianes significativement

Référence	Population, types et d'expositions pathologies	Type d'échantillons Instrument Grossissement et limites inférieures L & Ø	Type d'étude	Type de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA" (D<0.2 µm si spécifié)	"FCA" (L<5 µm sauf si spécifié)	Dimensions	Remarques
	11 sujets contrôles sans plaques pleurales et avec moins de 100 CA/g de tissu humide.	4 échantillons par cas NaOCI Esters de cellulose 0.45 µm MO META 20000 x, 18000 x et 11000 x L >= 0.25 µm, 1 µm et 5 µm			1 µm		Ch 91 % Am-Cr 48 % Tr-Ac-An 84 %  Contrôles Ch 93 % Am-Cr 78 % Tr-Ac-An 65 %	de longueur (L < 5 µm, L = 5-10 µm, L > 10 µm)  Ch 0.04-0.05 µ Am 0.16-0.24 µ Cr 0.18-0.22 µ Tr-Ac-An 0.34 – 0.82 µ	plus élevées que les contrôles en amosite et crocidolite (p<0.01), mais pas pour les autres types de fibres.
Warnock & al (1989)[140], Warnock & al (1986)[141] et Warnock & al (1987)[143]	27 mésothéliomes O. construction ou chantier naval 19 contrôles Population générale urbaine  Comparaison avec données antérieures pour O. construction ou chantier naval avec asbestoses (n = 19) et CBP (n = 60)	Tissu fixé au formol 4 échantillons par cas NaOCI Esters de cellulose 0.45 µm MO META L >= 0.25 µm			5629 fibres d'abeste L >= 1 µm		L <= 4 µm  Amosite  Mésothéliomes 42.9 %  Asbestoses 47.2 %  CBP	Méd L x D (fibres L >= 1 µm)  Ch 1.7 x 0.05 µ Am 3.9x 0.17 µ Cr 3.8x 0.09 µ Tr 2.5 x 0.3 µ An 2.0x 0.23 µ Ac 2.1x 0.25 µ	Corrélation des concentrations en CA sur lame histologique avec les concentrations en CA et en fibres Am-Cr sur le tissu digéré (mésothéliomes : r = 0.68 et 0.66, asbestoses : r = 0.81 et 0.93, CPB : ND et 0.65).  La concentration en CA est corrélée à la concentration en amphiboles.  Pas de corrélation de la concentration en CA avec la concentration en fibres de chrysotile.  Plus de 0.5 CA/cm <sup>2</sup> de section histologique correspond à plus de 2000 CA/g tissu sec.  Plus de 2000 CA/g tissu sec correspond à une histoire d'exposition.  La concentration médiane en fibres d'amiante

Référence	Population, types et d'expositions pathologies	Type d'échantillons Instrument Grossissement et limites inférieures L & Ø	Type d'étude	Type de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA" (D<0.2 µm sauf spécifié)	"FCA" (L<5 µm sauf si spécifié)	Dimensions	Remarques
							52.0 %		ne diffère pas significativement entre les mésothéliomes, les asbestoses et les CBP.  La distribution de tailles des fibres d'amosite ne diffère pas significativement entre les trois groupes.
Woitowitz & al (1994)[144]	2 mécaniciens automobiles avec mésothéliomes  1 contrôle	Non précisé							Fibres L>= 5 µm  1 cas négatif  1 cas amphiboles  Contrôle chrysotile

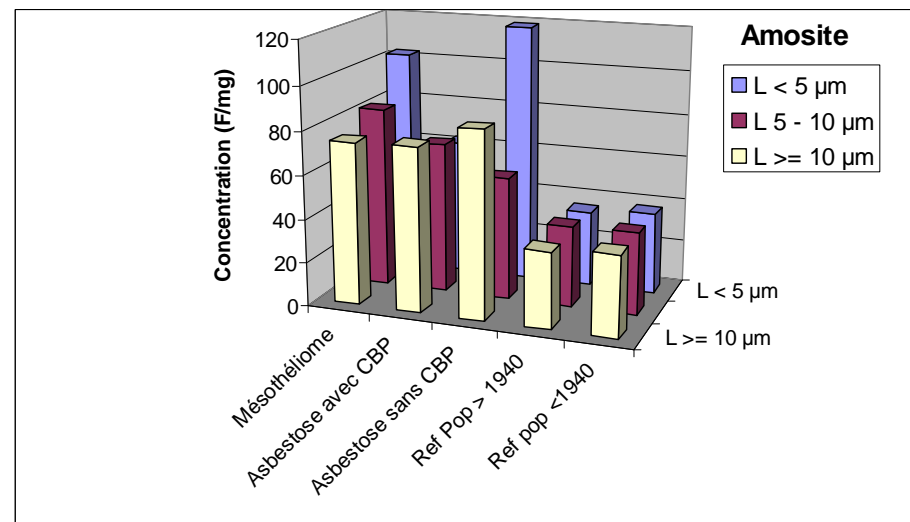
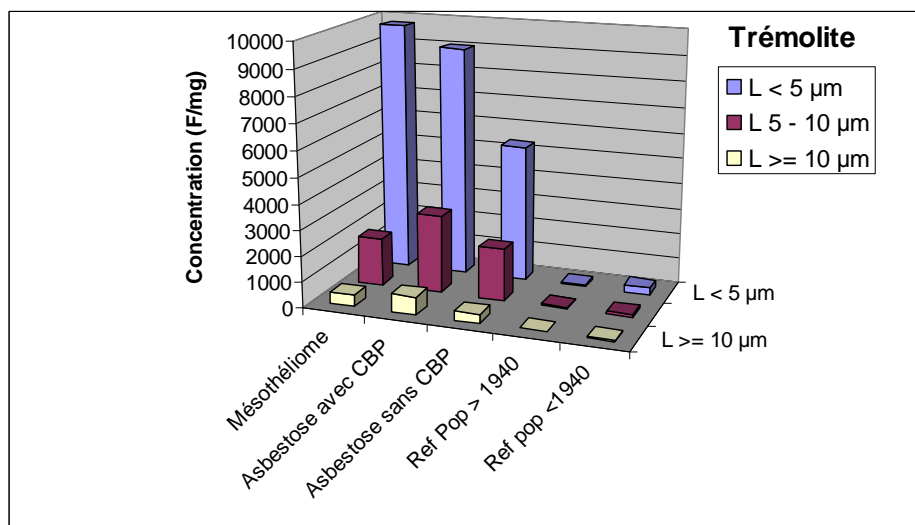
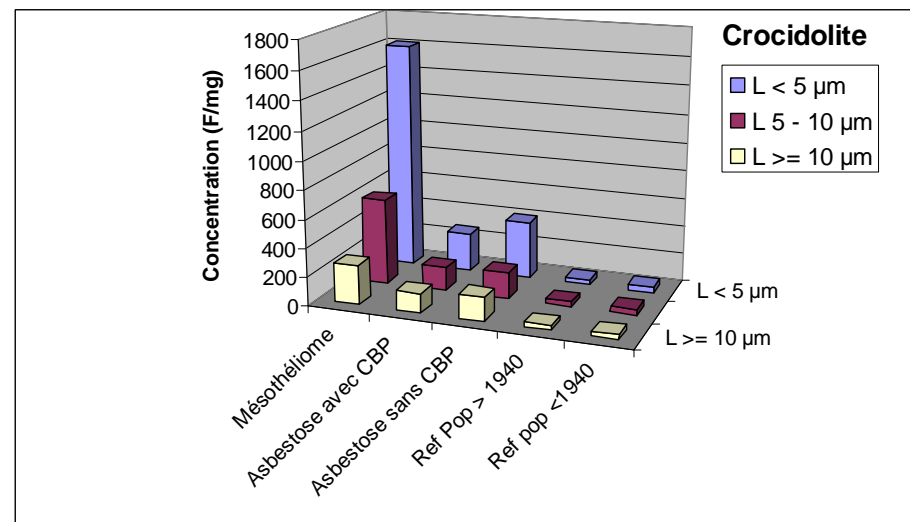
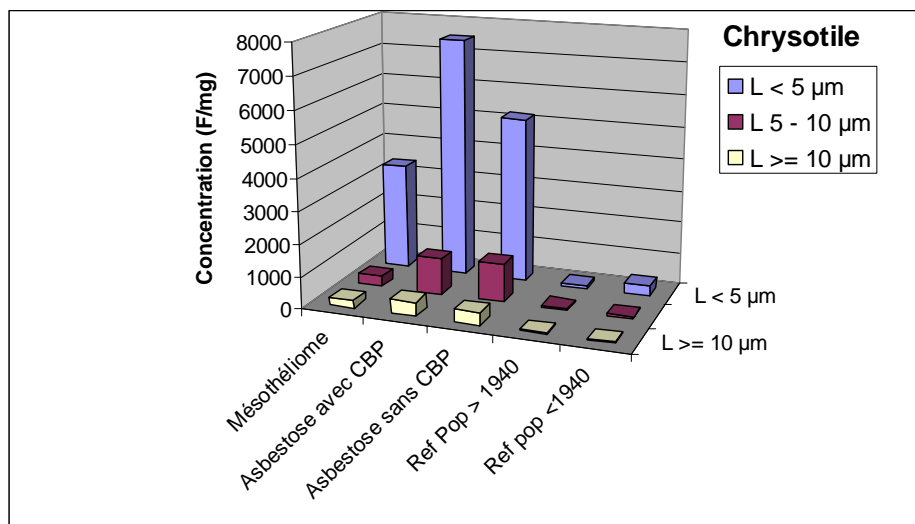


Figure biométre 2 : Concentrations en fibres dans des cas de mésothéliomes, d'asbestoses avec ou sans CBP et dans la population générale en fonction de la longueur et du type de fibres.

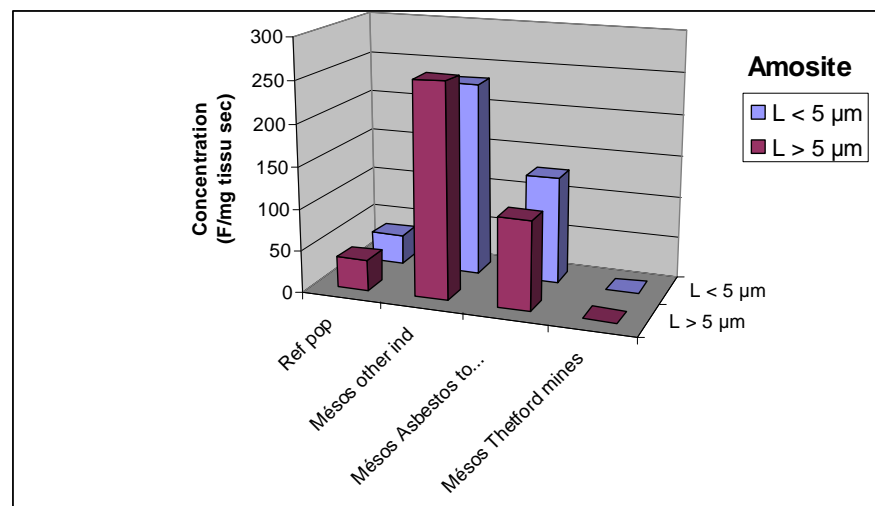
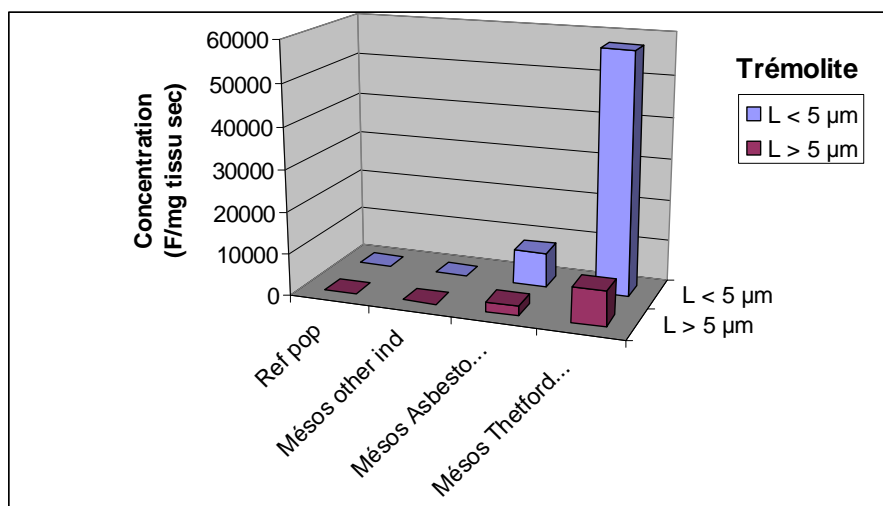
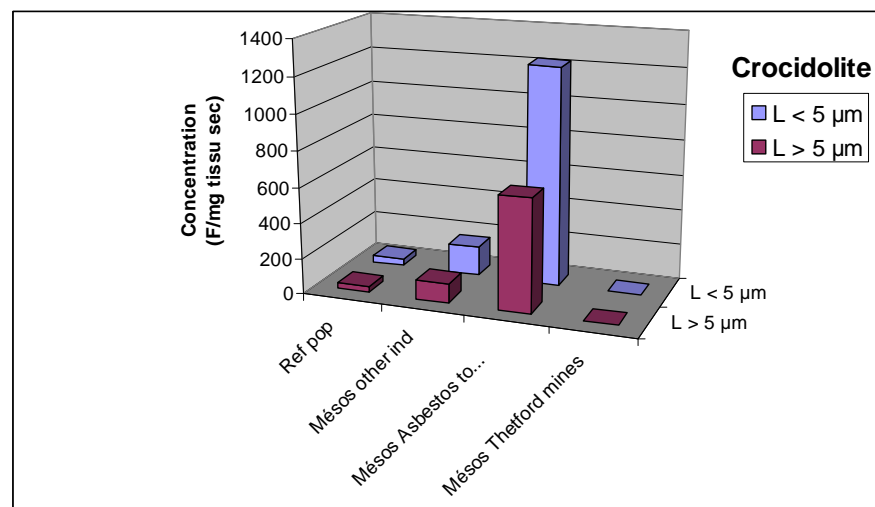
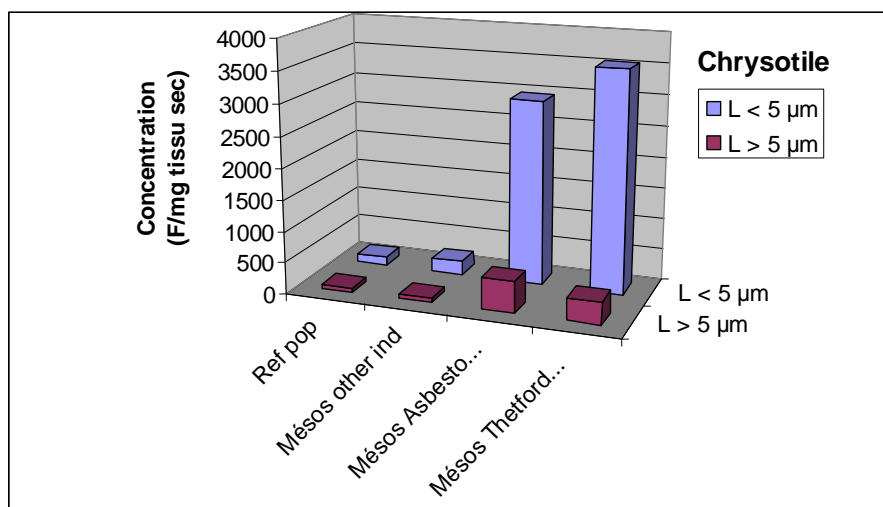


Figure biométre 3 : Concentrations en fibres chez les mineurs et les ouvriers des moulins de chrysotile d'Asbestos et de Thetford Mines porteurs de mésothéliomes comparées à celles chez des cas de mésothéliomes exposés dans d'autres industries et dans la population générale et en fonction de la longueur et du type de fibres.

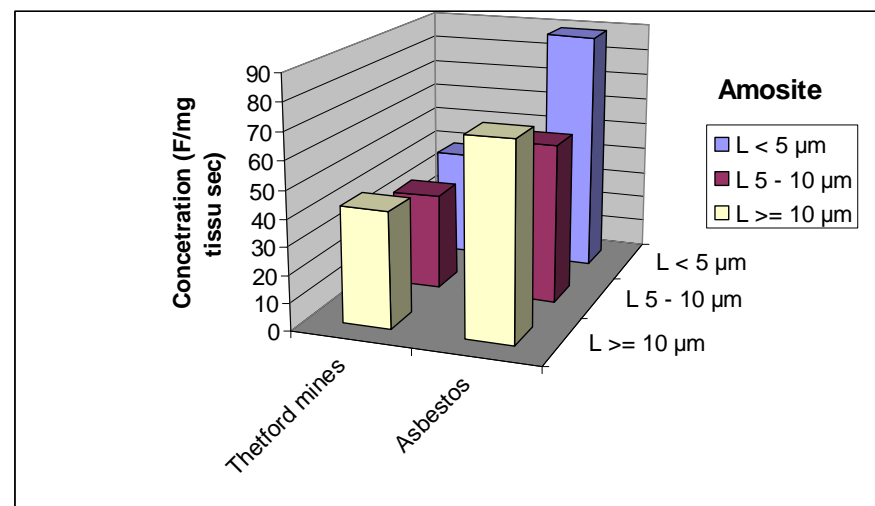
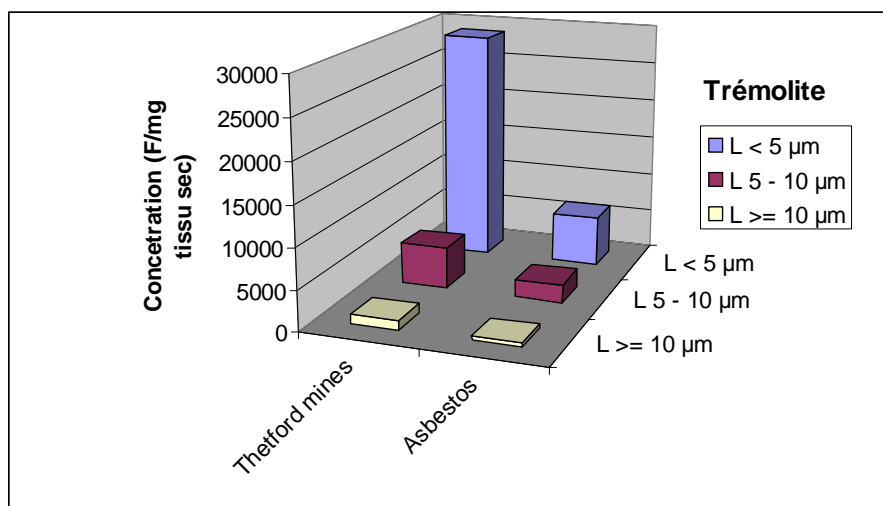
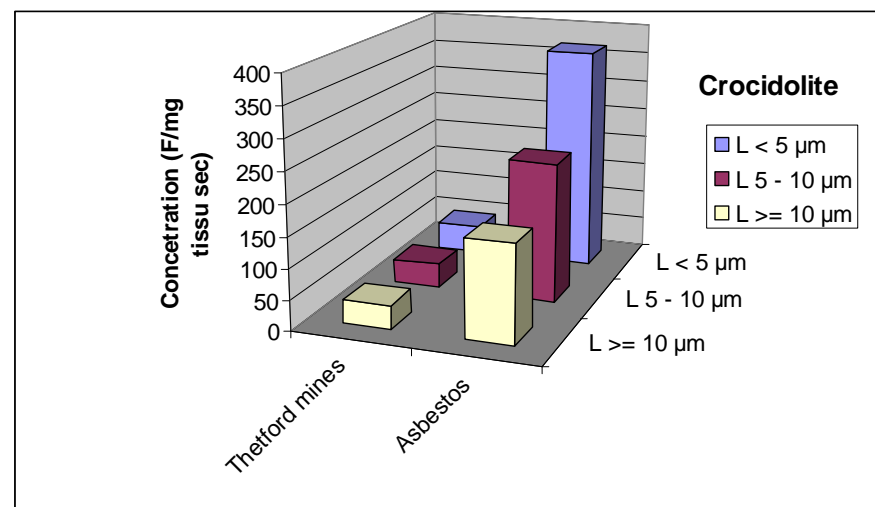
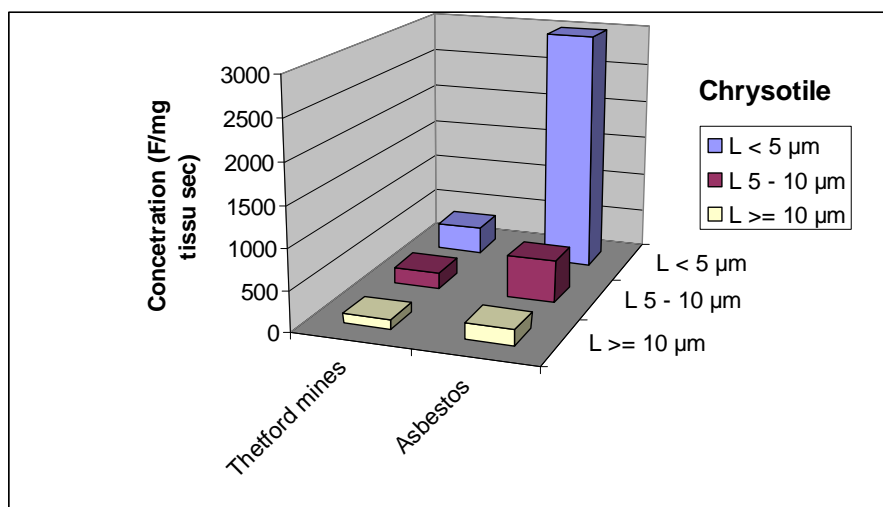


Figure biométre 4 : Concentrations en fibres chez les mineurs et les ouvriers des moulins de chrysotile d'Asbestos et de Theftford Mines en fonction de la longueur et du type de fibres.

Tableau *biométrie* 3 : Etudes rapportant des analyses de fibres dans des échantillons de tissus extra-pulmonaires

Référence	Population : types d'expositions et pathologies	Type d'échantillons Instrument Grossissement et limites inférieures L & Ø	Type d'étude	Types de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA"	"FCA"	Dimensions	Remarques
Boutin <i>et al</i> (1996)	12 hommes, 2 femmes 8 exposés, 6 non-exposés pathologies variées	Echantillons thoracoscopiques Poumon, plèvre anthracotique, plèvre saine Déshydratation LTA Esters de cellulose 0.45 µm META 22000x et 4600x L >= 1 µm		Amphiboles Poumon 99.9 % PI Anth 95.5 % PI saine 61.3 %	ND	ND	Poumon 78.3% Plèvre anthracotique 77.5 %	MG L x D Poumon 2.9 x 0.1 Plèvre anthracotique 3.03 x 0.13	Pas de différence significative de concentrations entre poumon et plèvre anthracotique Toutes les fibres L >= 5 µm sont des amphiboles 11.4 % de fibres L >= 8 µm dans le poumon et 10 % dans la plèvre Longueur maximum des fibres dans la plèvre pariétale : 26 µm
Dodson & al (2000 et 2001)	20 cas de mésothéliomes (17 pleuraux, 3 péritonéaux) 15 cas population générale Est Texas	Tissus fixés au formol échantillons de poumon (G & Dr) + mésentère + épiploon NaOCl Esters de cellulose 0.22 µm CA MO Polycarbonate 0.2					Mésothéliomes Poumon Am 25.9 % Ch 42.9 % Cr 25.9 % Tr 65.9 % Mésentère Am 27.6 %		Les principaux types de fibres rencontrés sont l'amosite et le chrysotile. Les nombres de fibres analysées dans les sites extra-pulmonaires ne sont pas rapportés mais semblent faibles. Des fibres peuvent être retrouvées dans le mésentère et l'omentum avec une probabilité d'occurrence prédictible à partir de la concentration pulmonaire. Des CA sont retrouvés dans les sites extra-pulmonaires. Très peu de fibres analysées dans le poumon et les sites extra-pulmonaires des

Référence	Population : types d'expositions et pathologies	Type d'échantillons Instrument Grossissement et limites inférieures L & Ø	Type d'étude	Types de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA"	"FCA"	Dimensions	Remarques
		µm META 20000 x L >= 0.5 µm					Ch 57.1 % Cr 60.0 % Tr 100 %  Epiplon Am 26.7 % Ch 90.0 % Cr 90.0 % Tr 33.3 %		cas de la population générale.
Dodson & al (1990)	8 O. de chantier naval Pathologies variées	Autopsies Poumon Plaques pleurales + Ganglions lymphatiques Tissus fixés au formol NaOCl Esters de cellulose 0.22 µm CA MO 200 x Polycarbonate 0.2 µm META 16000 x → 100000x					Chrysotile Po 86 % Ggl 100% PIPI 96.9 %  Amphiboles Po 59 % Ggl 94 % PIPI 90 %	MG L x D Chrysotile Po 1.51 x 0.05 µ Ggl 0.94 x 0.06 µ PIPI 0.85 x 0.06 µ  Amphiboles Po 3.39 x 0.14 µ Ggl 1.55 x 0.18 µ PIPI 1.05 x 0.14 µ	Pas d'analyse d'échantillons de plèvre saine. Les fibres de chrysotile prédominent dans les échantillons de plaques pleurales. La majorité des fibres dans les plaques et dans les ganglions sont des FCA Des fibres de Stanton (L >= 8 µm, D <= 0.25 µm) ont été détectées dans les échantillons de plaques pleurales.



Référence	Population : types d'expositions et pathologies	Type d'échantillons Instrument Grossissement et limites inférieures L & Ø	Type d'étude	Types de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA"	"FCA"	Dimensions	Remarques
		L >= 0.5 µm, L/D >= 3							
Dodson & al (2000)	21 sujets sans exposition professionnelle (17 H, 4 F)	Autopsies Poumon Plaques pleurales Ganglions lymphatiques Tissus fixés au formol NaOCl Polycarbonate 0.2 µm CA : MO 100 x – 400 x META 15000 x L >= 0.5 µm, L/D >= 3	Comparaison poumon – ganglions lymphatiques		Po 44 Ggl 44			GM L x D  Poumon 2.02 x 0.15 µm  Ganglions 2.52 x 0.27 µm	Très petit nombre de fibres analysées  Types de fibres : - dans les poumons principalement chrysotile et anthophyllite - dans les ganglions principalement anthophyllite
Dumortier & al (2002)	10 chèvres Corses avec exposition environnementale géologique  2 chèvres Corses sans exposition environnementale géologique  Aucune pathologie	Autopsies Poumon Plèvre pariétale en 3 localisations Tissu fixé au formol Poumon NaOCl Plèvre LTA META 22000 x L >= 1 µm, L/D >=		Chrysotile trémolite	1436		Chrysotile  Poumon 89.9 % Plèvre 98.6 %  Trémolite  Poumon 62.0%	GM L x D  Chrysotile Po 2.2 x 0.07 µm PI 1.5 x 0.05 µm  Trémolite Po 3.9 x 0.44 µm	Longueur maximum des fibres dans la plèvre pariétale : 17.5 µm  Le chrysotile est la fibre prédominante dans la plèvre pariétale.  La trémolite représente respectivement 78 et 82 % des fibres L >= 5 µm dans le poumon et la plèvre pariétale.  Des fibres de Stanton (L >= 8 µm, D <= 0.25 µm) sont retrouvées dans les échantillons pleuraux : Ch 0.8 %, Tr 7.6 %

Référence	Population : types d'expositions et pathologies	Type d'échantillons Instrument Grossissement et limites inférieures L & Ø	Type d'étude	Types de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA"	"FCA"	Dimensions	Remarques
		3					Plèvre 81.4 %	PI 2.3 x 0.31 µm	
Huang & al (1988)	3 cas 2 avec expositions professionnelles 1 sans exposition connue	Autopsies Poumon, rein, foie, rate, pancréas, estomac, petit intestine, colon, rectum  Echantillons de Séchage → LTA → Ultra-sons → Polycarbonate 0.2 µm  ATEM 10000 x  L >= 0.5 µm			342 fibres pour les 2 cas exposés et les 4 groupes de tissus		L < 4 µm  Poumon 52.1 % - 59 %  Rein 34.6 % - 83.3 %  Foie, rate, pancréas 42.9 % - 75 %  Tractus gastro-intestinal 50.7 % - 77.8 %		Les types de fibres retrouvés dans les sites extra-pulmonaires sont consistants avec ceux observés dans le poumon.  Présence de fibres L > 8 µm dans les localisations extra-pulmonaires.
Tossavainen & al (1994)	3 projeteurs d'amiante (Crocidolite) 2 O. de production 5 isolateurs Mésothéliomes ou CBP	Autopsies Pour 1 cas :  Poumon, rein, ganglion lymphatique hilair, plèvre viscérale,  Plèvre pariétale  LTA → HCl 0.5 N → Ultra-sons → Polycarbonate 0.2 µm  MEB 5000 x							Rapportent des concentrations en fibres dans les ganglions de 10 contrôles sont en moyenne 40 fois supérieures à celles dans le poumon.  Pour le cas ou différentes localisations ont été analysées, il n'y a pas de différences significatives de taille entre les localisations.  Suivant la localisation, la longueur médiane des fibres de crocidolite est de 2.0 à 3.0 µm et le diamètre de 0.12 à 0.13 µm.

Référence	Population : types d'expositions et pathologies	Type d'échantillons Instrument  Grossissement  et limites inférieures L & Ø	Type d'étude	Types de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA"	"FCA"	Dimensions	Remarques
		L >= 1 µm							
Sébastien & al (1980)	29 sujets  Expositions variées  Pathologies variées	112 échantillons  Tissu pulmonaire et plèvre pariétale, y compris plaques pleurales.  ATEM					L < 4 µm  Poumon 58 %  Plèvre pariétale 84 %  Amphiboles (1cas) 76 %	Moyenne L x D  Poumon 4.9 x 0.13 µ  Plèvre pariétale 2.3 x 0.06 µ	Les concentrations en fibres dans le poumon et dans la plèvre pariétale ne sont pas corrélées.  Au niveau de la plèvre pariétale, on retrouve essentiellement de courtes fibres de chrysotile.  Seulement 2% des fibres dans la plèvre pariétale sont plus longues que 8 µm.  Un seul cas présente une concentration significative en fibres d'amphiboles dans la plèvre pariétale.
Suzuki & al (1991, 2001 et 2005)	168 mésothéliomes	Tissu pulmonaire  Echantillons pleuraux (tissu fibrotique ou tumoral)  1) Digestion au KOH → Filtration → LTA → Film PVA  2) LTA de section histologique de 25 µm → Film PVA  META  Mesure fibres sur photos.  Toutes longueurs, L/D >= 3			10575	Fibres de Stanton (L >= 8 µm, D <= 0.25 µm)  Poumon Am : 10.8%  Ch : 0.01 %  Plaques Am : 4.2%  Ch : 0.6 %  Tumeur Am : 7.6%	Poumon Am : 48.5 %  Ch : 96.3 %  Plaques Am : 77.8 %  Ch : 94.9 %	GM L x D  Poumon Am : 5.08 x 0.19 µ  Ch : 0.42 x 0.04 µ  Plaques Am : 2.38 x 0.14 µ  Ch : 0.39 x 0.04 µ	Les principaux types de fibres mis en évidence sont le chrysotile et l'amosite.  Les pleuraux tissus analysés sont pathologiques.  Il y a une grande disparité dans les proportions de fibres longues en fonction de la technique de préparation : 22.8 % par digestion, 4.8 % par incinération de sections.  Des fibres longues d'amphiboles sont présentes dans ces tissus.  Longueur maximum des fibres dans les échantillons pleuraux :  Ch Am Plaques 38 µm 28 µm Tumeur 15 µm 62 µm

Référence	Population : types d'expositions et pathologies	Type d'échantillons Instrument Grossissement et limites inférieures L & Ø	Type d'étude	Types de fibres	Nombre total de fibres analysées	"FFA"	"FCA"	Dimensions	Remarques
						Ch : 0.1 %	Tumeur Am : 50 % Ch : 97.1 %	Tumeur Am : 4.55 x 0.21 Ch : 0.35 x 0.04	

Tableau *biométrie* 4 : Etudes rapportant des analyses de fibres dans des échantillons de LBA

Référence	Population : types d'expositions et pathologies	Instrument Grossissement et limites inférieures L & Ø	Données sur les tailles	Type de fibres	Nombre Total fibres analysées	"FFA"	"FCA"	Dimensions	Remarques
Chiappino & al (1988)	35 sujets exposés dont 22 avec anomalies RX  Expositions variées (textile, amiante-ciment, isolation..)  répartis en 4 groupes  15 contrôles non exposés	NaOCl  CA : MO 400 x  MET analytique  10000 X  (+ comparaison avec MEB 6000 X)	Oui  MG (DSG)	Chrysotile  Amphiboles	ND		Exposés 84 – 87 %  Contrôles 96 – 99 %	Diamètre moyen  Chryso 0.05 µ  Amphi 0.15 µ	La charge alvéolaire consiste surtout en fibres ultra-courtes et ultra-fines.  %age de fibres longues minime chez les contrôles.
Chiappino & al (1989)	15 sujets non exposés avec LBA  40 sujets non exposés avec tissu pulmonaire		Oui  MA	Chrysotile  Amphiboles	ND			Moyennes dans LBA et poumon  L<= 2 µm  D<=0,14 µm	Comparaison des tailles de fibres dans le LBA et le tissu pulmonaire chez sujets sans exposition connue.
Dodson & al (1991)	12 exposés  11 non-exposés  pathologies variées	NaOCl  Polycarbonate 0.2 µm  MO  TEM 5000 x/15000 x  L >= 0.5 µm		Amphiboles (Amosite ++)  Chrysotile	100 par échantillon		Chrysotile: 81 %  Amphiboles 90.5 %	MA L x D  Chrysotile 4.16 x 0.08 µ  Amphiboles 2.67 x 0.18 µ	
Dumortier & al (1998)	65 sujets avec expositions géologiques et domestiques à la trémolite en Turquie  Pathologies variées	NaOCl  Esters de cellulose 0.45 µm	Oui  GM (GSD)	Trémolite  Chrysotile	1084  196		Contrôles  Tr 93 %	GM L X D  Contrôles  Tr 2.3 x 0.22 µ	%age de fibres longues de trémolite (L>= 5µm) significativement plus élevé chez exposés que chez contrôles  Pas de différence du pourcentage de fibres longues (L>= 5µm) entre sujets avec

Référence	Population : types d'expositions et pathologies	Instrument Grossissement et limites inférieures L & Ø	Données sur les tailles	Type de fibres	Nombre Total fibres analysées	"FFA"	"FCA"	Dimensions	Remarques
	42 contrôles	CA : MOCP 250 X MET analytique 22000 X L >= 1 µm					Ch 81% Exposés Tr 65 % Ch 75 %	Ch 2.8x 0.1 µ Exposés Tr 3.8 x 0.28 µ Ch 2.9 x 0.05 µ	mésothéliomes et BPD
Dumortier & al (2001)	16 sujets avec expositions géologiques et domestiques à l'érionite en Turquie Pathologies variées	NaOCl Esters de cellulose 0.45 µm CA : MOCP 250 X MET analytique 22000 X L >= 1 µm	Oui GM (GSD)	Erionite	216			GM L X D 5.6 x 0.35 µ	Distribution bivariée pour comparaison erionite vs trémolite[63] Erionite significativement plus longues et plus épaisses que trémolite Fibre L > 8 µm : erionite 35,6 % vs trémolite 14,0 %
Dumortier (2003) + données originales	235 sujets avec expositions et pathologies variées	CA : MOCP 250 X MET analytique 22000 X	Oui GM (GSD)	Fibres centrales CA  Chrysotile Amosite Crocidolite Tremolite Anthophyllite Erionite	  338 1114 851 532 19 89	D < 0.25 µm  80% 40% 87% ND ND ND		GM D X L  0.06 x 23.6 0.25 x 39.8 0.11 x 32.3 0.31 x 31.9 0.44 x 36.4 0,37 x 37.5	La majorité des fibres centrales des CA sur crocidolite et chrysotile sont des FFA qui n'auraient pas été détectées en MOCP si elles n'avaient pas été recouvertes de ferroprotéines.
Karjalainen (1996)	65 sujets Expositions et pathologies variées dont 59 CBP	LBA : filtration et coloration au bleu de Prusse	Méd	Anthophyllite	100	ND	ND	Méd L = 7.5 µm	Fibres L >= 10 µm Anthophyllite : 45 %

Référence	Population : types d'expositions et pathologies	Instrument Grossissement et limites inférieures L & Ø	Données sur les tailles	Type de fibres	Nombre Total fibres analysées	"FFA"	"FCA"	Dimensions	Remarques
	Paires d'échantillons LBA – parenchyme pulmonaire	Tissu : LTA MOCP MEB 5000x L >= 1µm L/D >= 3/1		Am-Cr	100			L = 3.2 µm	Am-Cr : 7.5 % (majorité des fibres = Cr)  Corrélations des concentrations en CA et en fibres d'amphiboles entre LBA et tissu  Proportion plus élevée de fibres couvertes (CA) chez patients exposés principalement à l'anthophyllite (0.44 %) par à ceux exposés principalement à Am-Cr (0.096%)
Teschler & al (1994)	20 sujets exposés ayant subi une biopsie chirurgicale ou une résection pulmonaire d'un cancer bronchique.  Asbestose, mésothéliome ou cancer bronchique	Digestion au formamide MO 400 x META 16000 x L >= 1µm	MG (DSG)	Amphiboles  Chrysotile	ND	ND	ND	MG D X L  LBA 4,8 X 0,11  Tissu 8,2 x 0,12	Corrélations des concentrations en CA et en fibres d'amphiboles entre tissu et LBA  Pas de corrélation pour le chrysotile
Tuomi (1992)	21 projeteurs d'amiante pathologies non tumorales	Comptage CA META 10000 x MEB 5000 x	MG  Méd	ND	ND	ND	ND	Fibres nues  MG D x L  MET 6.7 x 0.15 MEB 8.8 x 0.38  Méd D x L  MET 5.0 x 0.1 MEB 5.3 x 0.3	Les concentrations en fibres mesurées en TEM sont approximativement 2 x plus élevées qu'en MEB
Teschler <i>et al</i> (1993)	79 sujets exposés Pathologies variées	LBA multiples pour comparer concentrations en CA  dans LS, LM et LI  dans poumon gauche et droit							Gradient de concentration : LS < LM < LI  Deux fois plus de CA dans LI  Pas de différences entre poumon gauche et droit

Référence	Population : types d'expositions et pathologies	Instrument Grossissement et limites inférieures L & Ø	Données sur les tailles	Type de fibres	Nombre Total fibres analysées	"FFA"	"FCA"	Dimensions	Remarques
		CA : MO 400 x							



## Annexe 14 : Exploitation des modèles de l'US EPA et de l'Inserm pour définir les concentrations d'amiante associées à différents excès de risque individuels

### US-EPA 1986 :

A partir de l'évaluation de risque réalisée en 1986, l'US-EPA a déterminé un ERU de  $0,23 \text{ (f-mocp/ml)}^{-1}$  pour le risque cumulé de décès par cancer du poumon ou par mésothéliome pour des expositions chroniques par inhalation (IRIS, 2008).

A partir de cet ERU on peut déterminer l'ERI associé à une exposition donnée :

$$\text{ERI} = \text{ERU} \times \text{C} \times \text{TE} \times \text{DE} / \text{TP}$$

ERI : excès de risque individuel (sans unité)

ERU : excès de risque unitaire ;  $2,3 \cdot 10^{-1} \text{ (f-mocp/ml)}^{-1}$

C : concentration d'amiante (f-mocp/ml)

TE : taux d'exposition (sans unité) ; c'est-à-dire le nombre annuel d'heures ou de jours d'exposition ramené au nombre total annuel d'heures ou de jours.

DE : durée d'exposition (années)

TP : durée sur laquelle la dose est pondérée (années)

Ainsi pour avoir la concentration associée à un ERI donné :

$$\text{C} = \text{ERI} \times \text{TP} / (\text{ERU} \times \text{TE} \times \text{DE})$$

Considérons les 2 scénarios d'exposition suivants :

1) Exposition environnementale : il s'agit d'une exposition continue, 24h/24, 7j/7, vie entière ; ainsi TE = 1 et TP = DE

2) Exposition professionnelle : il s'agit d'une exposition continue de l'âge de 20 ans à l'âge de 60 ans, 8h/j, 240j/an. ; ainsi TE =  $(8/24) \times (240/365)$ , DE = 40 ans et TP = 70 ans par convention

A partir de ces valeurs on peut déterminer les concentrations d'amiante exprimées en f-mocp/ml associées à un ERI donné. Les résultats sont présentés dans le tableau suivant.

Pour rappel, l'ERU établi par l'US-EPA ne distingue pas le type d'amiante. Il s'agit donc d'une toxicité associée aux amphiboles et au chrysotile.

Tableau : Concentration d'amiante, exprimée en f-mocp/ml, associée à un ERI de décès par cancer du poumon ou mésothéliome, selon le type d'exposition (environnementale ou professionnelle).

	ERI		
	$10^{-6}$	$10^{-5}$	$10^{-4}$
Concentration en f-mocp/ml associée à une exposition environnementale	$4,3 \cdot 10^{-6}$	$4,3 \cdot 10^{-5}$	$4,3 \cdot 10^{-4}$
Concentration en f-mocp/ml associée à une exposition professionnelle	$3,5 \cdot 10^{-5}$	$3,5 \cdot 10^{-4}$	$3,5 \cdot 10^{-3}$

Modèle Inserm 1997

Le modèle développé par l'expertise INSERM de 1997 est le même que celui élaboré par l'US-EPA en 1986. Il s'agit donc d'un modèle linéaire par rapport à la concentration d'amiante. Il a été utilisé avec des données de mortalités issues de la population française. Les calculs de risque ont été réalisés pour des expositions continues au chrysotile et plusieurs scénarios d'exposition ont été envisagés dans cette expertise.

Scénario professionnel :

Les calculs de risques ont été réalisés en considérant une exposition continue à une concentration de 0,1 f-mocp/ml de chrysotile de l'âge de 20 ans à 60 ans 40h/semaine et 48 semaines /an. Globalement les estimations des nombres de décès supplémentaires dus à une telle exposition à l'amiante ont été de 3 décès par cancer (poumon + mésothéliome) pour 1000 hommes exposés et de 1,6 décès par cancer pour 1000 femmes exposées. En considérant une population composée de 50 % de femme et de 50 % d'homme ont obtenu 2,3 décès par cancer pour 1000 personnes exposées. Ceci correspond à un ERI de  $2,3 \cdot 10^{-3}$  dans cette population.

Compte tenu du modèle utilisé, la relation entre ERI et concentration d'exposition est linéaire. Par conséquent, en considérant le même scénario d'exposition et la même population, la concentration de chrysotile associée à un ERI donné est présentée dans le tableau ci-dessous.

Tableau : Concentration de chrysotile, exprimée en f-mocp/ml, associée à un ERI de décès par cancer du poumon ou mésothéliome, en considérant une exposition continue de l'âge de 20 ans à 60 ans 40h/semaine et 48 semaines/an.

	ERI		
	$10^{-6}$	$10^{-5}$	$10^{-4}$
Concentration en f-mocp/ml associée à une exposition continue de l'âge de 20 ans à 60 ans 40h/semaine et 48 semaines/an (exposition professionnelle)	$4,3 \cdot 10^{-5}$	$4,3 \cdot 10^{-4}$	$4,3 \cdot 10^{-3}$

Scénario « exposition passive » :

Les calculs de risques ont été réalisés en considérant une exposition continue à une concentration de 0,025 f-mocp/ml de chrysotile de l'âge de 5 ans à 65 ans 40h/semaine et 48 semaines /an. Globalement les estimations des nombres de décès supplémentaires dus à une telle exposition à l'amiante ont été de 15 décès par cancer (poumon + mésothéliome) pour 10000 hommes exposés et de 10 décès par cancer pour 10000 femmes exposées. En considérant une population composée de 50 % de femme et de 50 % d'homme ont obtenu 12,5 décès par cancer pour 10000 personnes exposées. Ceci correspond à un ERI de  $1,25 \cdot 10^{-3}$  dans cette population.

Compte tenu du modèle utilisé, la relation entre ERI et concentration d'exposition est linéaire. Par conséquent, en considérant le même scénario d'exposition et la même population, la concentration de chrysotile associée à un ERI donné est présentée dans le tableau ci-dessous.

Tableau : Concentration de chrysotile, exprimée en f-mocp/ml, associée à un ERI de décès par cancer du poumon ou mésothéliome, en considérant une exposition continue de l'âge de 5 ans à 65 ans 40h/semaine et 48 semaines/an.

	ERI		
	$10^{-6}$	$10^{-5}$	$10^{-4}$
Concentration en f-mocp/ml associée à une exposition continue de l'âge de 5 ans à 65 ans 40h/semaine et 48 semaines/an (exposition passive)	$8 \cdot 10^{-5}$	$8 \cdot 10^{-4}$	$8 \cdot 10^{-3}$

## Annexe 15 : Estimations indicatives de concentrations en fibres totales (f/l) extrapolées à partir du modèle de Berman et Crump (2003) et associées à différents ERI

En vue de définir d'un nouvel indice d'exposition pour l'évaluation des risques sanitaires, Berman et Crump (pour le compte de l'US EPA) ont initié depuis 2001 un processus de ré-évaluation du risque lié aux expositions à l'amiante. Ce processus n'est toujours pas achevé mais un « final draft » a été rédigé en 2003 suite à un workshop d'experts du domaine (Cf. chapitre 6.4). Dans cette évaluation, l'US-EPA considère que, pour déterminer le risque de cancer, le meilleur indicateur d'une exposition à l'amiante est les fibres de  $d < 0,4 \mu\text{m}$  et  $L > 10 \mu\text{m}$  mesurées par META. Une méthode pour quantifier le risque de décès par cancer du poumon ou par mésothéliome avec cet « indice d'exposition » est ensuite proposée. A partir du réexamen des études épidémiologiques, l'US-EPA a déterminé les valeurs de  $K_p$  et  $K_m$  associées au nouvel indicateur de l'exposition à l'amiante. De plus, en prenant en compte les nouvelles connaissances acquises sur l'amiante depuis l'évaluation de 1986, l'US-EPA a considéré une toxicité différente pour le chrysotile et les amphiboles.

En considérant une population composée de 50 % d'hommes et de 50 % de femmes, on peut également obtenir la concentration d'amiante (chrysotile ou amphiboles) associée à un excès de risque individuel de décès par cancer du poumon ou mésothéliome selon le type d'exposition. Ces résultats sont présentés dans le tableau XLIV.

**Tableau XLVI : ERI de décès par cancer du poumon ou mésothéliome dans une population composée de 50 % de femmes et de 50 % d'homme et concentration d'amiante associée, exprimée en  $F_{L>10\mu\text{m}/d<0,4\mu\text{m}}$ /ml, selon le type d'exposition (environnementale ou professionnelle).**

Excès de Risque Individuel (ERI)			$10^{-4}$	$10^{-5}$	$10^{-6}$
Exposition professionnelle	Chrysotile	Estimation conservatrice	$6.10^{-3}$	$6.10^{-4}$	$6.10^{-5}$
		Meilleure estimation	$6.10^{-2}$	$6.10^{-3}$	$6.10^{-4}$
	Amphiboles	Estimation conservatrice	$3.10^{-4}$	$3.10^{-5}$	$3.10^{-6}$
		Meilleure estimation	$1.10^{-3}$	$1.10^{-4}$	$1.10^{-5}$
Exposition environnementale	Chrysotile	Estimation conservatrice	$8.10^{-4}$	$8.10^{-5}$	$8.10^{-6}$
		Meilleure estimation	$7.10^{-3}$	$7.10^{-4}$	$7.10^{-5}$
	Amphiboles	Estimation conservatrice	$2.10^{-5}$	$2.10^{-6}$	$2.10^{-7}$
		Meilleure estimation	$6.10^{-5}$	$6.10^{-6}$	$6.10^{-7}$

Il est bien entendu que les concentrations en f/ml, présentées dans le précédent tableau et associées à différents ERI, correspondent aux fibres d'amiante définies par un  $d < 0,4 \mu\text{m}$  et une  $L > 10 \mu\text{m}$ . Or, les données concernant cette classe granulométrique sont très limitées dans la littérature et il serait souhaitable pour le lecteur, à titre purement indicatif, d'estimer les concentrations en fibres totales à partir des connaissances acquises avec l'étude du LEPI sur la distribution granulométrique. Ainsi, le lecteur pourrait apprécier dans un référentiel plus adapté ce que représentent les concentrations issues du modèle associées aux différents excès de risque individuel.

L'exercice se veut uniquement informatif pour le lecteur. En effet, les données issues des études du LEPI ne sont pas représentatives en raison des limites évoquées dans les parties correspondantes. Ainsi, le groupe de travail a choisi arbitrairement de reprendre les données brutes de la distribution granulométrique des fibres d'amiante issues de l'étude du LEPI en air intérieur des bâtiments puis de celle menée conjointement par le LEPI et l'IRSST et concernant le secteur du textile et de l'enlèvement (a priori, le premier secteur est caractérisé par une proportion importante de FFA et le second secteur correspond à la majorité des activités liées à l'amiante en France). La réanalyse des données a pour objectif d'estimer le pourcentage des fibres de  $d < 0,4 \mu\text{m}$  et de  $L > 10 \mu\text{m}$  afin d'extrapoler les concentrations calculées dans le tableau XLIV en fibres totales.

Le tableau suivant présente, sans faire la distinction entre chrysotile et amphiboles, les médianes et les moyennes correspondantes aux pourcentages des fibres de  $d < 0,4 \mu\text{m}$  et de  $L > 10 \mu\text{m}$  par rapport à la distribution granulométrique totale des fibres d'amiante.

	Etude LEPI / air intérieur des bâtiments	Etude LEPI, IRSST / secteur du textile	Etude LEPI, IRSST / secteur de l'enlèvement
médiane	0 %	1,8 %	1,0 %
moyenne	2 %	2,1 %	3,1 %

Ainsi, les experts ont retenu la valeur de 2 % comme estimation indicative du pourcentage des fibres de  $d < 0,4 \mu\text{m}$  et de  $L > 10 \mu\text{m}$  par rapport à la distribution granulométrique totale des fibres d'amiante. Le tableau suivant présente les concentrations relatives à la **distribution granulométrique totale en f/l** en extrapolant les concentrations rapportées dans le tableau XLIV.

Excès de Risque Individuel (ERI)			$10^{-4}$	$10^{-5}$	$10^{-6}$
Exposition professionnelle	Chrysotile	Estimation conservatrice	300	30	3
		Meilleure estimation	3000	300	30
	Amphiboles	Estimation conservatrice	15	1,5	0,15
		Meilleure estimation	50	5	0,5
Exposition environnementale	Chrysotile	Estimation conservatrice	40	4	0,4
		Meilleure estimation	350	35	3,5
	Amphiboles	Estimation conservatrice	1	0,1	0,01
		Meilleure estimation	3	0,3	0,03

Ces estimations s'avèrent égales voire inférieures au fond de pollution déterminé dans le cadre de cette expertise pour l'agglomération parisienne dans les années 1990.

Une estimation équivalente en f/L est proposée pour les fibres d'amiante de longueur supérieure ou égale à 5 µm. D'après les données collectées pour cette expertise dans l'air intérieur des bâtiments, cette classe dimensionnelle représente en moyenne 15 % la distribution granulométrique des fibres d'amiante (sans distinction du type d'amiante, ou du type de MPCA).

<b>Excès de Risque Individuel (ERI)</b>		<b>10<sup>-4</sup></b>	<b>10<sup>-5</sup></b>	<b>10<sup>-6</sup></b>	
<b>Exposition professionnelle</b>	Chrysotile	Estimation conservatrice	45	4,5	0,45
		Meilleure estimation	450	45	4,5
	Amphiboles	Estimation conservatrice	2,3	0,23	0,023
		Meilleure estimation	7,5	0,75	0,075
<b>Exposition environnementale</b>	Chrysotile	Estimation conservatrice	6	0,6	0,06
		Meilleure estimation	52,5	5,25	0,525
	Amphiboles	Estimation conservatrice	0,15	0,015	0,0015
		Meilleure estimation	0,45	0,0045	0,03



))) **afsset** .)))

agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail

253, avenue du Général Leclerc  
94701 Maisons-Alfort Cedex  
Tél. +33 1 56 29 19 30  
[afsset@afsset.fr](mailto:afsset@afsset.fr)  
[www.afsset.fr](http://www.afsset.fr)

ISBN 978-2-11-097833-2

