

**anses**

agence nationale de sécurité sanitaire  
alimentation, environnement, travail



# Évaluation des risques relatifs au talc seul et au talc contaminé par des fibres asbestiformes et non asbestiformes

Avis de l'Anses  
Rapport d'expertise collective

Février 2012

Édition scientifique



**anses**

agence nationale de sécurité sanitaire  
alimentation, environnement, travail



# Évaluation des risques relatifs au talc seul et au talc contaminé par des fibres asbestiformes et non asbestiformes

Avis de l'Anses  
Rapport d'expertise collective

Février 2012

Édition scientifique



Le directeur général

Maisons-Alfort, le 23 février 2012

## **AVIS** **de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation** **de l'environnement et du travail**

**relatif à « l'évaluation des risques relatifs au talc seul et au talc contaminé par des fibres asbestiformes<sup>1</sup> et non asbestiformes »**

---

*L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.*

*L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.*

*Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.*

*Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).*

*Ses avis sont rendus publics.*

---

L'Agence a été saisie le 24 mars 2009 par la Direction générale de la santé (DGS), la Direction générale de la prévention des risques (DGPR), et la Direction générale du travail (DGT), afin de faire une évaluation des risques relatifs au talc contenant des fragments de clivage, ou des fibres asbestiformes et non asbestiformes.

Un contrat d'expertise entre l'Agence et les trois directions ministérielles, a été signé le 12 février 2010. Deux avenants à ce contrat ont été signés, respectivement le 18 mai 2010, et le 19 avril 2011.

Ces avenants ont modifié l'étendue et les objectifs de la saisine, rendus nécessaires après un premier bilan intermédiaire des travaux d'expertise, au vu des données scientifiques disponibles. Ils ont aussi modifié l'échéance de restitution des travaux, justifiée par la complexité du sujet et par les difficultés rencontrées pour le recueil des données.

### **1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE**

La saisine fait suite à un signalement, fait par la SNCF à l'Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS) à la fin de l'année 2005, qui concerne l'utilisation d'un enduit époxydique pouvant contenir des fibres minérales suspectées d'être de l'amiante. La DGT indique que d'autres signalements ont été effectués par au moins 3 directions départementales du travail (DTTEFP).

Deux laboratoires accrédités<sup>2</sup> ont identifié en octobre 2005 des fibres d'amiante, au sens de la définition réglementaire, dans un enduit époxydique utilisé par la SNCF. Cet enduit est

---

<sup>1</sup> Le terme « asbestiforme » signifie « sous forme d'amiante ». Pour plus de précision, voir en annexe de ce document.

fabriqué avec du talc provenant d'un gisement de l'État de New York aux États-Unis. Cette identification a été faite par la méthode d'analyse par microscopie électronique à transmission - META. (Norme NF X 43-050). Le talc du gisement de l'État de New York est appelé couramment « talc trémolitique » car il contient une forte proportion (40 à 60% selon les sources) de fibres de trémolite.

La saisine demande de faire le point sur les éléments suivants :

- ✓ Que sait-on sur la formation des fragments de clivage ?
  - Du point de vue de l'expologie, de la toxicologie, et des effets sur la santé, les fibres formées sont-elles différentes des fibres d'amiante ou au contraire doivent-elles être considérées comme des fibres d'amiante ? En particulier, les fragments trémolitiques de clivage ont-ils les mêmes propriétés de danger que les fibres de trémolite asbestiformes ?
  - Les fragments de clivage se transforment-ils en fibres inhalables au sens de la définition de l'OMS ?
- ✓ Quelles sont les méthodes appropriées de caractérisation et de mesure de ces fibres dans les substances / produits et dans l'air ambiant ?

## **2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE**

L'Agence a confié l'instruction de cette saisine au Comité d'experts spécialisé (CES) « Évaluation des risques liés aux milieux aériens ». Un groupe de travail (GT) dédié à cette expertise, et rattaché au CES, a été constitué en avril 2010 à l'issue d'un appel public à candidatures.

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 des éléments complémentaires transmis par les membres du CES. Le rapport intitulé « Évaluation des risques relatifs au talc seul et au talc contaminé par des fibres asbestiformes et non asbestiformes » a été validé par le CES le 26 janvier 2012.

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

Méthodologie de travail :

- ✓ Une convention de recherche-développement (CRD) a été signée entre l'Agence et l'Institut de Recherche Robert-Sauvé en Santé et en Sécurité du travail (IRSST) du Québec (Canada) le 29 avril 2010. L'IRSST s'engageait en particulier à produire une synthèse des données épidémiologiques qui concernent les effets sanitaires des différentes formes de talc. Les résultats de cette CRD sont consignés dans un rapport qui a été rendu à l'Agence en décembre 2010.

---

<sup>2</sup> Laboratoire d'Étude des Particules Inhalées (LEPI) et Laboratoire Santé Environnement Hygiène de Lyon (CARSO/LSEM).

- ✓ Afin de compléter ces données, et en vue de recueillir des informations relatives à l'utilisation du talc, ainsi qu'à ses effets sur la santé, l'Agence a adressé des demandes à :
  - certains organismes, dont l'AFSSAPS, l'INERIS, l'INRS, etc.;
  - des services administratifs de l'État, dont la Direction générale des douanes ;
  - des opérateurs économiques du talc, dont l'entreprise de production de talc de Luzenac (09) en France (Rio Tinto), et l'association des producteurs européens de talc (IMA-Europe).
- ✓ Le GT a également auditionné des experts et des personnalités extérieures susceptibles d'apporter des informations et des données complémentaires, relatives notamment aux techniques analytiques des particules minérales d'une part, et aux effets du talc sur la santé d'autre part. La liste des personnes auditionnées, ainsi que les comptes rendus de ces auditions sont joints en annexe du rapport du GT.

### 3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

Les principaux éléments de cette expertise sont les suivants :

#### ✓ **Caractérisation et analyse du talc et de ses contaminants minéraux**

Les particules de talc se présentent le plus souvent sous forme de plaques. Plus rarement, elles peuvent prendre la forme de fibres longues et fines, formant ainsi du talc fibreux ou asbestiforme (en forme d'amiante). Cependant, le talc asbestiforme et le talc contenant de l'amiante ne doivent pas être confondus.

Le talc brut peut contenir, selon les différents gisements de production dont il est issu, d'autres minéraux fibreux ou non fibreux. En particulier, il peut contenir des fibres minérales ayant des structures chimiques analogues à celles des six fibres minérales classées comme des fibres d'amiante au sens réglementaire. Ces six fibres d'amiante sont d'une part le chrysotile, de la famille des serpentines, et cinq fibres : l'actinolite, l'anthophyllite, la trémolite, l'amosite, et la crocidolite, qui sont de la famille des amphiboles. Un talc est appelé trémolitique lorsqu'il est particulièrement riche en fibres de trémolite. C'est le cas du talc du comté Gouverneur de New York, qui est à l'origine de la saisine.

Les six fibres d'amiante<sup>3</sup>, appelées aussi asbestiformes (en forme d'amiante), proviennent d'une croissance géologique particulière, qui est linéaire, et qui procure à ces fibres un rapport longueur sur diamètre particulièrement élevé. Il existe des fibres analogues de ces fibres d'amiante, ayant la même formule chimique brute, mais n'ayant pas eu une croissance géologique linéaire. Elles sont appelées fibres non asbestiformes.

Ainsi, le talc qui s'est formé à partir de carbonate de magnésium, peut contenir du quartz et peu ou pas d'amphiboles. Par contre, dans les dépôts de talc provenant de roches riches en dolomites siliceuses ou en magnésium, les amphiboles peuvent être très abondantes (30 à 70%). C'est le cas du talc exploité dans le comté Gouverneur de l'État de New York. L'existence d'autres gisements de talc dans le monde, qui soient contaminés de façon importante par la trémolite, est mal connue. Cependant, le Centre international de recherche

<sup>3</sup> Voir en annexe de ce document les définitions et la terminologie relatives : aux fibres, à l'amiante, et aux fragments de clivage.

sur le cancer (CIRC) a rapporté en 1987 la présence de trémolite dans le talc d'Italie, ainsi que la présence de trémolite et d'anthophyllite dans le talc de Norvège.

En effet, le niveau de connaissance de la nature minérale et de la composition des différents gisements de talc dans le monde est assez limité. Seuls certains talcs européens et nord américains, dont celui de l'Etat de New York, ont été plus ou moins bien étudiés. La composition des talcs des autres régions du monde est mal connue. Or, ces talcs sont importés et transformés en France et en Europe sans que leur traçabilité ne soit bien assurée.

On ne peut donc exclure la présence de fibres d'amiante, et en particulier de fibres d'actinolite, de trémolite, et d'anthophyllite (dites fibres ATA), qui sont les plus retrouvées dans certains gisements de talcs.

Les fragments de clivage, qui sont retrouvés dans le talc broyé et moulu, proviennent de coupures des différents blocs de minéraux, qui se sont faits selon des axes de croissance privilégiés. Ils peuvent être aussi bien des fragments de talc fibreux, de fibres d'amiante (asbestiformes), que de fibres d'amphiboles non amiantes (non asbestiformes). Lorsque ces fragments de clivage sont visualisés dans les prélèvements analysés en laboratoire, les techniques analytiques utilisées en routine ne permettent pas de les différencier.

En effet, les différentes méthodes analytiques, préconisées par la réglementation<sup>4</sup> pour le comptage des fibres, ne permettent pas de différencier une variété asbestiforme de son homologue non asbestiforme. Elles ne permettent donc pas de différencier d'une façon sûre, les fibres d'amiante d'une part, et les fragments d'autres minéraux d'autre part.

Plusieurs publications ont proposé des critères supplémentaires de comptage de fibres, qui puissent permettre de faire la distinction entre les amphiboles asbestiformes et les amphiboles non asbestiformes. Toutefois, ces critères n'ont pas été validés dans les conditions de mesure de routine et font encore l'objet d'études au sein de la communauté scientifique.

#### ✓ **Exposition professionnelle à la poussière de talc**

Le talc est utilisé dans un grand nombre de domaines d'activités industrielles. Différents grades de talc, présentant des caractéristiques physiques plus ou moins spécifiques à certaines applications industrielles, sont disponibles sur le marché.

Les expositions professionnelles à la poussière de talc se produisent lors de l'exploitation minière, du broyage, de l'ensachage, et du chargement de talc. Elles se produisent aussi lors des opérations d'utilisation et de traitement du talc. C'est le cas en particulier dans l'industrie du caoutchouc, et de fabrication de céramiques, de peintures, d'émaux, et de divers produits.

---

<sup>4</sup> Pour appliquer la réglementation en vigueur dans différents pays, la surveillance en routine des milieux professionnels peut se faire en appliquant les méthodes de référence en MOCP, dont : XP X43-269 (2002), ISO 8672 (1993), OMS (1997) ou OMS (1998); NIOSH 7400 critères A (1994a); HSE – MDHS 39/4 (1995); IRSST 243 (1995), etc. La méthode XP X43-269 (2002) est appliquée en France.

Les expositions professionnelles au talc correspondent le plus souvent à un mélange de talc et de poussières minérales de compositions variables. En particulier, le quartz et les fibres minérales (asbestiformes ou non asbestiformes) sont des contaminants fréquents.

L'exposition professionnelle à la poussière de talc a été mesurée dans plusieurs mines et moulins. Dans la grande majorité des cas, la caractérisation des expositions reste le plus souvent sommaire et imprécise, sans description des techniques analytiques utilisées. Ainsi, les données disponibles ne mentionnent pas, le plus souvent, la nature minéralogique des talcs étudiés. En particulier, l'information sur la présence potentielle de trémolite, asbestiforme ou non asbestiforme, dans les gisements de talcs, n'est pas disponible.

Les valeurs d'exposition dans les autres secteurs d'activité (hors mines et stations de broyage) sont très limitées. Les valeurs qui concernent l'industrie du caoutchouc sont les seules disponibles. Les seules valeurs recueillies pour la France proviennent de la base Colchic de l'INRS, et sont très parcellaires. Elles ne sont pas exploitables pour une évaluation des expositions, ou pour une estimation des risques sanitaires.

### ✓ **Risques pour la santé**

Les études épidémiologiques disponibles ne mentionnent pas, le plus souvent, d'indications sur la contamination, éventuelle ou non, du talc étudié, par des fibres asbestiformes ou non asbestiformes.

Ces études sur le risque de mésothéliomes, en lien avec l'exposition au talc en milieu professionnel, présentent des difficultés de diagnostic et d'interprétation causale. L'établissement d'un lien de causalité éventuel est rendu difficile, en raison de la présence de facteurs de confusion, de l'exposition lors des emplois antérieurs, et de la courte durée de latence entre le début des expositions et le moment de l'étude. Le faible taux d'incidence du mésothéliome et son temps de latence particulièrement long (estimé à 30 à 40 ans selon les études) expliquent que, souvent, les études ne permettent pas de se prononcer sur le lien entre l'exposition au talc, ne contenant pas de fibres asbestiformes, et les mésothéliomes.

Les études portant sur les risques des autres cancers en lien avec l'exposition au talc, montrent qu'il y a une augmentation significative du risque de cancer du poumon chez certains mineurs. Cependant, les données ne permettent pas de conclure sur l'existence d'un lien avec cette pathologie en raison de l'exposition simultanée à d'autres cancérogènes comme le radon, le quartz, ou l'amiante. Dans les industries utilisatrices, la situation est encore plus confuse du fait de la présence de divers autres agents cancérogènes, et de la faiblesse des données d'exposition. De plus, la plupart des études et des évaluations publiées présentent des limitations importantes, dont le faible nombre de sujets au sein des cohortes, ou le faible nombre de cas. Aussi, les études épidémiologiques disponibles ne permettent pas de se prononcer sur l'existence d'un lien possible entre l'exposition au talc, qui ne contient pas de fibres asbestiformes, et le risque de cancer pulmonaire.

Les données relatives à la toxicité expérimentale du talc contenant d'autres fibres minérales non asbestiformes (dont les fibres d'actinolite, de trémolite, ou d'anthophyllite), ou des fragments de clivage d'autres provenances, sont très limitées. Ces données ne permettent pas de se prononcer sur le risque de cancers pulmonaires, ou de mésothéliomes, qui pourraient résulter de l'exposition à ce talc. Elles ne permettent pas pour autant d'exclure totalement ce risque.

Enfin, les particules de talc non fibreux ont une réactivité biologique confirmée dans les modèles expérimentaux et chez l'homme exposé par inhalation ou par injection intraveineuse. Néanmoins, en raison des très petites séries disponibles dans la littérature, la pneumoconiose liée à l'inhalation de talc pur non fibreux est difficile à caractériser (pas de relation dose-effet décrite), et à distinguer des formes cliniques en rapport avec différents composants minéraux associés au talc non fibreux (essentiellement la silice et les différentes variétés de fibres formées sur talc ou sur amphiboles).

#### **4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE**

L'Agence endosse les conclusions et les recommandations du CES, adoptées lors de sa session du 26 janvier 2011.

Elle rappelle que le talc, contenant des fibres d'amiante, est considéré par le CIRC (2010) comme cancérigène avéré chez l'homme.

L'expertise n'a pas permis de se prononcer sur la cancérogénicité du talc contaminé par des fibres amphiboles (dont les fibres ATA) non asbestiformes, ou par des fragments de clivage provenant d'autres minéraux, en raison notamment du manque de données.

De plus, actuellement il n'existe pas de méthode fiable et reproductible pour différencier de façon simple les fibres non asbestiformes et les fragments de clivage, des fibres asbestiformes, quelle que soit la nature de l'échantillon étudié.

La connaissance de l'origine géologique des gisements de talc pourrait permettre de prédire la présence ou l'absence d'autres fibres minérales dans ces gisements, et de pouvoir les caractériser. Or, cette information n'est pas accessible pour nombre de gisements. De plus, il n'existe pas actuellement de prescriptions réglementaires qui prévoient l'obligation de tracer les origines des talcs commercialisés ou présents dans les produits mis sur le marché.

En conséquence, l'Agence recommande :

D'établir une cartographie précise des différents gisements de talc dans le monde avec une identification des autres fibres minérales qu'ils sont susceptibles de contenir, et d'assurer la traçabilité des talcs, depuis leur extraction jusqu'à leur commercialisation en France.

Qu'en l'absence de toute information fiable et validée sur l'origine des talcs, qui permette d'affirmer l'absence de contamination, de rechercher les particules allongées d'amphiboles ATA dans les talcs, ou dans les produits contenant du talc, commercialisés en France, qu'elles soient asbestiformes ou non asbestiformes, selon les méthodes réglementaires qui concernent la recherche d'amiante dans les matériaux.

S'agissant des produits contenant du talc, commercialisés ou déjà en place, d'appliquer la réglementation sur l'amiante, en cas de mise en évidence de fibres d'amphiboles ATA.

En milieu de travail, en cas de présence de fibres d'amphiboles ATA dans l'air inhalé par les travailleurs exposés au talc, ou aux produits en contenant, d'appliquer la réglementation sur l'amiante.



De développer des méthodes analytiques et des études sur les effets sanitaires pour permettre à la fois de différencier les fibres asbestiformes des fibres non asbestiformes, et d'améliorer les connaissances sur les effets sanitaires des différentes fibres non asbestiformes.

**Le Directeur général**

Marc Mortureux

## ANNEXE - DÉFINITIONS ET TERMINOLOGIE

### Fibre

L'OMS définit une fibre comme une particule allongée ayant un rapport longueur sur diamètre supérieur à 3, et dont la longueur et le diamètre doivent être respectivement supérieur à 5 microns, et inférieure à 3 microns. Ces dimensions devant être déterminées par microscopie optique à contraste de phase (OMS 1998). Le terme « fibre » recouvre donc toutes les particules minérales allongées, aussi bien les asbestiformes que les non asbestiformes (dont les fragments de clivage); ainsi que les particules allongées non minérales qui répondent aux critères dimensionnels de l'OMS.

### Amiante

L'amiante est un terme commercial qui décrit six minéraux naturels, des silicates hydratés répartis en deux groupes : la serpentine et les amphiboles. Sa valeur commerciale lui est conférée par différentes propriétés particulières, dont: la faible conductivité électrique et thermique, la bonne stabilité chimique, la durabilité, la haute résistance à la traction, la flexibilité, etc.

Il existe une certaine confusion associée à la terminologie « amiante », qui n'est pas utilisée de façon uniforme par les minéralogistes, les hygiénistes et les médecins du travail, les épidémiologistes, les chimistes ou analystes, et les organismes réglementaires. Cette confusion est entretenue par les difficultés d'identification des différentes fibres. En effet, plusieurs silicates peuvent se présenter sous les deux formes: asbestiforme et non asbestiforme. Le tableau ci dessous donne la liste des six minéraux silicates amiantes (asbestiformes) et de leurs homologues non amiantes (non asbestiformes), avec leurs compositions chimiques et leurs numéros CAS<sup>5</sup>. Dans le groupe des amphiboles, les formes asbestiformes et non asbestiformes de la trémolite, de l'actinolite et de l'anthophyllite ne portent pas un nom différent; c'est pourquoi, dans différents textes, le terme amiante ou asbestiforme est ajouté au nom du minéral. Le minéral asbestiforme et son équivalent non asbestiforme ont la même composition chimique, mais ils diffèrent par leur croissance cristalline.

### Asbestiforme

Le terme « asbestiforme » fait référence à une morphologie provenant d'une cristallisation naturelle et unidimensionnelle d'un minéral donnant des fibres ayant l'apparence de cheveux. Cette morphologie confère au minéral des caractéristiques particulières dont un rapport d'allongement élevé (rapport longueur/diamètre), des propriétés mécaniques accrues (dont la force, la flexibilité, et la durabilité).

Dans cette morphologie asbestiforme, les cristaux ont eu une croissance qui a abouti à des fibres longues et filiformes. Ces fibres sont rassemblées dans des agglomérats pouvant facilement se séparer en plus petites fibres (fibrilles). Ces dernières conservent leur propriétés de surface et d'activité lors des différents procédés de transformation. Le caractère asbestiforme ne dépend pas de la structure de la fibre, mais plutôt de la manière avec laquelle le cristal croît.

<sup>5</sup> Le numéro CAS d'un produit chimique est son numéro d'enregistrement unique auprès de la banque de données de Chemical Abstract Service (CAS)

Quand une pression est appliquée sur une fibre d'amiante, elle pliera plutôt qu'elle ne se brisera. Les fibres peuvent se séparer en fibrilles d'un diamètre plus petit, souvent inférieur à 0,5 µm. Cet effet est à la base de la terminologie « poly-filamenteux » qui correspond à la caractéristique la plus importante de l'amiante. Le terme asbestiforme n'a pas été défini pour des besoins réglementaires.

L'Agence américaine de protection de l'environnement (EPA) a recommandé en 1993 une définition de la morphologie d'un minéral asbestiforme (traduction libre):

*« Un minéral qui est comme l'amiante, c'est-à-dire cristallisé dans une morphologie d'amiante. Certains minéraux asbestiformes peuvent ne pas avoir les qualités qui donnent à l'amiante sa valeur commerciale, telles que la longueur et la haute résistance à la traction. En microscopie optique, la morphologie asbestiforme est généralement reconnue par les caractéristiques suivantes :*

- ✓ *Le rapport d'allongement (longueur/diamètre) varie de 20:1 à 100:1 (et plus encore pour des fibres de longueur supérieure à 5 µm) ;*
- ✓ *Les rapports d'allongement doivent être déterminés pour les fibres et non pour les faisceaux ;*
- ✓ *Fibrilles très fines, (diamètre inférieur à 0,5 µm) ;*
- ✓ *Deux caractéristiques ou plus parmi les suivantes :*
  - *Fibres parallèles regroupées en faisceaux ;*
  - *Faisceaux de fibres avec des extrémités effilochées ;*
  - *Agglomérats de fibres individuelles enchevêtrées ;*
  - *Fibres incurvées.»*

### **Non asbestiforme**

Les variétés minérales non asbestiformes ont eu peu de signification commerciale pour la plupart d'entre elles. Elles sont moins solides et moins résistantes que leurs homologues asbestiformes. Ces variétés ne se développent pas de façon unidimensionnelle en longues fibres, mais plutôt de façon bi ou tridimensionnelle, donnant lieu à une morphologie plus massive. Lorsque la pression est appliquée, les minéraux non asbestiformes se fracturent facilement en particules prismatiques. Certaines particules sont aciculaires (en forme d'aiguilles) et leur clivage en escalier sur les côtés est commun. Les particules ayant cette morphologie peuvent toutefois correspondre à la définition des fibres respirables donnée par l'OMS lorsqu'elles sont observées au microscope. La différence entre les fibres asbestiformes et les fibres non asbestiformes se situe donc bien dans leur processus de cristallisation.

### **Fragments de clivage**

Les fragments de clivage proviennent des opérations d'extraction et de broyage des différents minéraux, dont les minéraux amphiboles non fibreux. Ils proviennent précisément des coupures des blocs de minéraux qui se sont faites, le plus souvent, selon les axes de croissance minérale privilégiés.

Les fragments de clivage, provenant des fibres d'amphiboles non asbestiformes, ont la même composition chimique que les fibres correspondantes d'amiante sans en avoir les autres caractéristiques :

- ✓ de dimensions (longueur, diamètre et rapport d'allongement),
- ✓ de propriétés chimiques et physiques,
- ✓ de performances mécaniques.

Ainsi, au sein d'une population de fragments de clivage, une fraction des particules peut correspondre à la définition d'une fibre d'amiante telle qu'adoptée par les différentes réglementations.

**Tableau des fibres d'amiante et de leurs homologues non asbestiformes**

Variétés asbestiformes (N° CAS)	Composition chimique	Variétés non asbestiformes (N° CAS)
<b>Groupe des serpentines</b>		
<b>Chrysotile</b> (12001-29-5)	$3\text{MgO} \cdot 2\text{SiO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	<b>Antigorite</b> (12135-86-3) <b>Lizardite</b> (12161-84-1)
<b>Groupe des amphiboles</b>		
<b>Amiante actinolite</b> (77536-66-4)	$2\text{CaO} \cdot 4\text{MgO} \cdot \text{FeO} \cdot 8\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	<b>Actinolite</b> (13768-00-8)
<b>Amiante anthophyllite</b> (77536-67-5)	$7\text{MgO} \cdot 8\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	<b>Anthophyllite</b> (17068-78-9)
<b>Amiante trémolite</b> (77536-68-6)	$2\text{CaO} \cdot 5\text{MgO} \cdot \text{FeO} \cdot 8\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	<b>Trémolite</b> (14567-73-8)
<b>Amosite (grunerite)</b> (12172-73-5)	$11\text{FeO} \cdot 3\text{MgO} \cdot 8\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	<b>Grunerite</b> (14567-61-4)
<b>Crocidolite</b> (12001-28-4)	$\text{Na}_2\text{O} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot \text{FeO} \cdot 8\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	<b>Riébeckite</b> (17787-87-0)

---

# **Évaluation des risques relatifs au talc seul et au talc contaminé par des fibres asbestiformes et non asbestiformes**

---

**Saisine n° 2009-SA-0332 « talc trémolitique »**

## **RAPPORT d'expertise collective**

**« CES Évaluation des risques liés aux milieux aériens »**

**Janvier 2012**

**Groupe de travail dédié. Travaux validés par le CES le 26 janvier 2012**

## **Mots clés**

---

**Talc, trémolite, amiante, fibres minérales, fragments de clivage, asbestiforme.**

**Rapport** : 26 janvier 2012

## Présentation des intervenants

**PRÉAMBULE : LES EXPERTS EXTERNES, MEMBRES DE COMITÉS D'EXPERTS SPÉCIALISÉS, DE GROUPES DE TRAVAIL OU DÉSIGNÉS RAPPORTEURS SONT TOUS NOMMÉS À TITRE PERSONNEL, INTUITU PERSONAE, ET NE REPRÉSENTENT PAS LEUR ORGANISME D'APPARTENANCE.**

### GROUPE DE TRAVAIL

---

#### Présidente

Mme Marie-Annick BILLON-GALLAND – Chef de service au laboratoire des particules inhalées (LEPI) de Paris.

#### Membres

M. Patrick BROCHARD - Professeur des universités (Université Victor Segalen) - Bordeaux 2.

Mme Chantal DION - Chercheure à l'Institut Robert Sauvé de Santé et en Sécurité du travail (IRSST), Canada.

M. Pascal DUMORTIER – Chercheur au service de pneumologie Hôpital Erasme - Bruxelles - Belgique.

M. Jean- Bernard HENROTIN – Médecin du travail épidémiologiste à l'Institut National de Santé et de Sécurité au Travail (INRS) – Nancy.

M. Horacio HERRERA - Chef de département à l'Institut universitaire romand de Santé au Travail (IST) de Lausanne, Suisse.

Mme Marie-Claude JAURAND – Directrice de recherche émérite à l'Institut National pour la Santé et la Recherche Médicale (NSERM)- Paris

M. Jacques VENDEL – Ex-adjoint du chef de service à l'Institut de Radioprotection et de Sureté Nucléaire (IRSN)- Retraité

### COMITE D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

---

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par le CES suivant :  
Évaluation des risques liés aux milieux aériens

#### Président

M. Christophe PARIS – Professeur des universités, praticien hospitalier (Université de Lorraine – Centre hospitalier universitaire de Nancy – Institut national de la santé et de la recherche médicale). Spécialités : épidémiologie des risques professionnels, pathologies professionnelles.

**Vice présidente**

Mme Séverine KIRCHNER – Responsable du pôle Expologie des environnements intérieurs (Centre scientifique et technique du bâtiment), coordinatrice de l'Observatoire de la qualité de l'air intérieur – Spécialités : chimie et pollution de l'atmosphère, air intérieur, expologie.

**Membres**

Mme Armelle BAEZA – Maître de CONFÉRENCES, Habilitation à diriger des recherches Toxicologie (Université Paris Diderot) – Spécialités : toxicologie.

M. Olivier BLANCHARD – Enseignant chercheur (École des hautes études en santé publique) – Spécialités : évaluation des risques sanitaires, pollution atmosphérique, qualité de l'air intérieur.

Mme Céline BOUDET-DEVIDAL – Docteur en sciences (Institut national de l'environnement industriel et des risques) – Spécialités : évaluation des risques sanitaires, pollution atmosphérique, agents polluants, toxicologie.

M. Patrick BROCHARD – Professeur des universités, praticien hospitalier (Université Bordeaux II – Centre hospitalier universitaire de Bordeaux) – Spécialités : médecine du travail, évaluation des risques sanitaires, agents polluants.

Mme Christine BUGAJNY – Responsable du groupe Air (Centre d'études techniques de l'équipement de Nord-Picardie) – Spécialités : pollution atmosphérique et transports, métrologie, évaluation des risques sanitaires.

M. Denis CHARPIN – Professeur des universités, praticien hospitalier (Université de la Méditerranée) – Spécialités : médecine, agents polluants et allergènes, épidémiologie des risques liés à l'environnement.

M. Christophe DECLERCQ – Coordonnateur du Programme de surveillance air et santé (Institut de veille sanitaire) – Spécialités : médecine (santé publique et travail), épidémiologie, statistique, évaluation des risques.

M. Guillaume GARÇON – Maître de conférences, Habilitation à diriger des recherches (Université du Littoral-Côte d'Opale) – Spécialité : toxicologie.

M. Michel GIROUX – Docteur en pharmacie (Institut national de la santé et de la recherche médicale) – Spécialités : toxicologie, épidémiologie, santé publique, environnement et travail.

M. Philippe GLORENNEC – Enseignant chercheur (École des hautes études en santé publique – Institut de recherche sur la santé, l'environnement et le travail – Institut national de la santé et de la recherche médicale) – Spécialités : expologie, évaluation des risques sanitaires.

M. Horacio HERRERA – Chef de département (Institut universitaire romand de santé au travail) – Spécialités : santé travail (hygiéniste), surveillance des ambiances de travail (métrologie, chimie analytique).



M. Eddy LANGLOIS – Ingénieur, responsable de laboratoire (Institut national de recherche et de sécurité) – Spécialités : métrologie des polluants, air des lieux de travail (santé travail), surveillance et méthode d'analyse.

M. Loïc PAILLAT – Ingénieur, responsable technique (Laboratoire central de la préfecture de police) – Spécialités : pollution de l'air intérieur, de l'air ambiant et de l'air des lieux de travail, métrologie des polluants.

M. Christian SEIGNEUR – Directeur du Centre d'enseignement et de recherche en environnement atmosphérique (École nationale des ponts et chaussées) – Spécialités : modélisation environnementale, chimie atmosphérique, évaluation et caractérisation des expositions.

M. Fabien SQUINAZI – Médecin biologiste, directeur (Laboratoire d'hygiène de la ville de Paris) – Spécialités : air intérieur, microbiologie, pathologies professionnelles induites par la qualité de l'air.

## **PARTICIPATION ANSES**

---

### **Coordination scientifique**

M. Mohammed LOUNIS – Chef de projets scientifiques – Anses

### **Contribution scientifique**

M. Christophe ROUSSELLE – Chef de l'unité UEDRS – Anses

### **Secrétariat administratif**

Mme Séverine BOIX – Anses

## **AUDITION DE PERSONNALITÉS EXTÉRIEURES**

---

### **Association des producteurs européens de talc - Eurotalc - Bruxelles.**

Mme Michelle WYART-RÉEMY- Secrétaire générale

### **Consultant indépendant**

Pascal WILD - Épidémiologiste.

### **Entreprise de production de talc Rio Tinto Minéral - Toulouse.**

Mme Jocelyne FERRET- Représentante de Rio Tinto Minéral

### **Laboratoires ASCAL (Air liquide)**

M. Maxime MISSERI - Directeur général délégué

## SOMMAIRE

Présentation des intervenants.....	3
Expertise collective : synthèse et conclusions .....	9
Sigles et abréviations .....	16
Liste des tableaux.....	18
Liste des figures.....	18
1 Contexte de la saisine .....	19
<b>Méthodologie du groupe de travail.....</b>	<b>19</b>
<b>Convention de recherche-développement avec l'IRSST .....</b>	<b>19</b>
<b>Recueil de données relatives au talc.....</b>	<b>20</b>
<b>Audition d'experts .....</b>	<b>20</b>
<b>Démarche scientifique .....</b>	<b>20</b>
2 Définitions et terminologie .....	21
<b>Fibre21</b>	
<b>Amiante .....</b>	<b>21</b>
<b>Asbestiforme .....</b>	<b>22</b>
<b>Non asbestiforme .....</b>	<b>22</b>
<b>Fragments de clivage.....</b>	<b>23</b>
3 Minéralogie et géologie du Talc .....	24
<b>Définition du talc .....</b>	<b>24</b>
<b>Minéralogie .....</b>	<b>24</b>
<b>Géologie du talc .....</b>	<b>25</b>
<b>Composition des talcs .....</b>	<b>25</b>
<b>Talc trémolitique.....</b>	<b>26</b>
<b>Présence potentielle de fibres d'anthophyllite, d'actinolite et de trémolite (ATA) dans le talc .....</b>	<b>27</b>
4 Production et utilisation du talc.....	30
5 Echantillonnage et analyse des fibres .....	33
<b>Méthodes de prélèvement .....</b>	<b>34</b>
<b>Méthodes d'analyse de référence.....</b>	<b>35</b>
<b>Méthodes d'analyse différentielle (amphiboles asbestiformes versus fragments de clivage) .....</b>	<b>35</b>

6	Exposition professionnelle à la poussière de talc .....	38
	<b>Mines et stations de broyage .....</b>	<b>38</b>
	<b>Autres secteurs d'activité.....</b>	<b>44</b>
7	Réglementation.....	45
	<b>Synthèse de la réglementation existante et des recommandations (pour l'amiante et le talc).....</b>	<b>45</b>
	Réglementation en France .....	45
	Historique de la réglementation aux États-Unis .....	46
	Normes et recommandations .....	47
8	Effets sur la santé – données cliniques – autres effets que le cancer .....	50
9	Études épidémiologiques.....	60
	<b>Revues.....</b>	<b>60</b>
	ATS (1990) .....	61
	Wild (2006) .....	62
	CIRC (2010).....	65
	<b>Articles scientifiques .....</b>	<b>74</b>
	Gibbs et al. (1992).....	74
	Gamble (1993).....	74
	Hull et al. (2002) .....	74
	Rogli et al. (2002) .....	78
	Honda et al. (2002).....	78
	Ramanakumar et al. (2008).....	78
	Wild et al. (2008) .....	78
	<b>Autres revues .....</b>	<b>79</b>
	OSHA (1992) .....	79
	Guthrie (1992) .....	79
	Ilgren (2004) .....	80
	Gamble et Gibbs (2008) .....	81
	Price (2010) .....	83
	<b>Autres publications non retenues .....</b>	<b>84</b>
	<b>Conclusions sur les études épidémiologiques .....</b>	<b>84</b>
	Talc et NMRD .....	84
	Talc et cancers du poumon .....	84
	Talc et mésothéliomes.....	85
	Donnés d'exposition .....	85
10	Données toxicologiques .....	86
	<b>Introduction .....</b>	<b>86</b>
	<b>Études expérimentales utilisant du talc.....</b>	<b>86</b>
	Études effectuées chez l'animal.....	86
	Études sur des cellules en culture.....	88

Études expérimentales réalisées avec des échantillons de fibres ATA.....	89
<b>Mécanismes d'action des fibres d'amiante .....</b>	<b>94</b>
11 Conclusions.....	96
12 Recommandations .....	98
13 Bibliographie .....	99
Annexe 1: Liste des organismes sollicités dans le cadre de l'expertise .....	108
Organismes publics .....	108
Producteurs de talc.....	108
Annexe 2 : Compte rendu des auditions.....	109
1. Compte rendu de l'audition de Mme Jocelyne Ferret.....	109
2. Compte rendu de l'audition de M. Maxime Misseri.....	112
3. Compte rendu de l'audition de M. Pascal Wild.....	114
4. Compte rendu de l'audition de Mme Michelle Wyart-Réemy .....	117
Annexe 3 : Analyse critique des études épidémiologiques menées en industrie extractive .....	120
Annexe 4 : Importations françaises du talc de 2007 à 2009 .....	144

## Expertise collective : synthèse et conclusions

### Contexte de la saisine

La saisine fait suite à un signalement, fait par la SNCF à l'INRS à la fin de l'année 2005, qui concerne l'utilisation d'un enduit époxydique pouvant contenir des fibres minérales suspectées d'être de l'amiante. La DGT indique que d'autres signalements ont été effectués par au moins 3 directions départementales du travail (DTTEFP).

Deux laboratoires accrédités (le LEPI et CARSO/LSEM) ont identifié des fibres d'amiante, au sens de la définition réglementaire, dans cet enduit époxydique utilisé par la SNCF. Cet enduit est fabriqué avec du talc provenant d'un gisement de l'État de New York aux États-Unis. Cette identification a été faite par la méthode d'analyse par microscopie électronique à transmission - META. (Norme NF X 43-050). Le talc du gisement de l'état de New York est appelé couramment « talc trémolitique » car il contient une forte proportion (40 à 60% selon les sources) de fibres de trémolite.

La DGT, la DGS, et la DGPR ont saisi l'Agence afin d'étudier la dangerosité du talc trémolitique et des produits en contenant.

### Présentation de la question posée

La direction générale de la prévention des risques, la direction générale de la santé, et la direction générale du travail, ont saisi l'Anses le 24 mars 2009 « afin de faire le point sur les éléments suivants :

- Que sait-on sur la formation des fragments de clivage ?
- Du point de vue de l'expologie, de la toxicologie, et des effets sur la santé, les fibres formées sont elles différentes des fibres d'amiante ou au contraire doivent elles être considérées comme des fibres d'amiante ? En particulier :
  - o Les fragments trémolitiques de clivage ont-ils les mêmes propriétés de danger que les fibres de trémolite asbestiformes ?
  - o Les fragments de clivage se transforment-ils en fibres inhalables au sens de la définition de l'OMS ?
- Quelles sont les méthodes appropriées de caractérisation et de mesure de ces fibres dans les substances / produits et dans l'air ambiant ? »

Un contrat d'expertise a été signé le 12 février 2010 entre l'Agence d'une part, et les trois directions ministérielles d'autre part. Un avenant à ce contrat d'expertise a été signé le 18 mai 2010.

### Organisation de l'expertise

L'Agence a confié l'instruction de cette saisine au CES « Évaluation des risques liés aux milieux aériens ». Un groupe de travail dédié à cette expertise, et rattaché au CES, a été constitué en avril 2010 à l'issue d'un appel public à candidatures.

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 des éléments complémentaires transmis par les membres du CES. Les travaux ont été adoptés par le CES le 1<sup>er</sup> décembre 2011.

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

## Méthodologie de travail

- ✓ Une convention de recherche-développement (CRD) a été signée entre l'Agence et l'IRSST du Québec (Canada) le 29 avril 2010. Par cette CRD, l'IRSST s'est engagé à produire une synthèse des connaissances sur le talc trémolitique, et en particulier sur les données épidémiologiques qui concernent les effets sanitaires des différentes formes de talc. Les résultats de cette CRD sont consignés dans un rapport qui a été rendu à l'Agence en décembre 2010.
- ✓ Afin de compléter ces données, et en vue de recueillir des informations relatives à l'utilisation du talc, ainsi qu'à ses effets sur la santé, l'Agence a adressé des demandes à :
  - certains organismes, dont l'AFSSAPS, l'INERIS, l'INRS, etc.;
  - des services administratifs de l'État, dont la direction générale des douanes ;
  - des opérateurs économiques du talc, dont l'entreprise de production de talc de Luzenac en France: Rio Tinto, et l'association des producteurs européens de talc : IMA-Europe.
- ✓ Le GT a également auditionné des experts et des personnalités extérieures susceptibles d'apporter des informations et des données complémentaires, relatives notamment aux techniques analytiques des particules minérales d'une part, et aux effets du talc sur la santé d'autre part. La liste des personnes auditionnées, ainsi que les comptes rendus de ces auditions sont mis en annexe du rapport du GT.

## Synthèse de l'expertise

### Définition et minéralogie du talc

Le talc est un minéral dont la composition chimique brute est :  $Mg_3H_2(SiO_3)_4$  Le numéro d'identification CAS est : 14807-96-6. Cependant, le terme générique « talc » réfère généralement au talc minéral, et aux produits commercialisés sous le nom de « talc » qui en contiennent comme un des ingrédients principaux dans une proportion variant de 35% à près de 100%.

Les dépôts de talc sont constitués de mélanges complexes de particules minérales et peuvent varier substantiellement en composition pour un même gisement, et à l'intérieur de zones géographiques relativement rapprochées. Ainsi, la composition chimique du talc et la présence de minéraux associés, dépendent du type de roche originelle et de la nature de la transformation géologique à l'origine de leurs formations. Un de ces processus de formation les plus fréquents est celui de l'hydratation de l'amiante anthophyllite. Ce processus est à l'origine de la contamination de ces gisements de talc par l'anthophyllite.

Le talc est aussi formé à partir de l'altération ou du métamorphisme de roches existantes par des fluides contenant du silicium et/ou du magnésium. C'est pourquoi il est souvent associé avec d'autres minéraux, dont la calcite, la dolomite, la magnésite, les différentes amphiboles,

le mica, les chlorites, et les serpentines (l'antigorite et beaucoup plus rarement le chrysotile et la lizardite).

Concernant les amphiboles, elles peuvent se présenter sous les deux formes : asbestiforme et non asbestiforme. Seules les formes asbestiformes des amphiboles et de la serpentine sont considérées comme de l'amiante au sens réglementaire. Le tableau 1 donne la liste des minéraux silicates amiantes (asbestiformes) et de leurs homologues non amiantes (non asbestiformes).

Minéraux silicates amiantes et leurs homologues non amiantes, composition chimique et numéro CAS.

Variétés asbestiformes (N° CAS)	Composition chimique	Variétés non asbestiformes (N° CAS)
Groupe des serpentines		
Chrysotile (12001-29-5)	$3\text{MgO} \cdot 2\text{SiO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Antigorite (12135-86-3) Lizardite (12161-84-1)
Groupe des amphiboles		
Amiante actinolite (77536-66-4)	$2\text{CaO} \cdot 4\text{MgO} \cdot \text{FeO} \cdot 8\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	Actinolite (13768-00-8)
Amiante anthophyllite (77536-67-5)	$7\text{MgO} \cdot 8\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	Anthophyllite (17068-78-9)
Amiante trémolite (77536-68-6)	$2\text{CaO} \cdot 5\text{MgO} \cdot \text{FeO} \cdot 8\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	Trémolite (14567-73-8)
Amosite (grunerite) (12172-73-5)	$11\text{FeO} \cdot 3\text{MgO} \cdot 8\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	Grunerite (14567-61-4)
Crocidolite (12001-28-4)	$\text{Na}_2\text{O} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot \text{FeO} \cdot 8\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	Riébeckite (17787-87-0)

Le talc, qui s'est formé à partir de carbonate de magnésium, peut contenir du quartz et peu ou pas d'amphiboles. Par contre, dans les dépôts de talc provenant de roches riches en dolomites siliceuses ou en magnésium, les amphiboles peuvent être très abondantes (30 à 70%). C'est le cas du talc exploité dans le comté Gouverneur de l'État de New York aux États-Unis. Le niveau de connaissance de la nature minérale et de la composition des différents gisements de talc dans le monde est assez limité. Seuls certains talcs européens et nord américains, dont celui de New York, ont été plus ou moins bien étudiés. La composition des talcs des autres régions du monde est mal connue. Cependant, le CIRC a rapporté en 1987 la présence de trémolite dans le talc d'Italie, ainsi que la présence de trémolite et d'anthophyllite dans le talc de Norvège. Or, ces talcs sont importés et transformés en France et en Europe sans que leur traçabilité ne soit bien assurée. On ne peut donc exclure la présence des fibres d'actinolite, de trémolite, et d'anthophyllite (dites

fibres ATA) asbestiformes ou non asbestiformes (fragments de clivage) dans les différents talcs ou les produits en contenant, commercialisés en Europe.

Les particules de talc se présentent le plus souvent sous forme de plaques. Plus rarement, elles peuvent prendre la forme de fibres asbestiformes longues et fines, formant ainsi du talc fibreux ou asbestiforme. Cependant, le talc asbestiforme et le talc contenant de l'amiante ne doivent pas être confondus.

### Caractérisation et analyse

Une caractérisation des échantillons de talc est nécessaire pour distinguer les différentes composantes contenues dans le talc brut, dans le talc broyé et moulu, et dans les produits à base de talc.

Les fragments de clivage sont retrouvés dans le talc broyé et moulu, et dans les produits à base de talc. Ils sont formés, en particulier, lorsque des minéraux amphiboles non asbestiformes sont présents dans le minerai de talc, et broyés. Ils ont la même composition chimique que les fibres correspondantes d'amiante sans en avoir toutes les caractéristiques.

La microscopie optique à contraste de phase (MOCP) est largement utilisée pour la numération des fibres dans l'air prélevé dans les milieux professionnels. Cette technique comporte toutefois des limitations en termes de résolution et de spéciation des fibres. La méthode par MOCP ne permet pas l'identification de la nature des fibres, et n'est basée que sur les critères dimensionnels de l'OMS (longueur > 5 µm; rapport d'allongement > 3:1; et diamètre < 3 µm) pour la prise en compte de ces fibres comme fibres d'amiante. A l'exception des États-Unis, qui ne tiennent pas compte du diamètre des fibres, la plupart des réglementations des autres pays se basent sur les trois critères dimensionnels de l'OMS pour la définition d'une fibre : longueur, diamètre et rapport longueur sur diamètre.

La microscopie électronique à transmission analytique (META) permet d'obtenir des informations sur la morphologie, la structure, et la chimie d'une particule unique provenant du talc ou des minéraux associés. Ceci est possible même pour des fibres très fines (diamètre < à 0.01 µm), alors que le diamètre minimum mesurable est de 0,2 µm en MOCP. Par ailleurs, la MEBA, qui est la MEB (microscopie électronique à balayage) couplé à l'EDS (spectrométrie de rayons X en dispersion d'énergie) permet d'analyser chimiquement les fibres.

Il faut noter que les différentes méthodes analytiques, préconisées par la réglementation pour le comptage des fibres, ne peuvent pas différencier une variété asbestiforme de son homologue non asbestiforme (ou du fragment de clivage). Les techniques analytiques, utilisées en routine réglementaire, ne permettent donc pas de différencier d'une façon sûre les fibres d'amiante d'une part, et les fragments de clivage d'autre part.

Plusieurs publications ont proposé des critères supplémentaires de comptage de fibres en MOCP qui puissent permettre de faire la distinction entre les amphiboles asbestiformes et les fragments de clivage d'amphiboles. Toutefois, elles n'ont pas été validées dans les conditions de mesure de routine, et font encore l'objet d'études dans la communauté scientifique.



## Exposition professionnelle à la poussière de talc

Le talc est utilisé dans les industries de céramique (31%), papier (21%), peinture (19%), toiture (8%), plastique (5%), caoutchouc (4%), cosmétique (2%) et autres (10%). Différents grades de talc sont disponibles sur le marché et présentent des caractéristiques physiques spécifiques à certaines applications.

Les expositions à la poussière de talc se produisent lors de l'exploitation minière, du broyage, de l'ensachage, et du chargement de talc. Elles se produisent aussi lors des opérations d'utilisation et de traitement du talc. C'est le cas en particulier dans l'industrie du caoutchouc, et dans celles de fabrication des céramiques, des peintures, d'émaux, et de divers produits.

Le talc industriel peut contenir d'autres minéraux dans des proportions plus ou moins importantes. Les expositions professionnelles au talc correspondent donc le plus souvent à un mélange de poussières minérales dont le quartz et l'amiante comme contaminant en fonction des lieux de gisement.

L'exposition professionnelle à la poussière de talc a été mesurée dans plusieurs mines et installations de broyage. Dans la grande majorité des cas, la caractérisation des expositions reste le plus souvent sommaire et imprécise, sans description des techniques analytiques utilisées. Ainsi, les données disponibles ne mentionnent pas, le plus souvent, la nature minéralogique des talcs étudiés. En particulier, l'information sur la présence potentielle de trémolite, asbestiforme ou non asbestiforme, dans les gisements de talcs, n'est pas disponible.

Les valeurs d'exposition dans les autres secteurs d'activité (hors les mines et les stations de broyage) sont très limitées. Les valeurs qui concernent l'industrie du caoutchouc sont les seules disponibles. Les seules valeurs recueillies pour la France proviennent de la base Colchic de l'INRS, et sont très parcellaires et insuffisantes. Elles ne sont pas exploitables pour une évaluation des expositions, ou pour une estimation des risques sanitaires.

## Risques sur la santé

Les études épidémiologiques disponibles ne mentionnent pas, le plus souvent, d'indications sur la contamination éventuelle ou non du talc étudié par des fibres asbestiformes ou non asbestiformes.

Les études sur le risque de mésothéliome, en lien avec l'exposition au talc en milieu professionnel, présentent des difficultés de diagnostic et d'interprétation causale. Comme dans les situations d'exposition à l'amiante en général, le nombre de cas varie selon qu'ils sont identifiés par les auteurs à partir de registres des cancers ou de registres professionnels d'indemnisation. Dans la plupart des cas de mésothéliomes qui ont été évoqués chez les travailleurs exposés au talc, le diagnostic est controversé à cause de l'imprécision des codes de classification des maladies utilisés. L'interprétation causale est difficile, en raison de la présence fréquente de facteurs de confusion dont l'existence éventuelle d'une exposition à l'amiante lors d'emplois antérieurs, ou d'une trop faible durée d'observation des travailleurs au regard de la latence de la pathologie. Le petit nombre de sujets exposés, le faible taux d'incidence du mésothéliome et son temps de latence particulièrement long (>40 ans) expliquent que les études épidémiologiques ne permettent pas de se prononcer actuellement sur le lien entre l'exposition au talc, ne contenant pas de fibres asbestiformes, et cette pathologie.

Les études portant sur les risques des autres cancers, en lien avec l'exposition au talc, montrent qu'il y a une augmentation significative du risque de cancer du poumon chez certains mineurs. Cependant, les données ne permettent pas de conclure sur l'existence d'un lien avec cette pathologie en raison de l'exposition simultanée à d'autres cancérrogènes comme le radon, le quartz, ou l'amiante. Dans les industries utilisatrices, la situation est encore plus confuse à cause de la présence de divers autres agents cancérrogènes, et de la faiblesse des données d'exposition. De plus, la plupart des études et des évaluations publiées ont des limitations importantes, dont le faible nombre de sujets au sein des cohortes, ou le faible nombre des cas. A ce jour, elles ne permettent pas de se prononcer sur un lien entre l'exposition au talc, ne contenant pas de fibres asbestiformes, et le risque de cancer pulmonaire.

Les données relatives à la toxicité expérimentale du talc, contenant des amphiboles non asbestiformes, dont les fibres ATA non asbestiformes, ne permettent pas de se prononcer sur le risque de cancers, ou de mésothéliomes, qui pourraient résulter de l'exposition à ce talc.

### **Conclusions et recommandations de l'expertise collective**

Les études épidémiologiques et toxicologiques n'ont pas permis de se prononcer sur la cancérogénicité du talc contaminé par des fibres d'amphiboles (ATA) non asbestiformes (fragments de clivage).

De plus, il n'existe pas actuellement de méthode fiable et reproductible pour différencier de façon simple les fragments de clivage des fibres asbestiformes, quelle que soit la nature de l'échantillon.

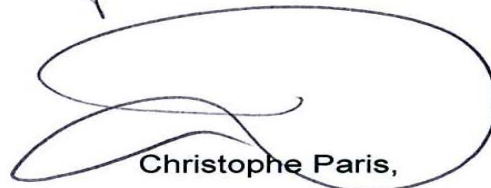
La connaissance de l'origine géologique des gisements de talc pourrait permettre de prédire la présence ou l'absence d'amphiboles. Cette information n'est pas accessible pour nombre de gisements. De plus, il n'est pas possible, dans nombre de cas, de tracer les origines des talcs commercialisés ou présents dans les produits mis sur le marché en France.

Le CES recommande:

- Qu'en l'absence de toute information fiable et validée sur l'origine des talcs, qui permette d'affirmer l'absence de contamination, il sera nécessaire de rechercher les particules allongées d'amphiboles ATA dans les talcs ou les produits contenant du talc commercialisés en France, qu'elles soient asbestiformes ou non asbestiformes, selon les méthodes réglementaires qui concernent la recherche d'amiante dans les matériaux.
- S'agissant des produits contenant du talc devant être commercialisés, ou déjà en place, la mise en évidence de fibres d'amphiboles ATA implique l'application de la réglementation sur l'amiante.
- De développer conjointement des méthodes analytiques et des études sur les effets sanitaires pour permettre de différencier les fibres asbestiformes des fibres non asbestiformes, et de leurs effets sanitaires respectifs.

- D'établir une cartographie précise des différents gisements de talc dans le monde avec une identification des contaminants, et d'assurer conjointement la traçabilité des talcs commercialisés en France, qui permettent de caractériser leur minéralogie.

le 26 janvier 2012



Christophe Paris,

Président du CES « Évaluation des risques liés aux milieux aériens »

## Sigles et abbreviations

ACGIH	American Conference of Industrial Hygienists
AFNOR	Association Française de Normalisation
AFSSET	Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail
AIHA	American Industrial Hygiene Association
ASTM	American Society for Testing and Material
ATS	American Thoracic Society
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
CIRC	Centre International de Recherche sur le Cancer
CRD	Convention de Recherche et Développement
DGPR	Direction Générale de la Prévention des Risques
DGS	Direction Générale de la Santé
DGT	Direction Générale du Travail
DRX	Diffraction des Rayons X
EPA	Environmental Protection Agency
EMP	Elongate Mineral Particle
GT	Groupe de Travail
IC95%	Intervalle de Confiance à 95%
INRS	Institut National de Recherche et de Sécurité
IRSST	Institut de Recherche Robert-Sauvé en Santé et en Sécurité du Travail
ISO	International Organization for Standardization
LEA	Limite d'Exposition Admissible (),
MDHS	Methods for the Determination of Hazardous Substances
MEB	Microscopie Électronique à Balayage
MET	Microscopie Électronique à Transmission
META	Microscopie Électronique à Transmission Analytique
MOCP	Microscopie Optique à Contraste de Phase
MOLP	Microscopie Optique à Lumière Polarisée
Mppcf	Million particles per cubic foot
MSHA	Mine Safety and Health Administration
NF	Norme française
NIEHS	National Institute of Environmental Health Sciences
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
NTP	National Toxicology Program
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ORa	Odds ratio apparié
OSHA	Occupational Safety and Health Administration
PMA	Particules Minérales Allongées
ROS	Reactive Oxygen Species
RR	Risque Relatif
RTV	Robert Thurlow Vanderbilt (Entreprise de talc)

SDE	Spectrométrie de rayons X en Dispersion d'Énergie
SIR	Standard Incidence Ratio
SMR	Standardized Mortality Ratio
TWA	Time-Weighted Average
USGS	United States of Geological Survey
VDI	Verein Deutscher Ingenieure
VLEP	Valeur Limite d'Exposition Professionnelle
WHO	World Health Organization

## Liste des tableaux

Tableau 1: Variétés de fibres d'amiante et leurs homologues non asbestiformes.....	21
Tableau 2:Caractérisation de talcs européens et américains* .....	27
Tableau 3: Domaines d'utilisation du talc.....	32
Tableau 4: Niveaux d'exposition professionnelle au talc .....	39
Tableau 5: Valeurs limites d'exposition professionnelle - Talc et amiante.....	48
Tableau 6: Part du talc et des autres particules dans les lésions .....	53
Tableau 7: Études épidémiologiques (morbidité).....	54
Tableau 8: Séries cliniques .....	55
Tableau 9: Mortalité ou morbidité par cancer du poumon et mésothéliome - secteur de l'extraction du talc .....	68
Tableau 10: Mortalité ou morbidité par cancer du poumon et mésothéliome - secteur des industries utilisatrices .....	72
Tableau 11: Synthèse des résultats des études épidémiologiques .....	76
Tableau 12: Mortalité par maladies respiratoires non malignes chez les travailleurs du talc .....	83

## Liste des figures

Figure 1: Structure moléculaire schématique du talc .....	24
Figure 2: Cancer du poumon et mortalité par mésothéliome des travailleurs de l'État de New York et de Norvège. ....	82

# 1 Contexte de la saisine

La saisine fait suite à un signalement par la SNCF à l'INRS, à la fin de l'année 2005, concernant l'utilisation d'un enduit époxydique pouvant contenir des fibres minérales suspectées d'être de l'amiante. La DGT indique que d'autres signalements ont été effectués par au moins 3 directions départementales du travail (DTTEFP).

2 laboratoires accrédités (le LEPI et CARSO/LSEM) ont identifié des fibres d'amiante, au sens de la définition réglementaire, dans les enduits époxydiques utilisés par la SNCF, qui sont des produits fabriqués avec du talc du gisement de New York. Cette identification a été faite par la méthode d'analyse par microscopie électronique à transmission - META. (Norme NF X 43-050)

Le talc du gisement de New York est appelé couramment « talc trémolitique » car il contient une forte proportion (40 à 60% selon les sources) de fibres minérales de la famille des amphiboles : les fibres trémolites. Celle-ci peuvent se présenter sous deux formes : la trémolite asbestiforme et la trémolite non asbestiforme. Seule la première variété est considérée comme de l'amiante au sens réglementaire.

La direction générale de la prévention des risques, la direction générale de la santé, et la direction générale du travail, ont saisi l'Anses le 24 mars 2009 « afin de faire le point sur les éléments suivants :

- Que sait-on sur la formation des fragments de clivage ?
- Du point de vue de l'expologie, de la toxicologie, et des effets sur la santé, les fibres formées sont elles différentes des fibres d'amiante, ou au contraire doivent elles être considérées comme des fibres d'amiante ? En particulier :
- Les fragments trémolitiques de clivage ont-ils les mêmes propriétés de danger que les fibres de trémolite asbestiformes ?
- Les fragments de clivage se transforment-ils en fibres inhalables au sens de la définition de l'OMS ?
- Quelles sont les méthodes appropriées de caractérisation et de mesure de ces fibres dans les substances/produits et dans l'air ambiant ? »

Pour répondre à cette saisine, un contrat d'expertise a été signé le 12 février 2010 entre l'Agence d'une part, et les trois directions ministérielles d'autre part. Un avenant à ce contrat d'expertise a été apporté le 18 mai 2010.

Ce rapport d'expertise a été élaboré par le Groupe de Travail « Talc trémolitique »  
Il est validé par le CES « Air » en date du 26 janvier 2012

## Méthodologie du groupe de travail

Pour réaliser cette expertise, l'Agence, en accord avec le groupe de travail (GT), a organisé le travail de recueil des données selon plusieurs axes :

## Convention de recherche-développement avec l'IRSST

Une convention de recherche et développement (CRD) a été signée entre l'Agence et l'IRSST du Canada le 29 avril 2010. Par cette CRD, l'IRSST s'est engagé à produire pour l'agence une synthèse des connaissances sur le talc trémolitique, et en particulier sur les données épidémiologiques qui concernent les effets sanitaires des différentes formes de

talc. Les résultats de cette CRD sont consignés dans un rapport qui a été restitué par l'IRSST à l'Agence en décembre 2010.

## Recueil de données relatives au talc

Des demandes ont été adressées par l'Agence aux services administratifs de l'État et aux opérateurs économiques de talc pour qu'ils lui fournissent les informations et les données se rapportant à la commercialisation et à l'utilisation du talc en France. Ces informations et ces données sont intégrées au présent rapport. La liste des opérateurs sollicités, et les compte rendus de leurs auditions sont donnés en annexe.

## Audition d'experts

Le GT a auditionné des experts et des personnalités extérieures susceptibles d'apporter des informations et des données complémentaires. La liste des personnes auditionnées, ainsi que les comptes rendus de ces auditions sont mis en annexe de ce rapport.

## Démarche scientifique

Pour les définitions, la caractérisation, et les données épidémiologiques, la recherche bibliographique a tout d'abord été effectuée pour la période allant de 1990 à 2005, à partir des sources bibliographiques suivantes : Chemical Abstracts, Medline/PubMed, Toxline, CISDOC (Bureau International du Travail), INRS, NIOSHTIC Biblio, Scirus, BIOSIS, BIOME, CANADIANA, HSELINE et CSST (ISST). Les mots clés (français et anglais) suivants ont été utilisés : actinolite, amiante, amiantiforme, amphibole, anthophyllite, asbestiforme, attapulgite, non amiantiforme, non asbestiforme, palygorskite, richterite, talc, trémolite, vermiculite, winchite, wollastonite et zonolite; avec : caractérisation, danger, effet, épidémiologie, exposition, identification, impact, inhalation, mesures de l'exposition, poussières, santé, sécurité, sensibilisation et toxicologie. Deux mises à jour de la recherche bibliographique ont été faites en novembre 2009 et avril 2010, selon les mêmes critères (revues et mots-clés).

Pour s'assurer de la qualité et de l'accessibilité de l'information, seules les publications suivantes ont été retenues : celles provenant de journaux scientifiques avec révision par les pairs, de rapports d'organismes internationaux ou gouvernementaux, de bases de données institutionnelles, ou de thèses universitaires. Les motifs d'exclusion des publications non retenues étaient :

- les histoires de cas,
- les lacunes méthodologiques,
- l'inaccessibilité, la langue (autre que le français et l'anglais),
- les documents généraux sur l'amiante,
- les études environnementales,
- les articles traitant de l'usage thérapeutique et de l'usage périnéal du talc,
- les autres minéraux que le talc (vermiculite, sépiolite, wollastonite, attapulgite, ériolite, etc.).

Cependant, pour les données bio-métriologiques, des études de cas et de séries ont été prises en compte.

La recherche bibliographique a été complétée par une consultation des sites Internet d'organismes scientifiques et réglementaires, des rapports d'évaluation des risques (OSHA, NIOSH, etc.), et d'autres sources d'informations jugées pertinentes.



## 2 Définitions et terminologie

### Fibre

Le GT se base sur la définition que donne l'OMS d'une fibre. Celle-ci la considère comme une particule allongée ayant un rapport longueur sur diamètre supérieur à 3, et dont la longueur et le diamètre doivent être respectivement supérieure à 5 microns, et inférieure à 3 microns. Ces dimensions devant être déterminées par microscopie optique à contraste de phase (OMS 1998). Le terme « fibre » recouvre donc toutes les particules minérales allongées, aussi bien les asbestiformes que les non asbestiformes (dont les fragments de clivage); ainsi que les particules allongées non minérales et répondant aux critères dimensionnels de l'OMS.

### Amiante

L'amiante est un terme commercial qui décrit six minéraux naturels, des silicates hydratés, répartis en deux groupes : la serpentine et les amphiboles. Sa valeur commerciale lui est conférée par différentes propriétés particulières, dont : la faible conductivité électrique et thermique, la bonne stabilité chimique, la durabilité, la haute résistance à la traction, la flexibilité, etc.

Il existe une certaine confusion associée à la terminologie « amiante », qui n'est pas utilisée de façon uniforme par les minéralogistes, les hygiénistes et les médecins du travail, les épidémiologistes, les chimistes ou analystes, et les organismes réglementaires (USGS, 2002; Meeker *et al.* 2003 ; Case, 2011). Cette confusion est entretenue par les difficultés d'identification, selon les méthodes utilisées, des fibres asbestiformes et non asbestiformes (Norme NFX 43050). En effet, plusieurs silicates peuvent se présenter sous les deux formes : asbestiforme et non asbestiforme. Le tableau 1 énumère les six minerais dont la variété fibreuse (asbestiforme) est réglementée sous le terme « amiante », ainsi que leurs équivalents particuliers ou non fibreux (non asbestiforme) qui ne sont pas réglementés comme de l'amiante.

Tableau 1: Variétés de fibres d'amiante et leurs homologues non asbestiformes

Variétés asbestiformes (N° CAS) <sup>1</sup>	Composition chimique <sup>2</sup>	Variétés non asbestiformes (N° CAS) <sup>1</sup>
	Serpentine	
Chrysotile (12001-29-5)	3MgO.2SiO <sub>2</sub> .2H <sub>2</sub> O	Antigorite (12135-86-3) et Lizardite (12161-84-1)
	Groupe des amphiboles	
Amiante actinolite (77536-66-4)	2CaO.4MgO.FeO.8SiO <sub>2</sub> .H <sub>2</sub> O	Actinolite (13768-00-8)
Amiante anthophyllite (77536-67-5)	7MgO.8SiO <sub>2</sub> .H <sub>2</sub> O	Anthophyllite (17068-78-9)
Amiante trémolite (77536-68-6)	2CaO.5MgO.FeO.8SiO <sub>2</sub> .H <sub>2</sub> O	Trémolite (14567-73-8)
Amosite (12172-73-5)	11FeO.3MgO.8SiO <sub>2</sub> .H <sub>2</sub> O	Grunerite (14567-61-4)
Crocidolite (12001-28-4)	Na <sub>2</sub> O.Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> .FeO.8SiO <sub>2</sub> .H <sub>2</sub> O	Riébeckite (17787-87-0)

Dans le groupe des amphiboles, les formes asbestiformes et non asbestiformes de la trémolite, de l'actinolite et de l'anthophyllite ne portent pas un nom différent; c'est pourquoi, dans différents textes réglementaires, le terme amiante ou asbestiforme est ajouté au nom du minéral. Le minéral asbestiforme et son équivalent non asbestiforme ont la même composition chimique, mais ils diffèrent par leur croissance cristalline.

## Asbestiforme

Le terme asbestiforme fait référence à une morphologie provenant d'une cristallisation naturelle et unidimensionnelle d'un minéral donnant des fibres ayant l'apparence de cheveux. Cette morphologie confère au minéral des caractéristiques particulières dont un rapport d'allongement élevé (rapport longueur/diamètre), des propriétés mécaniques accrues (dont la force, la flexibilité, et la durabilité).

Dans cette morphologie asbestiforme, les cristaux ont eu une croissance qui aboutit à des fibres longues et filiformes. Ces fibres sont rassemblées dans des agglomérats pouvant facilement se séparer en plus petites fibres (fibrilles). Ces dernières conservent leur propriétés de surface et d'activité lors des différents procédés de transformation. Selon l'OSHA, le caractère asbestiforme ne dépend pas de la structure cristalline de la fibre, mais plutôt de la manière avec laquelle le cristal croît (OSHA, 1992).

Quand une pression est appliquée sur une fibre d'amiante, elle pliera plutôt qu'elle ne se brisera. Les fibres peuvent se séparer en fibrilles d'un diamètre plus petit, souvent inférieur à 0,5 µm. Cet effet est à la base de la terminologie « poly filamenteux » qui correspond à la caractéristique la plus importante de l'amiante (MSHA, 2005). Le terme asbestiforme n'a pas été défini pour des besoins réglementaires.

L'EPA donne une définition de la morphologie asbestiforme qui permet de différencier les minéraux asbestiformes des fragments de clivage (EPA, 1993) (traduction libre):

*« Un minéral qui est comme l'amiante, c'est-à-dire cristallisé dans une morphologie d'amiante. Certains minéraux asbestiformes peuvent ne pas avoir les qualités qui donnent à l'amiante sa valeur commerciale, telles que la longueur et la haute résistance à la traction. En microscopie optique, la morphologie asbestiforme est généralement reconnue par les caractéristiques suivantes :*

*Le rapport d'allongement (longueur/diamètre) varie de 20:1 à 100:1 (et plus encore pour des fibres de longueur supérieure à 5 µm) ;*

*Les rapports d'allongement doivent être déterminés pour les fibres et non pour les faisceaux ;*

*Fibrilles très fines, (diamètre inférieur à 0,5 µm);*

*Deux caractéristiques ou plus parmi les suivantes :*

*Fibres parallèles regroupées en faisceaux*

*Faisceaux de fibres avec des extrémités effilochées*

*Agglomérats de fibres individuelles enchevêtrées*

*Fibres incurvées.»*

Le NIOSH (2011) cite également, en annexe de son d'autres définitions du terme « asbestiforme », selon différentes sources.

## Non asbestiforme

Les variétés minérales non asbestiformes, présentées au tableau 1, ont eu peu de signification commerciale pour la plupart d'entre elles, elles sont moins solides et moins résistantes. Ces variétés, qui ont la même formule chimique que leurs correspondants asbestiformes, ne se développent pas de façon unidimensionnelle en longues fibres, mais

plutôt de façon bi ou tridimensionnelle, donnant lieu à une morphologie plus massive. Lorsque la pression est appliquée, les minéraux non asbestiformes se fracturent facilement en des particules prismatiques, les fragments de clivage, qui résultent de la rupture ou du clivage de ces particules. Certaines particules sont aciculaires (en forme d'aiguilles) et le clivage en escalier sur les côtés de certaines particules est commun (Srebro, 1994). Les particules ayant cette morphologie peuvent toutefois correspondre à la définition de fibres respirables donnée par l'OMS lorsqu'elles sont observées au microscope (NIOSH, 2011). La différence entre les fibres asbestiformes et les fibres non asbestiformes se situe donc bien dans leur processus de cristallisation.

## Fragments de clivage

Les fragments de clivage peuvent avoir la même composition chimique que les fibres correspondantes d'amiante sans en avoir toutes les caractéristiques :

- de dimensions (longueur, diamètre et rapport d'allongement),
- de propriétés chimiques et physiques,
- de performances mécaniques.

De façon générale, les variétés asbestiformes d'amiante sont caractérisées par des fibres longues et fines tandis que les fragments de clivage des variétés non asbestiformes correspondantes sont constitués des fibres courtes dont le diamètre est plus large. Une distinction claire entre les fragments de clivage et les fibres d'amiante serait que la largeur des fragments de clivage est fonction de la longueur, tandis que la largeur des fibres d'amiante est relativement constante, peu importe la longueur (Siegrist, 1980).

Les fragments de clivage peuvent être formés lorsque des minéraux amphiboles non fibreux (non asbestiformes) sont broyés. Les fragments de clivage ne sont pas asbestiformes et ne sont pas englobés dans la définition donnée par la MSHA en 2005 (voir au chapitre 3.3). Au sein d'une population de fragments de clivage d'amphiboles non asbestiformes, une fraction de particules peut correspondre à la définition d'une fibre telle qu'adoptée dans différentes réglementations. Les distributions dimensionnelles de fibres d'amiante peuvent être différenciées de celles des fragments de clivage, mais il peut s'avérer difficile en présence d'une seule particule de distinguer s'il s'agit d'un fragment de clivage ou d'une fibre d'amiante (ATSDR, 2001; Meeker *et al.* 2003).

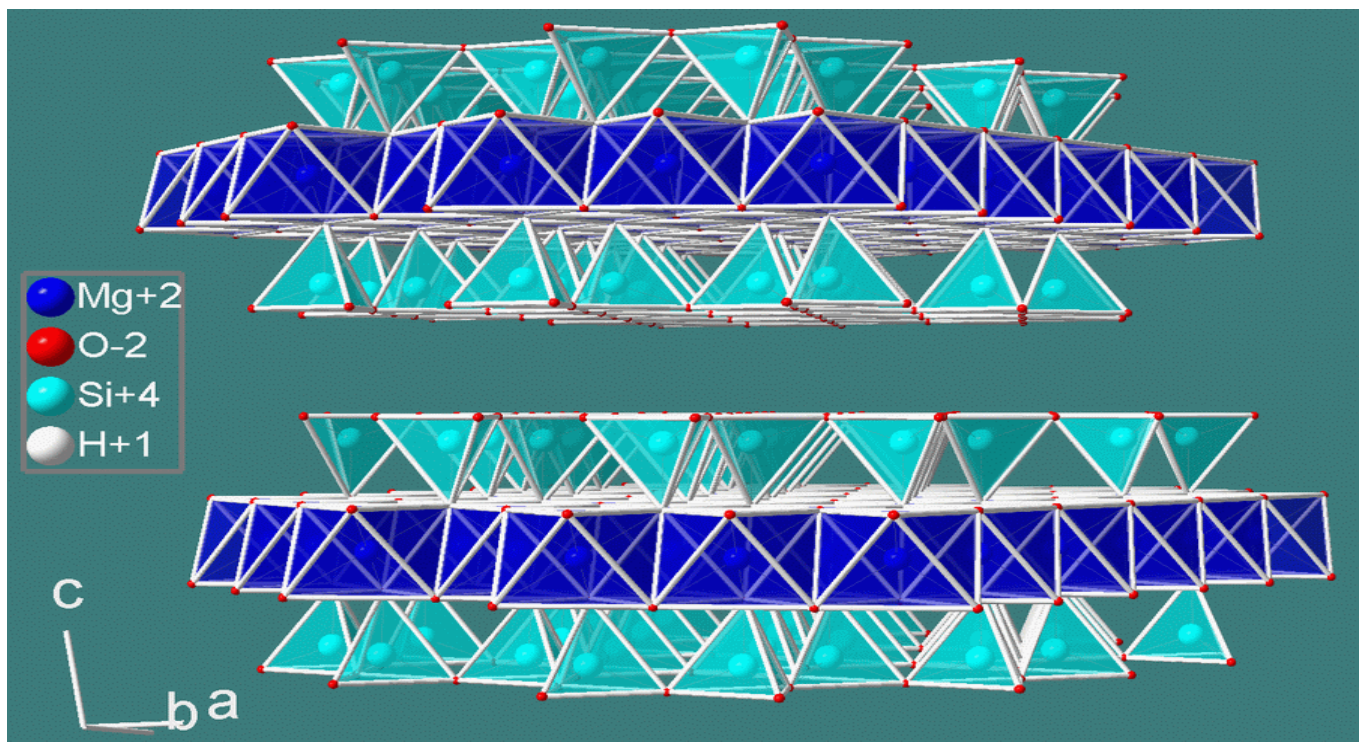
## 3 Minéralogie et géologie du Talc

### Définition du talc

Le terme générique « talc » réfère généralement au minéral talc et aux produits minéraux industriels, commercialisés sous le nom de « talc », qui en contiennent comme un des ingrédients principaux, dans une proportion variant de 35% à près de 100% (CIRC, 2010). Les dépôts de talc sont constitués de mélanges complexes de particules minérales et peuvent varier substantiellement en composition, en fonction du gisement, et à l'intérieur de zones géographiques relativement rapprochées (Zazenski, 1995). Les talcs industriels sont très variés dans leurs contenus en talc et en d'autres minéraux (CIRC, 2010).

Les particules de talc se présentent surtout sous forme de plaques. Plus rarement, elles peuvent prendre la forme de fibres longues et fines, formant ainsi du talc « fibreux », ou d'agglomérats qui peuvent être facilement séparés. On parle alors de talc asbestiforme. (Voir chapitre 3.3). Il ne faut pas confondre le talc asbestiforme avec le talc contenant de l'amiante (ACGIH, 2010; CIRC 2010)

Figure 1: Structure moléculaire schématique du talc



D'après le CIRC (2010)

### Minéralogie

La formule chimique du talc:  $Mg_3Si_4O_{10}(OH)_2$  (N° CAS 14807-96-6), aussi appelé pierre à savon ou stéatite, est assez stable et montre très peu de substitution des ions au sein de son réseau minéral. Le talc est caractérisé par deux structures dimensionnelles en feuillets séparés par de faibles forces (Forces de Van der Waals). Il est sécable et très mou, ce qui

lui confère son toucher gras caractéristique, qui est avantageux pour certaines applications industrielles. Il est considéré comme un matériau passablement inerte, hydrophobe, et très peu soluble dans l'eau.

## Géologie du talc

Le talc est formé à partir de l'altération ou du métamorphisme de roches existantes, par des fluides contenant du silicium et/ou du magnésium. La composition chimique du talc et la présence de minéraux associés dépendront du type de roche originelle et de la nature de la transformation. C'est pourquoi il est souvent associé avec d'autres minéraux : calcite, dolomite, magnésite, quartz, pyrophyllite, micas, et chlorites; des amphiboles asbestiformes et non asbestiformes: trémolite et anthophyllite; et des serpentines: antigorite, et beaucoup plus rarement chrysotile et lizardite. Le talc dérivé de carbonate magnésien peut contenir du quartz et peu ou pas d'amphiboles. Par contre, dans les dépôts provenant de roches riches en dolomites siliceuses ou en magnésium, les amphiboles peuvent être très abondantes (30 à 70%). C'est le cas du gisement situé dans le comté Gouverneur de l'état de New York (CIRC, 2010).

## Composition des talcs

Le tableau 2 résume la composition de différents talcs, telle qu'indiquée dans les revues du CIRC (CIRC, 1987 et CIRC, 2010).

Au Royaume Uni, il n'y a qu'un seul gisement de talc, situé dans les îles Shetland, qui satisfait une faible partie du marché. La majorité des talcs utilisés est donc importée sous forme de poudre ou de roche concassée ou broyée. Une étude a porté sur la composition de ces talcs importés (Pooley and Rowlands, 1977). Au moment de l'étude, le talc provenait de plusieurs pays: Norvège, France, Italie, Chine, Inde, Belgique, États-Unis, etc. L'analyse des échantillons de ce talc a montré une composition très variable. Les contaminants majeurs identifiés sont le chlorite, les carbonates, et le quartz. Les concentrations sont généralement inférieures à 2%, sauf pour un des échantillons qui en contenait plus de 5%. Les fibres de trémolite ont été retrouvées dans trois échantillons, dont l'un en quantité importante. Il n'y avait pas d'autres variétés d'amiante.

Une enquête sur la composition des talcs cosmétiques et pharmaceutiques du marché italien a été réalisée par Paoletti *et al.* (1984). En utilisant les techniques de microscopie électronique, de diffraction des électrons, et d'analyse dispersive aux rayons X, les auteurs ont montré que l'amiante était présent dans 6 des 14 échantillons de talc provenant de la pharmacopée européenne. Le chrysotile seul a été identifié dans 3 échantillons, l'amiante trémolite et l'amiante anthophyllite ont été retrouvés dans 2 échantillons, et le chrysotile et l'amiante trémolite ont été mis en évidence dans un échantillon. Les auteurs ont noté que, dans toutes les poudres de talc analysées, des particules fibreuses de talc étaient fréquemment présentes, morphologiquement semblables aux fibres d'amiante d'amphiboles. En tenant compte des fibres ayant un rapport d'allongement >3:1 et de diamètre < 3 µm, les pourcentages de fibres d'amiante ont varié de moins de 0,03% à 0,13% pour 4 échantillons, et de 18% à 22% pour les deux autres échantillons (ATSDR, 2001).

Une étude de Jehan, en 1984, rapportée par le CIRC (2010) a été réalisée sur des talcs cosmétiques (poudre de talc de corps et poudre pour bébé), utilisés au Pakistan, entre 2000 et 2004. L'analyse de 60 échantillons par différentes techniques a mis en évidence la présence de chrysotile, de trémolite et d'anthophyllite, asbestiformes et non asbestiformes, ainsi que du quartz.

Concernant le talc de Luzenac (France), les données recueillies lors de l'expertise indiquent qu'il est réputé pour sa qualité. Il a fait l'objet de nombreuses études qui ont conclu à l'absence de risque significatif pour les cancers broncho-pulmonaires et les mésothéliomes. A titre indicatif, les teneurs pour certaines fibres de ce talc sont les suivantes<sup>1</sup>: 5 à 45 % pour le chlorite; 0.5 à 3 % pour la dolomite; et 0% pour les fibres ATA (Antigorite, Trémolite, et Anthophyllite)

## Talc trémolitique

Le talc industriel extrait dans l'État de New York est nommé talc trémolitique parce qu'il contient des quantités significatives de trémolite. Un rapport de NIOSH, publié en 1980, a rapporté que la poussière de talc de New York, provenant de la mine exploitée par R.T. Vanderbilt (RTV), contenait de l'amiante (chrysotile, trémolite et anthophyllite), ou des analogues non asbestiformes. Ces données ont suscité de nombreux débats sur la présence de particules minérales allongées (PMA) d'amphiboles fibreuses satisfaisant la définition des fibres d'amiante, mais aussi sur la présence de fibres de transition (composés entre le talc et l'anthophyllite).

Ainsi, dans le cadre d'une évaluation en hygiène industrielle, menée dans les mines de RTV par le NIOSH, les analyses des échantillons de talc, utilisant la diffraction aux rayons X et la microscopie, ont montré qu'ils contenaient de 4,5-15% d'anthophyllite (dont certaines particules ont été classées comme de l'amiante). Des échantillons d'air prélevés par le NIOSH en 1980, à la mine et au moulin ont été analysés par microscopie électronique à transmission (MET). Ainsi, 65% des PMA, de longueur supérieure à 5 µm, se sont révélées être de l'anthophyllite et 7% de la trémolite. La grande majorité de la trémolite observée serait de morphologie non fibreuse. Les minéraux de serpentine et les amphiboles se développent généralement par l'altération d'autres minéraux. Par conséquent, ils peuvent exister sous forme de minéraux partiellement altérés présentant des variations dans les compositions élémentaires, souvent appelés « minéraux de transition ». Ainsi, la composition élémentaire des particules minérales individuelles peut varier dans un gisement minéral contenant des minéraux de transition, ce qui pourrait expliquer les différences signalées dans la composition du talc de la mine exploitée par RTV (NIOSH, 2011).

La littérature scientifique indique que ces gisements de talc et leurs produits industriels peuvent contenir de l'amiante (ATS, 1990; NTP 1993). En 1992, l'OSHA a constaté que la discussion autour de la teneur minéralogique du talc de New York était non concluante, mais que la présence du talc asbestiforme dans le minerai a pu avoir mené à l'identification de trémolite et d'anthophyllite asbestiformes. Un rapport de cet organisme (OSHA, 1992) suggère que des fragments de clivage de trémolite et d'anthophyllite non asbestiformes, dans le minerai de talc et dans les produits, aient pu avoir été identifiés incorrectement comme de l'amiante. Le minerai de talc de New York serait composé de trémolite non asbestiforme, d'anthophyllite non asbestiforme, de talc massif et asbestiforme, et de faibles quantités d'autres minerais (ATSDR, 2001). Des particules ayant une définition minéralogique différente, autres que les minerais asbestiformes et non asbestiformes, ont été également identifiées. Ce sont les fibres « intermédiaires » ou « transitoires », qui se situent entre l'anthophyllite et le talc, et qui ont une morphologie plus proche de celle de l'amiante, avec des rapports d'allongement > 20 :1 et même jusqu'à 100:1 (OSHA, 1992).

---

<sup>1</sup> Teneurs communiquées par l'entreprise d'exploitation du gisement de Luzenac.

## Présence potentielle de fibres d'anthophyllite, d'actinolite et de trémolite (ATA) dans le talc

En résumé sur la présence potentielle de fibres ATA dans le talc, on peut dire que celles-ci est conditionnée par les processus géologiques de formation. Ces derniers ne sont, en effet, pas toujours les mêmes pour les différents gisements. Un des processus fréquents de formation du talc est celui de l'hydratation de l'amiante anthophyllite. Ce processus est à l'origine de la contamination de ces gisements de talc par l'anthophyllite. La contamination du talc par la trémolite est retrouvée principalement dans le gisement de New York, le seul qui a été bien étudié. La trémolite peut se présenter sous forme asbestiforme ou non asbestiforme. On a très peu de connaissances d'autres gisements de talc dans le monde qui soient contaminés par la trémolite. Ainsi, le CIRC (1987) et Wergeland (1990), ont rapporté la présence de trémolite dans le talc d'Italie, ainsi que la présence de trémolite et d'anthophyllite dans le talc de Norvège. Le niveau de connaissance sur la nature minérale et sur la composition des différents talcs dans le monde est assez limité. Il en ressort que seuls certains talcs européens et nord américains sont plus ou moins bien étudiés, alors que la composition des talcs des autres régions du monde est insuffisante. Or, ces talcs sont importés et transformés en France et en Europe, sans que leur traçabilité ne soit bien assurée.

On ne peut donc exclure la présence de fibres ATA asbestiformes ou non asbestiformes dans les différents talcs commercialisés en Europe. Le tableau 2 résume les données disponibles sur la composition des différents talcs en Europe et aux États-Unis.

Tableau 2:Caractérisation de talcs européens et américains\*

Identification et localisation	Composition et morphologie	Méthodes d'analyse	Référence
Talc d'Italie  (Val Chisone) Grade 00000	Faibles quantités de fibres de trémolite et de silice mais aussi quartz, muscovite, chlorite, grenat, calcite, magnésite.  92% talc; 3% chlorite; 1% carbonate et < 1% quartz. Pas d'amiante trémolite ni chrysotile. Trémolite.		Rubino (1976), cité dans EPA (1992) et CIRC (1987)  Wagner (1977), cité dans CIRC (1987), EPA (1992) et CIRC (1987)
Talcs cosmétiques et pharmaceutiques d'Italie et de marchés internationaux	Amiante détecté dans 6/14 talcs de la pharmacopée européenne (<0,3 à 22%): - chrysotile (3 échantillons); - trémolite et anthophyllite (2 échantillons, jusqu'à 20%); - chrysotile et trémolite (1 échantillon). Particules de talc fibreux, de morphologie similaire aux fibres d'amphiboles ont été mises en évidence.	ME, EDAX et SAED  Rapport d'allongement : L/D > 3 :1  Diamètre < 3 µm	Paoletti (1984), cité dans ATSDR (2001)
Talc d'Autriche	(1) Mélange de talc-chlorite (0,5		Wild (2002)

3 mines (Alpes styriennes)	– 4% quartz); (2) Mélange de talc-dolomite (25% de talc et <1% quartz); (3) Mélange en proportions égales de quartz, chlorite et mica.		
Talc de Luzenac (France)	Mélange de chlorite de talc avec une contamination de quartz < 3%.		Wild (2002)
Talc de Luzenac (France), 15M00	90% talc, 8% chlorite, 1% dolomite. Pas d'amiante.		CIRC (1987)
Talc de Norvège	Principalement du talc et magnésite Traces de quartz, trémolite et anthophyllite.		Wergeland (1990)
Talcs de New York  - St. Lawrence County (Gouverneur)  - Nytal 100  - Smith-Tremolitic Talc IT-3X, Vanderbilt Co.	Composition diffère significativement selon la localisation.  Composante fibreuse majeure : trémolite et anthophyllite  Talc trémolitique : proportion élevée de trémolite et de talc, talc de transition/anthophyllite, antigorite, lizardite et quartz.  Amphiboles non asbestiformes 14-48% talc, 37-59% trémolite (fibreuse et non fibreuse), 4,5%-15% anthophyllite (fibreuse et non fibreuse); 0,25- 2,6% quartz, <1% calcite et dolomite et 10-15% serpentines (lizardite et antigorite)  30–50% trémolite, 20–40% talc, 20–30% serpentine, 2–10%, anthophyllite et 0,14% quartz. Amphiboles et serpentine (fragments de clivage). Toutes les amphiboles seraient des fragments de clivage (non asbestiformes) : 50% trémolite, 10% antigorite,	ME, DRX et analyses pétrographiques.	Kleinfeld (1973), cité dans CIRC (1987) Gamble (2008) Skinner (1988) CIRC (2010)  Dement (1980) cité dans CIRC (1987) CIRC (2010) Plusieurs auteurs cités dans Gamble (2008)



	<p>35% talc (dont 25% fibreux), 2-5% chlorite.</p> <p>Longueur moyenne des particules : 8,5 µm;</p> <p>Diamètres (2000x) : &lt; 1 µm = 20%; 1-2 µm = 36%; 2-4 µm = 32%; 4-6 µm = 8%; 6-8 µm = 2%; 10 µm = 2%;</p> <p>Longueur de trémolite : 1 µm à 40-50 µm;</p> <p>Talc fibreux fin (mélange de talc et amphibole riche en magnésium) avec un allongement élevé. La trémolite est sous forme de fragment de clivage (non asbestiforme)</p>		
Talc du Vermont	<p>Talc et magnésite (20-100%), chlorite et dolomite (5-20%) et &lt; 5% dolomite, calcite, quartz, biotite, ankérite, chromite, phlogopite et oligoclase.</p> <p>Aucun amiante</p>	DRX ME analytique	<p>Boundy (1979)</p> <p>Selevan (1979)</p> <p>Cités dans CIRC (1987) et EPA (1992)</p>
Talc de Géorgie	<p>Talc (70%), dolomite (20-30%), trémolite(10%) et peu ou pas de silice cristalline</p>		<p>EPA (1992)</p> <p>CIRC (1987)</p>
Talc du Montana	<p>Talc et peu de chlorite, dolomite, calcite et quartz &lt; 0,8%. Pas d'amiante.</p>	MET	<p>Greife (1980) et Gamble (1982) cités par CIRC (1987, 2010), EPA (1992)</p>
Talc du Texas	<p>Trémolite et antigorite fibreux : diamètre : 0,5-3 µm; longueur : 4-30 µm.</p> <p>Peu ou pas d'amphibole</p>		
Talc de la Caroline du Nord	<p>Fragments de clivage aciculaires : L/D jusqu'à 100:1; certains diamètres &lt; 0,1 µm</p>		

ME : Microscopie électronique; ME analytique : Microscopie électronique combinant EDAX et/ou SAED; EDAX : Spectrométrie de rayons X en dispersion d'énergie ; SAED : Selected Area Electron; Diffraction; DRX : Diffraction de rayons X

\* Les terminologies utilisées pour caractériser la morphologie des talcs correspondent à celles employées par les auteurs des différentes études.

## 4 Production et utilisation du talc

Le talc est extrait dans plusieurs pays et transformé dans plusieurs industries manufacturières pour une utilisation dans divers produits. Les gisements de talc se retrouvent un peu partout dans le monde : en Amérique (le long de la chaîne des Appalaches, en Californie et au Texas), en Europe (France Allemagne, Italie; Autriche, Écosse), et en Afrique du Sud (région du Transvaal) (ATSDR, 2001). La production mondiale de talc et de pyrophyllite<sup>2</sup> en 2008 a été estimée à 7,51 millions de tonnes tandis que celle de talc aux États-Unis a été de 545,000 tonnes. La Chine a été le premier producteur mondial de talc, suivi par les États-Unis, l'Inde, la Finlande et la France (brut) (Virta, 2009a, 2009b). Plus de 36% de la production de talc des États-Unis a été exportée.

Selon les données recueillies par l'Agence, la production européenne est estimée à 1,3 million de tonnes par an. Trois entreprises principales exploitent les principaux gisements et les installations de production en Europe :

- Rio Tinto Minéral, est le premier groupe mondial. Il possède 6 gisements et 8 installations de production en Europe, répartis entre la France, la Belgique, l'Italie, l'Espagne, et l'Autriche.
- Mondo Minéral, est le deuxième groupe européen. Il possède 1 gisement et 4 installations de production répartis entre la Finlande et les Pays Bas.
- IMI FHBI SPA, qui exploite 3 gisements et 2 installations de production en Italie.

Les informations et les données recueillies, ainsi que les comptes rendus des auditions, sont donnés en annexes de ce rapport.

Ainsi, et selon les informations recueillies par l'Agence, le talc importé en Europe représente 6 à 10 % du marché du talc consommé. Il proviendrait majoritairement de Chine et d'Australie. Il est importé sous forme brute, puis broyé et moulu en Europe. En effet, le talc est plutôt transporté en vrac car le coût de transport est alors plus faible. Des mélanges de différents talcs se font fréquemment sur les sites de production ou de conditionnement. Ils permettent d'obtenir des produits plus adaptés à la demande en fonction des caractéristiques recherchées, telles que la blancheur, la finesse, la granulométrie, etc.

Aux États-Unis, 8 mines de talc (pierre à savon, stéatite, talc) étaient en exploitation dans 5 états en 2008: Montana, New York, Californie, Texas et Vermont. L'exploitation dans ces mines à ciel ouvert a contribué pour 99% de la production américaine. Les cinq principaux producteurs états-uniens sont, par ordre décroissant de production : Luzenac North America (membre du groupe Luzenac), American Talc Co., Specialty Minerals Inc. (Barretts, MT), Gouverneur Talc Co. (filiale de R.T. Vanderbilt Co., Inc.) et Protech Minerals Inc. (Virta, 2009a). A partir du début de l'année 2008, l'entreprise Gouverneur Talc Co. a arrêté de façon permanente l'extraction de talc de ses installations de l'état de New York, qui était en

---

<sup>2</sup> Phyllosilicate d'alumine, très semblable au talc, de formule chimique :  $Al_2(Si_4O_{10})(OH)_2$ , ou  $Al_2O_3 \cdot 4 SiO_2 \cdot H_2O$  <http://www.universalis.fr/encyclopedie/pyrophyllite>

activité depuis 1948. L'entreprise a continué à fonctionner à partir de ses stocks pour satisfaire les commandes de ses clients (Virta, 2009a).

Le talc est utilisé dans les industries de céramique (31%), papier (21%), peinture (19%), toiture (8%), plastique (5%), caoutchouc (4%), cosmétique (2%) et autres (10%) (Virta, 2009b). Différents grades de talc sont disponibles sur le marché et présentent des caractéristiques physiques spécifiques à certaines applications. Par exemple, pour l'utilisation dans les céramiques, la présence de manganèse et de fer n'est pas souhaitable; pour les isolateurs à hautes fréquences, de faibles quantités d'impuretés sont tolérées : moins de 0,5% d'oxyde de calcium, de 1,5% d'oxyde de fer, et de 4% d'oxyde d'aluminium. Dans le domaine des cosmétiques et de la pharmacie, le talc doit être sans grains, fin, chimiquement pur, et de couleur « agréable » (CIRC, 1987).

Les talcs commerciaux sont classés en grade cosmétique qui ne contient pas d'amiante, et en grade industriel qui peut contenir des particules asbestiformes ou non asbestiformes. Une source importante de talc, de qualité industrielle, se trouve dans un gisement de l'état de New York. Il est constitué d'un mélange de talc et de trémolite, et est dénommé talc trémolitique. L'analyse de ce talc par les scientifiques de l'OSHA aurait montré que la trémolite dans ce talc est non asbestiforme (ATSDR, 2001).

Les produits de talc contenant plus de 95% de talc minéral sont utilisés dans les cosmétiques, la poudre pour les bébés, les céramiques, le papier et le caoutchouc. Le talc relativement pur est utilisé dans les cosmétiques (plus de 98%) et dans les produits pharmaceutiques (plus de 99%). La poudre de talc corporel est de grade cosmétique (Zazenski, 1995; CIRC, 2010).

Le « Food Chemical Codex » fournit des spécifications pour le talc de grade alimentaire. Un guide sur une base volontaire a été initié en 1976 pour les produits de toilette par les industriels de cosmétiques (Fragrance Association), la pharmacopée des États-Unis et le Food Chemical Codex qui établit des spécifications d'assurance de qualité sur les talcs pour assurer la pureté des produits (Zazenski, 1995; CIRC, 2010).

Selon l'Afssaps<sup>3</sup>, La base de données CosIng<sup>4</sup> de la commission européenne répertorie trois substances faisant référence au talc :

- « CERIA/SILICA/ TALC » dont le numéro CAS correspond au 243133-70-2 et utilisé comme absorbeur de rayons ultra-violet ;
- « MAGNESIUM/POTASSIUM/SILICON/FLUORIDE/HYDROXIDE/OXIDE » qui correspond au produit obtenu par chauffage du talc avec du silicofluorure de potassium et a pour fonction d'agent de foisonnement ;
- « Talc : Hydrated magnesium silicate » ((Mg<sub>3</sub>H<sub>2</sub>(SiO<sub>3</sub>)<sub>4</sub>) (CI 77718)) : dont le numéro CAS correspond au 14807-96-6, inscrit à l'annexe III de la directive cosmétique 76/768/CEE et a pour fonction agent abrasif, absorbant, antiagglomérant, opacifiant, et agent de protection de la peau. L'inscription à l'annexe III du talc implique des restrictions d'usage.

Selon les données transmises par les services concernés de l'État, la France importe environ 70 à 75 000 tonnes de talc pulvérisé, et 2300 à 3000 tonnes de talc brut par an. Les

---

<sup>3</sup> Informations communiquées à l'Anses par l'Association française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS)

<sup>4</sup> La base «CosIng» (COSmetics INGredients) recense les substances utilisées dans les produits cosmétiques.

importations proviennent aussi bien de pays européens, que de pays non européens. Ces informations montrent que le talc pulvérisé serait dominant dans les importations françaises, et que l'essentiel de ces importations provient de pays européens. Les principaux pays concernés, sont par ordre décroissant : la Finlande, la Belgique, et les Pays bas, et à un degré moindre : l'Espagne, l'Autriche, l'Allemagne, le Royaume Uni, et la Norvège.

Cependant, ces données statistiques ne tiennent pas compte de toutes les quantités de talc importées des pays membres de la communauté européenne. En effet, le règlement douanier n'oblige pas les opérateurs à déclarer leurs importations de marchandises provenant de l'espace intracommunautaire lorsque leurs valeurs marchandes sont inférieures à 150 000 euros. Cette valeur est passée à 460 000 euros depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2011. Ces valeurs sont importantes et correspondent à des quantités qui dépassent, sur une année, celles de talc importé depuis plusieurs pays (voir en annexe les valeurs et les quantités de talc importé en France pour les années 2007, 2008, et 2009).

Le talc industriel possède des propriétés particulières qui lui permettent d'être utilisé dans un grand nombre de domaines et d'applications. Le tableau 3 résume les plus importantes d'entre elles

Tableau 3: Domaines d'utilisation du talc

Domaines d'application	Propriétés
Industries électromécanique et automobile	Amélioration de la rigidité et de la stabilité Resistance aux rayures.
Fabrication de films d'emballage	Agent anti-bloquant.
Caoutchouc	Anti collant; Améliore les rendements d'extrusion; Améliore les propriétés mécaniques.
Fabrication de peintures	Effet barrière; Inertie chimique.
Asphalte	Anti collant.
Industrie du papier	Empêche l'agglomération de la poix dans les pâtes à papier; Améliore la machinabilité à l'impression, l'imprimabilité, et le lissé du papier; Réduit l'abrasivité aux encres; Effet barrière à l'eau; Permet de diminuer le taux de colorant.
Cosmétiques	Confère un toucher soyeux; Améliore la rétention des parfums.
Pharmacie	Lubrifiant, excipients, produits de talcage intrapleurale, etc.
Alimentation	Anti-collant; Régulateur de la gomme de base.
Céramiques	Maîtrise la dilatation thermique; Diminue la température de cuisson.
Alimentation animale	Anti-collant; Améliore le pressage des granulés.
Engrais	Anti-collant pour engrais NPK; agent de charge.
Extraction d'huile d'olive	Augmente le rendement d'extraction

Adapté du rapport du CIRC (2010)

## 5 Échantillonnage et analyse des fibres

Le talc, étant formé par altération ou métamorphisme des roches, il est souvent associé à d'autres minéraux, dont certains sont connus pour leur toxicité potentielle (CIRC, 1987). Une caractérisation des échantillons est donc nécessaire pour distinguer les différentes composantes des matériaux en vrac et des poussières aéroportées. Compte tenu des controverses sur la toxicité distincte des fibres d'amiante et des fragments de clivage, il est souhaitable de pouvoir différencier ces deux morphologies de façon à pouvoir consolider les données sur les expositions (NIOSH, 2011).

L'OSHA (1992) définit les fragments de clivage comme des particules minérales formées lors du broyage des minerais, caractérisées par des côtés relativement parallèles et des rapports d'allongement modérés (moins de 20:1). Ainsi, la plupart des fragments de clivage pourraient être facilement distingués des vraies fibres d'amiante (traduction libre), Les « vrais » fragments de clivage auraient majoritairement des diamètres supérieures à 1 µm. Il n'y a toutefois pas de procédures écrites claires dans les différentes méthodes pour les différencier.

Les critères donnés par l'OMS pour définir une fibre ne permettent pas au microscopiste de différencier les fibres d'amiante des particules amphiboles non asbestiformes, puisque toutes les particules allongées sont prises en compte dans l'analyse. Le défi actuel pour une caractérisation optimale du talc et de la trémolite, est de différencier les amphiboles non asbestiformes des amphiboles asbestiformes.

Les méthodes d'échantillonnage et d'analyse des fibres dans l'air, utilisées avant 1970, consistaient principalement en la collecte des poussières à l'aide "d'Impingers », qui sont des tubes en verre spécial conçus pour recueillir les contaminants aéroportés par barbotage de l'air prélevé dans une solution liquide. Le comptage des particules se fait ensuite par microscopie optique, et il est exprimé en mpccf<sup>5</sup>. Par la suite, d'autres techniques se sont ajoutées pour l'analyse d'échantillons d'air prélevés sur membrane, dont :

- la gravimétrie (en mg/m<sup>3</sup>),
- la microscopie optique à contraste de phase (MOCP, en f/ml),
- la microscopie électronique à balayage (MEB, en f/ml),
- la microscopie électronique à transmission (MET, en f/ml, ou en f/l),
- la microscopie électronique à transmission analytique (META : MET couplée à la spectrométrie de rayons X en dispersion d'énergie (SDE).

Pour les échantillons en vrac, l'analyse semi-quantitative par microscopie optique à lumière polarisée (MOLP) et l'analyse quantitative par la technique de diffraction des rayons X (DRX) sont très utilisées, plus particulièrement pour mettre en évidence les différents minéraux cristallins contenus dans le talc (amphiboles, chrysotile, magnésite, quartz, etc.) avec une sensibilité analytique de 1 à 2%. La DRX ne peut toutefois pas fournir d'informations sur la morphologie des fibres (Pooley et Rowlands, 1977).

L'utilisation complémentaire des ces différentes méthodes dans l'analyse et la caractérisation des matériaux en vrac ou des échantillons d'air permet une approche plus précise pour identifier l'amiante et estimer les concentrations de fibres dans l'air. Plusieurs paramètres peuvent ainsi être observés : la taille, la morphologie, la composition chimique élémentaire, la structure cristalline et la composition de surface (ATSDR, 2001; NIOSH, 2011).

---

<sup>5</sup> million particles per cubic foot

La microscopie optique à contraste de phase (MOCP) est largement utilisée pour la numération des fibres dans l'air des milieux professionnels. Cette technique comporte toutefois des limitations en termes de résolution et de spéciation des fibres. La méthode par MOCP ne permet pas l'identification de la nature des fibres, et n'est basée que sur des critères dimensionnels, tels que toutes les particules répondant aux critères de longueur ( $> 5 \mu\text{m}$ ), de rapport d'allongement ( $> 3:1$ ), et de diamètre ( $< 3 \mu\text{m}$ ). A l'exception des États-Unis, qui ne tiennent pas compte du diamètre des fibres, la plupart des réglementations des autres pays se basent sur la définition d'une fibre selon les critères de l'OMS.

La microscopie électronique à transmission analytique (META) permet d'obtenir des informations sur la morphologie, la structure, et la chimie sur une particule individuelle de talc ou des minéraux associés, même pour des fibres très fines (inférieures à  $0.01 \mu\text{m}$ ) (EPA, 1992). Le diamètre minimum mesurable est de  $0,2 \mu\text{m}$  en MOCP et MEB. Toutefois, le MEBA (MEB couplé à un SDE) permet d'analyser chimiquement les fibres.

Notons que les différentes méthodes d'analyse réglementaires pour le comptage des fibres ne font pas la distinction entre la variété asbestiforme et les fragments clivés. De plus, il y a des différences dans la définition de la morphologie asbestiforme en utilisant les méthodes optiques ou électronique, puisque les différents microscopes utilisent différentes caractéristiques de l'amiante (morphologie, dimensions, etc.) selon le grossissement (Millette et Bandli, 2005).

## Méthodes de prélèvement

Les fibres d'amiante sont généralement prélevées en utilisant un filtre à membrane logé dans une cassette, selon des méthodes d'échantillonnage et d'analyse décrites par la plupart des organismes de référence. Pour les prélèvements environnementaux ayant pour but de caractériser la qualité de l'air intérieur, la France recommande d'utiliser un échantillonneur pour prélever la fraction thoracique et alvéolaire (Kauffer *et al.* 1996)

Deux études ont examiné les performances des échantillonneurs thoraciques pour les PMA (Jones *et al.* 2005; Maynard, 2002). Les échantillonneurs thoraciques permettent le prélèvement de particules en suspension qui répondent à la définition aérodynamique de taille thoracique (c'est à dire avec une largeur physique égale ou inférieure à 3 microns pour une distribution typique des longueurs de fibres silicates), soit les PMA considérées les plus pathogènes. Les résultats des études ont montré que l'efficacité des prélèvements de certains échantillonneurs thoraciques est indépendante de la longueur des PMA, au moins jusqu'à  $60 \mu\text{m}$ , ce qui indique que pour un aérosol de particules allongées, elle ne devrait pas être différente de celle d'un aérosol isométrique. Dans l'étude de Jones *et al.* (2005), la capacité relative de l'échantillonneur thoracique à produire des distributions uniformes de particules allongées sur la surface de la membrane a également été testée. Deux échantillonneurs semblaient répondre aux critères de biais de *sélection* minime par rapport à la longueur des particules allongées et une distribution uniforme sur les filtres. Cependant, aucun de ces échantillonneurs n'a été testé dans les conditions réelles d'utilisation. Le NIOSH poursuit l'évaluation de ces deux échantillonneurs thoraciques et de la cassette avec extension traditionnelle dans l'environnement de trois mines différentes. Les résultats de ces études montrent que ces échantillonneurs donnent des concentrations de fibres proportionnelles aux charges de fibres (Lee *et al.* 2008 et 2010). Ces échantillonneurs thoraciques ne peuvent être recommandés actuellement tant que l'impact de ces résultats sur l'analyse du risque n'a pas été évalué (NIOSH, 2011).

## Méthodes d'analyse de référence

Pour appliquer la réglementation en vigueur dans différents pays, la surveillance en routine des milieux professionnels peut se faire en appliquant les méthodes de référence en MOCP, dont : XP X43-269 (2002), ISO 8672 (1993), WHO (1997) ou OMS (1998); NIOSH 7400 critères A (1994a); HSE – MDHS 39/4 (1995); IRSST 243 (1995), etc.

Pour évaluer les expositions environnementales, pour les besoins de recherche, et pour des cas particuliers, des méthodes de référence en microscopie électronique en transmission analytique (META) ont été validées et reconnues par différentes réglementations: ISO 10312 (1995); ISO 13794 (1999); NFX 43-050 (1996), NIOSH 7402 (1994b), ASTM 6281-04 (2004); ATSM D5755-02 (2002a); ASTM D5756-02 (2002b), ASTM 6480-99 (1999) et EPA (2003).

La META est utilisée plus rarement en raison du coût élevé et de la complexité de cette instrumentation. Néanmoins, c'est celle qui a été retenue en France du fait de ses performances (NFX 43-050 -1996). La microscopie électronique à balayage (MEB) est utilisée surtout en Allemagne (ISO 14966 (2002) et VDI-3492 (2004)) (AFSSET 2009).

Pour caractériser les fibres dans les poussières en vrac, les poussières déposées, ou les produits, les analyses sont effectuées par la META (comme pour les mesures dans l'air) ou par microscopie optique à lumière polarisée (MOLP). Plusieurs méthodes de référence par MOLP sont disponibles, dont celles de NIOSH 9002 (NIOSH, 1994b), OSHA ID-191 (OSHA, 1992), HSE-HSG248 (NIOSH, 2005), IRSST 244 (IRSST, 1999), et EPA (EPA, 1993). Cette technique permet une identification des fibres à l'aide de différentes propriétés optiques, mais la limite de détection exige une granulométrie assez grossière des fibres.

## Méthodes d'analyse différentielle (amphiboles asbestiformes versus fragments de clivage)

Plusieurs études ont été publiées dans le but de proposer des critères de comptage en MOCP permettant de faire la distinction entre les amphiboles asbestiformes et les fragments de clivage d'amphiboles. Toutefois, le manque de données fiables et de méthodes d'analyse validées, qui peuvent faire ces distinctions sur une fibre donnée, constitue une limitation majeure dans l'application des définitions de fibres d'amiante aéroportées ou inhalées.

Une technique de « comptage différentiel », a été suggérée comme approche pour distinguer les PMA asbestiformes des non asbestiformes, dans une annexe de la norme OSHA. Il y est toutefois précisé que l'application de cette technique différentielle de comptage nécessite « beaucoup d'expérience » et « n'est pas recommandée à moins que juridiquement nécessaire ». Dans cette technique, les PMA jugées non asbestiformes par le microscopiste ne sont pas comptées; toutes les PMA, dont la morphologie n'est pas claire, doivent être comptées comme des fibres d'amiante. Une source additionnelle de variabilité est ainsi ajoutée par l'effet de cette lecture différentielle. Cette technique n'a pas été formellement validée, et n'a pas été recommandée par le NIOSH.

Pour le comptage des fibres d'amiante dans les mines et carrières, l'ASTM a proposé un «comptage discriminatoire» intégrant des critères de comptage différentiel. La méthode utilise la MOCP et la MET de façon séquentielle. Des échantillons d'air sont d'abord analysés par MOCP. Si la concentration initiale de fibres dépasse la limite d'exposition admissible (LEA), la MET est effectuée pour déterminer la concentration équivalente optique pour les fibres d'amiante réglementées seulement. Si la concentration initiale de fibres MOCP se situe entre 0,5 et une fois la LEA, un « comptage discriminatoire » est ensuite réalisé. Le « comptage discriminatoire » est limité aux faisceaux de fibres, aux fibres de longueur > 10

$\mu\text{m}$ , et aux fibres de diamètre  $< 1 \mu\text{m}$ . Si le nombre de fibres « discriminatoires » est de 50% et plus du nombre de fibres MOCP initial, la MET est effectuée pour déterminer un nombre équivalent de fibres d'amiante MOCP réglementées seulement. Ces résultats sont ensuite comparés aux limites réglementaires (ASTM 2006).

Harper *et al.* (2008) ont également proposé une méthode alternative en faisant une distinction basée sur le diamètre des particules et sur l'hypothèse qu'une bonne proportion des fragments de clivage aurait un diamètre supérieur à  $1 \mu\text{m}$ . Le diamètre des fragments de clivage aéroportés est plus large que celui des fibres d'amiante, quoiqu'un chevauchement est possible dans le cas des fragments de clivage très fins ou des agglomérats de fibres épais. La différence au niveau des longueurs n'étant pas si grande, le chevauchement entre les morphologies est plus important. Toutefois, une distinction claire entre les fragments de clivage et les fibres d'amiante serait que le diamètre des fragments de clivage est fonction de leur longueur tandis que le diamètre des fibres d'amiante est relativement constant, peu importe leur longueur. Harper a fait son étude avec la méthode ASTM D7200-06, qui inclut déjà une procédure pour déterminer si les particules observées sous le MOCP correspondent à des fibres asbestiformes ou à des fragments de clivage. La méthode ASTM définit trois classes de particules :

- Classe 1, particules potentiellement asbestiformes, peu importe leurs dimensions : particules respectant la définition d'une fibre selon le NIOSH (longueur  $> 5 \mu\text{m}$  et rapport  $L/d > 3:1$ ) ainsi que les particules courbées, à bouts évasés ou les agglomérats de fibres;
- Classe 2, fibres potentiellement asbestiformes : particules respectant la définition d'une fibre selon le NIOSH et ayant aussi une longueur supérieure à  $10 \mu\text{m}$  ou une largeur inférieure à  $1 \mu\text{m}$ ;
- Classe 3, toutes les autres particules respectant la définition d'une fibre, y compris les éventuels fragments de clivage.

La population de fibres asbestiformes est la somme des particules et des fibres des deux classes 1 et 2. Les résultats de cette étude démontrent que la méthode pourrait être suggérée, mais seulement après revalidation et formation des analystes.

Langer *et al.* (1991) ont comparé les propriétés optiques et morphologiques des fibres d'amiante et des fragments de clivage non asbestiformes. Ils ont conclu que les fibres d'amiante, de morphologie asbestiforme (poly filamenteux, fibrilles courbées et évasées), peuvent être différenciées des fragments de clivage par la microscopie à lumière polarisée et par la MET.

Lee (2005) a formulé un ajout à la définition d'une fibre d'amiante de MSHA, soit un critère portant sur la présence de côtés parallèles. Ce qui définirait une fibre amphibole, dont la largeur est généralement de  $0,2 - 0,3 \mu\text{m}$ , par : allongement  $> 20:1$ ; côtés parallèles; terminaisons régulières et contour de diffraction interne.

Dans une communication personnelle, Chatfield (2008) s'est dit en désaccord avec le protocole de Lee et a formulé des règles de discrimination pour conclure à une fibre d'amiante :

- fibres  $> 5 \mu\text{m}$  et  $\leq 10 \mu\text{m}$  avec allongement  $> 35:1$ ;
- fibres  $> 10 \mu\text{m}$  et  $\leq 20 \mu\text{m}$  avec allongement  $> 30 :1$ ;
- fibre  $> 20 \mu\text{m}$  avec allongement  $> 20:1$ .

Un groupe de recherche a proposé une méthodologie de comptage de fibre différentiel par MOCP pour les échantillons d'air. La méthode NIOSH 7400 a été améliorée par l'utilisation



d'un réticule Walton & Beckett modifié permettant la mesure des particules > 5 µm dont l'allongement est supérieur à 3:1 et des particules plus longues que 10 µm et de diamètre inférieur ou égal à 0,5 µm. Si 50% de la population de fibres présente une longueur égale ou supérieure à 10 µm ou un diamètre égal ou inférieur à 0,5 µm, l'exposition est considérée comme asbestiforme. Ce type d'échantillon doit être analysé une deuxième fois par ME afin d'évaluer la morphologie, la chimie et la structure cristalline. Le pourcentage de fibres optiques équivalentes qui correspond à de l'amiante est donc calculé et comparé aux valeurs de référence. Un schéma décisionnel pour la caractérisation de la structure asbestiforme est présenté dans le rapport (Bailey *et al.* 2004).

Le NIOSH (2011) indique qu'il est très important qu'une méthode analytique, capable de distinguer clairement entre les PMA asbestiformes et les PMA non asbestiformes soit développée, validée et utilisée. Toutefois, il n'est pas encore établi que ces nouvelles procédures puissent être utilisées de façon adéquate dans le cadre de la protection des travailleurs exposés.

Le GT conclut qu'il n'y a pas encore de méthode (optique et/ou électronique), pratique, consensuelle, et disponible, pour différencier les fibres d'amiante des autres particules allongées, dont les fragments de clivage.

## 6 Exposition professionnelle à la poussière de talc

Les expositions à la poussière de talc se produisent lors de l'exploitation minière, du broyage, de la sélection, de l'ensachage, du chargement et lors d'utilisations du talc, comme dans l'industrie du caoutchouc et lors d'ajout de talcs aux argiles de céramiques et d'émaux. Puisque le talc industriel est un mélange de différents minéraux, l'exposition professionnelle peut être associée à un mélange de poussières minérales dont le quartz et l'amiante (trémolite/anthophyllite) présents comme contaminants dans certains dépôts de ce minéral. Les dépôts de talc diffèrent dans leur composition minérale tel que montré au tableau 2.

### Mines et stations de broyage

L'exposition professionnelle à la poussière de talc a été mesurée dans plusieurs mines et moulins et est résumée au tableau 3. L'information recueillie se situe surtout au niveau qualitatif parce que les données sont fragmentaires et la description des techniques est incomplète dans la grande majorité des cas; les concentrations de talc dans l'air documentées ne doivent pas être utilisées comme évaluation de l'exposition ni pour estimer le risque.

Pour mettre en perspective les valeurs du tableau 4, notons que la très grande majorité des emplacements dépasse largement les valeurs d'exposition admissibles de l'ACGIH de 3 mg/m<sup>3</sup> en poussière respirable, de 0,025 en quartz et de 0,1 f/cc en amiante.

Tableau 4: Niveaux d'exposition professionnelle au talc

Identification et localisation	Concentration de talc (mppcf <sup>1</sup> , mg/m <sup>3</sup> ou f/cm <sup>3</sup> )	Méthodes d'analyse	Référence
Talcs d'Autriche et de France	<p>Employés de bureau : aucune exposition (0,2 mg/m<sup>3</sup>)</p> <p><u>Employés de maintenance</u>, mécaniciens, etc. : &lt; 5 mg/m<sup>3</sup> (0,05-4,61 mg/m<sup>3</sup>)</p> <p>Travailleurs de la production : &gt;30 mg/m<sup>3</sup>, jusqu'à 159 mg/m<sup>3</sup></p> <p>Autres travailleurs : 5-30 mg/m<sup>3</sup></p> <p>1988-2003 : 1,46 mg/m<sup>3</sup></p> <p>Site français : Électriciens : 2000-2004 : 3,7 mg/m<sup>3</sup>; &gt; 1990 : 5,1 mg/m<sup>3</sup></p> <p>Opérateurs au moulin :</p>	<p>Gravimétrie</p> <p>Échantillonnage personnel, fraction respirable</p> <p>Poussières de talc, fraction respirable - gravimétrie;</p> <p>Échantillonnage personnel;</p> <p>CIP10</p>	<p>Wild (2002)</p> <p>Wild (2008)</p>

<p>1985-1989 : 2,2 mg/m<sup>3</sup></p> <p>1968-1982 : estimée à 8 mg/m<sup>3</sup></p> <p>&lt; 1968 : estimée à 20 mg/m<sup>3</sup></p> <p><u>Moulin</u> : exposition générale :</p> <p>1986 : 1,95 mg/m<sup>3</sup></p> <p>2003 : 0,80 mg/m<sup>3</sup></p> <p>Nettoyeurs :</p> <p>1985-1989 : 11,3 mg/m<sup>3</sup></p> <p>Travailleurs de bureau : 0,16 mg/m<sup>3</sup></p> <p>2000-2004 :</p> <p><u>Poste de granulation</u>, valeur la plus élevée : 9,7 mg/m<sup>3</sup></p> <p><u>Procédé automatique</u> : 0,1 mg/m<sup>3</sup>, valeur la plus basse.</p> <p>À l'extraction :</p> <p>1990 : 0,67 mg/m<sup>3</sup></p> <p>2003 : 0,37 mg/m<sup>3</sup></p> <p>Expositions les plus élevées, au laboratoire où les échantillons sont broyés:</p> <p>1990-1994 : 18,8 mg/m<sup>3</sup></p> <p>2000-2004 : 5,6 mg/m<sup>3</sup></p>		
--	--	--

	<p>Site autrichien:</p> <p>Moulin :</p> <p>1988-1995 : 0,75 mg/m<sup>3</sup></p> <p>1996 : 0,30 mg/m<sup>3</sup></p> <p>À l'extraction :</p> <p>1992-1994 : 0,65 mg/m<sup>3</sup></p> <p>1994-2000 : 0,32 mg/m<sup>3</sup></p>	Port de masque	
<p>Talc d'Italie (Piémont)</p> <p>Val Chisone, Turin</p> <p>Italie (usine de caoutchouc)</p>	<p>&gt; 1965 : 0,8 – 3 mppcf (<u>mine</u>); 2 – 8 mppcf (<u>moulin</u>)</p> <p>Fibres &gt;5 µm : 0,01 f/cm<sup>3</sup> (<u>mine et moulin</u>)</p> <p><u>Mineurs</u> : 0,5-2,5 mg/m<sup>3</sup> (moyenne 1,1 mg/m<sup>3</sup>)</p> <p>0,3-2,0 mg/m<sup>3</sup> (moyenne 1,0 mg/m<sup>3</sup>)</p> <p>1972 : Poussières totales : 5,4-199 mg/m<sup>3</sup></p> <p>Fibres : 4,7-19,2 fibres &gt; 5 µm/cm<sup>3</sup></p>	<p>Silice cristalline : 6 % (mine); &lt; 1% (moulin)</p> <p>Fraction respirable</p> <p>Talc seulement (?)</p> <p>2-3% fibres de silice</p>	<p>EPA (1992)</p> <p>Coggiola (2003)</p> <p>EPA (1992)</p>
Talc de Norvège	<p>1980-1982 : 0,94-97,35 mg/m<sup>3</sup> (<u>mine</u>); 1,4-54,1 mg/m<sup>3</sup> (<u>moulin</u>)</p> <p>Fibres : 0,2-0,9 f/ml; Fibres de trémolite, anthophyllite et talc (définition d'une fibre); Silice : &lt; 1%</p>	<p>Poussières totales (personnel)</p> <p>MOCP; ME; DRX</p>	Wergeland (1990)

<p>Talc St.Lawrence County (Gouverneur)</p> <p>État de NY (nord)</p> <p>Même dépôt ?</p> <p>Talc industriel (trémolitique)</p> <p>Upstate - New York</p>	<p>&gt;1945 : 5-19 mppcf (<u>mine</u>); 7-36 mppcf (<u>moulin</u>)</p> <p>1972 : 2-3 f &gt; 5 µm/cm<sup>3</sup> (<u>mine</u>); 25-62 f &gt; 5 µm/cm<sup>3</sup> (<u>moulin</u>)</p> <p>0,23-1,29 mg/m<sup>3</sup> (<u>mine</u>); 0,25-2,95 mg/m<sup>3</sup> (<u>moulin</u>)</p> <p>Fibres &gt; 5 µm : 4,5 f/cm<sup>3</sup> (<u>mine</u>); 5,0 f/cm<sup>3</sup> (<u>moulin</u>); pic à 29,1 f/cm<sup>3</sup></p> <p>Concentration de talc respirable estimé : 0,1-1,7 mg/m<sup>3</sup></p>	<p>Échantillonnage sur membrane</p> <p>Comptage des fibres</p> <p>ME: composition des fibres &gt; 5 µm : 65% anthophyllite et 7 % trémolite</p>	<p>Kleinfield (1974) cité par EPA (1992)</p> <p>Dement (1980) cité dans EPA (1992)</p> <p>Honda (2002)</p>
<p>Talc Vermont (3 mines et moulins)</p>	<p>Concentration moyenne : 0,5-5,1 mg/m<sup>3</sup> (mine); 0,5-2,9 mg/m<sup>3</sup> (moulin); Souvent &gt; 20 mppcf (talc non fibreux); Jusqu'à 60 f/cm<sup>3</sup></p> <p>&lt; 2 fibres &gt; 5 µm/cm<sup>3</sup></p>	<p>Poussière respirable</p> <p>Comptage fibre optique</p>	<p>EPA (1992)</p> <p>CIRC (1987)</p> <p>Selevan (1979)</p>

Usines de caoutchouc		MEB : talc enroulé et particules de talc allongées.  < 1% quartz	Boundy (1979) Wegman (1982) Cités dans EPA (1992)  Fine (1976) cité dans EPA (1992)
Talc de Géorgie	<1970 : exposition moyenne : 32-855 mppcf ( <u>mine</u> ); 17-1672 mppcf ( <u>moulin</u> )		EPA (1992)
Talcs : Montana Texas Caroline du Nord	Concentration moyenne, 1979 : 1,2 mg/m <sup>3</sup> 2,6 mg/m <sup>3</sup> 0,3 mg/m <sup>3</sup>		EPA (1992)
Mines et moulins de talc aux États-Unis	Concentration médiane : 1,20 mg/m <sup>3</sup> 90 % des expositions > 2,78 mg/m <sup>3</sup>	362 échantillons, poussières respirables, journée entière	NIOSH (1979) cité dans EPA (1992) et CIRC (1987)

1 : mppcf = Million particles per cubic foot

## Autres secteurs d'activité

Les valeurs d'exposition sont très limitées hors l'activité d'extraction et de production de talc. Les valeurs dans l'industrie du caoutchouc sont indiquées au tableau 4. Elles concernent les usines de caoutchouc d'Italie et du Vermont aux États-Unis. Les valeurs sont exprimées en  $\text{mg}/\text{m}^3$  de poussières totales, ou en nombre de fibres (de longueur supérieure à  $5 \mu\text{m}$  par  $\text{cm}^3$  d'air). Elles sont respectivement de 5,4 à  $199 \text{ mg}/\text{m}^3$  et de 4,7 à  $19,2 \text{ fibres}/\text{cm}^3$  pour l'Italie et comprises entre 2 à  $5 \text{ fibres}/\text{cm}^3$  pour le Vermont.

Les valeurs pour la France, recueillies lors de l'expertise, proviennent de la base Colchic de l'INRS et sont très parcellaires et insuffisantes. A titre d'indication, l'INRS ne dispose que de 13 résultats exploitables, qui se répartissent entre des prélèvements individuels et d'ambiance. Le nombre de mesures est donc insuffisant pour fournir des données statistiques sur l'exposition au talc. Les valeurs minimales et maximales de ces mesures dans l'air varient de 0,02 à  $0,40 \text{ mg}/\text{m}^3$  aux postes individuels, et de 0,09 à  $1,43 \text{ mg}/\text{m}^3$  pour les prises d'ambiance.

Il faut noter que la plupart des évaluations de l'exposition au talc se réfèrent aux méthodologies d'évaluation des poussières avec une mesure gravimétrique de la fraction totale, et/ou de la fraction respirable. La silice cristalline, agent chimique présent dans le talc, fait quand à elle l'objet de valeurs limites d'expositions professionnelles particulières.





## 7 Réglementation

### Synthèse de la réglementation existante et des recommandations (pour l'amiante et le talc)

Aux États-Unis, l'OSHA et la MSHA ont l'autorité première pour réglementer les expositions professionnelles à l'amiante. L'EPA réglemente les expositions à l'amiante de l'état et des travailleurs gouvernementaux dans les états qui ne sont pas couverts par la réglementation de l'OSHA. La Consumer Product Safety Commission (CPSC) réglemente les expositions non professionnelles à l'amiante (par exemple pour les utilisateurs de produits de consommation, tels que les composés à joints). Des agences gouvernementales et des groupes scientifiques ont abordé les questions impliquant des agents cancérigènes, dont l'amiante : National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) et National Toxicology Program (NTP). Des organisations d'autres pays, Royaume-Uni (Health and Safety Executive), Allemagne (Deutsche Forschungsgemeinschaft), ont également abordé les questions d'exposition à l'amiante et à d'autres cancérigènes. De la même façon, le Centre international de recherche sur le Cancer (CIRC) a publié une monographie sur l'amiante et les évidences sur sa cancérogénicité (CIRC, 1987). Le CIRC a récemment publié la monographie no 93 portant sur le noir de carbone, le dioxyde de titane et le talc (CIRC, 2010).

#### Réglementation en France

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

Deux méthodes réglementaires s'appliquent au talc. Pour les particules non fibreuses, on utilise la méthode et la norme qui concernent les poussières inertes (INRS ED 984). Pour les particules fibreuses, on utilise la méthode par microscopie optique en contraste de phase (MOCP) pour mesurer les expositions professionnelle aux fibres. Cette méthode, relative à la détermination de la concentration exprimée en nombre de fibres dans un volume d'air des lieux de travail, a été normalisée en norme expérimentale XP X 43-269 en 1991 et révisée en 2002. Elle ne permet pas d'identifier exactement les fibres, et seul le critère de taille est pris en compte avec comme définition qu'une fibre dénombrable correspond à tout objet présentant un rapport longueur/diamètre (L/d) supérieur à 3 :1, une longueur (L) supérieure à 5 µm, et un diamètre inférieur à 3 µm et (du fait de la sensibilité de la méthode) supérieur à 0,2 µm, sans distinction de forme.

La VLEP actuelle est de 0,1 fibre par millilitre d'air prélevé (f.ml<sup>-1</sup>) sur 1 heure. Suite aux recommandations de l'Agence, un travail est en cours à la Direction générale du travail (DGT) pour reconsidérer cette VLEP et la définir sur 8 heures d'exposition, en utilisant la méthode de mesure META.

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

La méthode normalisée NF X 43-050 :1996 (Microscopie électronique à transmission analytique (META, indirecte) est la méthode réglementaire pour mesurer les niveaux d'empoussièrement dans les immeubles bâtis.

Selon cette norme, une fibre est définie comme une particule allongée qui a des cotés parallèles ou étagés, ayant un rapport longueur /diamètre (L/d) égal ou supérieur à 3 :1 et une longueur minimal de 0,5 µm. Du point de vue réglementaire, seules les fibres ayant un rapport : longueur/diamètre (L/d) supérieur à 3 :1, une longueur (L) supérieure à 5 µm, et un diamètre inférieur à 3 µm, sont prises en compte.

La norme précise que cette méthode ne permet pas de différencier les fibres issues d'amphiboles asbestiformes de celles issues d'autres variétés du même minéral amphibole non asbestiforme (fragments de clivage).

La valeur réglementaire actuelle à ne pas dépasser est de 5 fibres par litre d'air prélevé (f/l).

## Historique de la réglementation aux États-Unis

En 1986, l'OSHA a révisé la valeur limite d'exposition professionnelle à toutes les fibres d'amiante (asbestiformes et non asbestiformes), à 0,2 f/ml pour 8 heures d'exposition (OSHA, 1986)<sup>6</sup>. Historiquement, l'exposition aux minerais considérés comme de l'amiante par l'OSHA est déterminée par le nombre de fibres ayant une longueur supérieure à 5 µm, et dont le rapport longueur/diamètre (allongement) est supérieur ou égal à 3:1, en utilisant la microscopie optique à contraste de phase (MOCP). L'utilisation de cet allongement est courant (soutenu par l'ACGIH et le NIOSH), mais il n'est pas un critère minéralogique universellement admis. Les minéralogistes considèrent les fibres minérales en tant qu'unités cristallines qui atteignent leurs formes par croissance contrairement aux fragments de clivage qui atteignent leur forme par rupture. Ainsi, Campbell *et al.* (1979) ont proposé de nouveaux critères pour définir les minerais asbestiformes, en n'incluant que les particules ayant une longueur supérieure à 5 µm, de diamètre inférieur à 3 µm, avec un rapport d'allongement supérieur à 20:1, ainsi qu'au moins deux des caractéristiques suivantes: fibres parallèles en faisceaux; faisceaux de fibres avec extrémités effilochées; fibres en forme d'aiguilles fines; agglomérats de fibres individuelles et fibres incurvées.

Suite aux inquiétudes vis à vis de la distinction minéralogique entre les fibres d'amiante et les fragments de clivage, qui pourrait avoir des implications biologiques, une assemblée scientifique sur la santé environnementale et la santé au travail, organisée par l'ATS (American Thoracic Society), a nommé en 1988 un comité pour évaluer les connaissances scientifique sur les risques sanitaires des expositions à la trémolite. Sur le plan minéralogique, la question fondamentale était de savoir si deux particules fibreuses de taille et de forme identiques auront différentes propriétés biologiques sachant que la première catégorie de fibre a acquis sa forme en se brisant (fragments de clivage) par opposition à la deuxième catégorie de fibre qui a atteint sa forme par croissance géologique (fibres asbestiformes).

Par la suite, de nombreuses confusions concernant les résultats des études toxicologiques ont incité l'OSHA à réviser encore une fois ses normes en 1992, et à retirer sa réglementation sur les mesures de protection et de prévention de l'exposition concernant l'amiante non asbestiforme en raison du manque d'évidence d'effets sur la santé. Dans son évaluation, l'OSHA a constaté une évidence insuffisante que les ATA (anthophyllite, trémolite, actinolite) non asbestiformes, représentent un risque semblable à leurs homologues asbestiformes. L'évidence d'une confirmation fiable manquait; les études expérimentales animales montraient l'absence ou le peu d'effet produit par les ATA non asbestiformes, les études épidémiologiques concernant les ATA non asbestiformes sont peu concluantes. Ainsi, l'évaluation de l'OSHA ne contenait pas une évidence suffisante pour maintenir la décision que les ATA non asbestiformes présentent un risque sanitaire semblable à l'amiante.

---

<sup>6</sup> [http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show\\_document?p\\_table=PREAMBLES&p\\_id=790](http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=PREAMBLES&p_id=790)

Depuis lors, quelques études ont révisé l'état des connaissances sur ces fibres, en particulier sur la trémolite non asbestiforme (NIOSH (2011), EPA (2002), et ATSDR (2001). Notons que cette dernière étude fait plutôt une revue narrative des données, sans méthodologie précise ou de règles préétablies, d'où la difficulté d'évaluer le poids des évidences. Ces organismes invitent à la prudence, compte tenu du manque d'évidences sur les risques à la santé.

## Normes et recommandations

Plusieurs organismes des États-Unis (OSHA, MSHA, NIOSH, EPA) et internationaux ont développé des normes ou des recommandations sur les valeurs d'exposition limites ou acceptables pour l'amiante et le talc. Par ailleurs, l'OSHA et la MSHA, précisent que ni les amphiboles non asbestiformes, ni les fragments de clivage d'amphiboles non asbestiformes, ne sont considérés comme de l'amiante.

Une fibre ayant une longueur supérieure à 5  $\mu\text{m}$  et dont le rapport longueur/diamètre (l'allongement) est supérieur ou égal à 3:1 correspond à la définition la plus utilisée par les agences de normalisation et de réglementation. Une limite supérieure sur le diamètre de la fibre à 3  $\mu\text{m}$  a également été retenue pour restreindre la numération aux fibres respirables (OMS, 1987). Les valeurs limites d'exposition professionnelles (VLEP) pour différents pays sont rapportées au tableau 5.

Tableau 5: Valeurs limites d'exposition professionnelle - Talc et amiante

Pays	Talc <sup>7</sup> (mg/m <sup>3</sup> )	Amiante (f/cc)
Afrique du sud	1 <sup>7</sup> et 10 <sup>8</sup>	
Allemagne (AGS) <sup>2</sup>		0,1 <sup>(a)(c)</sup> ; 0,015 <sup>(b)</sup> ; 0,01 <sup>(d)</sup>
Australie	2,5	
Autriche	2 <sup>7</sup>	0,25 et 1 (VLEP courte durée)
Belgique	2 et 10 <sup>8</sup>	0,1
Chine	3 <sup>6</sup> et 4 (VLEP courte durée)	
Canada - Alberta	2 <sup>7</sup>	
Canada - Colombie britannique	2 <sup>7</sup>	
Canada - Ontario	2 <sup>7</sup> f/cm <sup>3</sup>	
Canada - Québec	3 <sup>7</sup> , (talc non fibreux) et 1 (f/cm <sup>3</sup> , talc fibreux <sup>3</sup> )	actinolite, anthophyllite, chrysotile, trémolite: 1 et 5 (pour VLEP courte durée); amosite, crocidolite : 0,2 et 1 (pour VLEP courte durée)
Danemark	0,3 <sup>7</sup> et 0,6 (VLEP courte durée)	0,1 et 0,2 (VLEP courte durée)
Espagne	2 <sup>7</sup>	
États-Unis (ACGIH)	2 <sup>4</sup>	0,1
États-Unis (NIOSH)	2 <sup>4</sup>	0,1
États-Unis (OSHA)	20 (en mppcf)	
Espagne	2 <sup>7</sup>	0,1
Finlande	5	
France	5 et 10 mg/m <sup>3</sup>	0,1 <sup>5</sup>
Hongrie	2 <sup>7</sup>	0,1
Irlande	10 <sup>8</sup> et 0.8 <sup>7</sup>	
Italie		0,1
Japon	0.5 <sup>7</sup> et 2 <sup>6</sup>	2
Norvège	2 <sup>7</sup> et 6 <sup>6</sup>	
Pays-Bas	0,25 <sup>7</sup>	0,01
Pologne	1 <sup>7</sup> et 4 <sup>8</sup>	
Royaume-Uni	1 <sup>7</sup>	0,1

<sup>7</sup> La plupart des évaluations de l'exposition au talc se réfèrent aux méthodologies d'évaluation des poussières avec une mesure gravimétrique de la fraction totale, et/ou de la fraction respirable.

Pays	Talc <sup>7</sup> (mg/m <sup>3</sup> )	Amiante (f/cc)
Suède	2 <sup>8</sup> et 1 <sup>7</sup>	0,1
Suisse	2 <sup>7</sup>	0,01
Union Européenne		0,1

D'après le CIRC (2010), et GESTIS (mise à jour au 18/08/2011)

([http://bgia-online.hvbg.de/LIMITVALUE/WebForm\\_gw.aspx](http://bgia-online.hvbg.de/LIMITVALUE/WebForm_gw.aspx))

<sup>2</sup> (a) Bindung Occupational Exposure Limit Value - BOELV (EU) ; (b) Reference value - individual measures are related to this LV ; (c) workplace exposure concentration corresponding to the proposed tolerable cancer risk (see background document: Germany AGS) (d) workplace exposure concentration corresponding to the proposed preliminary acceptable cancer risk (see background document: Germany AGS)

<sup>3</sup> Notation de la réglementation sur la santé et la sécurité du travail au Québec : C1, effet cancérogène démontré chez l'homme ; <sup>4</sup> Ne contenant pas d'amiante ; <sup>5</sup> Sur une heure ; <sup>6</sup> Poussières totales ; <sup>7</sup> Aérosol alvéolaire (respirable) ; <sup>8</sup> Aérosol inhalable.

## 8 Effets sur la santé – données cliniques – autres effets que le cancer

Les études expérimentales ont montré que le talc non fibreux était un minéral capable d'entraîner des lésions respiratoires non malignes (cf. Le chapitre 11 sur les données toxicologiques). Les travaux les plus récents sur le talc non fibreux concernent le talc cosmétique utilisé en thérapeutique pour induire une symphyse pleurale (traitement des pleurésies chroniques, habituellement tumorales, et de certains pneumothorax). Au contact des cellules (cellules épithéliales ou mésothéliales de l'appareil respiratoire, macrophages alvéolaires, cellules endothéliales), les particules de talc pur non fibreux sont responsables de stress oxydant et de réponse pro-inflammatoire, susceptibles d'entraîner au niveau des tissus correspondant une inflammation et une fibrose (parenchyme pulmonaire, vaisseaux sanguins, plèvre) (Ghio *et al.* 2011). En injection intra pleurale chez le lapin, Rossi *et al.* (2010) ont montré que les particules de talc cosmétique non fibreux étaient transloquées dans le parenchyme pulmonaire et qu'elles y entraînaient une réaction inflammatoire.

De même, Gözübüyük *et al.* (2010), ont induit un œdème pulmonaire associé à une infiltration inflammatoire après injection de talc cosmétique non fibreux qui persistait après 7 jours, avec apparition de lésion de fibrose pulmonaire (2010). Ces éléments sont en faveur d'une réactivité biologique dose-dépendante des particules de talc non fibreux mises au contact de la plèvre.

Chez l'homme, la présence de particules de talc dans les tissus a été également associée à une réaction inflammatoire et fibrosante de ces tissus, dont on a décrit plusieurs formes cliniques en fonction de la composition des minéraux associés au talc (contaminations des gisements, et donc du minerai de talc), et de leur voie d'administration.

Lorsque l'homme est exposé par inhalation (carrières d'extraction de talc; préparation du minéral; commercialisation du minéral brut; transformation dans des produits finis à base de talc; incorporation de talc dans des articles; utilisation des produits finis; transformation ou destruction des produits et articles contenant du talc), à l'occasion d'expositions extra-professionnelles ou domestiques (utilisation de talc cosmétique), trois formes cliniques de pneumoconiose ont été décrites :

- Talcose, associée à du talc supposé « pur », comme par exemple lors de l'exposition résultant de l'extraction des talcs de Luzenac;
- Talco-asbestose, lorsque le talc est associé à des fibres d'amiante comme par exemple lors de l'exposition résultant de l'extraction des talcs de l'état de New York ;
- Talco-silicose, lorsque le talc est associé à de la silice cristalline.

Les pneumoconioses mixtes sont d'autant plus proches de l'asbestose ou de la silicose que les talcs contaminés sont plus riches en amiante ou en silice respectivement. Ces 2 contaminants majeurs résultent de leur présence dans le minerai (et donc, elle peut-être prévisible lorsque l'on connaît l'origine du gisement) ou de la roche encaissant le gisement (en particulier pour le quartz).

Les autres contaminants minéraux présents dans les talcs (chlorite, dolomite, calcite), n'ont pas fait l'objet de description de formes cliniques particulières (Churg et Green, 1998). Les expositions observées dans les industries de transformation sont souvent plus complexes (en fonction des autres éléments chimiques entrant dans la composition des aérosols spécifiques des activités de ces industries), et peuvent donc occasionner des tableaux cliniques et anatomo-pathologiques atypiques. Le rôle précis du talc dans ces cas est plus difficile à établir.

Par ailleurs, l'homme peut être en contact avec les particules de talc par d'autres voies d'administration qui sont responsables de deux tableaux cliniques et anatomo-pathologiques particuliers.

La pathologie interstitielle diffuse des toxicomanes, résulte de lésions péri-vasculaires pulmonaires et systémiques observées après injection intraveineuse de produits pharmaceutiques détournés (injection de poudres résultant du broyage de comprimés oraux dans lesquels le talc est présent comme excipient) utilisés simultanément ou successivement par les patients toxicomanes. Il en résulte des micro-embolies de particules de talc, principalement dans les capillaires pulmonaires, mais aussi à distance, lorsque ces particules passent le filtre de la circulation pulmonaire. Ces formes cliniques peuvent être modulées en fonction des produits associés entrant dans la composition des préparations pharmaceutiques (principes actifs ou autres excipients). Ces cas peuvent être abusivement appelés talcoses (Padley *et al.* 1993), mais ont des présentations radiologiques et anatomo-pathologiques distinctes (Dettmeyer *et al.* 2010 ; Krimsky et Dhand, 2008).

La fibrose pleurale diffuse résulte des lésions créées intentionnellement après injection intra pleurale de poudre de talc cosmétique non fibreux entraînant une symphyse des feuillets viscéraux et pariétaux de la plèvre. Si la fibrose pleurale induite est le but de l'injection thérapeutique, ses effets secondaires restent encore controversés, certains considèrent que les effets secondaires sont négligeables (Bridevaux *et al.* 2011 ; Barbetakis *et al.* 2010) ; d'autres évoquent les conséquences de la réponse pulmonaire associée chez des sujets ayant préalablement une insuffisance respiratoire, d'autant plus à craindre que la granulométrie des particules de talc est plus fine (Gonzalez *et al.* 2010 ; Leuzzi *et al.* 2011). Il n'existe actuellement que très peu de données sur les effets à long terme de la présence de talc non fibreux dans la plèvre, en particulier chez les sujets jeunes traités pour pneumothorax (Tenconi *et al.* 2010).

Ces 2 dernières formes cliniques font l'objet de l'essentiel des publications récentes sur les affections non malignes en rapport avec le talc. Ce sont des situations quasi expérimentales, associées le plus souvent à des doses massives délivrées en une seule fois (injections intra pleurales) ou répétées dans le temps (injections intraveineuses). L'extrapolation de ces études aux formes cliniques observées après inhalation est donc très difficile et nous ne les développerons pas dans ce rapport.

Talcoses : pneumoconiose liée à l'inhalation de talc.

Les données disponibles dans la littérature sont également peu nombreuses. On peut distinguer plusieurs sources :

1/ La majorité des observations cliniques et anatomopathologiques (voir le tableau 6) sont des rapports de cas pour lesquels les données d'exposition ne sont pas disponibles, en dehors de quelques cas issus de cohortes connus de travailleurs. Dans les observations les plus récentes, le diagnostic est documenté par les observations tomodensitométriques thoraciques. Dans quelques séries très isolées, les données de biométrie pulmonaire (caractérisation et éventuellement quantification des particules minérales en rétention dans l'appareil respiratoire) permettent de confirmer la présence exclusive de talc (non fibreux et/ou fibreux) permettant de confirmer le diagnostic de talcoses (Gibbs, 1992). Seules ces séries permettent de faire correctement la part de la responsabilité des fibres de talc (fragments de clivage ou asbestiformes) de celle des amphiboles contaminantes (fragment de clivage ou asbestiformes) lorsque les lésions pulmonaires sont associées à une fibrose pleurale. Habituellement le diagnostic reste un diagnostic de présomption basé dans le meilleur des cas sur une reconstitution des histoires professionnelle et environnementales.

2/ les études épidémiologiques de morbidité qui résultent d'observations transversales au sein d'une cohorte (données de questionnaires, de radiographies pulmonaires standards et

d'explorations fonctionnelles respiratoires) pour lesquels une évaluation plus ou moins précise de l'exposition est disponible. Seules les cohortes constituées autour des industries extractives permettent de documenter l'origine géologique du minerai de talc et donc de sa composition. Ces études ne permettent pas habituellement de prendre en compte les autres expositions contemporaines ou antérieures à des aéro-contaminants respiratoires (tableau 7).

3/ les études épidémiologiques de mortalité qui analysent les causes de décès pour en extraire les maladies respiratoires non malignes (pneumoconioses, maladies respiratoires infectieuses, autres maladies respiratoires non malignes) et pour lesquels une évaluation plus ou moins précise de l'exposition est également disponible. Ces études, basées sur les certificats de décès ne permettent pas de confirmer le diagnostic de talcose, et ne permettent pas de prendre en compte les autres expositions contemporaines ou antérieures à des aéro-contaminants respiratoires. Elles sont développées dans le chapitre « Études épidémiologiques » et ne seront pas prises en compte dans ce chapitre.

De cet ensemble de données disparates et peu nombreuses, on peut conclure à l'existence très probable d'une pneumoconiose lié au talc « pur » (en dehors des authentiques talco-silicose et des talco-asbestoses), sans qu'il soit possible de décrire une relation dose-effet (et donc de discuter la notion de seuil aux faibles doses ou des conséquences de l'effet de surcharge non spécifique – « overload effect » des auteurs anglo-saxons – aux fortes doses) et sans qu'il soit possible de distinguer le rôle respectif des différentes formes physiques de talc, qu'il s'agisse de particules non fibreuses, de fibres formées par des fragments de clivage ou de fibres asbestiformes.

Les lésions élémentaires de cette pneumoconiose ont été synthétisés dans des revues déjà anciennes (Churg et Green, 1998), réactualisées plus récemment (Mapel et Coultas, 2002 ; Gevenois et De Vuyst, 2006 ; Green *et al.* 2007). Les principales anomalies sont les suivantes :

- Lésions initiales : accumulation des particules dans les macrophages alvéolaires, puis dans les tissus conjonctifs péri-bronchiques, péri-vasculaires, interstitiels et sous pleuraux ainsi que dans les ganglions médiastinaux, sans fibrose. La charge pulmonaire d'un citadin non exposé est estimée à  $0,5 \cdot 10^9$  particules par g poumon sec (Settler *et al.* 1991), principalement de la silice et des silicates, incluant les particules de talc à l'exclusion des particules nanométriques (Pairen *et al.* 1994). Les lésions pulmonaires ne se développent ultérieurement que lorsque l'accumulation de particules dans le poumon est de plusieurs ordres de grandeurs au-dessus du bruit de fond (Abraham *et al.* 2001). Il n'est pas possible de définir un seuil, mais discussion autour de l'effet de surcharge (overload effect) (Muhle *et al.* 1990).
- Macules : lésions de 0,5 à 6 mm localisées au centre de l'acinus (accumulation de macrophages empoussiérés dans les parois des bronchioles respiratoires) prédominant dans les lobes supérieurs et pouvant être associées à un emphysème centro-acinaire. Ces lésions s'observent pour des expositions à des particules inertes (charbon) à des concentrations supérieures à celles entraînant un mécanisme de surcharge de la clairance alvéolaire ( $> 1 \text{ mg/m}^3$ ).
- Maladies de petites voies aériennes : similaires aux macules avec le développement d'une fibrose des parois bronchiolaires. Ces lésions ressemblent à celles observées chez les fumeurs (où l'on retrouve une accumulation de macrophages contenant des particules carbonacées (macrophages de fumeurs)).
- Nodules : lésions de quelques millimètres à 1 cm plus ou moins bien circonscrits et présents non seulement dans les régions centro-acinaires, mais aussi dans les régions sous pleurales et dans les zones péri-broncho-vasculaires. Ils peuvent être fibreux (nodules silicotiques fibro-hyalins), ou granulomateux (talcose).



- Fibrose massive progressive : macronodules spontanément évolutifs après cessation de l'exposition, observés aussi bien après exposition à la silice qu'aux autres silicates (talc) et aux poussières de charbon. Ces lésions peuvent être compliquées (nécrose aseptique, greffe aspergillaire, mycobactérioses).
- Fibrose pulmonaire interstitielle diffuse : s'observent après exposition à de nombreuses poussières fibrogènes (silice, silicates dont le talc, poussière de charbon) et se caractérisent par une prolifération de collagène et de fibres élastiques dans les parois inter-alvéolaires. Similaire chez l'homme et le rat (pas de lésions en rayon de miel).

Une série comparative (exposition à la silice, versus au talc, et versus aux poussières de charbon) de cas autopsiques et de données expérimentales chez le rat (Green et al 2007) a permis de mieux préciser, à exposition comparable, la part du talc par rapport aux 2 autres types de particule dans les lésions anatomopathologiques élémentaires. Ces données sont résumées dans le tableau 6.

Tableau 6: Part du talc et des autres particules dans les lésions

Lésion	Chez l'homme	Chez le rat
Fibrose pulmonaire	Fibrose pulmonaire centro-acinaire identique à celle observée lors de l'exposition au charbon à des concentrations > 2 mg/m <sup>3</sup> (silice > talc = charbon)	Fibrose pulmonaire plus importante que celle observée avec la silice cristalline (10-15 mg/m <sup>3</sup> ) (talc > charbon > silice)
Granulome	le minéral le plus souvent associé à un granulome (talc > silice >> charbon) +++	Rat : silice > talc > charbon
Réaction inflammatoire intra-alvéolaire	Très peu de réponse, quelle que soit la nature de la particule (talc = silice = charbon)	Rat : forte réponse (silice > talc > charbon)
Lipoprotéinose alvéolaire	Réponse occasionnelle (silice > talc > charbon)	Forte réponse (silice = talc >> charbon)
Hyperplasie alvéolaire épithéliale	Réponse modérée (talc > Silice = charbon)	Forte réponse (silice > charbon = talc).

Les descriptions radiologiques confirment les données anatomo-pathologiques (Gevenois et De Vuyst, 2006 ; Marchiori *et al.* 2010). Les données de la radiographie pulmonaire standard (RPS) ont permis de décrire la prévalence des pneumoconioses dans les études de morbidités (tableau 7). Elles ne sont pas spécifiques et toutes les opacités élémentaires de la classification du Bureau International du Travail (BIT) des radiographies des pneumoconioses ont été observées.

Les opacités radiologiques le plus souvent retrouvées dans la talcose pure sont : les micronodules disséminés en rapport avec une granulomatose ; les grandes opacités en rapport avec une fibrose massive progressive ; les opacités réticulées disséminées en rapport avec une fibrose interstitielle diffuse. Les adénopathies médiastinales sont rares. Les anomalies pleurales évoquent une contamination par des particules fibreuses.

Les données de la tomodensitométrie thoracique (TDM) sont plus précises. Elles se rapprochent des descriptions anatomo-pathologiques : micronodules disséminés formant des nodules centro-lobulaires bien définis ou des opacités en verre dépoli ; évolution vers des grandes opacités

macro-nodulaires confluentes et hétérogènes ; possibilité d'emphysème centro-lobulaire des sommets. Les séries TDM sont trop petites et mal documentées sur la nature exacte des expositions pour évaluer l'existence de plaques pleurales dans les talcoses pures.

Au total, les particules de talc non fibreux ont une réactivité biologique confirmée dans les modèles expérimentaux et chez l'homme exposé par inhalation ou injection intraveineuse ou intra- pleurale. Néanmoins, en raison des très petites séries disponibles dans la littérature, la pneumoconiose liée à l'inhalation de talc pur non fibreux est difficile à caractériser (pas de relation dose-effet décrite) et à distinguer des formes cliniques en rapport avec des différents composants minéraux associés au talc non fibreux (essentiellement la silice et les différentes variétés de fibres formées sur talc ou sur amphiboles).

Tableau 7: Études épidémiologiques (morbidité)

Référence	N =	Q	EFR	Radio	Expo	Prévalence	Relation dose effet	Commentaires
Scansetti <i>et al.</i> 1963	236			RPS		High prévalence		Mine talc Italie Silice +++
Kleinfeld <i>et al.</i> 1964	61		+	RPS		2/61 pneumoconioses	+	Mine talc New York
Fine <i>et al.</i> 1976	80	+	+	RPS : pas d'anomalies	+	0 %	TVO dose dépendant (ajusté sur tabac)	Industrie du pneumatique
Gamble <i>et al.</i> 1979	121					31 % d'anomalies pleurales	Relation avec durée expo	Talc trémolitique
Wegman <i>et al.</i> 1982	116			RPS	+	12 cas avec petites opacités rondes ou irrégulières (prévalence 10%)	NS	Talc pur présence d'anomalies pleurales (10 cas) dont 4 avec plaques pleurales
Delaude, 1985	94			RPS		15% pneumoconioses		Mine talc France
Léophonte et Didier, 1990	176	+	+	RPS	+	47 cas de talcose (prévalence 27%)		Mine talc France
Loyola <i>et al.</i> 2010	29	+	+	RPS	+	7/29 suspicions de pneumoconioses 3/29 anomalies pleurales	+	Mine de talc Brésil Présence d'amiante

Tableau 8: Séries cliniques

Référence	N =	Clin	E F R	radio	Anapathologie	Biométrie logie META	Exposition	Synthèse
Kleinfeld <i>et al.</i> 1965	16		R P S					
Cruthirds <i>et al.</i> 1977	1				Fibrose interstitielle diffuse progressive			Inhalation massive de talc cométique chez l'enfant
Mofesson <i>et al.</i> 1981	1				Fibrose interstitielle diffuse progressive			Inhalation massive de talc cométique chez l'enfant
Vallyathan <i>et Craighead</i> , 1981	7				Fibrose pulmonaire diffuse	+  Sévérité liée à la rétention		Mines talc Vermont contaminées (talc et asbestiformes)
Tukiainen <i>et al.</i> 1982	2				Granulomes diffus	Présence de particules de talc		1 cas industrie caoutchouc ; 1 cas utilisateur talc cosmétique.  Talcose ou sarcoïdose avec rétention de talc ?



Feigin, 1986	18			RPS : petites opacités rondes et irréguliè res	Biopsie ou autopsie : réaction inflammatoire septale et péri- bronchiolaires et talcose pure)	+		3 talco-silicose  4 talco-asbestose  4 talcose pure  7 talcose IV
Reijula <i>et al.</i> 1991	1	+	+	RPS normale	Bronchiolite étendue avec granulome et discrète fibrose interstitielle	+	+	Mineur talc pur non fibreux   86 mg/m3 en 1976
Gibbs <i>et al.</i> 1992	17	n	n	n	Autopsies ou pièces chirurgicales :  Accumulation diffuse de macrophages avec particules de talc ; cellules géantes fréquentes ; fibrose interstitielle diffuse occasionnelle ; fibrose massive nodulaire occasionnelle	Description détaillée de toutes les espèces minérales identifiées en plus du talc : silice, trémolite, crocidolite, mica, kaolin	n	Origine industrielles très variées (série internationale)
Gysbrechts et al 1998	1	+	+	TDM	Biopsie trans- bronchique : granulome à cellule géante			Industrie caoutchouc  Talcose ou sarcoïdose avec rétention de talc ?

Marchiori <i>et al.</i> 2004	3		TDM Micronodules centrolobulaires et sous pleuraux ;fibrose massive nodulaire		+		
------------------------------	---	--	--	--	---	--	--

Akira <i>et al.</i> 2007	14	+	+	<p>RPS : petites opacités arrondies disséminées et grandes opacités arrondies</p> <p>TDM : micronodules centrolobulaires disséminés</p> <p>Macro nodules</p> <p>Plaques pleurales</p>	<p>Fibrose nodulaire et fibrose interstitielle diffuse ;</p> <p>Granulomes avec cellules géantes</p>	+	n	<p>Industries produisant du talc (8 cas) ou utilisant du talc (6 cas)</p> <p>Pas d'information sur origine du talc</p>
--------------------------	----	---	---	---	--	---	---	--

Green et al 2007	6	n	n	n	Homme :Fibrose de grade intermédiaire entre silicose et pneumoconiose du houilleur  Rat :  Fibrose plus sévère que silicose (dose équivalente)	n	n	Analyse comparative des talcoses, silicoses et pneumoconiose du houilleur  Comparaison avec les lésions induites chez le rat en inhalation pour des doses équivalentes
Iqbal et al. 2008	1	+	+	TDM	Biopsie trans-bronchique : granulome à cellule géante	+	n	Exposition domestique ?  Talcose ou sarcoïdose avec rétention de talc ?
Patarino et al. 2010	1			TDM  Atelectasie unilatérale				Inhalation massive de talc chez un enfant
Neumann et al. 2011	1				Autopsie :  Fibrose interstitielle diffuse	+		Industrie pneumatique

## 9 Études épidémiologiques

### Remarque préliminaire :

Les données sur l'exposition professionnelle au talc, rapportées par les études épidémiologiques, sont indiquées au chapitre 5.3

Les études épidémiologiques retenues ont été évaluées selon leur niveau de preuve par le groupe de travail en utilisant des critères et des règles, tels que ceux décrits par Cochrane<sup>8</sup>. Trois niveaux de preuve élevé (É), intermédiaire (I), faible (F) et absent (Ab) ont été utilisés afin de comparer la qualité des études citées, et de prendre en compte la présence ou l'absence de biais potentiels (en particulier les biais possibles sur la caractérisation de l'exposition) pour caractériser la fiabilité des résultats<sup>9</sup>.

Les niveaux de preuve sont évalués selon les critères suivants :

- Sans ajustement pour les facteurs confondants et sans relation dose/réponse : niveau faible;
- L'une ou l'autre des deux conditions est manquante : niveau intermédiaire;
- Les deux critères sont satisfaits : niveau élevé.

Toutefois, l'interprétation pouvait être modulée par les remarques ou les explications, indiquées par les auteurs, dans les publications concernées (soit dans la partie de la discussion, soit dans celle de la conclusion). Par exemple, un auteur peut argumenter de façon convaincante que la possibilité d'un ajustement pour un facteur confondant supposé ne soit pas un facteur déterminant dans son contexte d'étude.

### Revue

Depuis 1990, trois grandes revues ont présenté les résultats des études épidémiologiques sur les effets sur la santé du talc, chacune avec un but légèrement différent<sup>10</sup>. Ce sont les revues de :

- L'American Thoracic Society (ATS), en 1990, dont le but était d'évaluer le risque sur la santé de l'exposition à la trémolite présente dans différents minerais dont le talc.
- Wild, en 2006, pour mettre à jour les preuves épidémiologiques sur la cancérogénicité du talc qui ne contient pas de fibres asbestiformes.
- le Centre international de Recherche sur le cancer (CIRC) qui a réuni un groupe d'experts en 2006 pour réviser l'évaluation de la cancérogénicité du talc avec ou sans amiante, et dont les résultats ont d'abord été publiés sous forme de résumé (Baan, 2006)<sup>11</sup>, puis en version complète en 2010 (CIRC 2010).

---

<sup>8</sup> M.W. van Tulder, W. J.J. Assendelft, B.W. Koes, L.M. Bouter, and the Editorial board of the Cochrane Collaboration Back Review Group. Method Guidelines for Systematic reviews in the *Cochrane Collaboration Back Review Group for Spinal Disorders*

<sup>9</sup> C. Lessard. Atelier méthodologique. La production et l'utilisation de méta-analyses et de revues systématiques de la littérature. Élaboration d'une revue systématique et d'une méta-analyse. 8<sup>èmes</sup> journées annuelles de santé publique. Montréal. 29 novembre au 2 décembre 2004.

<sup>10</sup> La revue en épidémiologie comparative de Gamble et Gibbs est traitée à la section 7.3.4.

<sup>11</sup> Le CIRC a réuni, en mars 2009, un groupe d'experts qui a revu, entre autres, la cancérogénicité du talc. La synthèse des résultats de cette réunion a été publiée dans *The Lancet Oncology* par l'équipe du CIRC (Straif et al. 2009). Le texte indique que « Les substances minérales (par exemple le talc ou la vermiculite)



Les études citées dans la suite de ce chapitre sont colligées dans le tableau 6 pour les études en industrie extractive de talc, et dans le tableau 7 pour les études en industrie utilisatrice de talc.

### ATS (1990)

En 1990, un comité d'experts de l'ATS a fait une revue de la littérature et une évaluation du risque liée aux expositions professionnelles au talc trémolitique. L'ATS, dans son énoncé officiel, s'était fixé comme but d'évaluer le risque pour la santé de la trémolite. Devant l'impossibilité d'établir un consensus scientifique sur la distinction entre les fragments de clivage et les fibres asbestiformes ou non asbestiformes, l'ATS a traité l'ensemble des données sous le terme générique de "fibres" de différentes dimensions en soulignant la nécessité de poursuivre les recherches sur la caractérisation de ces expositions. La description des études épidémiologiques citées par l'ATS, et reprises dans ce chapitre, est présentée dans le tableau 5. L'ATS rapporte les résultats d'études menées au sein de 4 cohortes de salariés.

#### Cohorte de New York

L'historique des études sur ce talc a été décrit par Gamble et Gibbs (2008)

Quatre études évoquées par l'ATS rapportent les résultats issus d'études réalisées dans une mine de talc de l'état de New York (Governor Talc mine and mill : New York).

Une première étude (Kleinfeld, 1967; Kleinfeld, 1974) a rapporté un taux élevé de pneumoconioses (27% des décès), un mésothéliome, et un excès du risque de cancer du poumon (13 cas, soit 12% de décès, comparé à 3,7% attendu à partir du taux de mortalité national américain de 1955). Le niveau de preuve est qualifié de faible, faute de prise en compte du tabagisme, de l'absence de relation dose/réponse et de l'absence de données d'exposition sur les autres agents fibrosants.

Deux autres études sur ce talc de New York (Brown, 1979; Stille, 1982; ont été jugées inadéquates pour évaluer le risque par l'ATS.

L'examen d'une étude cas-témoins, non encore publiée au moment du rapport de l'ATS (Gamble, 1993), a conclu à l'absence de risque significatif de cancer du poumon. Seul un risque significatif de cancer du poumon se trouvait chez les travailleurs de moins d'un an d'ancienneté (SMR : 357,2 test unilatéral  $p < 0,01$ ; 8 cas observés sur 2,3 cas attendus) alors que les travailleurs avec plus d'un an d'ancienneté n'ont pas montré de risque significatif (5 cas observés, 2,81 cas attendus, test unilatéral  $p > 0,15$ ), après ajustement sur le tabagisme. Les auteurs n'ont pas observé de relation dose-réponse. Le niveau de preuve a été évalué à « intermédiaire ».

#### Cohorte du Vermont

La cohorte du Vermont (Selevan, 1979) est décrite comme une mine de talc sans amiante (voir tableau 5). La seule étude recensée présente une hausse de risque significatif de cancer du poumon chez les mineurs (5/1,15; SMR = 4,35 [IC95%:1,41–10,1]) qui n'apparaît pas chez les travailleurs du moulin (2/1,96; SMR = 1,02 [IC95%:0,12–3,68]). Le niveau de preuve est « faible » à cause de l'absence d'information sur l'exposition à différents autres exposants, de relation dose-réponse et de données sur le tabagisme. Aucun suivi n'a pu être localisé lors des recherches bibliographiques.

---

qui contiennent de l'amiante devraient également être considérées comme «cancérogènes pour l'homme" » (traduction libre) [http://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(09\)70134-2/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(09)70134-2/fulltext)

### Cohorte italienne

L'ATS rapporte les résultats du suivi d'une cohorte de 2000 salariés italiens ayant travaillé dans une mine de talc très pur pouvant contenir de petites quantités de trémolite (Rubino, 1976). Il a été démontré un excès de pneumoconioses<sup>12</sup> possiblement attribuables à la silice cristalline mais il n'y avait aucune preuve d'augmentation du risque de cancer du poumon. Aucune donnée n'est fournie par l'ATS mais une mise à jour est rapportée dans les revues de Baan (2007) et de Wild (2002).

### Cohorte des industries utilisatrices

La National Cancer Institute a recueilli les données sur une cohorte de trois industries de la céramique (Thomas, 1987), et les a séparées en trois groupes : sans exposition au talc, avec exposition au talc fibreux (trémolitique), et avec exposition au talc non fibreux (ne contenant pas de fibre d'amiante). Le groupe des travailleurs avec exposition au talc non fibreux (sans amiante) a avait un risque augmenté significatif de cancer du poumon (8,3/21), SMR = 2,54; p<0,05), et un risque augmenté non significatif pour le groupe de travailleurs avec exposition au talc fibreux (SMR=1.74, p>0.05). Toutefois, plusieurs limitations méthodologiques diminuent la fiabilité de l'étude, et rendent le niveau de preuve « faible ». Parmi ces facteurs, le fait que tous les travailleurs peuvent avoir subi une exposition élevée à la silice cristalline, l'absence d'information sur le tabagisme, le petit nombre de travailleurs exposés au talc fibreux, et l'utilisation du taux de mortalité national plutôt que local (voir le tableau 6).

### Conclusion

Selon l'ATS (1990), l'ensemble des études ne sont pas en faveur de la cancérogénicité de la trémolite contenue dans le talc, asbestiforme ou non asbestiforme. Le niveau de preuve des différentes études s'établit à « intermédiaire » pour les NMRD et à « faible » pour le cancer du poumon et le mésothéliome (voir le tableau 7).

### Wild (2006)

La revue de Wild (**Wild, 2006**) vise à mettre à jour (depuis l'évaluation du CIRC en 1987) les preuves épidémiologiques de la cancérogénicité du talc qui ne contient pas de fibres asbestiformes. À cette fin, l'auteur analyse les résultats des nouvelles études selon le type d'activité : mineur (extraction), ou meunier (broyage), exercée dans les entreprises extractives du minerai de talc étudié, ainsi que les résultats de sept études réalisées dans les secteurs industriels utilisateurs de talc. Les études citées dans cette revue sont présentées dans les tableaux 6 et 7.

### Pour les mineurs

#### Cohorte du Vermont – Mine

L'étude concerne les mines de talc du Vermont (Selevan, 1979), déjà présentée dans la revue de l'ATS 1990. Wild, 2006 arrive à la même évaluation que l'ATS, soit : une hausse de risque significatif de cancer du poumon chez les mineurs<sup>13</sup> qui n'apparaît pas chez les travailleurs du moulin. Le niveau de preuve est « faible » à cause de l'absence d'informations sur le tabagisme, sur l'exposition à d'autres co-polluants ainsi que l'absence de relation dose-réponse. Aucun suivi n'a pu être localisé lors des recherches bibliographiques.

---

<sup>12</sup> : L'ATS ne donne pas les données épidémiologiques, qui sont cependant fournies par Gamble et Gibbs (2008)

<sup>13</sup> Les données de SMR qui ont déjà été indiquées dans le texte ne sont pas répétées.

#### Cohorte de Norvège – Mine

La mine norvégienne (Wergeland, 1990) est décrite comme possiblement sans quartz, ni radon (3,5 pCi/l) par Wild (2006), alors que Gamble et Gibbs (2008, page S168) mentionnent des traces de trémolite, de quartz et d'anthophyllite (L/D>3:1 par microscopie optique de 0,2 à 0,9 f/ml). Il n'est rapporté aucun mésothéliome. On observe une augmentation non significative du risque de cancer du poumon chez les mineurs (SIR = 1,58 [IC95%:0,18-5,69]) et aucune augmentation chez les meuniers (SIR = 0,77 [IC95%:0,21-1,96]). Le nombre de travailleurs dans la cohorte est faible (n=94), ce qui amoindrit le niveau de preuve à « faible ».

#### Cohorte d'Italie – Mine

En 2003, Coggiola *et al.* ont réalisé un suivi de la cohorte italienne (étude de mortalité de Rubino *et al.* de 1979), citée par l'ATS. Aucun mésothéliome n'a été observé, et le risque de cancer du poumon était augmenté de façon non significative (SMR = 1,07 [IC95%:0,74-1,50]).

#### Tous les mineurs

En regroupant les données sur les mineurs, Wild, 2006 calcule un risque « groupé » de cancer du poumon qui se présente étant augmenté, mais de façon non significative, et avec une hétérogénéité des résultats causée par le risque élevé observé chez les mineurs du Vermont. Le risque demeure non significatif quelle que soit la méthode de calcul utilisée à partir d'un modèle à effets fixes (SMR = 1,20 [IC95%:0,86 – 1,63]) ou d'un modèle à effets aléatoires (SMR = 1,85 [IC95%:0,68 - 5,05]).

Pour les meuniers

#### Cohorte du Vermont – Moulin

Wild (2006) présente la même évaluation que l'ATS, soit un risque non significatif de cancer du poumon, mais avec une absence d'informations sur le tabagisme et sur l'exposition à d'autres polluants (Selevan, 1979).

#### Cohorte de Norvège – Moulin

Le moulin de Norvège (Wergeland 1990) exploite du talc très pur (voir le paragraphe sur la mine). Les auteurs cités par Wild (2006) ne rapportent aucune augmentation du risque de cancer du poumon (SIR: 4/5,22 ; 0,77 [IC95%:0,21-1,96]) pour 295 travailleurs, avec une absence d'informations sur le tabagisme et une carence des données sur l'exposition, donc un niveau de preuve faible.

#### Cohorte de France – Moulin

Le moulin de Luzenac traite un minerai qui contient moins de 3% de quartz, sans aucun autre cancérigène identifié. Wild (2006) présente les résultats d'une étude de mortalité réalisée sur le site de Luzenac (Wild 2002). Il rapporte une augmentation non significative du risque de cancer du poumon (SMR = 1,24 [IC95%:0,76 – 1,89]). Toutefois, l'étude cas-témoins, nichée dans cette même cohorte, permettant d'utiliser un groupe référent interne, et d'ajuster sur un certain nombre de facteurs de confusion, n'a pas confirmé l'augmentation et ne retrouve pas de relation dose-réponse. L'étude a été construite autour de certaines précautions méthodologiques : mesure semi-quantitative de l'exposition (matrice emploi-exposition); emploi d'un indice cumulé d'exposition; étude cas-témoins nichée; peu de cas perdus de vue ; prise en compte de facteurs confondants. Toutefois, les informations incomplètes sur le tabagisme tendent vers un niveau de preuve « intermédiaire » plutôt qu'« élevé ».

#### Cohorte d'Autriche – Moulin et mine

Les résultats de l'étude sur les moulins et les mines d'Autriche (Wild 2002) proviennent de deux sites dénommés B et C. Le calcul des SMR ont donné respectivement une valeur à 0,69 [IC95% :0,14 – 2,01] et à 1,11 [IC95%:0,01 – 6,19] sur un nombre de cas (respectivement 3 et 1) très faible. Le tabagisme n'est pris en compte que partiellement. Le niveau de preuve est établi à « faible ».

#### Cohorte – Italie – Moulin

Le moulin italien produit du talc sans fibres asbestiformes, et moins de 1% de quartz. Aucun mésothéliome n'a été observé dans cette cohorte historique (Coggiola 2003), et le risque relatif de cancer du poumon (SMR = 0,69 [IC95%:0,34 – 1,23]) est inférieur à l'unité. Cette étude présente un certain nombre de limites méthodologiques (pas de données quantifiées de l'exposition, facteurs de confusion importants non pris en compte (tabac, radon, silice). Le groupe référent externe est issu de la population générale. Ce constat amène à classer le niveau de preuve de cette étude à faible.

#### Tous les meuniers

Wild (2006) calcule un risque relatif combiné de l'ensemble de la population des travailleurs des moulins qui exploitent un minerai contenant du talc sans fibres asbestiformes. Il donne une évaluation de risque inférieure à l'unité (SMR = 0,92 [IC95%:0,67 – 1,25]), avec un niveau de preuve qui oscille entre faible et intermédiaire à cause des carences dans les informations sur le tabagisme et sur l'exposition.

### Pour les travailleurs des industries utilisatrices

#### Caoutchouc

Lors de l'utilisation du talc dans une industrie chinoise du caoutchouc (Zhang 1989), les auteurs cités par Wild (2006) ont observé un risque augmenté significatif de cancer du poumon chez les hommes (RR = 3,3 [IC95%:1,3 - 8,2]), avec la même tendance chez les femmes (RR = 4,6 [IC95% : 0,8-28,0]), après ajustement sur le tabagisme, mais sans ajustement pour les autres agents confondants, notamment les agents de cuisson, les composés volatils condensés, les gaz, les nitrosamines (voir le tableau 7). Aucune précision n'est fournie sur la nature fibreuse ou non fibreuse du talc. Aucune mesure d'exposition n'est rapportée, sauf la mention « travailler dans l'atelier de cuisson ». Par contre, les auteurs évoquent une relation causale avec la nitrosamine plutôt qu'avec d'autres contaminants. En absence de données sur les facteurs confondants et sur l'exposition, le niveau de preuve est coté « faible ».

Dans une industrie allemande du caoutchouc (Straif, 1999 et 2000), où l'exposition au talc non-fibreux (évaluée selon trois niveaux : faible, moyenne, et élevée) à partir d'une matrice emploi-exposition semi-quantitative, les auteurs ont obtenu un risque significatif (RR = 2,4 [IC95%:1,2 – 4,9]) qui est devenu non-significatif (RR = 2,0 [IC95%:0,9 – 4,1]), après ajustement sur le tabagisme et sur d'autres agents non décrits. Le niveau de preuve s'établit à « faible ».

#### Fibre de verre

L'étude cas-témoins (144 pour 280) de Chiazzese (1993), menée dans une industrie américaine de fibre de verre, et utilisant du talc, a montré une augmentation de risque non significative de cancer du poumon (RR = 1,36 [IC95%:0,41 – 4,52]) et ce, après ajustement sur le tabagisme et sur d'autres co-expositions (voir le tableau 7). Le niveau de preuve a été évalué à « faible » à cause du faible nombre de cas (n=10).

#### Papier

Deux études ont examiné la poussière de papier contenant du talc, l'une dans l'industrie du papier de Norvège (Langseth, 1999) et l'autre dans deux imprimeries de Russie (Bulbulyan, 1999). Il est rapporté des augmentations de risque non significatives de cancer du poumon pour les salariés norvégiens (SIR=1.4 [IC95%:0.7-2.16]) et pour les opérateurs de presse de l'imprimerie russe (SMR=1.9 [IC95%:0.4-5.3]), mais pas pour les relieurs russes (SMR=0.7 [IC95%:0.1-2.0]). Le tabagisme n'était pas indiqué, et divers autres agents confondants (SO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>S, Cl<sub>2</sub>, ClO<sub>2</sub>, benzène, solvants, hydrocarbures aromatiques et noir de charbon) n'ont pas été pris en compte dans les analyses. Le nombre de cas était par ailleurs très faible. Le niveau de preuve de cette étude se présente donc à faible (voir le tableau 6).

### Poterie (céramique)

Selon l'étude de Thomas (1987), le risque de cancer du poumon augmente avec le nombre d'années d'exposition au talc non-fibreux, ce qui ne serait pas observé avec la silice. En effet, pour les travailleurs exposés au talc non fibreux, et à des concentrations élevées de silice cristalline, le RR est de 2,54 [IC95%:1,57 – 3,88]. Pour les travailleurs exposés durant 15 années, et plus, au talc non fibreux et à des concentrations élevées de silice cristalline, le RR est de 3,64 [IC95%:1,57-7,17]). Les effets confondants de la silice cristalline et du talc fibreux ne peuvent pas être complètement écartés. Cependant, aucun ajustement n'a été réalisé sur le tabagisme ou sur les autres facteurs confondants, ce qui équivaut à un niveau de preuve de « faible » (voir tableau 6).

### Conclusion

Wild (2006) conclut qu'aucune étude de mortalité n'indique une augmentation significative du risque de cancer dans les moulins qui traitent du talc ne contenant pas de fibres asbestiformes. Toutefois, le niveau de la preuve demeure intermédiaire à cause de la rareté d'informations adéquates sur l'exposition. Dans les mines et les industries utilisatrices, où le talc peut être accompagné par d'autres cancérrogènes, le risque de cancer du poumon demeure possible selon quelques études, mais l'établissement du lien de causalité est difficile à établir à cause des lacunes sur les données d'exposition.

### CIRC (2010)

Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a réuni, le 26 février 2006, un groupe d'experts pour réviser l'évaluation de la cancérogénicité du talc. Les résultats ont été publiés dans la monographie 93 du CIRC en décembre 2010. Concernant les études en industrie extractive présentées dans la revue du CIRC, on retrouve les études de Rubino *et al.* (1976), Rubino *et al.* (1979), Selevan *et al.* (1979), Wergeland *et al.* (1990), Coggiola *et al.* (2003) et Wild *et al.* (2000.), également examinées par les revues de l'ATS de 1990 ou de Wild de 2006 (voir le tableau 5).

Deux autres études, non citées par les deux revues précédentes, ont été réalisées dans la mine de Luzenac, dans le sud de la France (Leophonte *et al.* en 1983, et Leophonte et Didier, en 1990). La première étude est une étude de mortalité. Les auteurs ne rapportent pas d'augmentation de cancer du poumon chez les travailleurs de la mine, mais ils ne fournissent pas de données chiffrées. Ils précisent qu'il y a une augmentation significative (sans fournir de valeur) de survenues de pneumoconioses et de bronchites chroniques. Les données de cette étude sont données dans le tableau 5.

Ainsi, concernant le secteur de l'extraction, le CIRC précise que l'effet cancérogène de l'exposition au talc, non contaminé par des fibres asbestiformes, a été étudié dans 5 études de cohortes indépendantes, mais de petite taille chez des mineurs et meuniers de talc en Autriche, en France, en Italie, en Norvège et aux USA. Les mineurs, et dans une moindre mesure, les meuniers dans ces cohortes, ont été également exposés à du quartz :

Dans une étude cas-témoins nichée dans une cohorte de travailleurs de l'industrie d'extraction de talc d'Autriche et de France, il n'y avait pas de tendance à une augmentation des risques de cancer du poumon lors de l'augmentation de l'exposition cumulative des travailleurs à la poussière de talc.

Dans quatre des cinq études, il est explicitement déclaré qu'aucun cas de mésothéliome n'avait été observé.

Dans les deux études issues de mines italiennes et norvégiennes, qui comprenaient une estimation cumulative de l'exposition à la poussière de talc, le risque de cancer du poumon dans la catégorie la plus élevée a été trouvé proche ou inférieur à l'unité.

Dans le sous-groupe de mineurs de l'étude aux États-Unis, un excès de risque de cancer du poumon a été trouvé. Il pourrait être dû à l'exposition, en milieu de travail, au radon et au quartz. Dans tous les autres groupes de travailleurs étudiés, il n'y avait aucun risque accru de cancer du poumon.

Dans les industries utilisatrices de talc, les études rapportant des données sur la cancérogénicité pulmonaire, déjà identifiées par les revues de l'ATS ou de Wild (2006), de Thomas *et al.* (1987, de Langseth *et al.* (1999), et de Straif *et al.* (1999 et 2000), ont également été examinées par le CIRC (voir tableau 6). Le CIRC rapporte les résultats d'une autre étude cas-témoins (Siemiatycki, 1991) réalisée en population générale. L'étude concerne les effets des expositions au talc industriel chez des travailleurs en général (chez des peintres, des mécaniciens et des agriculteurs). A noter que moins de 5% des sujets étaient exposés au talc industriel. Cette étude est basée sur une évaluation à deux niveaux d'exposition (niveau 1 : « toutes expositions »; niveau 2 : « expositions substantielles ») et pour 11 localisations de cancer examinés. Il n'y a aucune augmentation de cancers statistiquement significative mise en évidence. Plus spécifiquement pour le cancer du poumon, les auteurs rapportent un OR à 0.9 [IC90%: 0.6-1.4] pour « toutes expositions » et à 0.9 [IC90%:0.5-1.9] pour « expositions substantielles ». La principale limite de cette étude est l'évaluation de l'exposition sur jugement d'experts plutôt qu'une évaluation quantifiée. Aussi, les niveaux d'exposition tendent à être plus bas dans les études en population générale que dans les études en milieu professionnel. Le principal avantage était la disponibilité de cas incidents confirmés, et d'informations détaillées sur l'exposition au tabac, et sur les autres caractéristiques des sujets.

Le CIRC rapporte, par ailleurs, des résultats d'études qui ont examiné le lien entre l'exposition au talc et les localisations de cancer, autres que le cancer pulmonaire (Langseth, 1999). Selon cette étude, il y avait un risque accru de cancer de l'ovaire chez les travailleuses dans une entreprise norvégienne de pâte à papier (SIR=1.5 [IC95%: 1.1-2.1]). Cependant, ce risque a été attribué à une exposition à l'amiante.

Une étude cas-témoins (Chen, 1992), réalisée sur une base communautaire n'a pas trouvé un risque accru de cancer de l'ovaire associé à l'exposition professionnelle à du talc, mais la prévalence d'exposition était faible.

Hartge *et al.* ont analysé l'histoire professionnelle de 296 femmes âgées de 20 à 79 ans chez lesquelles un diagnostic de cancer ovarien a été porté entre 1978 et 1981 aux USA. Dans cette étude cas-témoins, le risque de survenue du cancer ovarien n'était pas significativement augmenté au regard des niveaux d'exposition reconstitués ou de la durée d'emploi. Le groupe de travail du CIRC signale là aussi le petit nombre de femmes exposés professionnellement au talc.

Siemiatycki *et al.* (1991) rapportent dans leur étude cas-témoins en population générale (déjà citée) une augmentation de risque, marginalement significative, de cancer de la prostate pour « toute exposition au talc » SIR=1.4 [IC90%: 1.0-2.1] et SIR=1.1 [IC90%: 0.5-2.3] pour des « expositions substantielles ».

Blum *et al.* (1979) ont réalisé une étude cas-témoins nichée dans une cohorte, sur le lien entre le cancer de l'estomac et l'exposition au talc. Toutefois, aucune information sur la composition des talcs utilisés n'était disponible. Parmi deux groupes exposés, un seul montrait une augmentation de risque significatif, avec un SIR= 2.4 [IC90%: 1.4-4.1].

Pour les études dans les industries utilisatrices de talc, le CIRC précise que globalement il y a moins d'informations sur les niveaux d'exposition par rapport aux études dans les industries extractives, et notamment sur la composition des talcs utilisés.

Au total, et en ce qui concerne le talc inhalé, les experts du CIRC considèrent que les études sur les mineurs et les meuniers de talc, qui fournissent les meilleures données, ne montrent pas de risque. Une étude a montré un excès de risque de cancer du poumon chez les mineurs, mais celui-ci pourrait être expliqué par un ou plusieurs co-polluants cancérigènes présents, qui jouent le rôle de facteur confondant. Il est donc difficile d'attribuer cette augmentation de risque à l'exposition au talc, sachant qu'aucun excès de risque n'a été observé chez les meuniers.

Enfin, aucune étude, utilisant un indicateur cumulé d'exposition au talc, n'a mis en évidence, ni un risque accru, ni une relation dose-réponse. Globalement, ces résultats ont conduit le groupe de travail du CIRC à conclure que les preuves épidémiologiques chez l'homme étaient inadéquates. Le CIRC conclut donc que le talc inhalé, ne contenant pas de fibres d'amianté, ne peut être classé pour le risque cancérigène pour l'homme (groupe 3)<sup>14</sup>

---

<sup>14</sup> L'usage périnéal du talc est classé 2B (cancérigène probable chez la femme) dans la monographie 93 du CIRC.

Tableau 9: Mortalité ou morbidité par cancer du poumon et mésothéliome - secteur de l'extraction du talc

Source	Population	Schéma d'étude	Type de RR	RR (cas)	IC95%	Niveau de preuve	Mésothéliomes (nombre)	Commentaires
Kleinfeld <i>et al.</i> 1967 USA	Mineurs, talc de New York (n=220)	Cohorte, données de mortalité, ≥15 années d'emploi depuis 1940; suivi jusqu'en 1965; 91 décès total.	PMR	3.44 (11)	1.65 – 6.3	F	1 (péritoin e)	Un mésothéliome du péritoine. Sans données sur l'exposition, impossible d'établir la causalité de la trémolite. Contamination par la trémolite asbestiforme, excès de risque de cancer du poumon mais pas de données sur le tabagisme, et pas de relation dose/réponse, problème méthodologique inhérent au « proportional mortality study », comparaison avec le taux de cancer US alors que New York > US, entre 1950-59.
Kleinfeld <i>et al.</i> 1974 USA	Travailleurs, mine, Talc de New York (n=260)	Cohorte, ≥15 années d'emploi depuis 1940 ou entre 1940 et 1969; 108 décès total.	PMR	3.24 (12)	1.72 – 5.54	F	1 (péritoin e)	
Brown <i>et al.</i> , 1979 USA	Travailleurs, mine, Talc de New York (n=398)	Cohorte, 1947–1959, suivi jusqu'en 1975 (19% de mortalité)	SMR	2.73 (9)	1.25 – 5.18	-	1	Limitations dans l'analyse des données qui empêchent toute décision sur le risque. Pas de données d'exposition et variabilité de la prise en charge des emplois préalables et du suivi.
Stille <i>et al.</i> 1982, USA	Travailleurs, mine, Talc de New York (n=655, H)	Cohorte, 1948–1978, suivi jusqu'en 1978, statut vital.	SMR	1.57 (10)	-	-	?	Selon l'ATS (1990), limitations dans l'analyse des données qui empêchent toute décision sur le risque.
Leophonte <i>et al.</i> 1983 France	Salariés mine d'extraction de talc de Luzenac, (n=470)	Cohorte, étude de mortalité, 1945-81, >1-an d'emploi	-	Non augmenté (sans précision)	-	-	0	Talc dépourvu d'amiante et quartz à l'état de trace (0.5 à 3%). Pas d'ajustement sur le tabac. Augmentation significative de maladie respiratoire non maligne (pneumoconiose et bronchite chronique)



Gamble <i>et al.</i> 1993, USA	Mine, talc de New York (cohorte, n=710, H)	Étude cas-témoins nichée dans une cohorte (1947-1978), suivi jusqu'en 1983), 22 cas, 66 témoins appariés sur âge, date d'embauche	OR <sup>s</sup> < 5 <sup>a</sup> 5-15 <sup>a</sup> 15-41 <sup>a</sup>	1.00 (13) 1.23 (2) 1.03 (7)	Ns	I	1	Risque significatif de cancer seulement chez les travailleurs < 1 an de service. Quand stratifié sur le tabagisme, le risque de cancer pulmonaire décroît avec la durée d'emploi et reste négative quand exclusion des cas < à 20 ans de temps de latence et employés < à 1 an. Ces résultats et l'absence de relation dose/réponse ne supportent pas la relation causale entre le risque et l'exposition à la trémolite dans les mines de talc.
Rubino <i>et al.</i> 1976, 1979, Italie	Salariés, mine d'extraction de Talc à Val Chisone (n=1992, H)	Cohorte, étude de mortalité, 1921-50, >1-an d'emploi, suivi 1921-74. Référence externe nationale.	SMR <sup>s</sup> Mineur Meunier	0.5 (8) 0.7 (4)	0.2 - 0.9 0.2 - 1.7	F	0	Talc très pur (petite quantité de trémolite). Évaluation quantitative de l'exposition avec indicateur cumulé. Présence de silice. Excès de pneumoconiose possiblement attribuable à la silice. Pas de preuve d'augmentation du risque de cancer du poumon. Pas de dose-réponse. Pas d'ajustement sur le tabac et autres facteurs.
Selevan <i>et al.</i> 1979, USA	Salariés, mine d'extraction de Talc du Vermont (n=392, H)	Cohorte Historique, données de mortalité, 1940-1969; >1-an d'emploi avant 1970; suivi 1940-75, 23% mortalité	SMR Global Mineur Meunier	1.63 (7) 4.35 (5) 1.02 (2)	0.60- 3.54 1.41- 10.1 0.12- 3.68	F	0	Mine de talc pur, sans amiante, contenant du chlorite, magnésite, dolomite. Hausse de risque chez les mineurs mais pas chez les meuniers. Limites méthodologique : données sur l'exposition déficiente ; absence d'information sur l'exposition à différents co-polluants. Peu de cas. Pas de relation dose/réponse. Pas de prise en compte du tabagisme et autres facteurs confondants. Niveau de preuve faible.
Wergeland <i>et al.</i> 1990, Norvège	Salariés, mine d'extraction de talc d'Altermak, (n=389, H)	Cohorte rétrospective, cas issus de registre, <u>mineurs</u> (n=94): >1-an d'emploi, 1944-72, suivi 1944-87, 28.7% mortalité	SIR  Global	0.92 (6)	0.34 -2.01	F	0	Traces de trémolite, de quartz et d'anthophyllite. Pas de données quantifiées relativement précises de l'exposition. Peu de cas (n=6 cancer du poumon) et petite cohorte (389 salariés). Des Facteurs de confusion importants (tabac, quartz, radon) non pris en compte ...). Conclusion : Niveau de preuve faible.

		<u>meuniers</u> (n=295) :>2-an d'emploi, 1935-72, suivi 1935-87, 30.5% mortalité	Mineur  Meunier	1.58 (2)  0.77 (4)	0.18-5.69  0.21-1.96			
Wild <i>et al.</i> 2002, France	Salariés, mine d'extraction de Luzenac (n=1072)	Cohorte historique (étude de mortalité) et étude cas- témoins nichée de la cohorte, >1-an d'emploi entre 1945-1994, suivi 1968-95, 27.5% mortalité	SMR  Meunier  OR  Meunier	1.23 (21)  0.83	0.76-1.89  0.31-2.39	I	0	Lors de la prise en compte du tabagisme (étude cas-témoins), l'augmentation du RR à 1.23 n'est pas confirmée. Matrice emploi- exposition (indicateur cumulée d'exposition); cas-témoins nichée ; peu de perdu de vue ; prise en compte partiel de facteur confondant. Mais prise en charge partielle du tabac. Exposition élevée aux poussières dans le passé ; Mesures de poussières et non de fibres. Preuve niveau intermédiaire. Pas de lien avec cancer du poumon.
Wild <i>et al.</i> 2002, Autriche	Salariés, 3 mines d'extraction dans la région de Styria (Autriche) (n=542)	Cohorte historique de (étude de mortalité), >1-an d'emploi entre 1972-95, suivi 1972-95, 12.4% mortalité	SMR  Mineur	1.06(7)	0.43-2.19	F	0	Cohorte avec effectif faible. Durée de suivi court (17.5 ans). SMR construit sur le rapport 7/6.6. Étude de mortalité avec référence externe sans prise en compte de facteurs de confusion importants (tabac, radon, silice...). Pas de lien cancer-talc. Mais niveau de preuve faible.

Honda <i>et al.</i> 2002, USA	Salariés, mines de New-York, (n=818)	Cohorte historique (étude de mortalité), >1-an d'emploi, 1948-89, suivi 1950-89, 27.5% mortalité	SMR			F	2	Matrice-emploi exposition à partir de données quantitatives, indicateur cumulatif d'exposition mais pas de caractérisation précise de la nature du talc. Pas de dose-réponse. Facteurs confondants importants non pris en compte (tabac ; exposition antérieure ; silice, radon...). SMR différents entre mineurs et broyeurs pour même niveau d'exposition. Pour cancer du poumon, pas de relation explicative retenue.  Pour les auteurs les 2 mésothéliomes ne peuvent être imputés au talc (délai de latence non favorable)
			Global	232(31)	157-329			
			Mineur	394(18)	233-622			
			Meunier	128(7.5)	51-263			
Coggiola <i>et al.</i> 2003, Italie.	Salariés, mines d'Italie	Cohorte historique. Étude de mortalité	SMR	1,07	0,74-1,50	F	0	Exposition élevée au quartz dans le passé.  Données d'exposition très restreintes. Informations fragmentaires sur le tabagisme.

H: Hommes ; <sup>a</sup> ans; n: effectif; SIR: standardized incidence ratio; PMR: Proportional mortality ratio; <sup>§</sup> SMR issu de Rubino *et al.* 1979;; OR : Odds Ratio; <sup>§</sup> Par le nombre d'années d'emploi exposant au talc; SMR : standardized mortality ratio; Niveau de preuve fixé par groupe de travail : F : faible, I : intermédiaire, E : élevée. Ns : non significatif

Tableau 10: Mortalité ou morbidité par cancer du poumon et mésothéliome - secteur des industries utilisatrices

Source	Population	Schéma d'étude	Types de RR	RR (cas)	IC95%	Niveau de preuve	Mésothéliome (nombre)	Commentaires
Thomas <i>et al.</i> 1987, USA	Salariés de 3 usines de l'industrie de la céramique, (n=2055, H)	Cohorte, étude mortalité, 1939-66, suivi 1955-81, employés > 1 an,	SMR S <sup>-</sup> T <sup>-</sup> S <sup>+</sup> T <sup>+</sup> S <sup>++</sup> S <sup>++</sup> T <sup>-</sup> S <sup>++</sup> T <sup>nf+</sup> S <sup>++</sup> Tf <sup>+</sup>	0.61 0.68 1.81* 1.37 2.54* 1.74		F	0	Expositions élevée à la silice. Tabac non pris en compte. Petit nombre de travailleurs exposés au talc fibreux et l'utilisation du taux de mortalité national plutôt que local. Niveau de preuve « faible ».
Zhang <i>et al.</i> 1989, Chine	Salariés d'une usine de aoutchouc à Shanghai (n=1624, 957 H et 667 F)	Cohorte, étude de mortalité, constitué en 1972, suivi 1972-84.	RR Homme Femme	3.3 4.6	1.3-8.2 0.8-28.0	F	?	Ajusté sur le tabac mais pas sur d'autres agents confondants (agents de cuisson, les composés volatils condensés, gaz, les nitrosamines). Aucune sur nature fibreuse ou non de la poussière. Aucune mesure d'exposition rapportée. Exposition évaluée sur l'emploi.
Siemietycki <i>et al.</i> 1991, Canada	Population générale, 4263 sujets, exposés au talc industriel	Cas-témoins,	OR Toute exposition Exposition substantielle	0.9(35) 0.9(9)	0.6-1.4 <sup>\$</sup> 0.5-1.9 <sup>\$</sup>	-	?	5% exposés au talc professionnel. Évaluation de l'exposition sur jugement d'experts. Principal avantage : disponibilité de cas incidents confirmés; informations détaillées sur le tabagisme et d'autres caractéristiques.
Straif <i>et al.</i> 1999 et 2000, Allemagne	Salariés de 5 usines de caoutchouc (n=8933, H)	Cohorte, étude de mortalité, 1950-81, suivi 1981-91, employés > 1 an	RR	2.0(13)	0.9-4.1	F	?	Manufacture de caoutchouc. Exposition : faible/moyenne/élevée à du talc non-fibreux. Sans ajustement pour l'exposition élevée au talc. Facteurs confondants : amiante et nitrosamines, noir de charbon. Aucune information sur le tabac.
Chiazze <i>et al.</i> 1993, USA	Salariés d'une entreprise de fibre de verre, (144 cas et 280 témoins)	Cas-témoins nichée dans cohorte, mortalité respiratoire, 1940-62, employés > 1 an, suivi jusqu'en 1982	ORa Talc- Talc <sup>+</sup> Talc <sup>++</sup>	1 0.66(14) 1.36(10)	0.25-1.75 0.41-4.52	F	?	Pas d'information sur talc (f/ml). Co-expositions : fibres fines, amiante, talc, formaldéhyde, silice, fumée de bitumes. Tabac contrôlé. Seulement 10 cas dans le groupe très exposé.
Langseth	Salariées	Cohorte, étude de	SIR					44% salariées exposés à poussière de

<i>et al.</i> 1999, Norvège	d'une entreprise de pâte et papier, (n=4247, F)	mortalité, données de registre, 1920- 93, employés > 1 ans, suivi 1953- 93.	> 3 ans d'emploi	1.4	0.7-2.16	F	0	papier contenant du talc. Aucune donnée d'exposition disponible. Autres contaminants : SO <sub>2</sub> , H <sub>2</sub> S, Cl <sub>2</sub> , ClO <sub>2</sub> Pas d'information sur le tabagisme.
Bulbulyan <i>et al.</i> 1999, Russie	Salariées, de 2 entreprises d'imprimerie, à Moscou, (n=3473, F)	Cohorte, étude de mortalité, 1978-93, employés > 1 ans, suivi 1979- 93.	SMR Tous métiers Opératrices presse Relieuses	0.8(9) 1.9(3) 0.7(3)	0.4-1.5 0.4-5.3 0.1-2.0	F	1 (abdomen)	Exposition à poussières de papiers contenant du talc : en 1979, 28 mg/m <sup>3</sup> (presse) pour VLE à 6 mg/m <sup>3</sup> en 1999. Pas de données précises d'exposition. Co- polluant : benzo[a] pyrène, autres hydrocarbures polycycliques, benzidine, noir de charbon, fumées, solvant. Pas d'ajustement sur tabagisme ou autres facteurs confondants. Petit nombre de cas.
Ramanaku mar <i>et al.</i> 2008, Canada	Population générale, Montréal, (1- 857 cas, H ; 2- 1236 cas, H+F)	2 Études cas- témoins, cas incidents, recrutement hospitalier (18 centres), 2 périodes (1979- 86 ; 96-01) ; témoins sur liste électorale ; minimum d'exposition 5 ans.	OR Aucune exposition Non substantiell e Substantiell e	1.0(67) 1.0(49) 0.9(18)	0.6-1.5 0.7-1.4 0.6-1.8	I ou F	?	Matrice emploi-exposition sur jugement d'expert (milieu industriel). Faible prévalence d'exposition 5%. Peu de fort exposé. Effectif faible. Recrutement hospitalier. Prise en compte de facteurs confondants potentiels : tabac, âge, ethnie, éducation, amiante, silice, cadmium. Étude cas-témoins. Niveau de preuve de F ou I selon cotateur.

RR : risque relatif; SIR : Standard incidence ratio; SMR : Standardized mortality ratio; ORa : odds ratio apparié; VLE: Valeur limite d'exposition; IC95% : intervalle de confiance à 95%; Silice<sup>-</sup> sans silice; Silice<sup>+</sup> avec silice bas niveau ; Silice<sup>++</sup> : avec silice haut niveau ; Tf : talc fibreux; Tnf : talc non fibreux; T<sup>-</sup> sans talc; T<sup>+</sup> bas niveau; T<sup>++</sup> haut niveau; \*Significatif avec p<0.05. § Pour IC90%; H homme; F femme

## Articles scientifiques

Quelques articles scientifiques n'ont pas été cités par les auteurs des trois grandes revues, soit parce qu'ils ont été publiés à une date postérieure, soit parce qu'ils ne vérifiaient pas les critères de sélection de la revue en question ou pour toute autre raison indéterminée. (voir le bilan au tableau 7). Ces articles sont les suivants :

- Gibbs *et al.* (1992), pneumoconiose du talc;
- Gamble (1993), cancer du poumon dans la cohorte de New York;
- Hull *et al.* (2002), mésothéliomes dans la cohorte de New York;
- Roggli *et al.* (2002), analyses minéralogiques de la rétention pulmonaire en fibres de 312 mésothéliomes;
- Honda *et al.* (2002), suivi de l'enquête de mortalité sur la cohorte de New York;
- Ramanakumar *et al.* (2008), étude cas/témoins sur le talc et le cancer du poumon;
- Wild *et al.* (2008), les effets du talc sur la santé respiratoire.

### Gibbs et al. (1992)

Les buts de cette étude (voir au tableau 7) consistaient à confirmer l'existence de la talcose comme maladie pulmonaire distincte, et d'examiner la relation entre l'exposition et la rétention pulmonaire du talc, telle qu'elle est déterminée par l'analyse minéralogique des tissus pulmonaires de 17 cas. La plupart d'entre eux provenaient d'autopsies après des décès causés ou associé à une fibrose pulmonaire. Les résultats vérifient le diagnostic de « talcose » chez la plupart des travailleurs, avec quelques cas de prépondérance du mica plutôt que du talc. L'amiante n'est présent qu'à une faible concentration dans 6 cas, avec des concentrations variant de 1 à 16 x 10<sup>6</sup> fibres/g de tissu pulmonaire (respectivement 2, 1, et 3 cas, pour la trémolite, l'amosite, et le chrysotile). Les concentrations de particules fibreuses, autres que l'amiante (selon la définition de l'OMS), variaient de 1 à 538 x 10<sup>6</sup> fibres/g de tissu pulmonaire.

Les auteurs soulignent l'utilité de l'analyse minéralogique pour étayer un diagnostic. Ils proposent que les résultats vérifient l'existence de la talcose chez les travailleurs du talc ne contenant presque pas de trémolite, mais que le lien de causalité doit être partagé avec différents minéraux.

### Gamble (1993)

Cet article a été cité et discuté par l'ATS avec la mention « non publié ». Il s'agit d'une petite étude cas-témoins, nichée dans une cohorte, dont le but était d'évaluer l'effet potentiel de l'exposition mesurée par le nombre d'années au poste de travail, ainsi que l'effet des facteurs confondants, tel que le tabagisme (voir tableau 5 et 7). Les 22 cas et 66 contrôles ont été appariés selon la date de naissance et la date d'embauche. Les cas étaient tous des fumeurs (91%) ou ex-fumeurs (9%) en comparaison avec les contrôles qui étaient à 64% des fumeurs, 9% des ex-fumeurs et 27% des non-fumeurs. Des tendances de risques, qui étaient significatives dans les études précédentes, ont pris une pente négative lorsqu'il était tenu compte du tabagisme, de la durée d'emploi supérieure à 20 ans, et en éliminant les travailleurs de moins d'un an d'expérience. Les auteurs concluent à un risque de cancer du poumon relié au tabagisme, plutôt qu'à des facteurs d'exposition à la poussière de talc.

### Hull et al. (2002)

Les auteurs rapportent, dans un court article, 5 nouveaux cas de mésothéliomes dans les comtés de Jefferson et de St-Lawrence. Ils indiquent que ceci porterait à 8 le nombre de cas identifiés dans l'État de New York (voir tableau 7). Toutefois, l'article ne contient aucune description de



l'histoire professionnelle. L'analyse minéralogique indique la similarité de charge pulmonaire entre les cas et les contrôles. Le contenu de cet article a été contesté par Gamble et Gibbs et par Price (voir le chapitre 9.3)

Tableau 11: Synthèse des résultats des études épidémiologiques

Source	Risque significatif				Niveau de preuve				Remarques
	A	P	M	C	Ab	F	I	É	
Niveau de preuve									
<b>Revue</b>									
ATS (1990)				non			x		L'ensemble des études ne supporte pas la cancérogénicité de la trémolite, asbestiforme ou non, dans le talc, mais il y a très peu de données sur la teneur en trémolite du talc.
Wild (2006) Moulin				non		x			Pas d'études de mortalité qui indiquent une augmentation du risque de cancer. Peu d'études avec des informations adéquates sur l'exposition.
Mines et industries utilisatrices.				possible		x			Talc + mais autres cancérogènes.
CIRC (2010)				non					Évidence inadéquate pour la cancérogénicité du talc inhalé qui ne contient ni amiante, ni fibres asbestiformes (Groupe 3).
<b>Études</b>									
Gibbs (1992)		oui				x			Causalité partagée entre une variété de minéraux. Supporte l'existence de la talcose chez les travailleurs du talc presque sans trémolite.
Gamble (1993)				non			x		Augmentation du risque qui acquiert une pente négative après ajustement par le tabagisme et durée d'emploi. Pas de relation dose/effet. Résultats plus congruents avec une étiologie au tabac qu'au talc.
Hull (2002)			Oui (*5)			x			Rapport de cas (5) sans évaluation de risque sauf une tendance d'augmentation du nombre de mortalités par mésothéliome dans le(s) comté(s) entre 1950 et 1997. Aucune mention de l'histoire professionnelle.
Roggli (2002)			Oui**			x			Semble indiquer que la trémolite provenant du chrysotile et du talc pourrait être l'agent causal et que la trémolite n'est pas éliminée lors du broyage.
Honda (2002)				non		x			Conclut à une relation avec l'exposition au talc pour les NMRD mais pas pour l'excès de cancer même s'il était significatif dans le groupe « mineur »
		oui					x		
Ramanakuma				non			x		Faible nombre de travailleurs exposés à de fortes concentrations.





r (2008)										Plus d'utilisateurs que de producteurs de talc.
----------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---

A : anomalies broncho-pulmonaires de différentes natures, P : pneumoconiose, M : mésothéliome, C : cancer du poumon, Niveau de preuve : Ab : absente, F : faible, I : intermédiaire, É : élevée

\* : indique le nombre de mésothéliomes observés

\*\*étude minéralogique de 312 cas de mésothéliomes dont 193 montraient une présence de talc.

**Rogli et al. (2002)**

Les auteurs présentent les résultats des analyses minéralogiques de la rétention pulmonaire en fibres pour 312 cas de mésothéliomes (Tableau 7). La microscopie électronique à balayage a été utilisée pour ces analyses. Sur les 312 cas, 166 contenaient de la trémolite dont 81 au-delà du bruit de fond, 193 montraient la présence de talc fibreux et 32 cas avaient du chrysotile. L'histoire professionnelle des cas (lorsqu'elle était connue, et dont le nombre est de 70 sur 81), qui avaient des concentrations en trémolite dépassant le bruit de fond, montre qu'ils appartenaient au groupe des utilisateurs de produits amiantés, ou à leurs proches. Les auteurs concluaient que les données étaient compatibles avec la teneur de la charge pulmonaire en trémolite, dont l'origine provenait à la fois du talc et du chrysotile, et que les résultats ne vérifiaient pas l'hypothèse que la trémolite était éliminée durant le processus de broyage.

**Honda et al. (2002)**

Les auteurs rapportent le suivi, jusqu'en 1989, d'une cohorte de 818 salariés exposés au talc trémolitique de classe industrielle provenant de mines et moulins du nord de l'état de New York (déjà cité par ATS 1990, voir tableau 5 et 6). Ils rapportent des SMR significatifs (SMR=232 [IC95%:157-329]) pour le cancer du poumon et pour les NMRD (SMR=221 [IC95%:147-320]), pour l'ensemble des travailleurs. Les cas de cancers du poumon sont concentrés chez les mineurs (SMR=394 [IC95%: 233-622]), et deviennent non significatifs chez les travailleurs du moulin (SMR=128 [IC95% :51-223]), alors que l'excès de NMRD demeure constant dans les deux groupes. La poussière respirable a été échantillonnée et mesurée sur tous les postes de travail, sans spécification de sa composition. Les auteurs n'ont pas pu effectuer d'ajustement sur le tabagisme et sur les autres facteurs confondants faute de données. Aucune relation n'a été observée entre le niveau d'exposition et le risque de cancer du poumon. Par contre, une relation dose-effet a été mise en évidence pour les fibroses pulmonaires, en comparant les cas faiblement exposés aux cas fortement exposés. Les auteurs concluent à une relation entre l'exposition à la poussière de talc et les NMRD. Pour ces dernières, le niveau de la preuve a été limité à intermédiaire à cause des lacunes sur l'exposition et sur les facteurs confondants. Par contre, les auteurs ne retiennent pas l'association statistique chez les mineurs comme une relation explicative entre exposition au talc et le cancer du poumon, du fait de l'absence de relation dose-réponse, et de la non prise en compte de facteurs confondants importants présents dans ce milieu de travail. Des précisions sur les données épidémiologiques de cette étude sont données au tableau 5.

**Ramanakumar et al. (2008)**

Les auteurs ont mené deux grandes études cas-témoins, en population générale, dans la région urbaine de Montréal, sur le lien entre le cancer du poumon et l'exposition « vie entière » au talc utilisé à des fins industrielles ou cosmétiques (voir tableau 6). L'évaluation de l'exposition au talc était basée sur les informations d'une matrice emploi-exposition construite à partir d'avis d'experts. Les cas (857 patients) ont été recrutés dans 18 centres hospitaliers de la région de Montréal, et les témoins (1236 personnes) ont été sélectionnés à partir d'une liste électorale. Les résultats ne montrent aucun excès de risque de cancer du poumon chez les sujets exposés, après ajustement sur le tabagisme et sur plusieurs autres facteurs confondants. Les auteurs soulignent, que parmi les limitations de leur étude, il y avait le faible nombre de travailleurs exposés à de fortes concentrations (prévalence de l'exposition au talc < 5%), et le fait qu'il y avait plus d'utilisateurs que de mineurs, ou de travailleurs des moulins. Les OR ont été ajustés sur l'âge, le revenu de la famille, l'ethnicité, le statut des répondants, la scolarité, le tabagisme en trois variables, et au moins un de trois cancérrogènes en milieu de travail (amiante, silice cristalline et composés du cadmium).

**Wild et al. (2008)**

Les auteurs se sont fixés comme but d'examiner les effets sur la santé respiratoire de 378 travailleurs français et autrichiens, exposés à une poussière respirable de talc, ne contenant pas de fibres d'amiante, et à une concentration égale ou inférieure à 2 mg/m<sup>3</sup>. Les expositions ont été



évaluées à partir d'une matrice emploi/exposition en poussière respirable. Ces travailleurs ont fait l'objet d'une surveillance médicale (radiographies pulmonaires, mesures spirométriques), et ont répondu à un questionnaire standardisé. Des 438 participants, 378 ont été examinés au moins à deux reprises. Les critères d'inclusion acceptaient tous les travailleurs ayant travaillé durant 5 années consécutives, entre 1988 et 2003. La prévalence de petites opacités radiologiques et la perturbation des fonctions respiratoires, étaient significativement reliées à l'exposition cumulative à l'inclusion mais n'étaient pas reliées à l'exposition durant la période de l'étude. Les auteurs concluent que « même si l'exposition préalable au talc à l'inclusion était associée à la diminution des fonctions respiratoires et à l'augmentation de la prévalence de petites opacités radiologiques, il n'y avait aucune preuve d'effets nuisibles, dus à l'exposition au talc, telle que déterminée durant la période de l'étude, sur la fonction respiratoire et la survenue de petites opacités radiologiques. » Le niveau de preuve est intermédiaire.

## Autres revues

D'autres organismes, ou auteurs ont présenté des revues qui ne se prêtent pas, à cause de leur format, ou de leur méthodologie, à l'analyse du niveau de la preuve. Le but différent de chacune de ces revues donne une bonne indication de la variabilité des approches :

L'OSHA (1992) a fait une évaluation des effets à la santé des travailleurs exposés à la trémolite, l'anthophyllite et l'actinolite non asbestiformes;

G.D. Guthrie Jr. (1992) a publié une « diffusion des connaissances sur les effets biologiques connus des minéraux inhalés par les travailleurs, aux scientifiques spécialistes des minéraux »

E.B. Ilgren (2004) a fait une revue sur la toxicité des fragments de clivage respirables;

Gamble et Gibbs (2008) ont comparé les risques de cancer du poumon et de mésothéliomes pour des travailleurs exposés à des fragments de clivage d'amphiboles respirables d'une part, avec ceux des travailleurs exposés à des amphiboles d'amiante. Un des objectifs secondaires de l'étude était de comparer les travailleurs exposés à des poussières de minerai contenant des fragments de clivage d'amphiboles, à des travailleurs exposés à des poussières de minerai similaire qui ne contient pas d'amiante, ou de fragments de clivage d'amphiboles.

B. Price (2010) présente une revue de l'exposition au talc industriel et du risque de mésothéliome.

### OSHA (1992)

L'OSHA prend ses décisions sur la réglementation en général, en établissant une proposition suite à une étude des connaissances scientifiques disponibles, puis en discutant cette proposition lors d'auditions d'experts et de témoignages de personnes, ou d'organismes, et enfin, en rédigeant sa position finale en tant qu'organisme réglementaire. Dans sa position finale, qui traite du talc, cet organisme a discuté du cas spécifique de la mine et du moulin de talc de l'État de New York. Devant les controverses sur l'identification des composantes minérales de cette mine, et malgré les études et les présentations du NIOSH, qui est en faveur d'un excès de cancer causé par l'exposition, l'OSHA conclut qu'il n'y a pas de données suffisantes pour conclure sur la causalité des composantes non asbestiformes et qu'il n'y avait pas lieu de les réglementer en absence d'autres preuves. Tout en reconnaissant que l'exposition peut causer des maladies respiratoires, en particulier les maladies respiratoires bénignes, l'OSHA a conclu qu'il n'y a pas de données qui permettent de statuer sur la causalité des formes non asbestiformes d'anthophyllite, de trémolite et d'actinolite (ATA). Selon cet organisme, dans cet état des connaissances, toute évaluation de risque, qualitative ou quantitative est impossible. À notre connaissance, cette position n'a pas été modifiée depuis lors.

### Guthrie (1992)

L'auteur présente une revue des effets biologiques des minerais, dont la poussière peut être inhalée par des travailleurs. Toutes les références ont déjà été citées par l'ATS, sauf l'article de Cullinan et McDonald (1990). Ceux ci rapportent dans les actes d'une conférence le résultat d'un regroupement de sept études. Trois d'entre elles concernent des talcs considérés comme « purs » pour lesquels, il n'y a pas d'excès de risque de cancer du poumon. Quatre autres études, portant

sur le talc de la mine de New York contaminé par des fibres minérales, pour lesquelles il y a un risque de cancer du poumon et de mésothéliomes (0 à 2 cas). Cullinan et MacDonald concluent qu'il est improbable que le talc, ne contenant pas de fibres minérales soit la cause de cancer du poumon ou de mésothéliome, mais que de nouvelles études étaient nécessaires pour le confirmer. Ainsi, Guthrie associe les mineurs et les travailleurs du moulin de la Nouvelle Angleterre à des articles de Brown and Wagoner (1980) et de Leophonte and Didier (1990), ce qui ne semble pas fondé.

### **Ilgren (2004)**

Ilgren (2004) présente une revue narrative des données scientifiques de l'impact sur la santé des fragments de clivage. Dans l'abstract de la publication, l'auteur conclut ainsi : (traduction libre) «En effet, la toxicité des fragments de clivage respirables est tellement plus faible par rapport à celle des amphiboles fibreuses qu'à toute fin pratique, ils ne sont pas biologiquement nuisibles. »

Dans l'introduction de l'article, l'auteur indique « qu'une masse considérable de données, recueillies au cours des 30 dernières années, démontre que les fragments de clivage des amphiboles ne montrent pas la même toxicité que leurs analogues asbestiforme » Il ajoute que la preuve à l'appui de cette assertion est résumée dans les comptes rendus volumineux des audiences qui ont mené à la réglementation émise par l'OSHA. Pour étayer cette affirmation, l'auteur cite en référence 6 la publication de l'OSHA de 1992 <sup>15</sup>

Cette publication comporte 5 chapitres, dont 3 sont relatives à la description comparée entre les structures et les propriétés des fragments de clivage d'une part, et celles des fibres d'amiante asbestiformes d'autre part. Toutefois, ces comparaisons ne renseignent pas nécessairement sur les différences de toxicité entre les deux.

Dans le chapitre sur l'épidémiologie qui s'intitule : « Les études épidémiologiques ne montrent pas d'association entre l'exposition aux fragments de clivage et les maladies reliées à l'amiante », l'auteur présente de brefs résumés de publications relatives à l'extraction, la production ou l'utilisation du talc, soit : les mineurs de talc de la firme New York State Gouverneur Talc Company (GTC), les travailleurs de la fabrique américaine de peinture exposés au talc de la GTC, les travailleurs de poterie de céramique, les mineurs et travailleurs du moulin de Norvège, les mineurs et travailleurs du moulin d'Italie, et les mineurs et travailleurs du moulin du Vermont. La conclusion indique que « les études épidémiologiques de plusieurs dizaines de milliers de travailleurs exposés à des fragments de clivage dans diverses industries des secteurs primaires et secondaires, n'ont montré aucune preuve d'excès de cancers attribuables. » <sup>16</sup>

En résumé, cette étude n'a pas été prise en compte pour les raisons suivantes :

- La méthode de sélection des articles et des communications n'est pas précisée.
- Elle comporte de nombreuses références non publiées (L'auteur cite 24 références non publiées du même auteur, ainsi que 20 «communications personnelles provenant de 10 scientifiques) ;
- Elle contient des références relatives à des populations non concernées par l'exposition au talc trémolitique (les mineurs et travailleurs du moulin de Norvège, les mineurs et travailleurs du moulin d'Italie et les mineurs et travailleurs du moulin du Vermont) ;

---

<sup>15</sup> OSHA: Occupational Exposure to Asbestos, Tremolite, Anthophyllite and Actinolite. Fed. Reg. 57:110, 29 CFR Parts 1910 and 1926, Docket No. H-033-d. 24310, 1992

<sup>16</sup> En support à cette affirmation, la référence #15 de l'article s'intitule : Controls of amphibole formation in chrysotile deposits : evidence from the Jeffrey Mine. Williams-Jones A, Normand C, Clark J, Vali H, Martin, R. Asbestos, Quebec, Can. Min. (Spec. Pub. 5) 2001;89-104.

- Elle ne donne pas suffisamment de détails sur les données utilisées pour établir les conclusions.

### **Gamble et Gibbs (2008)**

Ces auteurs décrivent leur démarche « comme une comparaison externe de risque ». Le but de l'étude est de comparer, autant que faire se peut, les risques de cancers (cancer du poumon et mésothéliome) des travailleurs exposés aux fragments de clivage d'amphiboles aéroportés et ceux des travailleurs exposés aux amphiboles analogues qui forment les fibres d'amiante.<sup>17</sup>

Pour y parvenir, les auteurs comparent les risques de cancer du poumon et de mésothéliome, des populations de travailleurs:

- des gisements de talc (de New York et Norvège) qui contiennent de l'anthophyllite, de la trémolite et des minerais de transition non asbestiformes, de la mine d'or Homestake et de la mine de taconite (fer) qui contiennent de la grunerite (amphiboles non asbestiformes);
- des travailleurs des mines, des moulins, et des industries utilisatrices d'amosite, et des mines d'anthophyllite (contrôle positif);
- des travailleurs exposés au talc sans amphiboles du Vermont, de l'Italie, de la France et de l'Autriche. (contrôle négatif).

La mortalité par cancer du poumon est ensuite analysée en fonction des expositions en nombre de fibres d'amiante et de fragments de clivage. Finalement, les risques de cancer du poumon et de mésothéliome de mines dont le minerai contient des fragments de clivage d'amphiboles sont comparés à des minerais qui ne contiennent ni amiante, ni fragments de clivage d'amphibole. Cette dernière démarche est équivalente à la démarche de Wild, 2006.

Les auteurs ont résumé les résultats de différentes études sur les mines de talc. On y relève les études signalées par les précédentes revues (ATS 1990, Wild 2006, CIRC 2010) et présentées dans le tableau 7 pour les cancers du poumon (Brown 1979; Lamm 1988; Honda 2002; Selevan 1979; Coggiola 2003; Wild 2002; Wergeland 1990). Dans leur description, les auteurs rapportent les NMRD de plusieurs cohortes de mineurs et de travailleurs du moulin (voir tableau 8). Les mines de New York (SMR significatif entre 2,21 et 2,88), du Vermont (11/3,67, SMR = 3,0 [IC95% :1,50–5,36]), et de l'Italie (127/55,7, SMR = 2,28 [IC95% :1,9–2,72]) présentent une hausse statistiquement significative des NMRD alors que celles de la France, de l'Autriche et de la Norvège n'atteignent pas le seuil de signification. Les auteurs utilisent ces résultats pour confirmer que l'exposition à la poussière en France et en Autriche est relativement faible, mais ne peuvent expliquer les résultats en Norvège où les mesures d'exposition sont très élevées.

Un suivi historique a été mené sur l'évolution des connaissances pour la mine de talc de New York, qui est une mine dont le minerai, qui contient de l'amiante et/ou des fragments de clivage, a fait l'objet d'un grand nombre d'études. La connaissance de la nature de l'exposition dans cette mine a aussi évolué au cours des années (voir tableau 2) et fait toujours l'objet de discussions (NIOSH, 2011).

Dans leur présentation, les auteurs incluent la mine de talc et le moulin norvégiens dans la catégorie des minerais qui contiennent des traces de quartz, d'anthophyllite et de trémolite, mais le faible nombre de travailleurs (94 mineurs et 295 travailleurs du moulin) ne permettent pas de tirer de conclusion définitive sur le fait qu'aucun risque significatif n'a été observé pour les NMRD et le cancer du poumon. Aucun mésothéliome n'a été rapporté. L'absence de risque significatif pour les NMRD est inexplicable à cause de l'exposition élevée aux poussières qui devraient donner des risques significatifs par comparaison avec les autres mines et moulins de talc.

---

<sup>17</sup> Dans ce chapitre, nous n'avons extrait de l'analyse de Gamble et Gibbs, que les informations de nature épidémiologique qui concernaient les fragments de clivage dans le talc.

Les auteurs continuent leur analyse par la description des mines et des moulins dont le minerai de talc ne contient pas d'amphiboles en Italie, en France et en Autriche. Les résultats, résumés à la figure 2, ne présentent pas d'augmentation de risque significatif. Ceci conduit les auteurs à conclure que le talc « pur » ne cause pas d'augmentation de cancer du poumon ou de mésothéliome. Ainsi, pour ces auteurs, les résultats des études dans les mines et moulins de New York et du Vermont sont toujours inexplicables. De plus, ils contestent les cas de mésothéliomes causés par la poussière du minerai de talc, rapportés dans la publication de Hull *et al.* (2002) pour les raisons suivantes :

- Historique du travail inconnu;
- Analyse minéralogique de la rétention pulmonaire insuffisante dans deux cas;
- La dimension des fibres dans ces deux cas correspond à celle d'une exposition à l'amiante;
- Selon toute vraisemblance les dimensions des fibres, retenues dans le poumon, ne correspondent pas à celles des fibres de la mine de talc de New York;

Dans les cohortes, la population des travailleurs et l'exposition sont bien décrites, et aucune association n'a été observée entre l'exposition au talc et le cas de mésothéliome, en absence d'exposition possible à l'amiante. L'article de Hull *et al.* (2002) est équivalent à une histoire de cas; La cohorte de vermiculite de Libby a clairement indiqué un risque de mésothéliome causé par la trémolite asbestiforme sans lien avec l'exposition à la trémolite non asbestiforme.

Figure 2: Cancer du poumon et mortalité par mésothéliome des travailleurs de l'État de New York et de Norvège.

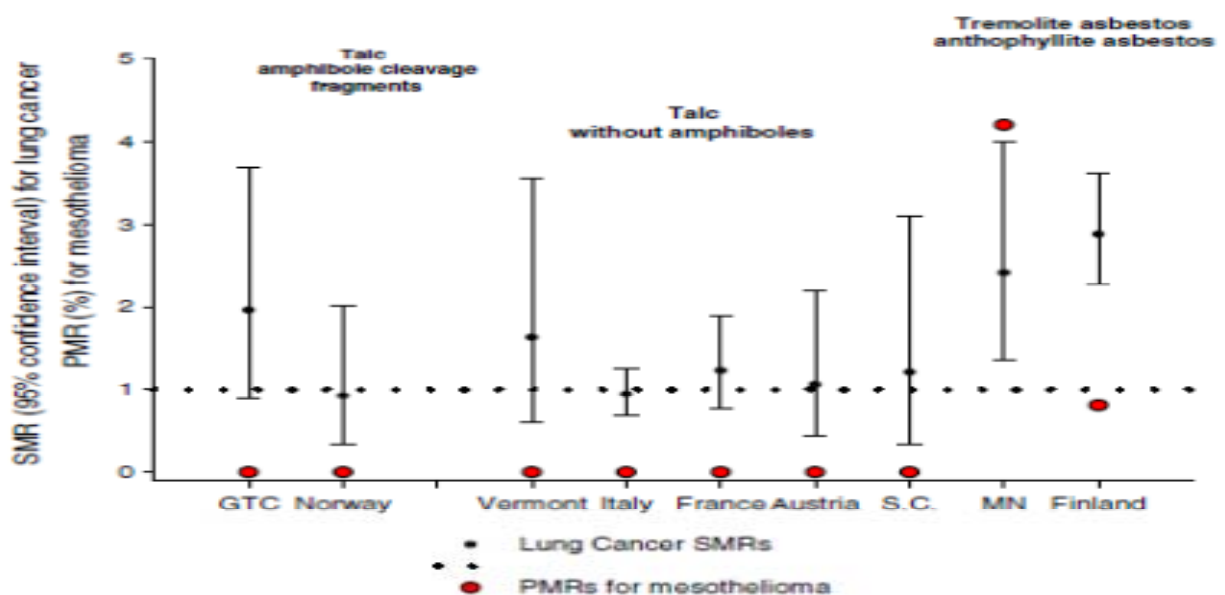


Fig. 6. Lung cancer and mesothelioma mortality in workers exposed to Talc containing non-asbestiform amphiboles in New York and Norway (Honda *et al.*, 2002, Wergeland *et al.* (1990) Talc without amphiboles (Vermont, Italy, France/Austria) Selevan *et al.* (1979), Coggiola *et al.* (2003), Wild *et al.* (2002) and Vermiculite containing tremolite asbestos McDonald *et al.*, 1986a,b Anthophyllite Asbestos (Karjalainen *et al.*, 1994; Meurman *et al.*, 1994).

D'après Gamble et Gibbs (2008)

Tableau 12: Mortalité par maladies respiratoires non malignes chez les travailleurs du talc

Auteurs	Localisation	Global		Mineurs		Meuniers	
		SMR (cas) 95%	ICS	SMR (cas) 95%	ICS	SMR ICS 95%	(cas)
Brown <i>et al.</i> 1979, USA	New-York	2.76 (8/2.9) 3.85 (5/1.3)	1.19– 5.13 1.25– 8.96				
Lamm <i>et al.</i> 1988, USA	New-York	2.7 (7/2.5)	1.11– 5.72				
Honda <i>et al.</i> ,	New York	2.21 (28/13)	1.47- 3.20	2.27 (11/48)	1.13- 4.07	2.41 (10/4.2)	1.16- 4.44
Brown <i>et al.</i> 1990, USA	New-York	2.89 (11/3.8)	1.45- 5.18				
Selevan <i>et al.</i> 1979, USA	Vermont	3.0 (11/3.67)	1.5- 5.36	1.63 (2/1.23)	0.18- 5.87	4.07 (7/1.72)	1.63- 8.38
Coggiola <i>et al.</i> 2003, Italie	Val Chisone (Turin)	2.28(127/55.7)	1.9- 2.72	3.05(105/34.4)	2.5-3.7	1.04 (22/21.3)	0.65- 1.57
Wild <i>et al.</i> 2002, France	Luzenac (Pyrénées)	1.06 (26/24.6) Pneumoconioses 5.56 (3/0.5)	0.69– 1.55 1.12– 16.2				
Wild <i>et al.</i> 2002, Autriche	Styria	0.27 (1/3.7)	0.01– 1.52				
Wergeland <i>et al.</i> 1990, Norvège	Altermak	Maladie du système respiratoire 0.28 (3/10.9) 0.80	0.06–	0.40(1/2.5)	0.01– 2.23	0.24 (2/8.5)	0.03– 0.85

D'après Gamble et Gibbs (2008)

SMR : Standardized mortality ratio; IC95% : intervalle de confiance à 95%

### Price (2010)

L'article de Price vise à démontrer que les amiantes amphiboles ont été incorrectement identifiés par les organismes publics et que l'association de causalité entre le talc de New York et les mésothéliomes est fautive. L'auteur a effectué un suivi de la cohorte de Honda *et al.* (2002) (RTV's Gouverneur, NY, mine) de 1989 à 2008. Il argumente que les deux mésothéliomes rapportés par Honda sont des diagnostics douteux et ne sont pas liés à l'exposition au talc. Quant aux cinq mésothéliomes rapportés par Hull *et al.* (2002), il indique qu'un cas concerne un mineur, qui n'a été actif que pendant une courte période, et que suite à une expertise (réalisée par le Dr. E Rubin), les quatre autres cas sont des réclamations, dont le diagnostic est discutable. En résumé, la cohorte ne comporterait qu'un seul mésothéliome au lieu des huit rapportés par Honda et Hull. Ainsi le PMR serait de 0,17 ce qui est 10 fois plus faible que les mines d'amiante où il y a une exposition aux amphiboles, et trop faible pour être attribué à l'exposition au talc de l'état de New York.

## Autres publications non retenues

La publication de Srebro *et al.* (1994) intitulée « Asbestos-Related Disease Associated With Exposure to Asbestiform Tremolite » n'a pas été retenue parce que sur les sept cas de mésothéliomes examinés pour l'analyse minéralogique, un seul aurait été exposé au chrysotile et au talc.

La publication de Dodson *et al.* (1995) intitulée « Quantitative Comparison of Asbestos and Talc Bodies in an Individual With Mixed Exposure » a été rejetée parce qu'il s'agit d'une histoire de cas.

La publication de Scancarello *et al.* (1996), intitulée « Respiratory Disease as a Result of Talc Inhalation », n'a pas été retenue. Elle décrit l'histoire de trois cas de travailleurs exposés à la poussière de talc dans des fonderies. Les auteurs montrent cependant l'utilité de la caractérisation de la charge pulmonaire pour étayer le diagnostic, et pour proposer les liens de causalité.

## Conclusions sur les études épidémiologiques

Le tableau 7 résume les résultats des revues et des publications scientifiques portant sur l'exposition à la poussière de talc par inhalation. L'ensemble indique que la grande majorité des études depuis 1990, concernaient la problématique de la cancérogénicité du talc ne contenant pas d'amiante ou d'autres fibres asbestiformes d'une part, et du talc contenant de l'amiante d'autre part. Il reste apparent que l'exposition à la poussière de talc est associée à des maladies respiratoires telles que les NMRD, surtout les pneumoconioses, ainsi qu'au cancer du poumon en présence d'autres agents cancérogènes. La possibilité de mésothéliomes demeure un sujet controversé.

### Talc et NMRD

Deux études regroupent les données sur le consensus, déjà établi, que l'effet de l'exposition à la poussière de minerai de talc peut causer des NMRD telles que la silicose, la talcose et les pneumoconioses mixtes, mais que la causalité entre l'exposition au talc, au quartz et autres agents silicotiques, n'est pas toujours discernable. Ce sont Honda (2002) et Gamble et Gibbs (2008) qui rapportent des risques significatifs pour les cohortes de New York, du Vermont et d'Italie, mais des risques non-significatifs pour la France, l'Autriche et la Norvège. Selon Gamble et Gibbs, le faible nombre de cas de NMRD en Norvège est surprenant étant donné les expositions relativement fortes.

### Talc et cancers du poumon

Les travailleurs des moulins ne présentent pas d'augmentation de risque significatif de cancer du poumon, mais les mineurs pourraient montrer des tendances ou des augmentations significatives de risque en présence d'autres cancérogènes comme le radon, le quartz ou l'amiante. Dans les industries utilisatrices, la situation devient plus confuse à cause de la présence de divers autres agents cancérogènes et la faiblesse des données sur les expositions. La plupart des organismes et des épidémiologistes qui se sont intéressés à la question de la cancérogénicité du talc, comme le CIRC (chapitre 9.1.3), le NIOSH et l'OSHA (chapitre 9.3.1), ont distingué l'exposition à du talc sans amphiboles et l'exposition à du talc avec des amphiboles ou avec d'autres composantes assimilables aux amphiboles. Toutes les études ont des limitations importantes, dont le faible nombre de sujets des cohortes ou des cas. Il n'y a pas de preuve globale à partir des études épidémiologiques chez l'homme permettant d'évoquer une relation causale entre l'exposition au talc, ne contenant pas de fibres asbestiformes et les cancers pulmonaires (Wild, 2006). De la même façon, Gamble et Gibbs (2008) concluent que : « ...le talc « pur » ne cause pas d'augmentation de cancer du poumon ou de mésothéliome ». Enfin, le NIOSH (2011) conclut, en se basant sur les études américaines, que cette hypothèse de cancer pulmonaire lié à l'exposition au talc est non concluante, par opposition à une preuve négative. L'utilisation de concentration en



poussière totale, au lieu de poussière respirable, comme métrique d'exposition, pourrait être un mauvais indicateur de la concentration en fibres ou en particules allongées. Il s'ensuit une possibilité de mauvaise classification des cas, ce qui nuit à l'établissement d'une relation dose-réponse.

### Talc et mésothéliomes

Les mésothéliomes présentent toujours les mêmes difficultés de diagnostic et de reconnaissance de la causalité. Comme pour les situations d'exposition à l'amiante, le nombre de cas varie de façon importante selon qu'ils sont identifiés par les auteurs à partir des registres de cancers, ou des registres professionnels d'indemnisation. Dans la plupart des cas de mésothéliomes qui ont été évoqués chez les travailleurs du talc, le diagnostic a été controversé à cause de la confusion sur les codes de classification, la présence d'agents confondants, l'exposition dans des emplois préalables, et la durée de latence trop courte. Le faible taux d'incidence des mésothéliomes et l'existence d'un certain pourcentage de cas (environ 20%) qui ne sont pas attribuables à une exposition à l'amiante, s'ajoutent au faible nombre de la plupart des cohortes de travailleurs du talc pour justifier un questionnement sur la puissance suffisante des études, et pouvoir se prononcer sur l'attribution des mésothéliomes à la poussière de minerai de talc. Dans l'état actuel des connaissances, il n'y a pas de preuves qui permettent de lier les cas de mésothéliomes à l'exposition au talc ne contenant pas de fibres asbestiformes.

### Donnés d'exposition

L'ATS a dû ignorer en 1990 la distinction entre les fibres et les fragments de clivage, faute de consensus entre les experts sur leur identification et sur leur caractérisation (ATS, 1990). Wild, dans sa revue sur la cancérogénicité du talc sans amiante, déplore dans sa conclusion la rareté des études comportant des informations adéquates sur l'exposition (Wild, 2006). En 2008, Gamble et Gibbs concluent leur étude sur la cancérogénicité des fragments de clivage en admettant que les résultats des mines de talc de New York et du Vermont sont inexplicables dans l'état des nos connaissances sur la toxicité de ces particules, et sur le niveau d'exposition des travailleurs. Devant ce constat, le document de planification de NIOSH (NIOSH, 2011) pour les prochaines années recommande les axes de recherche suivants :

- Développer une compréhension plus large et plus claire des principaux déterminants de la toxicité des particules minérales allongées (PMA) ;
- Développer les connaissances sur l'exposition des travailleurs aux diverses PMA et aux risques sur la santé associés à cette exposition,
- Améliorer les méthodes d'échantillonnage et d'analyse des fibres d'amiantes et des autres PMA.

Les études épidémiologiques ont exploré la relation dose-effet en se basant sur :

- La durée des expositions en temps de travail,
- les concentrations moyennes de poussières,
- quelques résultats de concentrations de fibres par microscopie optique à contraste de phase (MOCP), en en microscopie électronique (plus récemment), ou par « l'expertise professionnelle ».

Aucune étude n'avait à sa disposition des résultats de concentrations de fragments de clivage bien caractérisés et bien prélevés en zone respiratoire des travailleurs. De plus, en se basant sur les connaissances de l'amiante et de la silice, il est probable que les deux métriques, de masse et de nombre de particules par volume d'air, soient nécessaires pour étudier les fragments de clivage.

## 10 Données toxicologiques

### Introduction

Les données de la littérature portant sur la toxicité du talc ont fait l'objet de plusieurs revues, dont la plus récente est celle du CIRC, publiée en 2010 (CIRC, 2010). Depuis la parution de ce document, très peu d'articles relatifs à la toxicité de ce minéral ont été publiés. La présente synthèse s'appuie essentiellement sur le document du CIRC, qui tient compte de la totalité des publications portant sur la toxicologie du talc; elle résume et discute les quelques nouvelles études parues depuis cette date.

Dans la présente synthèse, il sera également fait état d'un bilan des connaissances sur les effets biologiques des fibres non asbestiformes. En effet, l'une des questions qui se posent plus particulièrement dans le cadre de cette évaluation de la toxicité du talc trémolitique concerne la toxicité des amphiboles susceptibles d'être associées au talc, avec pour corollaire, le potentiel toxique différentiel, essentiellement fibrosante et cancérigène, des fibres asbestiformes et non asbestiformes (ou des fragments de clivage). Pour ce qui concerne la toxicité des amphiboles asbestiformes et non asbestiformes, outre les données de la littérature, nous avons considéré la synthèse du NIOSH (NIOSH 2011), ainsi que celles récemment revues dans le cadre d'un groupe de travail organisé par le NIEHS, l'US EPA, et le NIOSH. Plusieurs articles présentent un intérêt dans le contexte de la présente évaluation, en ce qui concerne la définition des fibres asbestiformes, non asbestiformes et des fragments de clivage et de leurs mécanismes d'action (Aust et al 2011, Case et al 2011, Huang et al 2011).

Sur cet aspect de la toxicité des fibres asbestiformes et non asbestiformes, on peut noter que les discussions sont apparues des années auparavant à propos de la définition du terme « amiante », qui est rappelée dans le chapitre 3 "Définitions et terminologie". La définition de l'OSHA a donné lieu à des discussions entre les agences de régulation, les minéralogistes et les évaluateurs des effets sur la santé. Les échanges de correspondance en 1991 entre les spécialistes, à propos de cette définition, témoignent de la difficulté d'apporter des réponses définitives à la toxicité des fibres asbestiformes et non asbestiformes (Roger et Morgan, Br J Ind Med. 1990, 47:505 ; et commentaires ; Case Br J Ind Med. 1991, 48:357-9 ; Langer, Nolan et Addison Br J Ind Med. 1991, 48:359-60).

### Études expérimentales utilisant du talc

#### Études effectuées chez l'animal

Les études expérimentales utilisant le talc sont en nombre limité. La monographie du CIRC (CIRC, 2010) a repris les résultats des études, publiées jusqu'en 2006, qui ont testé le potentiel cancérigène de talcs de différents grades. Une vingtaine d'études utilisant des talcs ont été répertoriées. Elles ont été effectuées chez des rongeurs, par différentes voies d'exposition, avec 1 à 5 études par espèce animale et par voie d'exposition, soit dix-huit études au total :

- Pour la souris: par inhalation et par injections intra thoracique, intra péritonéale et sous-cutanée.

- Pour le rat: par inhalation, par injections intra thoracique ou intra péritonéale, par implantations intra pleurale et ovarienne, et par voie orale.
- Pour les hamsters: par inhalation et par injection intra-trachéale.

Considérant que le talc est généralement plat, mais peut contenir des fibres asbestiformes, le groupe de travail du CIRC a utilisé la terminologie « Talc ne contenant pas de fibres asbestiformes » dans la synthèse (Baan et al 2006). En conséquence, le « talc fibreux » n'a pas été pris en considération dans la revue du CIRC, mais des études sur des talcs contenant des fibres non asbestiformes d'amphiboles ont été analysées. Concernant les études expérimentales, le groupe de travail du CIRC a noté que la caractérisation minéralogique de l'échantillon employé était absente ou limitée dans nombre d'études, en particulier par un manque d'informations sur le contenu en fibres et leurs dimensions.

Selon la synthèse du CIRC, les résultats ne montrent pas d'effet cancérigène significatif du talc, quelles que soient les voies d'exposition, à l'exception d'une étude de toxicité à long terme portant sur l'inhalation de talc « MP 10-52 », qui montre un excès de tumeurs pulmonaires malignes chez les rats femelles (NTP, 1993). Dans cette étude, l'exposition au talc produisait également des lésions pulmonaires inflammatoires, de remodelage et prolifératives (inflammation granulomateuse, hyperplasie alvéolaire, métaplasie, fibrose interstitielle). Ce talc a été utilisé dans une autre étude, par inhalation, chez la souris, sans produire un excès de cancers (il y avait, chez les animaux traités, un taux élevé de cancers, toutefois similaire à celui des animaux contrôles) (NTP 1993). D'après les données obtenues dans ces différents travaux, ce talc provient d'une mine de l'état du Missouri, aux États-Unis ; il est de haute pureté, et ne contient ni amiante, ni silice, ni fibre de trémolite ou autre fibre minérale asbestiforme, d'après les observations effectuées en microscopie optique à lumière polarisée (MOLP) et en microscopie électronique à transmission (MET).

Par voie intra péritonéale, quelques mésothéliomes, non observés chez les animaux contrôles, ont été détectés dans des études à long terme, sans augmentation statistiquement significative de la fréquence des tumeurs.

Les études par injection intra pleurale ou intra thoracique n'ont montré aucune augmentation de la fréquence de tumeurs chez le rat, mais un talc USP a provoqué des tumeurs chez la souris (Bischoff & Bryson, 1976).

La classification du CIRC a conclu à des preuves limitées de cancérigénicité du talc ne contenant pas de fibres d'amiante, par inhalation, en expérimentation animale.

Depuis cette monographie, quelques études sur les effets du talc ont été publiées. Elles portent essentiellement sur la réponse de cellules en culture, et sont discutées dans le paragraphe correspondant.

En dehors des études à visée toxicologique, certains travaux ont porté sur les effets du talc, par injection intra pleurale, en raison de son utilisation comme agent sclérosant. Il n'est pas l'objet de détailler ces études ici, mais on peut citer une étude expérimentale récente réalisée chez le rat qui a montré que le talc produisait de l'œdème, une réaction inflammatoire et proliférative, prolongée durant la phase subaiguë de la réaction. L'origine

du talc n'était pas précisée ; la dimension moyenne des particules était de 24,5 µm. (Gözübüyük et al. 2010)

### Études sur des cellules en culture

Le nombre d'études sur des cellules en culture est très limité. Huit travaux ont été relevés par le CIRC (CIRC, 2010). Différents types cellulaires ont été employés (macrophages, cellules pulmonaires de hamster et cellules de la moelle osseuse de souris), qui ont montré une cytotoxicité (diminution de la viabilité cellulaire).

Étant donné l'utilisation du talc comme agent sclérosant au niveau pleural, plusieurs études ont plus spécifiquement porté sur les cellules mésothéliales pleurales, essentiellement dans le but de déterminer la réponse inflammatoire. Les résultats ont montré, outre l'induction d'apoptose (mort cellulaire), la production de facteurs de croissance et de cytokines, compatible avec le potentiel inflammatoire observé *in vivo*. Une seule étude a porté sur la réponse génotoxique, sans montrer d'effet significatif (CIRC, 2010).

Six publications récentes ont rapporté les effets du talc sur des cellules en culture. Une cytotoxicité et un potentiel oxydatif ont été mis en évidence sur des cellules de carcinome pulmonaire humain (A549) traitées par trois échantillons de talc : un talc de grade cosmétique provenant de Udaipur (Rajasthan, Inde) micro, et nano particulaire (respectivement 50-60 µm et 70-120 nm) ; et un talc commercial Nanopoudre de référence, 80-130 nm (M.K. Impex Canada, Catalpa Road, Mississauga, Canada) provenant des USA (Akhtar et al. 2010). Les échantillons nanoparticulaires étaient plus actifs que l'échantillon de microparticules de talc, à quantité pondérale équivalente. Les auteurs suggèrent que les différences sont relatives à la teneur en fer des échantillons. Par ailleurs, un potentiel oxydatif et activateur de la voie des MAPKs a été rapporté sur des cellules A549 exposées à du talc (Ahmad 2011, J Biomed Nanotechnol. 7:32-3). Toutefois, cet article est très peu informatif, car il n'y a aucune donnée explicite sur la nature du talc, sur les méthodes expérimentales et sur les résultats.

Dans une autre étude, le profil d'expression génique (ARNm) et une analyse protéique ont été effectués sur des cellules mésothéliales provenant d'un carcinome ovarien, immortalisées par la télomérase (LP9/hTERT), exposées à du talc non fibreux. Les effets du talc ont été comparés à ceux de l'oxyde de titane, des billes de verre et du crocidolite (Hillegass et al 2010). Le talc provenait d'une composition minéralogique décrite dans un article antérieur (Shukla et al 2009). Cet échantillon était constitué de talc (95%), de chlorite (4.5–5%) et de dolomite (0.3%). L'échantillon était analysé par FESEM (field émission scanning électron microscopy) et MET. Les résultats ont montré que le talc produisait une augmentation de l'expression d'une trentaine de gènes, moindre que celle qui était observée avec l'amiante à dose pondérale équivalente, mais supérieure à celle observée avec les autres particules.

Parmi les gènes surexprimés, *ATF3* (activating transcription factor) et *IL8* (interleukine 8) étaient augmentés à la fois par l'amiante et par le talc. Cette étude a été complétée par une étude protéomique qui a permis de confirmer l'activité relative des différents échantillons sur les cellules LP9/hTERT (Hillegass et al 2010).

Une seconde étude a utilisé des cellules mésothéliales pleurales de lapin en culture (Acencio et al. 2007). Différents effets ont été évalués (viabilité, nécrose, apoptose, production d'IL-8, de VEGF et de TGF-bêta). Le talc utilisé provenait de Magnesita, (Sao Paulo, Brésil) ; la dimension médiane des particules était de 21,2 µm. Les auteurs ont confirmé la formation d'apoptose et la production d'IL-8, ainsi que de VEGF et de TGF-bêta par le talc. Ce travail faisait suite à deux études du même groupe, qui ne semblent pas avoir été répertoriées dans la monographie du CIRC, et qui concernent le talc injecté dans la cavité pleurale. Ces deux études ont montré un rôle des cellules mésothéliales pleurales dans la cicatrisation et la régénération consécutives aux dommages induits par les particules.

Ghio et al. (2011) ont déterminé les effets du talc (dimensions : 10-50µm) et de talc chargé en fer (incubation avec citrate d'ammonium ferrique), *in vitro* (milieu acellulaire) et sur cellules en culture immortalisées Met-5A (mésothéliales) et BEAS-2B (bronchiques). Le talc provenait de Sclerosol (Bryan Co, Woburn, MA). La fiche technique, disponible sur le site (<http://www.bryancorp.com/intrapleural-aerosol.cfm>) indique qu'il est dépourvu de fibres d'amiante et de brucite, et contient 95% de talc, le reste étant : chlorite, dolomite, calcite et quartz. Les résultats ont montré que le talc favorisait l'accumulation intracellulaire de fer, et de ferritine. Cette accumulation de ferritine était également observée dans des tissus pleuraux de patients ayant subi une pleurodèse par le talc.

L'ensemble de ces résultats est en accord avec le potentiel du talc à provoquer une réponse inflammatoire pleurale, ce qui permet de comprendre son utilisation thérapeutique chez l'homme. (Voir au chapitre 9)

### **Études expérimentales réalisées avec des échantillons de fibres ATA**

Des études expérimentales ont été effectuées pour évaluer la fibrogénicité et la cancérogénicité, essentiellement des fibres de trémolite. Peu d'études ont porté sur l'actinolite et l'anthophyllite. Ces travaux ont donné lieu à plusieurs revues. Ce n'est pas l'objet de ce rapport de détailler les résultats. Cependant, il est utile de résumer ici les données et les discussions abordant les différences d'activité de ces fibres en fonction de leur nature asbestiforme ou non asbestiforme.

Le premier point à noter est que cette distinction entre fibres asbestiformes et non asbestiformes n'est généralement pas effectuée. Les raisons majeures sont d'ordre méthodologique (métrologie optique et MET) et analytique (mesures répondant à une définition réglementaire), qui ne rendent pas aisée la distinction entre les fibres asbestiformes et non asbestiformes. Pour plus d'informations, on peut se référer au chapitre 6 "Échantillonnage et analyse des fibres" du présent document. Il est donc difficile de tirer des conclusions définitives sur les différences de réactivité de ces fibres. Des méthodologies ont été proposées pour lever cette difficulté : tenir compte du rapport d'élongation (ou d'allongement selon la terminologie employée dans notre document) et/ou de l'origine du gisement, mais ce ne sont que des palliatifs qui ne peuvent pas lever définitivement les incertitudes sur le potentiel relatif des différents types de fibres. Se fonder sur les mécanismes d'action connus des particules est une approche qui mérite d'être discutée. Elle est mentionnée dans le paragraphe ci-dessous "Mécanismes d'action des fibres d'amiante".

Le NIOSH a fait une synthèse des données et des informations scientifiques disponibles relatives aux fibres d'amiante d'une part, et à l'ensemble des particules minérales allongées (PMA) d'autre part (NIOSH, 2011). Ce document concerne:

- les 6 variétés minérales d'amiante (chrysotile, crocidolite et amosite ; amiantes anthophyllite, trémolite et actinolite),
- les minéraux non asbestiformes analogues des amiantes,
- les principaux minéraux non asbestiformes (antigorite et lizardite de la famille des serpentines, cummingtonite-grunerite, trémolite-ferroactinite et glaucophane-Riébeckite pour la famille des amphiboles).

Le NIOSH emploie la terminologie « Particule Minérale Allongée » (PMA) pour inclure les amiantes (asbestiformes par essence), les analogues non asbestiformes des amiantes, et les autres fibres non asbestiformes.

Le groupe de travail du NIOSH a constaté que les études effectuées chez l'animal, visant à déterminer le potentiel fibrosant et cancérigène, ont démontré un potentiel fibrosant et cancérigène de la trémolite asbestiforme, chez le rat, par inhalation. Les données sur le potentiel d'autres formes de trémolite, et d'autres amphiboles sont limitées, et sont obtenues essentiellement sur des études par injection intra péritonéale ; méthode que le groupe de travail donne comme étant souvent critiquée, car non physiologique et non informative sur le potentiel toxique au niveau pulmonaire. D'autres études ont été considérées comme difficiles à interpréter en raison de la caractérisation insuffisante des échantillons, bien qu'elles aient montré un potentiel moindre des fibres non asbestiformes, comparativement aux fibres asbestiformes de trémolite. Cependant, le groupe de travail du NIOSH a noté que lorsque des données semi-quantitatives existaient, telles que dans l'étude de Davis et al (1991), les fibres les plus réactives (> 5 µm de longueur, rapport d'élongation > 3:1), dans les échantillons de fibres non asbestiformes, étaient comparativement en nombre toujours très inférieures à celui des échantillons de fibres asbestiformes.

Le groupe de travail du NIOSH a répertorié les études *in vitro*, et a abouti à la conclusion que ces études avaient généralement montré des différences de toxicité entre les amphiboles asbestiformes et les amphiboles non asbestiformes.

On peut conclure des travaux du groupe de travail du NIOSH qu'il y a beaucoup moins d'informations disponibles concernant les effets toxicologiques des fibres non asbestiformes, comparativement aux fibres asbestiformes. L'ensemble des études animales et *in vitro*, réalisées à ce jour ont concerné un nombre limité d'études comparatives entre ces deux types de fibres, majoritairement la trémolite. Ainsi, les données de ces études ne sont pas suffisantes pour conclure que les fibres non asbestiformes ne sont pas capables de causer des effets nocifs significatifs sur la santé. Addison et McConnell (2008) ont publié une revue portant sur les études de cancérigénicité chez l'animal, de la trémolite asbestiforme, et de la trémolite non asbestiforme, ainsi que d'autres amphiboles (actinolite, ferro-actinolite). Ces auteurs ont considéré qu'il y avait suffisamment de différence de cancérigénicité entre les amphiboles asbestiformes et non asbestiformes, et que les fibres plus courtes et plus épaisses d'amphiboles non asbestiformes présentent un danger moindre que celui des fibres asbestiformes. Ces auteurs considèrent que les différences de cancérigénicité devraient,

par pure analogie, être du même ordre entre les autres amphiboles asbestiformes et les amphiboles non asbestiformes.

Il y a donc une différence dans les conclusions respectives du NIOSH et de ces auteurs. Il est intéressant, afin de donner des éléments d'information plus précis pour les lecteurs du présent rapport, d'apporter quelques détails sur les travaux analysés dans les revues ci-dessus mentionnées.

Dans le travail portant sur le potentiel cytotoxique et cancérigène d'échantillons de trémolite, Wagner et al (1982) ont étudié un échantillon de talc provenant de dépôts de talc de Californie qui, à l'origine contenait 62% de talc et 38% de trémolite, sans précision sur sa forme asbestiforme ou non. Après réduction de la quantité de talc, par flottaison, un échantillon de trémolite, pur à 95%, a été produit et testé sur des cellules et chez le rat (par injection intra pleurale). Cet échantillon n'a pas montré de potentiel cytotoxique ou cancérigène. En comparaison, un autre échantillon (trémolite de Greenland) s'est révélé inactif, et un troisième échantillon (trémolite de Corée du sud) s'est révélé à la fois cytotoxique et cancérigène. Les analyses granulométriques au MET ont montré que les échantillons non cancérigènes possédaient peu ou pas de fibres  $> 8\mu\text{m}$  de long, contrairement à l'échantillon actif, qui possédait un pourcentage élevé de fibres  $> 8\mu\text{m}$  de long. Ces résultats sont en accord avec le rôle de la longueur des fibres ce qui permet de proposer, dans le cas présent, que les fibres de trémolite  $> 8\mu\text{m}$  de long contenues dans les échantillons de talc donnent des résultats en accord avec ceux qui auraient été obtenus avec des fibres asbestiformes. On ne peut toutefois pas aller au delà en ce qui concerne la relation avec les effets des fibres non asbestiformes. Addison et McConnell (2007) ont conclu que cette étude « showed no potential for prismatic amphibole fibers to cause tumors by injection ». Ces auteurs ont considéré que les échantillons non actifs étaient des trémolites non asbestiformes, vraisemblablement en tenant compte de leur origine et de leurs dimensions moyennes.

L'étude de Davies et al (1991) a porté sur l'injection intra péritonéale de six échantillons de différentes origines de trémolite, à dose pondérale équivalente, chez le rat. Trois d'entre eux (1, 2 et 3) étaient composés de trémolite asbestiforme, tous contenant quelques fragments allongés de trémolite (« cleavage fragments »), plus abondants dans les échantillons 2 et 3. L'échantillon 4 était constitué majoritairement de fibres « cleavage fragments », mais aussi de quelques fibres longues et fines ; de même que l'échantillon 5 correspondant à l'échantillon 4 réduit en fine poudre. Ces deux échantillons contenaient une forte proportion de trémolite non fibreuse. L'échantillon 6 était composé majoritairement de « cleavage fragments », mais dont peu d'entre eux avaient un rapport  $L/D > 3/1$ . Les dimensions des fibres ( $L/D > 3$ ) et des particules ( $L/D < 3$ ) étaient mesurées au MEB, et le nombre de particules par unité de masse était calculé à partir de la masse examinée. Les échantillons 4 et 5, constitués majoritairement de fibres non asbestiformes, mais aussi de quelques fibres « longues et fines » (asbestiformes ?) ont produit respectivement 66,6% et 12% de tumeurs. Ces valeurs étaient inférieures à celles observées avec les échantillons: 1, 2 et 3 (près de 100% de tumeurs). Cependant, le nombre total de fibres injectées était aussi inférieur, de même que le nombre de fibres longues et fines ( $L > 8\mu\text{m}$  ;  $D < 0,25\mu\text{m}$ ). Ces dernières étaient d'un rapport de 1 à 121 entre les échantillons 4 et 1, pouvant partiellement expliquer les différences de potentiel cancérigène. Les analyses statistiques ont visé à définir un danger relatif des différents échantillons, pour la production de mésothéliomes, en fonction de la quantité des fibres injectées de différentes classes de dimensions. Les résultats ont montré qu'un meilleur

ajustement était obtenu avec les fibres les plus longues ( $L > 8 \mu\text{m}$ ) et les plus fines ( $D < 0,25 \mu\text{m}$ ), et que la cancérrogénicité était aussi associée à d'autres paramètres, car la relation n'était pas unique. On peut noter par exemple que dans l'échantillon 5, aucune fibre de ces dimensions n'avait été détectée (Davies et al. 1991).

Les données obtenues dans les expérimentations d'inhalation réalisées par l'équipe de JMG 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 montré qu'aucune mesure univariée ne permet de décrire correctement la réponse tumorale, bien que la prise en considération de la concentration en particules  $> 20 \mu\text{m}$  de long présente la meilleure corrélation. Une analyse statistique multivariée, qui prend en compte des catégories de longueur (inférieure à  $5 \mu\text{m}$ ,  $5$  à  $10 \mu\text{m}$ ,  $10$  à  $20 \mu\text{m}$ ,  $20$  à  $40 \mu\text{m}$  et  $\geq 40 \mu\text{m}$ ), en combinaison avec des diamètres ( $< 0,15 \mu\text{m}$ , de  $0,15$  à  $0,30 \mu\text{m}$ , de  $0,30$  à  $1 \mu\text{m}$ , de  $1$  à  $5 \mu\text{m}$  et  $\geq 5 \mu\text{m}$ ), a permis de suggérer que les structures (fibres et « clusters ») inférieures à  $5 \mu\text{m}$  de longueur n'ont pas de potentiel cancérigène; que les structures qui sont, soit fines (diamètre  $< 0,3 \mu\text{m}$ ), soit épaisses (diamètre  $\geq 5 \mu\text{m}$ ) ont un potentiel positif. Pour ces deux types, le potentiel augmente avec la longueur (AFSSET, 2009).

Concernant les études sur cellules en culture, Mossman (2008) a fait une revue des différentes études *in vitro* de son équipe, sur la base de l'utilisation d'explants de trachées, de macrophages alvéolaires, et de cellules épithéliales trachéales et mésothéliales pleurales. Dans ses conclusions, l'auteur, considère que les résultats des études sur cellules en culture représentent un ensemble de données importantes montrant que les minéraux non asbestiformes ont un potentiel moindre que les fibres d'amiante (« no asbestiform minerals are less potent than asbestos fibers »), et propose que les fragments de clivage sont moins actifs sur le plan biologique que les fibres asbestiformes (« ... that cleavage fragments are less bioreactive and cytotoxic than asbestiform fiber »). La lecture attentive des articles référencés suggère très fortement que les particules employées n'étaient pas des fibres. Ces particules sont référencées dans les articles comme « no fibrous chemically similar analogous of asbestos » ou « non fibrous », ces particules ne semblent pas répondre au critère de fibres ( $L/D > 3$ ). Les caractéristiques dimensionnelles sont précisées dans certains articles : 100%  $< 4 \mu\text{m}$  pour un échantillon d'antigorite (Woodworth et al. 1983), 100%  $< 5 \mu\text{m}$  pour la riebeckite (Woodworth et al. 1983), diamètre moyen de riebeckite de  $0,8 \mu\text{m}$  (Janssen et al. 1994). Dans un article utilisant la riebeckite et l'antigorite, il est précisé que les particules ont un rapport  $L/D < 3$ . Cette conclusion sur les effets biologiques semble paradoxale, dans la mesure où il est précisé que les différences de faciès ne sont pas ou peu connues. Il n'y a donc pas d'élément permettant de considérer que ces études ont porté sur des fibres non asbestiformes.

A défaut de pouvoir disposer d'études comparant les effets d'échantillons ne comportant que fibres non asbestiformes à ceux de fibres asbestiformes, les publications portant sur les effets de fibres d'amphiboles provenant de la mine de Libby (Zonolite Mountain, Montana, USA) apportent des éclairages sur les effets de mélanges de fibres de ces différents faciès. Les échantillons issus de cette mine sont un mélange de particules incluant des fibres de différentes morphologies, dont la composition a été étudiée (Meeker et al., 2003). Ces amphiboles ont une morphologie allant de cristaux prismatiques à des fibres asbestiformes, présentant ainsi avec des fibres asbestiformes, non asbestiformes et



aciculaires (Meeker et al., 2003). Parmi les études réalisées avec ces échantillons, on note des études *in vitro* et *in vivo* et.

Différentes données ont été obtenues sur cultures cellulaires. Duncan et al (2010) et Padilla-Carlin (2011) ont comparé des échantillons d'amphiboles de Libby (AL) et d'amosite, préparés par élutriation pour isoler des particules de diamètre aérodynamique  $\leq 2.5 \mu\text{m}$ . Les fibres contenues dans l'échantillon AL étaient en moyenne plus courtes, de rapport d'élongation plus petit que celui des fibres d'amosite, et de diamètre peu différent. Les deux échantillons ont induit une réponse pro-inflammatoire *in vitro*, sur cellules épithéliales humaines bronchiques, plus élevée pour l'échantillon d'amosite. Par comparaison entre les propriétés physiques et physico-chimiques, les auteurs ont conclu que les différences d'activité entre LA et amosite ne pouvaient pas s'expliquer par des différences dans la contamination des échantillons, la surface ou la génération d'AEDO ; ils ont suggéré une réponse différente à l'internalisation des fibres, en raison des différences de longueur des échantillons. Ces échantillons ont également été testés, *in vivo*, par en injection intra-trachéale, chez le rat (Padilla-Carlin et al 2010). Une inflammation pulmonaire et des modifications en relation avec la fibrose ont été décrites, également supérieures pour l'amosite comparativement à LA. Les auteurs ont suggéré que la différence d'activité des échantillons dépendait des différences de dimensions de fibres (Padilla-Carlin et al 2010).

Un potentiel génotoxique a été mis en évidence avec un échantillon provenant d'un mélange d'amphiboles de six sites de la mine de Libby (« Libby 6-mix »), testé sur des cellules épithéliales de poumon humain (HL460) déficientes, ou non, en une protéine qui joue un rôle dans la réparation des cassures simple brin de l'ADN (XRRC1, X-ray repair cross-complementing protein 1). Celles-ci peuvent être générées par un mécanisme qui répare les oxydations de bases de l'ADN. L'échantillon LA, et le crocidolite, ont induit un effet clastogène ; de plus, l'échantillon LA avait un effet aneugène. La déficience en XRCC1 augmentait la génotoxicité. De plus, les deux types échantillons activaient la voie p53, laquelle est activée en réponse à un endommagement de l'ADN (Pietruska et al 2010).

En employant une lignée de macrophages de souris (RAW264.7), une production d'EADO a été observée, témoignant d'un stress oxydatif de ces macrophages exposés à LA (Blake et al 2007). Toutefois, dans ces cellules, il n'a pas été observé d'oxydation de base de l'ADN (8OH-dG), ni de cassure simple brin. En revanche, une production de EADO par des cellules mésothéliales humaines a été rapportée (Hillegass et al 2010). Plusieurs des travaux revus par Mossman (2008), mentionnées à la page précédente, ont comporté l'étude de ces fibres. Lorsque les résultats étaient comparés à ceux obtenus avec des fibres d'amiante, les effets étaient généralement moindres. On doit cependant remarquer que les détails sur les caractéristiques des fibres ne permettaient pas de rapporter les différences à une caractéristique spécifique des fibres.

L'échantillon « Libby 6-mix » a été utilisé pour une étude *in vivo*, chez des souris exposées par instillation intra-trachéale, comparativement à des fibres de crocidolite (Putnam et al 2008, Smartt et al 2009). L'analyse dimensionnelle des fibres a montré que les fibres Libby 6-mix étaient en moyenne plus épaisses et plus longues que les fibres de crocidolite. Le nombre de fibres dans chaque échantillon n'est pas mentionné. Une étude histologique des poumons, et une analyse de l'expression génique ont été réalisées après six mois post-exposition (Putnam et al 2008). Des zones de fibrose ont été observées

avec les deux échantillons, moins étendus avec l'échantillon Libby 6-mix qu'avec crocidolite. Une modification du profil d'expression des gènes, a été mise en évidence, présentant des similitudes et des différences entre les deux échantillons, sans que ces comparaisons aient été associées à des différences de mécanisme (Putnam et al 2008). Une réaction inflammatoire, et un accroissement de la production de collagène ont été observés, également moindre avec l'échantillon LA, 1 et 3 mois après instillation (Smartt et al 2009). Les auteurs mentionnent que des différences pouvaient être attendues, du fait de la composition des amphiboles de la mine de Libby, majoritairement de la série winchite-richterite (Smartt et al 2009).

En dépit des efforts pour donner une conclusion sur les effets relatifs des amphiboles asbestiformes et non asbestiformes, on ne peut pas proposer une évaluation scientifique solide de leurs potentiels respectifs. Étant donné le grand nombre d'études fondamentales sur le mécanisme d'action des fibres d'amiante, on peut tenter de formuler des hypothèses à partir de ces données. Les paragraphes suivants résument les modes d'action des fibres d'amiante et des fibres minérales de même type. Ils ont été revus par le groupe de travail réuni récemment (Gwinn, 2011).

## Mécanismes d'action des fibres d'amiante

Un certain nombre de facteurs sont connus pour moduler la fibrogénicité et la cancérogénicité des fibres d'amiante. La revue récente du groupe de travail de l'EPA mentionnée ci-dessus (Gwinn 2011) fait l'état de l'art sur les différents aspects mécanistiques : dépôt, clairance et rétention ; mécanismes de fibrogenèse et de cancérogenèse; et facteurs de susceptibilité.

Pour ce qui concerne le potentiel cancérogène, les fibres d'amiante sont mutagènes ; elles provoquent des mutations géniques et chromosomiques. Les effets mutagènes résultent, d'une part de la production d'espèces actives dérivées de l'oxygène (EADO) et de l'azote (EADN) ; d'autre part, des altérations chromosomiques provoquées par les interactions mécaniques. Les espèces réactives proviennent du métabolisme cellulaire et des réactions susceptibles d'être générées en milieu biologique par les fibres elles-mêmes (Huang et al 2011).

D'après les données de la littérature, il est admis que les déterminants de la toxicité incluent des caractéristiques physiques et chimiques de fibres. Brièvement, les facteurs physiques concernent la forme, les dimensions et la bio durabilité (non durable : moins toxique que durable).

Dans la revue récente sur les mécanismes d'action des fibres d'amiante, asbestiformes et non asbestiformes (réunies sous le vocable « particules minérales allongées respirables »), Aust et al. (2011) ont focalisé uniquement sur le premier aspect du mécanisme d'action, à savoir la relation entre la composition chimique des fibres et la génération d'EADO et EADN. Les conclusions font valoir que le fer présent à la surface des fibres, ou mobilisé par les fibres, intervient dans la plupart des processus cancérogènes en raison de son potentiel catalytique produisant les EADO (radical hydroxyle, anion superoxyde). Dans ce contexte, c'est donc la teneur et la forme du fer présent sur les fibres qui module ce mécanisme de toxicité. Sur cet aspect, la nature asbestiforme ou non asbestiforme de la fibre n'apparaît pas comme un élément différentiel dans le mécanisme de toxicité.

Les fibres d'amiante ont aussi un mode d'action qui passe par la formation d'altérations numériques et structurales des chromosomes. Ces altérations peuvent être la conséquence des dommages faits à l'ADN, mais aussi d'une entrave à la dynamique de la mitose (Toyokuni 2009, Huang et al 2011). Dans ce dernier mécanisme, les fibres longues sont plus actives que les fibres courtes, mais le rôle de la nature asbestiforme ou non asbestiforme des fibres n'est pas connu.

Les dimensions des fibres conditionnent ces différents mécanismes, car la valeur des dimensions détermine celle de la surface, et des interactions avec les constituants cellulaires. De plus, la quantité de fibres susceptible de se déposer dans le poumon et la bio durabilité, autres déterminants de la toxicité, sont aussi dépendantes des dimensions. La comparaison entre les dimensions des fibres, asbestiformes et non asbestiformes, ne montre pas de différences notoires. Pour ces deux types, les particules répondent à la définition réglementaire des fibres. Un facteur de forme pourrait permettre de les différencier, car les fibres non asbestiformes, dans le cas des fragments de clivage d'amphiboles, ont une extrémité émoussée ou en escalier, différente de celle des fibres asbestiformes, mais sans conséquence connue sur les mécanismes évoqués ci-dessus. Il est intéressant de citer ici une publication récente rapportant un travail sur l'interaction entre des nanotubes de carbone et des modèles de membranes cellulaires (Shi et al. Nature Nanotechnology, 2011, DOI : 10.1038/NNANO.2011.151). Les auteurs montrent que l'interaction et la pénétration dans le modèle de membrane étaient différentes, selon que l'extrémité des nanotubes était fermée ou ouverte. Il est trop tôt pour connaître les conséquences de ces différences, en matière de cytotoxicité et d'écotoxicité, mais des études ultérieures pourraient apporter des informations sur le rôle des facteurs de forme des particules minérales allongées sur les réponses cellulaires.

De ces différentes remarques, on peut conclure qu'il n'y a pas, jusqu'ici, de justification mécanistique pour considérer, sur la base des mécanismes connus de toxicité des fibres, que les fibres non asbestiformes ont un potentiel toxique différent de celui des fibres asbestiformes.

## 11 Conclusions

Il existe une certaine confusion associée aux terminologies concernant l'amiante, qui ne sont pas utilisées de façon uniforme par les minéralogistes, les hygiénistes, les médecins du travail, les épidémiologistes, les chimistes ou analystes, et les organismes réglementaires. Cette confusion est entretenue par les difficultés d'identification, par les méthodes utilisées, des fibres asbestiformes et non asbestiformes (Norme NFX 43050)

En résumé sur la présence potentielle de fibres ATA dans le talc, on peut dire que celle-ci est conditionnée par les processus géologiques de formation des minéraux. Ces derniers ne sont, en effet, pas toujours les mêmes ; ils dépendent des différents processus géologiques, et donc des gisements. Un des processus fréquent de formation du talc est celui de l'hydratation de l'amiante anthophyllite. Ce processus est à l'origine de la contamination de ces gisements de talc par l'anthophyllite. La contamination du talc par la trémolite est retrouvée principalement dans le gisement de New York. Celui-ci est le seul qui a été bien étudié.

On a très peu de connaissance d'autres gisements de talc dans le monde qui soient contaminés par la trémolite. Toutefois, le CIRC en 1987, et Wergeland en 1990, ont rapporté la présence de trémolite dans le talc d'Italie, ainsi que la présence de trémolite et d'anthophyllite dans le talc de Norvège. Le niveau de connaissance sur la nature minérale et sur la composition des différents talcs dans le monde est assez limité. Il en ressort que seuls certains talcs européens et nord américains ont été étudiés, alors que la composition des talcs des autres régions du monde est insuffisante. Or, ces talcs sont importés et transformés en France et en Europe, sans que leur traçabilité ne soit bien assurée. On ne peut donc exclure la présence de fibres ATA asbestiformes ou non asbestiformes dans les différents talcs commercialisés en Europe.

Le talc industriel possède des propriétés particulières qui lui permettent d'être utilisé dans un nombre varié de domaines et d'applications, et avec des quantités plus ou moins importantes. Le tableau 3 recense 13 applications parmi les plus importantes. On note une absence de traçabilité des différents talcs utilisés par les différentes industries. De même, il faut mentionner le mélange fréquent de talcs provenant de gisements différents pour obtenir des talcs ayant des caractéristiques particulières.

Les valeurs d'exposition professionnelle au talc sont très limitées hors l'activité d'extraction et de production de talc. Les valeurs recueillies pour la France proviennent de la base Colchic de l'INRS et sont très parcellaires et insuffisantes. Il faut noter que la plupart des évaluations de l'exposition au talc se réfèrent aux méthodologies d'évaluation des poussières avec une mesure gravimétrique de la fraction totale, et/ou de la fraction alvéolaire.

Concernant les méthodes d'identification et de comptage des différentes fibres, le GT conclut qu'il n'y a pas encore de méthode optique et/ou électronique pratique et consensuelle pouvant différencier les fibres d'amiante des autres particules allongées, dont les fragments de clivage.

Les études disponibles renforcent le consensus, déjà établi, que l'effet de l'exposition à la poussière de minerai de talc peut causer des maladies respiratoires non malignes (MRNM) telles que la silicose, la talcose et les pneumoconioses mixtes, mais que la causalité entre l'exposition au talc, au quartz et autres agents silicotiques, n'est pas toujours discernable.

Les travailleurs des moulins de talc ne présentent pas d'augmentation de risque significatif de cancer du poumon, mais les mineurs pourraient montrer des tendances ou des augmentations significatives de risque en présence d'autres cancérogènes comme le radon, le quartz ou

l'amiante. Dans les industries utilisatrices, la situation devient plus confuse à cause de la présence de divers autres agents cancérigènes et de la faiblesse des données sur les expositions. La plupart des organismes et des épidémiologistes qui se sont intéressés à la question de la cancérigénicité du talc, ont distingué l'exposition à du talc sans amphiboles et l'exposition à du talc avec des amphiboles. Toutes les études ont des limitations importantes, dont le faible nombre de sujets des cohortes ou des cas. Il n'y a pas de preuve globale à partir des études épidémiologiques chez l'homme permettant d'évoquer une relation causale entre l'exposition au talc, ne contenant pas de fibres asbestiformes et les cancers pulmonaires (CIRC, 2010). Enfin, le NIOSH (2011) conclut, en se basant sur les études américaines, que cette hypothèse de cancer pulmonaire lié à l'exposition au talc est non concluante.

Concernant le risque de mésothéliome en lien avec l'exposition au talc en général en milieu professionnel, il existe des difficultés de diagnostic et de reconnaissance de la causalité. Comme dans les situations d'exposition à l'amiante en général, le nombre de cas varie selon qu'ils sont identifiés par les auteurs à partir de registres des cancers ou de registres professionnels d'indemnisation, car le diagnostic est controversé à cause de la confusion sur les codes de classification. L'imputation causale est difficile à retenir sur la présence d'agents confondants, l'exposition dans des emplois antérieurs, et la courte durée de latence entre le début des expositions et le moment de l'étude. Le faible taux d'incidence du mésothéliome et son temps de latence particulièrement long (>40 ans) expliquent que souvent les études ne permettent pas de se prononcer sur un lien entre exposition et le mésothéliome. Toutefois dans l'état actuel des connaissances, il n'y a pas de preuves qui permettent de relier l'exposition au talc, ne contenant pas de fibres asbestiformes, au risque de mésothéliome.

Au total:

- les études épidémiologiques et toxicologiques n'ont pas permis de se prononcer sur la cancérigénicité du talc contaminé par des fibres d'amphiboles (ATA) non asbestiformes (fragments de clivage).
- Il n'existe pas actuellement de méthodes fiables et reproductibles pour différencier de façon simple les fragments de clivage des fibres asbestiformes, quelque soit la nature de l'échantillon.
- La connaissance de l'origine géologique des gisements de talc pourrait permettre de prédire la présence ou l'absence d'amphiboles. Cette information n'est pas accessible pour nombre de gisements. De plus, il n'est pas possible, dans nombre de cas, de tracer les origines des talcs commercialisés ou présents dans les produits mis sur le marché en France.

## 12 Recommandations

Compte tenu des données de l'expertise, le GT recommande:

Qu'en l'absence de toute information fiable et validée sur l'origine des talcs, qui permette d'affirmer l'absence de contamination, il sera nécessaire de rechercher les particules allongées d'amphiboles ATA dans les talcs ou les produits contenant du talc commercialisés en France, qu'elles soient asbestiformes ou non asbestiformes, selon les méthodes réglementaires qui concernent l'amiante.

S'agissant de produits devant être commercialisés, ou déjà en place, la présence de fibres d'amphiboles ATA implique l'application de la réglementation sur l'amiante.

De développer conjointement des méthodes analytiques et des études sur les effets sanitaires pour permettre respectivement de différencier les fibres asbestiformes des fibres non asbestiformes, et de mieux caractériser leurs mécanismes d'action.

D'établir une cartographie précise des différents gisements de talc, et d'assurer conjointement la traçabilité des talcs commercialisés en France, pour permettre de caractériser leur minéralogie.

## 13 Bibliographie

ACGIH Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. Talc. (2010).

Addison JA, McConnell EE A review of carcinogenicity studies of asbestos and non-asbestos tremolite and other amphiboles. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 52 (2008) S187–S199

AFSSET 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. (2009). [http://www.afsset.fr/upload/bibliotheque/880943923695047004708603758030/fibres\\_courtes\\_amiante\\_avis\\_rapport\\_Afsset\\_2009.pdf](http://www.afsset.fr/upload/bibliotheque/880943923695047004708603758030/fibres_courtes_amiante_avis_rapport_Afsset_2009.pdf)

Akira M, Kozuka T, Yamamoto S, Sakatani M, Morinaga K. Inhalational talc pneumoconiosis: radiographic and CT findings in 14 patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;188:326-33.

ASTM (American Society for Testing and Materials) 6281-04, Standard Test Method for Airborne Asbestos Concentration In Ambient and Indoor Atmospheres as Determined by Transmission Electron Microscopy Direct Transfer (2004).

ASTM (American Society for Testing and Materials) 6480-99, Standard Test Method for Wipe Sampling of surfaces, Indirect Preparation, and Analysis for Asbestos Structure Number Concentration by Transmission Electron Microscopy (1999).

ASTM (American Society for Testing and Materials) D5755-02, Standard Test Method for Microvacuum Sampling and Indirect Analysis of Dust by Transmission Electron Microscopy for Asbestos Structure Number Surface Loading (2002a).

ASTM (American Society for Testing and Materials) D5756-02, Standard Test Method for Microvacuum Sampling and Indirect Analysis of Dust by Transmission Electron Microscopy for Asbestos Mass Surface Loading (2002b).

ASTM (American Society for Testing and Materials) D7200-06. Standard Practice for Sampling and Counting Airborne Fibers, Including Asbestos Fibers, in Mines and Quarries, by Phase Contrast Microscopy and Transmission Electron Microscopy (2006).

ASTM (American Society for Testing and Materials) Work Item WK3160 New Standard Test Method for Sampling and Counting Airborne Fibers, Including Asbestos Fibers, in Mines and Quarries, by Phase Contrast Microscopy, ASTM International, PA (2006).

ATS (American Thoracic Society). Health effect of tremolite. *American Review of Respiratory Disease.* 142(6): 1453-1458 (1990).

ATSDR (Agency for Toxic Substances and disease Registry). Tremolite Asbestos Health Consultation. Chemical-Specific Health Consultation : Tremolite Asbestos and Other Related Types of Asbestos. (2001).

Aust AE. [Philip M. Cook](#) & [Ronald F. Dodson](#). Morphological and Chemical Mechanisms of Elongated Mineral Particle Toxicities. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B* (2011), vol 14, n°1-4

Baan RA Carcinogenic hazards from inhaled carbon black, titanium dioxide, and talc not containing asbestos or asbestiform fibers: recent evaluations by an IARC Monographs Working Group. [Inhal Toxicol.](#) 19 Suppl 1:213-28 (2007).

Baan RA Carcinogenicity of Carbon Black, Titanium Dioxide and Non-Asbestiform Talc. *Summaries and Evaluations. The Lancet Oncology.* 7(6): 295-296 (2006)

Bailey K, Original Text

Barbetakis N, Asteriou C, Papadopoulou F, Samanidis G, Paliouras D, Kleontas A, Lyriti K, Katsikas I, Tsilikas C. Early and late morbidity and mortality and life expectancy following

thoracoscopic talc insufflation for control of malignant pleural effusions: a review of 400 cases. *J Cardiothorac Surg.* 2010;5:27.

Berman DW, Crump KS, Chatfield EJ, Davis JMG, Jones AD [1995]. The sizes, shapes, 21 and mineralogy of asbestos structures that induce lung tumors or mesothelioma in 22 AF/HAN rats following inhalation. *Risk Anal* 15:181–195.

Bischoff F, Bryson G (1976). Talc at the rodent intrathoracic, intraperitoneal, and subcutaneous sites (Abstract No.1). *Proc Am Assoc Cancer Res*, 17:1.

Bridevaux PO, Tschopp JM, Cardillo G, Marquette CH, Noppen M, Astoul P, Driesen P, Bolliger CT, Froudarakis ME, Janssen JP. Short term safety of thoracoscopic talc pleurodesis for recurrent primary spontaneous pneumothorax. *Eur Respir J.* 2011.

Campbell WJ, E.B. Steel, R.L. Virta and M.H. Eisner. Characterization of cleavage fragments and asbestiform amphibole particulates. In: R. Lemen, J.M. . (Eds.), *dusts and Disease*. Pathotox Publishers, Park Forest South, Illinois, pp. 276-285 (1979).

Case BW, J. L. Abraham, G. Meeker, F. D. Pooley & K. E. Pinkerton. Applying Definitions of “Asbestos” to Environmental and “Low-Dose” Exposure Levels and Health Effects, Particularly Malignant Mesothelioma. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B* (2011), vol 14, n°1-4

Chatfield E. A procedure for quantitative description of fibrosity in amphiboles minerals. Communication personnelle. Johnson Conference. (2008).

Churg A, Green FH. Diseases Due to Nonasbestos Silicates. In: Churg A, Green FH. *Pathology of Occupational Lung Disease*. Igaku-Shoin ed; 1998. p. 177-211.

CIRC (Centre international de recherche sur le cancer). IARC Monographs on the Evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Carbon Black, Titanium Dioxide, and Talc. Vol. 93, 477 p. (2010).

CIRC (Centre international de recherche sur le cancer). IARC Monographs on the Evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Silica and some silicates. Vol. 42. 289 p. (1987).

CIRC (Centre international de recherche sur le cancer). Talc. Perineal use of talc-based body powder (Group 2B). Inhaled talc not containing asbestos or asbestiform fibres (Group 3). Summary of Data reported. Vol. 93 (2006).

Coggiola M, D. Bosio, E. Pira, P.G. Piolatto, C. La Vecchia, E. Negri, M. Michelazzi and A. Bacaloni. An Update of a Mortality Study of Talc Miners and Millers in Italy. *American Journal of Industrial Medicine.* 44:63-69 (2003).

Conway BR, Fogarty DG, Nelson WE, Doherty CC. Opiate toxicity in patients with renal failure. *Bmj.* 2006;332:345-6.

Cruthirds TP, Cole FH, Paul RN. Pulmonary talcosis as a result of massive aspiration of baby powder. *South Med J.* 1977;70:626-8.

Cullinan P, and J.C. McDonald. Respiratory disease from occupational exposure to non-fibrous phyllosilicates. NATO ASI Series, Vol. G21, *Health Related Effects of Phyllosilicates*, Edited by J. Bignon. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. (1990).

Davis JMG, Addison, J., McKintosh, C., Miller, B. G., and Niven, K. 1991b., Variations in the carcinogenicity of tremolite dust samples of differing morphology. *Ann.NY Acad. Sci.* 643:473–490.

Davis JMG, Jones AD, and Miller BG 1991a. Experimental studies in rats on the effects of asbestos inhalation coupled with the inhalation of titanium dioxide or quartz. *Int. J. Exp. Pathol.* 72:501–525. Disponible sur <http://www.tandfonline.com/toc/uteb20/14/1-4>

Delaude A. [Pneumoconioses due to French talc]. *Bull Acad Natl Med.* 1985;169:581-5.

Dettmeyer RB, Verhoff MA, Bruckel B, Walter D. Widespread pulmonary granulomatosis following long time intravenous drug abuse--a case report. *Forensic Sci Int.* 2010;197:e27-30.



- Dodson RF, M. O'Sullivan, C.J. Corn and S.P. Hamar. Quantitative comparison of asbestos and talc bodies in an individual with mixed exposure. *Am J. Ind. Med.* 27(2): 207-215 (1995).
- EPA (U.S. Environmental Protection Agency). Code of Federal Regulations. 40 CFR – Part 763 – Asbestos (2003). <http://www.epa.gov/asbestos/pubs/2003pt763.pdf>
- EPA (U.S. Environmental Protection Agency). Health Assessment Document for Talc. EPA-600/8-91/217, March 1992.
- EPA (U.S. Environmental Protection Agency). Method for the Determination of Asbestos in bulk building Materials. EPA-600/R-93/116, July 1993. <http://www.rti.org/pubs/Test-Method-for-Determination.pdf>
- Feigin DS Talc: understanding its manifestations in the chest. *AJR Am J Roentgenol.* (1986) 146:295-301.
- Fine LJ, Peters JM, Burgess WA, Di Berardinis LJ. Studies of respiratory morbidity in rubber workers. Part IV. Respiratory morbidity in talc workers. *Arch Environ Health.* (1976) 31:195-200.
- Gamble JF and G. W. Gibbs. An evaluation of the risks of lung cancer and mesothelioma from exposure to amphibole cleavage fragments. *Regulatory Toxicology and Pharmacology.* 52:S154–S186 (2008).
- Gamble JF, Fellner W, Dimeo MJ. An epidemiologic study of a group of talc workers. *Am Rev Respir Dis.* 1979;119:741-53.
- Gamble JF. A nested case control study of lung cancer among New York talc workers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 64:449-456 (1993).
- Genevois P, De Vuyst P. *Imaging of Occupational and Environmental Disorders of the Chest.* Springer ed; 2006.
- Ghio AJ, Soukup J, Dailey LA, Richards JH, Turi JL, Pavlisko EN, Roggli VL. Disruption of iron homeostasis in mesothelial cells following talc pleurodesis. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2011.
- Gibbs AE, Pooley FD, Griffiths DM, Mitha R, Craighead JE, Ruttner JR. Talc pneumoconiosis: a pathologic and mineralogic study. *Hum Pathol.* (1992): 23:1344-54.
- Gonzalez AV, Bezwada V, Beamis JF Jr., Villanueva AG. Lung injury following thoracoscopic talc insufflation: experience of a single North American center *Chest.* (2010) 137:1375-81.
- Gözübüyük A, Özpolat B, Çiçek AF, Çaylak H, Yücel O, Kavaklı K, Gürkök S, and Genç O. Comparison of side effects of oxytetracycline and talc pleurodesis: an experimental study. *J Cardiothorac Surg.* 2010; 5: 128.
- Green FH, Vallyathan V, Hahn FF. Comparative pathology of environmental lung disease: an overview. *Toxicol Pathol.* (2007) 35:136-47.
- Guthrie GD Jr. Biological Effects of Inhaled Minerals. *The American Mineralogist* (1992) 77 (3-4): 225-243.
- Gysbrechts C, Michiels E, Verbeken E, Verschakelen J, Dinsdale D, Nemery B, Demedts M. Interstitial lung disease more than 40 years after a 5 year occupational exposure to talc. *Eur Respir J.* 1998;11:1412-5.
- Harper M, E.G. Lee, S.S. Doorn and O. Hammond. Differentiating Non-Asbestiform Amphibole and Amphibole Asbestos by Size Characteristics. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene.* 5:761-770 (2008).
- Honda Y, C. Beall, E. Delzell, K. Oestenstad, I. Brill and R. Matthews. Mortality among Workers at a Talc Mining and Milling Facility. *Ann. Occup. Hyg.* 46(7): 575-585 (2002).
- Hull MJ, Abraham J.L and B.W. Case. Mesothelioma among Workers in Asbestiform Fiber-bearing Talc Mines in New York State. *Ann. Occup. Hyg.*, 46 : Supplement 1, 132–135 (2002).
- Ilgren EB. The biology of cleavage fragments: A brief synthesis and analysis of current knowledge. *Indoor Built Environ.* 13:343-356 (2004).

INRS (Institut national de recherche et de sécurité). Échantillonnage statique d'un aérosol par le dispositif CATHIA. Fiche Métropol N° H5. Mise à jour au 25/10/2002

Iqbal A, Aggarwal B, Menon B, Kulshreshtha R. Talc granulomatosis mimicking sarcoidosis. Singapore Med J. 2008;49:e168-70.

IRSST (Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail). Numération des fibres. Méthode 243-1. In Méthodes de laboratoires: Méthodes analytiques. Montréal. IRSST (1991).

IRSST (Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail). Caractérisation des fibres dans les poussières déposées ou dans les matériaux en vrac. Méthode 244-2. In Méthodes de laboratoires: Méthodes analytiques. Montréal. IRSST (1999)

ISO (International Standards Organization) 10312, Ambient Air – Determination of Asbestos Fibres – Direct-Transfer Transmission Electron Microscopy Procedure (1995).

ISO (International Standards Organization) 13794, Ambient Air – Determination of Asbestos Fibres – Indirect-Transfer Transmission Electron Microscopy Method (1999).

ISO (International Standards Organization) 14966, Ambient Air -- Determination of Numerical Concentration of Inorganic Fibrous Particles - Scanning Electron Microscopy Method (2002)

ISO (International Standards Organization) 8672, Air Quality - Determination of the number concentration of airborne inorganic fibres by phase contrast optical microscopy - Membrane filter Method (1993).

Janssen Y, Heintz N, Marsh J, Borm P, Mossman B [1994]. Induction of c-fos and c-jun 35 proto-oncogenes in target cells of the lung and pleura by carcinogenic fibers. Am J 36 Respir Cell Mol Biol 11:522–530.

Jones A.D., R.J. Aitken, J.F. Fabriès, E. Kauffer, G. Liden, A. Maynard, G. Riediger and W. Sahle. Thoracic Size-Selective Sampling of Fibres: Performance of four Types of Thoracic Sampler in Laboratory Tests. Ann. Occup. Hyg. 49(6) 481-492 (2005).

Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B (2011, vol 14, n°1-4 Special Issue: Asbestos and Related Mineral Fibers: State of the Science and Mode of Action).

Kauffer E, J. C. Vigneron, J. F. Fabrics, M. A. Billon-Galland, and P. Brochard. The use of a new static device based on the collection of the thoracic fraction for the assessment of the airborne concentration of asbestos fibres by transmission electron microscopy. Am. occup Hyg., 3 : 311-319 (1996)

Kirk-Othmer. Encyclopedia of Chemical Technology, 3rd ed., Vol. I, Wiley-Interscience, New-York, 1978.

Kleinfeld M, Messite J, Kooyman O, Shapiro J. Pulmonary Ventilatory Function in Talcosis of Lung. Dis Chest. 1964;46:592-8.

Krimsky WS, Dhand S. Pulmonary talc granulomatosis mimicking malignant disease 30 years after last exposure: a case report. J Med Case Reports. 2008;2:225.

Langer A.M., R.P. Nolan and J. Addison. Distinguishing between amphibole asbestos fibers and elongate cleavage fragments of their non-asbestos analogues. In : Mechanisms in Fibre Carcinogenesis. Edited by R.C. Brown *et al.*, Plenum Press, New York. Pp 253-267 (1991).

Lee RJ Communication personnelle. Comments Related to Proposed MSHA Asbestos Regulations. (2005). <http://www.msha.gov/regs/comments/05-14510/1219-ab24-comm-108.pdf>

Lee RJ, B.R. Strohmeier, K.L. Bunker and D.R. Van Orden. Naturally occurring asbestos – A Recurring Public Policy Challenge. Journal of Hazardous Materials. 153:1-21 (2008).

Leophonte P et A. Didier. French Talc pneumoconiosis. In Health Related Effects of Phyllosilicates. NATO ASI Series. Edited by J. Bignon. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. Vol. G21, pp 203-209 (1990). <http://www.luzenac.com/pdf/epidemiology/Leophonte%201990.pdf>

- Leophonte P, Basset MF, Pincemin J, Louis A, Pernet P, et Delaude A (1983) Mortalité des travailleurs du talc en France. Etude épidémiologique retrospective. Rev. Fr. Mal. Resp., 11, 489-490
- Leuzzi G, Vita ML, Porziella V, Congedo MT, Cesario A. Single center experience on talc poudrage morbidity: focus on high talc dosage. J Cardiothorac Surg. 2011;6:87.
- Loyola RC, Carneiro AP, Silveira AM, La Rocca Pde F, Nascimento MS, Chaves RH. Respiratory effects from industrial talc exposure among former mining workers. Rev Saude Publica. 2010;44:541-7.
- Mapel D, Coultas D. Disorders due to minerals other than silica, coal, and asbestos, and to metals. In: Hendrick D, Burge S, Beckett W, Churg A. Occupational Disorders of the Lung : Recognition, Management, And Prevention. WB Saunders ed; 2002. p. 163-90.
- Marchiori E, Lourenco S, Gasparetto TD, Zanetti G, Mano CM, Nobre LF. Pulmonary talcosis: imaging findings. Lung. 2010;188:165-71.
- Marchiori E, Souza Junior AS, Muller NL. Inhalational pulmonary talcosis: high-resolution CT findings in 3 patients. J Thorac Imaging. 2004;19:41-4.
- Maureen R. Gwinn; Multiple Modes of Action of Asbestos and Related Mineral Fibers.
- Maynard A. Thoracic Size-selection of Fibres : Dependence of Penetration on Fibre Length for Five Thoracic Samplers. Ann. Occup. Hyg. 46: 511–22 (2002).
- MDHS (Methods for the Determination of Hazardous substances) Asbestos in Bulk Materials - Sampling and Identification by Polarised Light Microscopy (PLM). Health & Safety Executive (1994). Traduction de la monographie par l'INRS. Cahier de notes documentaires – Hygiène et sécurité du travail. 166: 17-35 (1997). [http://www.inrs.fr/inrs-pub/inrs01.nsf/IntranetObject-accesParReference/HST\\_ND%202038/\\$File/ND2038.pdf](http://www.inrs.fr/inrs-pub/inrs01.nsf/IntranetObject-accesParReference/HST_ND%202038/$File/ND2038.pdf)
- MDHS (Methods for the Determination of Hazardous substances) Health and Safety executive (HSE). 39/4, Asbestos fibres in air – Sampling and evaluation by Phase contrast Microscopy (PCM) under the Control of Asbestos at Work Regulations. London, HSE (1995). [http://www.cdc.gov/niosh/review/public/099/pdfs/AsbestosTestimony\\_April%209\\_1990.pdf](http://www.cdc.gov/niosh/review/public/099/pdfs/AsbestosTestimony_April%209_1990.pdf)
- Meeker GP, A.M. Bern, I.K. Brownfield, H.A. Lowers, S.J. Sutley, T.M. Hoefen and J.S. Vance. The Composition and Morphology of Amphiboles from the Rainy Creek Complex, Near Libby, Montana. American Mineralogist. 88: 1955-1969 (2003).
- Millette JR and Bandli Bryan R. Asbestos Identification Using Available Standard Methods. Microscope. 53:4: 179-185 (2005).
- Mofenson HC, Greensher J, DiTomasso A, Okun S. Baby powder--a hazard! Pediatrics. 1981;68:265-6.
- Mossman BT. Assessment of the pathogenic potential of asbestiform vs. nonasbestiform particulates (cleavage fragments) in in vitro (cell or organ culture) models and bioassays. Regulatory Toxicology and Pharmacology 52 (2008) S200–S203
- MSHA (Mine Safety and Health Administration). Asbestos Exposure Limit; Proposed Rule. Federal Register. 70:145, 30 CFR, Parts 56, 57 and 71 (2005).
- Neumann V, Schulz F, Theile A, Loseke S, Puschel K, Tannapfel A. [Case report of a rare occupational disease: a during life non-recognised occupational disease--talcosis]. Pneumologie. 2011;65:471-6.
- NFX 43-050. Qualité de l'air – Détermination de la concentration en fibres d'amiante par microscopie électronique à transmission – Méthode indirecte. AFNOR (1996).
- NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health). Asbestos and other fibers by PCM. Method 7400. NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4<sup>th</sup> ed. (1994a).
- NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health). Asbestos by TEM. Method 7402. NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4<sup>th</sup> ed. (1994b)

NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health). Comments to DOL. Comments of the National Institute for Occupational Safety and Health on The Occupational Safety and Health Administration's notice of proposed rulemaking on occupational exposure to asbestos, tremolite, anthophyllite, and actinolite. 29 CFR Parts 1910 and 1926. Docket No. H-033d (1990).

NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health). CURRENT INTELLIGENCE BULLETIN 62, Asbestos Fibers and Other Elongate Mineral Particles: State of the Science and Roadmap for Research. (2011)

NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health). Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. Publication No. 2011-159. March 2011. <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2011-159/pdfs/2011-159.pdf>

NTP (National Toxicology Program). Toxicology and carcinogenesis studies of talc in Fischer 344/N rats and B6C3F1 mice. (Inhalation studies). Research Triangle Park, NC: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health. NIH Publication No. 93-3152. NTP TR 421 (1993)

OMS (Organisation mondiale de la santé). Détermination de la concentration de fibres en suspension dans l'air. Méthode recommandée : la microscopie optique à contraste de phase (comptage sur la membrane filtrante). Genève. Organisation mondiale de la santé (1998).

OSHA (Occupational Safety and Health Administration). Asbestos in air. Analytical Method OSHA ID-160 (1997). <http://www.osha.gov/dts/sltc/methods/inorganic/id160/id160.html>

OSHA (Occupational Safety and Health Administration). Occupational Exposure to Asbestos, Tremolite, Anthophyllite and Actinolite. Federal Register. 57:110, 29 CFR Parts 1910 and 1926, Docket NO H-033-d.24310 (1992).

OSHA (Occupational Safety and Health Administration). Polarized Light Microscopy of Asbestos. Analytical Method OSHA ID-191 (1992), <http://www.osha.gov/dts/sltc/methods/inorganic/id191/id191.html>

Padley SP, Adler BD, Staples CA, Miller RR, Muller NL. Pulmonary talcosis: CT findings in three cases. Radiology. 1993;186:125-7.

Pairon JC, Billon-Galland MA, Iwatsubo Y, Bernstein M, Gaudichet A, Bignon J, Brochard P. Biopersistence of nonfibrous mineral particles in the respiratory tracts of subjects following occupational exposure. Environ Health Perspect. 1994;102 Suppl 5:269-75.

Paoletti L, Caiazza S, Donelli G, and Pocchiari F Evaluation by electron Microscopy Techniques of asbestos Contamination in Industrial, Cosmetic, and Pharmaceutical Talcs. Regulatory toxicology and Pharmacology. 4:222-235 (1984).

Pooley FD and N. Rowlands. Chemical and physical properties of British talc powders. In: Walton, W.H.; McGovern, B., eds. Inhaled particles IV: proceedings of an international symposium, part 2: September 1975; Edinburgh, UK: Pergamon Press. 4(2): 639-646 (1977).

Price B. Industrial-grade talc exposure and the risk of mesothelioma. Critical Reviews in Toxicology, 40(6): 513-30 (2010).

Ramanakumar A.V., M.-A.Parent, B.Latreille and J.Siemietycki. Risk of lung cancer following exposure to carbon black, titanium oxide and talc: Results from two-case-control studies in Montreal. Int. J. Cancer. 122: 183-189 (2008).

Reijula K, Paakko P, Kerttula R, Taikina-Aho O, Tuuponen T, Hassi J. Bronchiolitis in a patient with talcosis. Br J Ind Med. 1991;48:140-2.

Roggli VL, R.T. Vollmer, K.J. Butnor and T.A. Sporn. Tremolite and Mesothelioma. Ann. Occup. Hyg. 46: 447-453 (2002).

Sarah XL, Huang, Marie-Claude Jaurand, David W. Kamp, John Whysner & Tom K. Hei. Role of Mutagenicity in Asbestos Fiber-Induced Carcinogenicity and Other Diseases. Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B (2011), vol 14, n°1-4

- Scancarello G, R. Romeo and E. Sartorelli. Respiratory Disease as a Result of Talc Inhalation. 38(6): 610-614 (1996).
- Scansetti G, Gaido PC, Rasetti L. [On pneumoconiosis in talc workers]. Med Lav. 1963;54:680-2.
- Selevan SG, J.M. Dement, J.K. Wagoner and J.R. Froines. Mortality patterns among miners and millers of non-asbestiform talc: preliminary report. Journal of Environmental Pathology and Toxicology. 2:273-284 (1979).
- Siegrist HG, and A.G. Wylie. Characterizing and discriminating the shape of asbestos particles. Environ Res. 23:348-361 (1980).
- Skinner HCW, Ross M, and Frondel C. Asbestos and other fibrous materials—Mineralogy, crystal chemistry, and health effects: New York, Oxford University Press, 204 p. (1988).
- Srebro SH and V.L. Roggli. Asbestos-Related Disease Associated With Exposure to Asbestiform Tremolite. Am J. Ind. Med. 26(6): 809-819 (1994).
- Straif, Lamia Benbrahim-Tallaa, Robert Baan, Yann Grosse, Béatrice Secretan, Fatiha El Ghissassi, Véronique Bouvard, Neela Guha, Crystal Freeman, Laurent Galichet, Vincent Coglianò. A review of human carcinogens—Part C: metals, arsenic, dusts, and fibres. On behalf of the WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. The Lancet Oncology. 10 (5): 453 – 454 (2009)
- Tenconi S, Luzzi L, Paladini P, Voltolini L, Gallazzi MS, Granato F, Gotti G. Pleural granuloma mimicking malignancy 42 years after slurry talc injection for primary spontaneous pneumothorax. Eur Surg Res. 2010;44:201-3.
- Tukiainen P, Nickels J, Taskinen E, Nyberg M. Pulmonary granulomatous reaction: talc pneumoconiosis or chronic sarcoidosis? Br J Ind Med. 1984;41:84-7.
- USGS (U.S. Geological Survey). Tabulation of Asbestos-Related Terminology. By Heather Lowers and Greg Meeker. Open-file Report 02-458 (2002).
- Vallyathan NV, Craighead JE. Pulmonary pathology in workers exposed to nonasbestiform talc. Hum Pathol. 1981;12:28-35.
- VDI (Verein Deutscher Ingenieure). Indoor air measurement - Ambient air measurement - Measurement of inorganic fibrous particles - Scanning electron microscopy method, VDI 3492 (2004).
- Veblen DR and A.G. Wylie. Mineralogy of amphiboles and 1:1 layer silicates. In: G.D. Guthrie and B.T. Mossman, eds. MSA Reviews in Mineralogy. Vol. 28: 61-137 (1993).
- Virta RL Talc and pyrophyllite. In: US Geological survey Minerals Yearbook – 2008. Pp 75.1 – 75.8. (2009a). <http://minerals.usgs.gov/minerals/pubs/commodity/talc/myb1-2008-talc.pdf>.
- Wagner JC, Chamberlain M, Brown RC, Berry G, Pooley FD, Davies R, Griffiths DM 17 [1982]. Biological effects of tremolite. Br J Cancer 45:352–360.
- Wegman DH, Peters JM, Boundy MG, Smith TJ. Evaluation of respiratory effects in miners and millers exposed to talc free of asbestos and silica. Br J Ind Med. 1982;39:233-8.
- Wergeland E, A. Andersen and A. Baerheim. Morbidity and mortality in talc-exposed workers. Am. J. Ind. Med. 17: 505-513 (1990).
- Wild P Leodolter K, Réfrégier M, Schmidt, and Bourgkard E. Effects of talc on respiratory health: results of a longitudinal survey of H. 378 French and Austrian talc workers. Occup. Environ. Med. 65: 261-267 (2008).
- Wild P Leodolter K, Schmidt H, Zidek T, and Haidinger G. A cohort mortality and nested case-control study of French and Austrian talc workers. Occup environ med. 59: 98-105 (2002)
- Wild P Lung cancer risk and talc not containing asbestiform fibres: a review of the epidemiological evidence. Occup. Environ. Med. 63: 4-9 (2006).

Woodworth C, Mossman B, Craighead J [1983]. Induction of squamous metaplasia in 25 organ cultures of hamster trachea by naturally occurring and synthetic fibers. *Cancer Res* 26 43:4906–4912.

Wylie KF, AG Kelse J, and Lee RJ. The Asbestiform and Prismatic Mineral Growth Habit and Their Relationship to Cancer Studies. A Pictorial Presentation, March 2004. <http://www.rjlg.com/docs/resources/publications/122/4-PictorialPresentation.pdf>

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 filter à membrane. AFNOR (2002).

Zazenski R, W.H. Ashton, D. Briggs, M. Chudkowski, J.W. Kelse, L. MacEachern, E.F. McCarthy, M.A. Nordhauser, M.T. Roddy, N.M. Teetsel, A.B. Wells and S.D. Gettings. Talc: Occurrence, Characterization, and Consumer Applications. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. **21**:218-229 (1995).

---

# ANNEXES

---

## Annexe 1: Liste des organismes sollicités dans le cadre de l'expertise

### Organismes publics

- INRS (Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles)
  - Rue du Morvan, CS 60027, 54519 Vandœuvre-les-Nancy Cedex
- INERIS (Institut national de l'environnement industriel et des risques)
  - Parc Technologique ALATA, BP 2, 60550 VERNEUIL-EN-HALATTE
- DGCCRF (Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes)
  - Ministère de l'économie, de l'industrie et de l'emploi, Télédéc 071, 59 Boulevard Vincent Auriol
  - 75703 PARIS Cedex 13
- BRGM (Bureau de recherches géologiques et minières)
  - Tour Mirabeau , 39-43 Quai André Citroën, 75739 PARIS Cedex 15
- AFSSAPS (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé)
  - 143-147 Boulevard Anatole France, 93285 SAINT DENIS Cedex
- DGDDI (Direction générale des douanes et des droits indirects)
  - 11 rue des Deux-Communes, 93558 MONTREUIL Cedex

### Producteurs de talc

- Entreprise TALC DE LUZENAC
  - Rue Principale, 09250 LUZENAC S/ARIEGE
- IMA Europe (Industrial Minerals Association) - Association des producteurs européens de talc. Rue des Deux-Églises, 26, B-1000 BRUXELLES, BELGIQUE



## Annexe 2 : Compte rendu des auditions

### 1. Compte rendu de l'audition de Mme Jocelyne Ferret

Titre : Docteur en géologie cristallographie et minéralogie. Représentante de l'entreprise de production de talc Rio Tinto Minéral - Toulouse.

Date de l'audition: 22/09/2010

Lieu : Siège de l'Anses

#### Participants :

Experts membres du Groupe de Travail (GT):

- Mme Marie-Claude Jaurand
- M. Pascal Dumortier
- M. Jean Bernard Henrotin
- M. Patrick Brochard

Personnel Anses

- M. Christophe Rousselle
- M. Mohamed Lounis

#### Questions posées par l'Agence :

Les questions suivantes avaient été adressées par mail à Mme Ferret le 16 Aout 2010

*« Pour l'instruction de notre saisine, nous avons besoin de toutes les données disponibles relatives à :*

- *La nature minéralogique des différents talcs produits ou commercialisés par votre entreprise, y compris les talcs importés d'Europe ou d'autres régions du monde. A ce sujet, on nous a indiqué qu'il y aurait eu un rapport fait par le BRGM pour votre entreprise concernant le talc extrait de la mine de Luzenac. S'il existe, nous souhaitons pouvoir le consulter.*
- *Les principaux clients de votre entreprise en France, ou à défaut leurs secteurs d'activités avec l'indication approximative des quantités et des différentes « variétés » de talc commercialisés par année.*
- *Les données d'exposition échelonnées dans le temps depuis que ces mesures sont réalisées, en particulier les résultats des mesurages dans l'air effectués au niveau des différentes zones : production, ensachage, etc., y compris celles effectuées éventuellement dans le cadre européen.*
- *les données sur les effets sanitaires de l'exposition au talc sur les travailleurs »*

**Compte rendu de l'audition :**

L'audition s'est faite par une présentation « Power point » commentée par la personne auditionnée. Les participants posent des questions ou font des commentaires tout au long de cette présentation. Cette présentation est annexée au présent compte rendu.

M. Lounis ouvre la séance en remerciant au nom de l'Agence Mme Ferret pour avoir accepté d'être auditionnée par le Groupe de Travail chargé de l'instruction de l'expertise sur les effets sanitaires du talc. Par la suite, les membres du GT se présentent en indiquant leur profession et leur organisme de travail.

M. Lounis expose dans un premier temps de façon synthétique les missions et l'organisation du travail de l'Agence; puis dans un deuxième temps le contenu de la saisine sur le talc et les objectifs fixés pour le GT. Une copie de la saisine et du contrat de saisine sur le talc sont remis à Mme Ferret.

Mme Ferret se présente. Elle est docteur en cristallographie géologie et minéralogie occupe le poste de conseiller auprès des opérations de l'entreprise Rio Tinto Minéral. Elle a été mandatée par son employeur pour cette audition.

Elle présente les grandes lignes de son entreprise : Celle ci est la plus importante dans le monde de par le volume de sa production. Elle possède des gisements et des usines en Europe, en Amérique du nord, et en Asie-pacifique. Elle est propriétaire de la plus importante usine en Europe, qui se trouve à Gand, en Belgique. Cette usine reçoit du talc du monde entier. La plus importante usine du Groupe en Europe est à Luzenac en France. La mine produit environ 4 millions de tonnes par an 4 cent milles tonnes par an.

Mme Ferret donne les précisions suivantes concernant le talc commercialisé en France et en Europe:

- La France importe environ 70 000 tonnes de talc par an.
- Les plus grands gisements de talc dans le monde est sont en Chine. Certains talcs de ce pays contiennent toutes sortes de fibres minérales, y compris de l'amiante. Il en est de même du talc de Corée. Elle indique que ce talc (utilisé aussi en Corée) pourrait être, dans certains cas, contaminé par de l'amiante.
- Elle a fait référence à un scandale récent (Mai 2009) en Chine et Corée ou de l'amiante avait été trouvée dans des produits cosmétiques.
- 49 000 tonnes de talc de Chine ont été importés en Europe en 2009.
- Des mélanges de talc différents se font fréquemment. Ils permettent d'obtenir des produits plus adaptés à la demande (blancheur, finesse, granulométrie, et.)
- En règle générale, le talc est plutôt transporté en vrac, car le cout est plus faible.

Il y a un grand problème de traçabilité des talcs commercialisés en Europe. Le problème de traçabilité existe pour toute personne ou organisme extérieur aux producteurs de talc. Chaque producteur est capable d'indiquer la provenance et la composition des produits talqueux mis sur le marché. En règle générale, il est également tenu de contrôler la qualité des produits mis sur le marché. La difficulté est d'identifier l'origine du talc dans un produit fini par simple analyse et sans autres informations. Par contre, dans le cas où le fabricant du produit fini est identifié, il doit être capable d'indiquer quelles charges minérales (talc ou autres) ont été utilisées lors de la fabrication du produit fini.

De plus, il y a un manque de connaissance générale, précise, et publiée sur la nature minérale, et sur la composition minéralogique des différents gisements de talcs dans le monde.

Dans des cas rares, un même gisement de talc peut contenir des fibres minérales asbestiformes et des fibres non asbestiformes,

Un minéral peut être « asbestiforme » sans être une amiante, par exemple la wollastonite.

Une fibre est définie de façon géométrique par une longueur ( $> 5 \mu\text{m}$ ), une largeur ( $< 3 \mu\text{m}$ ) et un rapport longueur sur largeur (3/1 ou 5/1) sans indication de sa nature minérale. Donc, tous les minéraux peuvent être fibreux car répondant à la définition de la fibre.

Pour être une fibre d'amiante, la particule doit être un des 6 minéraux (trémolite, anthophyllite, actinolite, antigorite, riébeckite, grunerite) avoir une morphologie spécifique (décrite dans la présentation) et répondre à la définition géométrique de la fibre.

Concernant le talc de Luzenac, Mme Ferret indique qu'il est réputé pour sa qualité. A titre indicatif, elle donne les teneurs en certaines fibres la composition minéralogique moyenne du talc de Luzenac et de celui de l'état New York :

En %	T de Luzenac	T de NY
<b>Talc</b>	50-90	20-40
<b>Chlorite</b>	5-45	-
<b>Dolomite</b>	0.5-3	-
<b>Trémolite</b>	-	40-60
<b>Antigorite</b>	-	15-30
<b>Anthophyllite</b>	-	1-15

Mme Ferret indique que le talc de Luzenac a fait l'objet de nombreuses études qui ont conclu à l'absence de risque significatif de cancers broncho-pulmonaires et de mésothéliomes. Elle précise qu'il y a eu 9 thèses de médecine (en France), une étude épidémiologique et de mortalité sur les travailleurs Français, Italiens et Autrichiens du groupe RTM (par P. Wild), et une étude de génotoxicité.

Elle informe qu'un travail d'évaluation est réalisé régulièrement sur tous les sites européens du groupe RTM dans le cadre du suivi en hygiène industrielle et montre les résultats correspondant au site de Luzenac. Il porte sur le mesurage aux différents postes de travail des poussières alvéolaires (CIP 10), de la silice cristalline alvéolaire, et des fibres.

## 2. Compte rendu de l'audition de M. Maxime Misseri

**Titre :** Docteur en minéralogie. Expert en identification des fibres minérales. Directeur général délégué des laboratoires ASCAL (Air liquide)

Date de l'audition: 22/10/2010

Lieu : Siège de l'Anses

### Participants :

Experts membres du GT:

- Mme Marie-Annick Billon-Galland
- Mme Marie-Claude Jaurand
- Mme Chantal Dion
- M. Pascal Dumortier
- M. Jean Bernard Henrotin
- M. Patrick Brochard
- M. Horacio Herrera
- M. Jacques Vendel

Expert invité par le GT

- M. Guy Perrault

Personnel Anses

- M. Christophe Rousselle
- M. Mohamed Lounis

### Préparation de l'audition

L'audition de M. Maxime Misseri par le GT a été préparée par des échanges de mail et par téléphone entre lui et l'Agence. En particulier, les attentes de cette audition pour le GT ont été communiquées à M. Misseri par mail le 17 Aout 2010. Elles portent essentiellement sur « l'identification et la métrologie du talc, des fibres contaminantes éventuelles, et des fragments de clivage ».

### Compte rendu de l'audition :

Mohammed Lounis ouvre la séance en remerciant au nom de l'Agence M. M. Misseri pour avoir accepté d'être auditionné par le Groupe de Travail chargé de l'instruction de l'expertise sur les effets sanitaires du talc. Par la suite, les membres du GT se présentent en indiquant leur profession et leur organisme d'origine.

Mohammed Lounis expose le contenu de la saisine sur le talc et les objectifs fixés pour le GT.

L'audition se déroule sous forme d'une discussion libre. Les participants posent des questions ou font des commentaires au fur et à mesure du déroulement de l'audition. Ce compte rendu est une synthèse des principales informations données par M Misseri. Lors des auditions, M. Misseri a mentionné deux documents susceptibles d'intéresser le GT. Il a transmis par la suite les références de ces documents:

- Anthophyllite asbestos: microstructures, intergrown sheet silicates, and mechanisms of fiber formation. De David R. Veblen. American Mineralogist, volume 65, pages 1065-1086, 1980
- Projet de publication pour le NTP : Mineralogy and experimental animal studies of tremolite talc. GL Nord PhD, CW Axten PhD CIH, RP Nolan PhD ; 1<sup>er</sup> décembre 2000

Concernant le processus géologique de la formation du talc, M. Misseri explique que selon certains auteurs, il peut comporter un stade à l'état d'anthophyllite. Il ajoute que certaines études, dont une de l'US EPA, ont trouvé de l'anthophyllite dans le talc de New York. D'autres études ne l'ont pas retrouvée.

Il explique que les auteurs admettent en général 2 processus géologiques majeurs de formation du talc :

- Le premier processus est basé sur une hydratation de roches basiques. Il aboutit à la présence naturelle de l'anthophyllite et de trémolite dans le talc.
- le deuxième est basé sur une formation à partir de la dolomite. Il donne un talc comportant de la silice.

Ainsi, selon que l'on est en présence de l'un ou l'autre des processus, il peut y avoir plus ou moins de probabilité de retrouver de l'anthophyllite et de la trémolite dans le talc considéré.

Concernant la composition du talc de New York commercialisé par la société RT Vanderbilt, M. Misseri explique que, dans une précédente étude, il était mentionné l'existence de 3 minéraux principaux : l'anthophyllite, la trémolite, et le talc de transition.

Dans une étude ultérieure, financée par RT Vanderbilt, il est mentionné que ce talc ne contient pas d'anthophyllite et contient de la trémolite non asbestiforme. D'après lui, Il y a bien une forte suspicion de présence d'anthophyllite dans ce talc, et cela en plus des fragments de clivage.

Concernant les fragments de clivage (FC) de la trémolite, M. Misseri explique que la trémolite prismatique comporte des plans, dont certains sont dits « plans de fragilité » car ils constituent les plans de coupure les plus fréquents lorsque des forces sont appliquées au minerai. Selon ces forces, des FC peuvent se former, dont certains peuvent être des fibres plus ou moins fines. Pour ce qui est de l'aspect analytique des FC, M Misseri explique que les laboratoires classent « naturellement » ceux-ci comme de l'amiante lorsque leur forme est celle de fibres fines et allongées, répondant ainsi aux normes de classification des fibres d'amiante.

Pour M. Misseri, il est impossible de distinguer par des techniques analytiques ces FC des fibres d'amiante lorsqu'ils répondent aux critères de longueur, de diamètre, et de rapport L/D, car ils ont la même structure chimique et morphologique. A ce sujet P. Dumortier indique que les examens des pièces provenant des lavages de poumons des personnes exposées à la tremolite en Nouvelle Calédonie et en Turquie, montrent des fibres dont le rapport moyen L/D est de 14, et ce rapport peut atteindre 300.

En conclusion, M Misseri estime que la question des effets sanitaires des FC devrait être traitée à en sens inverse, c'est-à-dire, qu'il faut se prononcer d'abord sur les effets sanitaires de ces FC, indépendamment de leur matériau d'origine, puis si ces effets s'avèrent réels, rechercher les différents talcs qui peuvent en contenir.

### 3. Compte rendu de l'audition de M. Pascal Wild

Titre : Épidémiologiste. Consultant indépendant.

Date de l'audition: 22/10/2010

Lieu : Siege de l'Anses

#### Participants :

Experts membres du GT:

- Mme Marie-Annick Billon-Galland
- Mme Marie-Claude Jaurand
- Mme Chantal Dion
- M. Pascal Dumortier
- M. Jean Bernard Henrotin
- M. Patrick Brochard
- M. Horacio Herrera
- M. Jacques Vendel

Expert invité par le GT

- M. Guy Perrault

Personnel Anses

- M. Christophe Rousselle
- M. Mohamed Lounis

#### Préparation de l'audition

L'audition de M. Wild par le GT a été préparée par des échanges de mail et par téléphone entre lui et l'Agence. En particulier, les attentes du GT pour cette audition sont résumées dans un mail que lui a adressé l'Agence le 29 septembre 2010.

M. Wild a transmis le 11 octobre à l'attention du GT l'ensemble des rapports et projets de publication liés à ses études sur le talc. Il s'agit de :

- Deux projets de publications qui avaient été fusionnés pour donner la publication de l'étude de mortalité.
- D'un rapport détaillé sur la cohorte française qui a servi à cette étude (rapport TMT 2000)
- Trois rapports concernant l'étude de morbidité respiratoire non maligne :
  - sur la radiologie (TMB 055)
  - sur la validation des données respiratoires (TMB 094)
  - sur l'évaluation de l'exposition (TMB 078)

#### Compte rendu de l'audition :

M. Lounis ouvre la séance en remerciant au nom de l'Agence M. P. Wild pour avoir accepté d'être auditionné par le Groupe de Travail chargé de l'instruction de l'expertise sur les effets sanitaires du

talc. Par la suite, les membres du GT se présentent en indiquant leur profession et leur organisme d'origine.

M. Wild se présente. Il a été chercheur au département « Épidémiologie » de l'INRS. Il exerce actuellement comme consultant indépendant. Il est l'auteur de plusieurs publications sur le talc.

M. Lounis expose le contenu de la saisine sur le talc et les objectifs fixés pour le GT. Une copie de la saisine et du contrat de saisine sur le talc sont remis à M. Wild

L'audition se déroule sous forme d'une discussion libre. Les participants posent des questions ou font des commentaires au fur et à mesure du déroulement de l'audition. Ce compte rendu est fait en regroupant les interventions par thème.

Concernant la fiabilité et la qualité des données d'exposition, P Wild confirme que pour les mesures effectuées, il qu'il s'agit bien des valeurs dites de CIP 10 dans les 2 pays : France et Autriche. (Le CIP, Capteur Individuel de Poussières, est un appareil destiné aux prélèvements de poussières en vue d'en évaluer les teneurs susceptibles d'être inhalées par l'homme évoluant à son poste de travail). Il précise que celles-ci sont plus faibles pour les sites autrichiens.

Par ailleurs, il précise que la composition des talcs est assez différente entre les sites de France et d'Autriche et que les co-expositions à d'autres substances, notamment à la silice cristalline, n'y ont pas la même importance. Celle-ci est importante sur un des sites autrichiens, et est nettement plus faible sur le site de Luzenac. A la question de M.A. Billon-Galland relative aux données sur la nature minérale du talc étudié et sur les fibres contaminantes, il répond qu'elles sont très limitées.

Concernant la caractérisation des images de plaques pleurales (PP), P. Wild indique que toutes les radiographies sont de type standard et qu'il n'y a pas eu de scanners systématiques des travailleurs concernés. Ceux-ci n'ont été réalisés que sur les travailleurs actifs aussi bien en Autriche qu'en France. Ainsi, 3 cas d'anomalies pleurales visualisées par radiographie ont été invalidés après vérification par scanner. P. Brochard indique qu'en général on admet que 20 % seulement des PP sont visibles en radiographie standard, et le reste par scanner. Or, il semble que l'essentiel des images dans ces études ont été réalisées par des radiographies standard. P. Wild précise que les 30 sujets toujours actifs en Autriche ont été examinés par scanner. Aucun d'entre eux ne montrait de PP. Par ailleurs, il ajoute que les sujets concernés (actifs et non actifs) n'ont pas tous fait l'objet de contrôles par scanner.

-Concernant les lectures radiologiques, P. Wild explique qu'elles ont été faites par le même panel de trois médecins pour les 2 pays lors d'une même session de codage. Il ajoute que l'excès d'anomalies pleurales lues sur les radiographies, constaté chez les travailleurs d'Autriche par rapport à ceux de France, pourrait s'expliquer par des artefacts des images dus aux tissus adipeux. Par ailleurs, il ajoute que la mine autrichienne était à l'origine souterraine, puis est devenue aérienne, alors que la mine de Luzenac a toujours été aérienne.

-Concernant la détermination des causes des décès et exposition à la silice, J.B. Henrotin indique qu'on devrait s'attendre à plus de cas de cancer que les valeurs recensées à cause de la co-exposition à la silice. P. Wild indique que les causes de décès ont été déterminées à partir du codage CIM 9.

-G. Perrault indique, que pour ce qui est du Canada, il y a une différence importante entre le nombre de cas de mésothéliomes et de cancers du poumon enregistré par les organismes de réparation de la sécurité sociale et ceux des registres de cancer (le rapport peut être de 1 à 4).

-P. Brochard se renseigne par téléphone si la base des cas de cancer d'Aquitaine, qui recense tous les cas de mésothéliomes avec reconstitution des carrières, contient des cas de Luzenac. Renseignements pris, il informe que la réponse est négative. Cependant, il faut tenir compte du fait

que cette base n'intègre pas forcément les cas de la région des Pyrénées. P. Wild explique qu'on retrouve des excès de cancer du poumon dans la publication.

Population exposée et périodes d'exposition.

-P. Wild indique que concernant le site de Luzenac, l'étude concerne les actifs depuis 1945. Pour lui, la population était massivement exposée dans le passé selon les témoins de l'époque. A ce sujet, il précise que les périodes des expositions prises en compte sont les années 1945-1995 pour le site de Luzenac et les années 1972-1995 pour le site autrichien. Il précise que les études de mortalité sont basées sur les dates d'embauche et de sortie à partir desquelles on a pu calculer les durées d'exposition. A ce sujet, il précise qu'il y a certaines valeurs de SMR qui sont données en fonction de la durée d'emploi dans l'étude de cohorte (pages 28-29)

-G. Perrault pense qu'il y a un manque de données pour caractériser les expositions du passé, et que pour les expositions récentes, il y a une amélioration des données au plan quantitatif (précision des valeurs mesurées), mais non qualitative (nature des polluants). P. Wild indique que près de 70 % des cas et des témoins de l'étude sont recrutés avant 1960.

-J.B. Henrotin demande quelle est la part des mineurs et celle des broyeurs dans les données sur le site de Luzenac. P. Wild répond que cela concerne surtout les broyeurs car les mineurs sont surtout des saisonniers et parfois des immigrés (surtout du Maroc et d'Espagne) qui ne reviennent pas toujours sur le site d'une année sur l'autre, et qui n'ont pas été pris en compte. Les travailleurs saisonniers sont en général les plus exposés, mais ils n'ont pas été suivis, et on n'a pas de données sur eux. Les fortes expositions étaient plutôt prédominantes jusqu'au milieu des années 1980 (jusqu'à 50 à 60 mg/m<sup>3</sup>), puis elles ont beaucoup baissé avec la substitution des sacs en jute et l'installation de capteurs de poussière à la source. Pour les sites d'Autriche et d'Italie, la population exposée est plus faible.



#### 4. Compte rendu de l'audition de Mme Michelle Wyart-Réemy

Titre : Secrétaire générale de l'association des producteurs européens de talc Eurotalc.  
Bruxelles.

Date de l'audition: 27/09/2010

Lieu : Siege de l'Anses

##### Participants :

Experts membres du Groupe de Travail (GT):

- Mme Marie-Claude Jaurand
- M. Pascal Dumortier
- M. Jean Bernard Henrotin
- M. Patrick Brochard

Personnel Anses

- M. Mohamed Lounis
- M. Christophe Rousselle

##### Questions posées par l'Agence :

*Les questions suivantes avaient été adressées par mail à Mme Wyart-Rémy le 17 Aout 2010:*

*« Pour l'instruction de notre saisine, nous avons besoin de toutes les données disponibles relatives à :*

- la nature minéralogique des différents talcs produits ou commercialisés en Europe. En particulier, la composition des différents talcs (talc, trémolite, anthophyllite, fibres asbestiformes vs non asbestiformes, etc.)*
- les critères utilisés par les entreprises permettant de statuer sur la nature asbestiforme ou non asbestiforme des produits.*
- les secteurs d'activités et les usages de talc des entreprises clientes avec l'indication approximative des quantités et des différentes « variétés » de talc commercialisés par année.*
- les données d'exposition échelonnées dans le temps depuis que ces mesures sont réalisées, en particulier les résultats des mesurages dans l'air effectués au niveau des différentes zones : production, ensachage, etc.*
- les données sur les effets sanitaires chez les travailleurs exposés au talc lorsqu'elles existent »*

##### **Dans sa réponse à ce mail le même jour, Mme Wyart –Réemy a indiqué :**

« Comme je vous l'ai mentionné lors de notre entretien téléphonique, en tant qu'association représentant des producteurs de talcs nous ne possédons pas de données commerciales ou de données de compagnies relatives aux différentes qualités de produits de nos membres, leur analyses minéralogiques ou leur chiffre de production. Par contre nous avons des données de la littérature, des publications des autorités sanitaires, des législations, etc. Lorsque nous avons besoin de détails nous avons recours à nos experts. A cet égard Jocelyne Ferret de RTM est

minéralogiste et pourrait vous apporter des précisions quant aux différentes qualités mondiales et aux aspects analytiques. Je peux quant à moi vous fournir les documents US relatifs au "hearing" de l'OSHA dans le cadre de la législation de la trémolite....

En ce qui concerne les productions comme promis je vous mets en copie un travail récent d'évaluation des matières premières économiquement critiques pour l'UE conduit par le Fraunhofer dans le cadre de l'Initiative Matières Premières (le chapitre Talc est p 182).

Comme je vous l'ai mentionné nous n'avons pas de valeurs d'exposition individuelle par compagnie, mais je vais investiguer les données que nous avons pu recueillir à travers un projet d'hygiène mené par l'IRAS (Université d'Utrecht) auprès des membres IMA et qui est conduit de mémoire depuis 2002. Il y a peut-être des données talc par fonction de travail (groupes homogènes) qui peuvent répondre à votre question »

### **Compte rendu de l'audition :**

L'audition a lieu par une présentation « Power point » commentée par la personne auditionnée. Les participants posent des questions ou font des commentaires tout au long de cette présentation. Cette présentation est annexée au présent compte rendu.

M. Lounis ouvre la séance en remerciant au nom de l'Agence Mme Wyart-Réemy pour avoir accepté d'être auditionnée par le Groupe de Travail chargé de l'instruction de l'expertise sur les effets sanitaires du talc. Par la suite, les membres du GT se présentent en indiquant leur profession et leur organisme de travail.

M. Lounis expose dans un premier temps, de façon synthétique, les missions et l'organisation du travail de l'Agence; puis dans un deuxième temps le contenu de la saisine sur le talc et les objectifs fixés pour le GT. Une copie de la saisine et du contrat de saisine sur le talc sont remis à Mme Wyart-Réemy.

Mme Wyart-Réemy se présente. Elle est secrétaire générale de l'association des producteurs européens de talc Eurotalc, créé en 1977, et aussi secrétaire générale de l'association IMA-Europe, qui regroupe les producteurs européens de minéraux industriels, et qui a été créé en 1993. Elle indique en particulier que :

- son association représente environ 95% des producteurs européens, à l'exclusion des importateurs et des distributeurs.
- certains producteurs peuvent exploiter des gisements en dehors de l'Europe.
- l'association IMA-Europe emploie une dizaine de personnes.
- l'association Eurotalc est chargée de collecter les informations en rapport avec le talc, surtout en ce qui concerne les effets sur la santé. A ce titre, son association a une longue tradition d'études sur le risque sanitaire du talc.

Concernant les effets sanitaires liés à la présence de fibres, Mme Wyart-Réemy indique qu'ils ne concernent que le talc trémolitique de New York commercialisé par RT Vanderbilt. Elle explique que ce talc a fait l'objet de beaucoup d'analyses et de jugements des tribunaux américains. Elle ajoute que les résultats sont controversés. Pour elle, le talc d'origine européenne n'est pas concerné par une éventuelle contamination par la trémolite ou par d'autres fibres asbestiformes.

Concernant les études sur les effets sanitaires du talc, elle explique que son association fait appel aux données de la littérature scientifique et à l'avis de certains experts et consultants qui travaillent en coopération avec les compagnies pour avoir accès aux données nécessaires. Selon elle, les conclusions de la Monographie 93 du CIRC sont conformes à l'expérience accumulée par EUROTALC.

Mme Wyart-Réemy précise que les "talcs" cosmétiques ne contiennent en général plus de talc mais de l'amidon accompagné éventuellement de parfums et de biocides. Elle précise que c'est le cas depuis de longues années, et que c'est le cas aussi pour les gants de chirurgie

« talqués » qui sont en fait poudrés à l'amidon. Pour elle, ceci rend les conclusions du CIRC, à propos du poudrage périnéal, sujets à caution.

Répondant à une question sur la production européenne, Mme Wyart-Réemy précise qu'elle est de l'ordre de 1.3 million de tonnes par an. 3 principaux producteurs exploitent 20 gisements en Europe :

Rio Tinto Minéral, qui a 7 gisements en Europe.

Mondo Minéral, qui produit environ 600 000 tonnes, et qui a racheté des gisements en Chine.

IMI FABI SPA, qui exploite surtout des gisements en Italie, Autriche, Australie, et en Virginie (USA)

Concernant le talc importé en Europe, elle indique qu'il représente entre 6 et 10 % du marché. Ce talc serait limité au talc de haute qualité. Il proviendrait majoritairement de Chine et d'Australie. Il serait importé sous forme brute puis broyé et moulu en Europe. Elle indique cependant que, d'après des rapports des organismes sanitaires chinois (à préciser), ce talc pourrait être, dans certains cas, contaminé par de l'amiante. A ce sujet, elle précise que l'interdiction des produits amiantés en vigueur au niveau européen ne concerne que les produits dans lesquels l'amiante a été ajouté volontairement. Les produits qui peuvent contenir naturellement des fibres d'amiante sont donc exclus. En vertu de cette disposition, le talc de new York importé par RT Vanderbilt n'est pas interdit. Cependant, cette compagnie a déclaré que la production de ce talc a été arrêtée.

Mme Wyart-Réemy fait mention d'un projet du Bureau Communautaire de Référence (BCR) concernant l'identification des fibres d'amiante. Selon elle, et au cours du développement d'une méthode étape par étape, Garry Burdett (HSE, UK) a développé une méthode d'identification par PLM/PC. M. Pascal Dumortier va évaluer le potentiel de ces méthodes à faire la différence (au microscope) entre les fragments de clivage et les fibres asbestiformes.

Mme Wyart-Réemy informe qu'il, existe un programme volontaire de collecte de données sanitaires par l'association IMA-Europe; Ce programme a débuté en mars 2002, en collaboration avec le l'IHIE d'Angers (rattaché au CNAM), et se poursuit depuis 2006 avec l'Institut d'évaluation des risques de l'Université d'Utrecht aux Pays bas. Le but de ce programme est d'assurer une collecte représentative et comparable des données d'exposition dans l'industrie du talc. Les résultats peuvent servir à la construction d'une matrice emploi-exposition, et à des études épidémiologiques. Les précisions suivantes sont données pour ce programme :

- 24 entreprises travaillant sur 93 sites dans 13 pays européens participent à ce programme qui concerne plusieurs minéraux.
- 3 entreprises travaillant sur 6 sites sont concernées pour le talc.
- 16 campagnes de mesures ont été analysées pour l'ensemble des minéraux industriels, dont 14 campagnes pour le talc.
- Le protocole prévoit 6 échantillons par campagne et 2 campagnes de mesures par an.
- Le prélèvement se fait sur le poste de travail pendant une durée 8h et non sur le travailleur qui peut être mobile.
- Les analyses se font par les techniques d'absorption en infrarouge et par les techniques de diffraction aux rayons X.

## Annexe 3 : Analyse critique des études épidémiologiques menées en industrie extractive

Par Jean Bernard Henrotin (membre du GT)

L'effet cancérigène pulmonaire de l'exposition au talc inhalé non contaminé par des fibres asbestiformes, a été investigué dans 5 études de cohortes de mortalité de salariés d'entreprises d'extraction de talc (mineurs et meuniers) en France et en Autriche (Wild *et al.* 2002), Norvège (Wergeland *et al.* 1990), Italie (Cogliola *et al.* 2003) et aux USA (Selevan *et al.* 1979 ; Honda *et al.* 2002).

Il est apparu intéressant de les examiner spécifiquement car dans l'objectif d'argumenter un lien causal entre talc et cancer, ces études en industrie d'extraction par rapport aux études en milieu industriel utilisant le talc (secteur du caoutchouc, de la peinture, de la céramique...) ont les avantages suivants. D'une part, les salariés sont moins exposés à une « mixture complexe de substances » avec ainsi une possibilité plus importante d'identifier une liaison causale. D'autre part, les salariés sont plus nettement exposés au talc offrant ainsi une plus grande capacité pour une étude de mettre en évidence un lien entre exposition et maladie. Elles présentent également l'intérêt d'être réalisées sur deux catégories de salariés (les meuniers et les mineurs) exposés aux mêmes poussières de talc dans une industrie mais dans des conditions différentes d'exposition : en milieu ouvert pour les meuniers et en milieu fermé pour les mineurs (sous terre). Notamment, les mineurs travaillant sous terre ont plus de risque d'être exposés à d'autres polluants respiratoires aussi responsables de cancer du poumon : silice, amiante, particule de diesel, radon ... Ainsi l'analyse comparée des résultats peut être en soi une source d'enseignement.

C'est pourquoi, il a été mené une lecture approfondie et critique de ces études accompagnée de grilles de lecture présentées ci-après.

La mise en évidence d'une association entre mortalité par pathologies respiratoires non malignes et exposition au talc non asbestiforme est le résultat fort et probant qui ressort de ces études (4/5 dont 3 statistiquement significatives). 3 études relèvent une relation dose-réponse et certaines (Honda 2002, Wild 2002, Cogliola 2003) ont montré que la majorité des cas survenait avec un temps de latence compatible avec une relation causale. Globalement, on constate que mineurs et broyeurs sont touchés par ces pathologies. Honda *et al.* 2002 montre clairement que pour des niveaux cumulés d'exposition presque similaires les effets sont identiques pour les deux groupes. De manière régulière pour l'ensemble des études il est mis en évidence des cas de pneumoconioses.

En contraste avec ces résultats indiquant un effet potentiel d'une exposition au talc sur l'appareil respiratoire, dans les mêmes études il n'y a pas de preuve permettant d'évoquer une relation causale entre talc libre de fibres asbestiformes et cancer pulmonaire. Si des liaisons, dont certaines significatives, sont mises en évidence pour le groupe des « mineurs », l'absence de relation dose-réponse talc-cancer du poumon (pour les 3 études ayant recherché cette relation) et l'absence de cancer dans le groupe « meuniers » exposé également aux poussières de talc n'orientent pas vers une implication du talc dans leur survenue. Des expositions à d'autres facteurs de confusion (radon, silice, emploi antérieur...) sont évoquées pour expliquer ces excès de cancer. Dans l'étude de cohorte de Wild *et al.* 2002, l'existence d'une augmentation non significative (reposant sur des effectifs faibles par ailleurs) entre cancer du poumon et exposition au talc n'est pas retrouvée dans l'analyse à partir d'une étude cas-témoins nichée dans la cohorte utilisant une référence interne et des ajustements sur certains facteurs de confusion (tabac, travail sous terre, quartz).

Le repérage de 2 mésothéliomes dans l'étude de Honda *et al.* 2002 attire l'attention. Cependant, pour Honda *et al.* 2002, le temps de latence du 1er cas évalué à 15 ans et un bas niveau d'exposition au talc dans le deuxième cas n'orientait pas vers une implication d'une exposition au talc dans la survenue de ces deux mésothéliomes. **Donc rien dans ces études citées ne permet**

**d'évoquer un lien entre talc et mésothéliome mais celles-ci n'étaient sans doute pas en capacité de montrer ce lien.**

En effet, on admet actuellement que chez l'homme, 80% des mésothéliomes pleuraux survenant dans les pays industrialisés, sont dus à une exposition professionnelle à l'amiante<sup>18</sup>. L'âge moyen au diagnostic pour l'homme est de 71 ans. Les taux bruts d'incidence en population générale estimés à partir du système de surveillance mis en place par l'InVS<sup>19</sup> entre 1998 et 2006 sont cités entre 1.85 et 2.23 pour 100 000 chez l'homme. La durée moyenne écoulée entre la première exposition et le mésothéliome est de 49 ans. On constate ainsi que le temps de latence du mésothéliome est très long et son incidence très rare. Si on applique ces taux bruts à la population suivie dans ces études, sans tenir compte de la structure par âge de la population de salariés de l'ensemble des 5 études (124752.6 personnes-années), il est attendu approximativement entre 2.3 et 2.8 cas de mésothéliomes. Le nombre de cas observé dans cette population professionnelle (n=2) n'est donc pas supérieur aux nombres de cas attendus dans une population générale non exposée. De plus, si l'on retient que la durée moyenne de suivi des salariés dans ces 5 études (124752.6 personnes-années/4999 salariés) est de 24.9 années, comparée aux 49 années du temps de latence moyen évoquées pour le mésothéliome, l'ensemble des études n'étaient pas en mesure de montrer une liaison talc-mésothéliome si celle-ci devait exister. Par ailleurs, si l'on se place dans l'hypothèse que l'exposition étudiée (ici le talc) est une cause potentielle de mésothéliome et que l'on calcule, pour un SMR, à 2 la puissance statistique de l'ensemble des 5 études à mettre en évidence une liaison talc-mésothéliome (voir le détail du calcul<sup>20</sup>), on observe pour l'ensemble des études (et donc a fortiori pour chaque étude) une puissance statistique très insuffisante : 35% à 40% pour une valeur cible de 80%.

Toutefois, si globalement ces résultats sont rassurants du fait de l'absence de lien entre cancer du poumon et exposition au talc non contaminé par des fibres asbestiformes, il faut préciser que le niveau de preuve reste faible. En effet, les cohortes étaient de petites tailles avec seulement 3 études sur 5 qui se présentaient suffisamment puissantes statistiquement (pour un SMR à 2) pour montrer un lien entre exposition et cancer. Parmi ces trois études de mortalité seulement une, avait la possibilité de présenter des résultats ajustés sur certains facteurs de confusion potentiels. Gamble *et al.* 1993 a clairement démontré l'importance du tabac comme facteur de confusion dans ce type d'étude. Compte tenu de l'« effet travailleur sain » présent pour les études en milieu professionnel, du temps de latence particulièrement long (30-40 ans) entre cancer de l'appareil respiratoire (poumon, mésothéliome) et exposition, il est nécessaire que le suivi des salariés soit suffisamment long pour que l'étude soit en capacité de montrer une liaison entre cancer et exposition. Aucune étude n'avait un suivi de plus de 30 ans et seulement deux études avaient un suivi de plus de 25 ans. Également, la caractérisation des expositions était plutôt imprécise. Elle reposait sur l'emploi et sa durée pour 3 études (Selevan 1979, Wergeland 1990, Coggiola 2003). Dans la recherche d'effet chronique comme le cancer, des index cumulés d'exposition à long terme sont souhaitables pour mettre en évidence une relation. Deux études seulement proposaient une quantification des expositions avec des index cumulés d'exposition basés sur une matrice emploi-exposition (Wild 2002, Honda 2002). Au final parmi le 5 études, seulement une étude (Wild et al 2002) rassemblait des critères de qualité suffisants (niveau preuve B, HAS<sup>21</sup>). Cependant,

<sup>18</sup> InVS: Programme national de surveillance du mésothéliome. Principaux résultats 1998-2006. Rapport et synthèse. 27p.

<sup>19</sup> InVS : Institut de veille sanitaire

<sup>20</sup> Bouyer J et al, 1995 p450 et p483 tab 4B =>  $\alpha = 2 \sqrt{E} \cdot (|\sqrt{\text{SMR}} - 1|)$  => pour E=2.3,  $2 \sqrt{2.3} (\sqrt{2}-1) = 1.256$  soit  $1-\beta = 35\%$  et E=2.8,  $2 \sqrt{2.8} (\sqrt{2}-1) = 1.386$  soit  $1-\beta = 40\%$

<sup>21</sup> HAS : Haute autorité de santé

cette étude comportait un suivi moyen de 26.9 ans par salarié avec une absence d'information sur le pourcentage de salariés présentant des suivis de 30- 40 ans. Par conséquent, l'absence de lien entre talc sans fibres asbestiformes et la survenue de cancer (pulmonaire, mésothéliome) se doit d'être confirmée par des études caractérisant et quantifiant mieux les expositions, recherchant une relation dose-réponse, et suffisamment longue pour contourner l' « effet travailleur sain » et prendre en compte le temps de latence long de 30-40 ans des cancers respiratoires.

## Grilles de lecture des études épidémiologiques

Étude	Coggiola M et al 2003 (Italie, à Val Chisone, Région de Turin)
Type de l'étude	Étude de mortalité (Cohorte rétrospective)
Objectif	Examiner le lien entre la mortalité d'une cohorte de mineurs et de broyeurs exposés au talc ne contenant pas de fibres asbestiformes..
Description des groupes d'exposition (exposé, non exposé, en fonction des niveaux d'exposition)	Groupe exposé : Constitution d'une cohorte exposée au talc (mineur et broyeur) : 1795/1974 (90,9%) salariés hommes ayant travaillé dans la mine ou dans l'entreprise au moins 1 an ; entre 1/01/1946 et 31/12/1995 ; Groupe non exposé : Population générale régionale
Paramètres de santé	Certificat de décès à partir des données administratives Statut vital à partir des registres de résidence Comparaison en utilisant les taux issus des registres du cancer du Piémont.
Exposition et nature	Talc sans fibres asbestiformes (secteur extraction)
Voie	Inhalation
Méthode d'évaluation	Aucune n'est rapportée précisément (notion de mesures entre 1946 et 1975 et entre 1990 et 1995).
Indicateurs	Pas d'indicateur spécifique mentionné. Ordre de grandeur d'exposition au talc dans les mines : 0.5 à 2.5 mg/m <sup>3</sup> avec moyenne à 1.1 pour fraction respirable 0.3 à 2 mg/m <sup>3</sup> avec moyenne à 1 pour talc seul Proxy : l'emploi avec deux groupes d'exposition : mineur seulement ou a été mineur ; broyeur et autres La durée d'exposition assimilée à la durée de l'emploi
Séquence dans le temps	L'exposition d'intérêt précède la survenue de la pathologie (séquence assurée par le design de l'étude).
Facteurs de confusion	- <b>Age</b> pris en compte par stratification (principe de calcul du SMR) - <b>Sexe</b> par exclusion - Pas d'information sur le tabac +++ - On n'a <b>pas d'information sur d'autres expositions</b> potentiellement source de cancer du poumon : radon ; silice.



Méthode d'analyse statistique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Utilisation du principe de Personnes-Années (PA) comme unité statistique</li> <li>- Calcul d'un nombre de décès attendu dans la cohorte par groupe d'âge, et période calendaire de 5 ans en utilisant le taux régional de décès (notamment taux calculé à partir registre de cancer)</li> <li>- Expression d'un ratio standardisé de mortalité (SMR) à partir du rapport du nombre de décès observés/décès attendus X 100</li> <li>- SMR données selon la mortalité toutes causes et selon des causes spécifiques.</li> <li>- Calcul des intervalles de confiance à 95%</li> </ul>
Principaux résultats /force de l'association observée	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Personnes-Années : 50701 ;</li> <li>-N<sup>bre</sup> salariés : 1795    Durée moyenne de suivi : 28.2 a</li> <li>-mortalité totale augmentée : 880 DC observés vs 735 attendus (S)</li> <li>-pas d'excès de mortalité par cancer global</li> <li>-Cancer poumon aucun excès (sauf mineur ↑ NS)</li> <li>-Pas de mésothéliome pleural et péritonéal</li> <li>-Maladie respiratoire non néoplasique :  <ul style="list-style-type: none"> <li>Excès significatif de mortalité de maladie respiratoire : SMR=228.2 (chez les mineurs (335.2, <b>S</b>) mais pas chez les broyeurs (103.5, NS) dû principalement à la silice (58 morts chez mineurs et 4 chez broyeurs) ; quand on enlève silice on a SMR=116.6 (NS).</li> </ul> </li> <li>-Par ailleurs : excès mortalité par cancer ORL, cirrhose, œsophage, tractus digestif.</li> </ul>
Relation dose réponse	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Si l'on prend la durée de l'emploi comme la durée d'exposition :</li> <li>-RAS pour les cancers du poumon</li> <li>-Il est observé chez les mineurs, une augmentation des SMR pour la mortalité respiratoire non néoplasique sur trois périodes de temps : pour &lt; 10 ans ; 10-20 ans ; &gt; 20 ans, on a respectivement SMR à, 284.8, 275.1 et 322.9.</li> </ul>
Qualité de l'étude	<ul style="list-style-type: none"> <li>Points forts</li> <li>(++) Étude de cohorte de bonne puissance (100%)</li> <li>(++) Bonne amplitude de durée de suivi (50 ans)</li> <li>(+) Utilisation de données de registre pour calculer le taux régionaux</li> <li>(+) Indépendance recueil exposition et maladie</li> <li>(+) traitement statistique de l'étude adéquat</li> </ul>



	<p>Points faibles</p> <p>(---) <b>Données d'exposition sont faibles</b> : pas de quantification (indicateur cumulatif quantifié par exemple) ; basées sur la durée de l'emploi ; et sur l'emploi.</p> <p>(---) <b>Facteurs de confusion importants n'ont pris en compte</b> (tabac, radon, silice , particule de diesel ?...) pour cette étude effectuée dans une mine</p> <p>(--) <b>Source sur la maladie certificat de décès seulement</b> (imprécision ; pas de sources croisés ; pas de contrôle de diagnostic...)</p> <p>(-) reconstitution rétrospective</p> <p>(-) groupe comparatif= population générale</p> <p>(-) Perdu de vue : 7%</p> <p>Conclusion : faible niveau de preuve (grade C HAS) avec des faiblesses méthodologiques</p>
Puissance de l'étude a posteriori	<p>Ex : Données cancer du poumon : Attendu : 46.9</p> <p>Calcul de la puissance de l'étude pour un SMR à 2 : (Bouyer J 1995 p483 tab 4B)</p> <p>=&gt; <math>\square = 2 \sqrt{E \cdot ( \sqrt{SMR}-1 )} = 2 \sqrt{46.9 \cdot (\sqrt{2}-1)} = 5,67</math></p> <p>=&gt; puissance = 100%</p>
Informations complémentaires	<p><b>Remarque</b> : alors que l'on retrouve des silicoses parmi les salariés mineurs, on n'a pas d'augmentation nette des cancers du poumon ; alors que l'on a une augmentation des cancers liés à l'alcool (cirrhose, œsophage, ORL ...). On n'a pas d'augmentation de cancers du poumon, normalement attendu du fait du tabac et de la silice ?</p>
Étude	Honda Y et al 2002 USA

Type de l'étude	<b>Étude de mortalité</b> (Cohorte rétrospective).
Objectif	Examiner la mortalité parmi les travailleurs d'un établissement d'extraction de talc (mineur, broyeur).
Description des groupes d'exposition (exposé, non exposé, en fonction des niveaux d'exposition)	Groupe exposé : 818 salariés hommes blanc ayant travaillé dans l'entreprise d'extraction de Talc : au moins 1 an ; entre 1948 et 1989 (41 ans) statut vital connu à partir de 1950 avec dates de naissances et d'emploi ; <b>Groupe non exposé</b> : (Référence externe) Population générale régionale
Paramètres de santé	- <b>Statut vital</b> : croisement de plusieurs sources d'information: entreprise ; structure privée (assurance, caisse de retraite) ; contact personnel. <b>-Causes de mort</b> : plusieurs sources : certificat de décès provenant de la compagnie ; données administratives d'État ; Codage des causes de mort par un praticien entraîné, (CIM-8 )
Exposition et nature	Pas d'information
Voie	Inhalation
Méthode d'évaluation	<b>Matrice emploi-exposition (MEE)</b> croisant secteur de travail et période de travail (462 combinaisons) / Corrélation entre MEE et mesures quantitatives d'exposition = > r=0.5
Indicateurs	<u>Exposition au talc</u> : MEE => pour 11 secteurs de l'entreprise, exposition au talc => moyennes étendues 0.1 à 1.7 mg/m3) -globalement, pour tous sujets de la cohorte, la médiane des moyennes quotidiennes d'exposition étaient à 0.7 mg/m3 et 0.9 mg/m3 pour les sujets décédés et aussi ceux d'un cancer du moment
Séquence dans le temps	L'exposition d'intérêt précède la survenue de la pathologie (séquence assurée par le design de l'étude).
Facteurs de confusion	- <b>Age</b> pris en compte par stratification (principe de calcul du SMR) - <b>Sexe</b> par exclusion On n'a <b>pas d'information sur d'autres expositions</b> potentiellement source de cancer du poumon : radon ? HAP ? silice ? ...

Méthode d'analyse statistique	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Utilisation du principe de Personnes-Années (PA) comme unité statistique ;</li> <li>-Expression d'un ratio standardisé de mortalité (SMR) à partir du rapport du nombre de décès observés/décès attendus X 100</li> <li>-Calcul des intervalles de confiance à 95% (distribution de Poisson)</li> <li>-suivi de la mortalité par cancer à partir de 1950</li> <li>-suivi de mortalité globale et non cancer à partir de 1960</li> <li>-régression de poisson (âge, année d'embauche, période, autres variables) ; production d'un RR.</li> </ul>
Principaux résultats /force de l'association observée	<ul style="list-style-type: none"> <li>-2 périodes d'analyses : 782 salariés de 1960-89 et 809 salariés de 1950-89</li> <li>-225 décédés avec 5 causes de décès inconnues (2%)</li> <li>-pour 37 salariés employés peu de temps (moyenne=0.14 année) pas d'information sur les lieux de travail ,</li> <li>-entre 1960-89 =&gt; <b>PA</b> : 15050 ; moyenne de suivi 19 ans</li> <li>-entre 1950-89 =&gt; <b>PA</b> : 18048 ; moyenne de suivi 22 ans</li> <li>- ↑ mortalité totale SMR=131 (S)</li> <li>- ↑ mortalité tous cancers SMR =146 (S)</li> <li>- ↑ mortalité maladies respiratoires non malignes SMR = 221 (S)</li> <li>- ↑ mortalité et accentuée mal respiratoires avec (BPCO, fibrose) SMR 297 (S) Dont 5 BPCO, 1 asbestose, 5 pneumoconioses, 1 fibrose</li> <li>-..↑ mortalité cancer du poumon SMR = 232 (S)</li> <li>- 2 mésothéliomes</li> <li>Par métier :</li> <li>-les mineurs avaient plus de cancer du poumon que les broyeurs (SMR=394 (S) vs 128 (NS)) or exposition au talc était assez similaire (médiane d'exposition : 739 vs 683 mg/m3-days)</li> <li>-Par contre, pour les maladies respiratoires non malignes, les deux métiers subissaient des niveaux de mortalités élevés (mineurs (SMR=241(S) et broyeurs (SMR=227 (S))</li> </ul>

Relation dose réponse	<ul style="list-style-type: none"><li>-Mise en évidence d'une augmentation du SMR avec le nombre d'années travaillé dans l'entreprise pour les maladies respiratoires non malignes mais pas pour le cancer du poumon :</li><li>- Niveau d'exposition : (valeur médiane d'exposition cumulative)<ul style="list-style-type: none"><li>- Cancer du poumon (n=29) =&gt; 347 mg/m3-days</li><li>- Tout décès (n=213) =&gt; 520 mg/m3-days</li><li>- Maladies respiratoires non malignes (n=27) =&gt; 888 mg/m3-days</li><li>- Maladies respiratoires (BPCO, fibrose) (n=30) =&gt; 1199 mg/m3-days</li><li>- Fibrose pulmonaire (n=17) =&gt; 3759 mg/m3-days</li></ul></li><li>-En utilisant la régression de Poisson et en découpant en trois groupes d'exposition au Talc (1<sup>er</sup> tertile servant de groupe de référence), il est observé une relation dose-réponse pour les pathologies respiratoires de type fibrose : RR : 1 ; 2.2 ; 11.8.</li></ul>
-----------------------	--

Qualité de l'étude	<p>Points forts</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(+++) Étude de cohorte de bonne puissance</li> <li>(+++) Bonne étendue de la durée de suivi (50 ans) et bon recouvrement d'information (2 % de données manquantes sur les causes de décès)</li> <li>(+++) Utilisation d'indicateurs d'exposition quantitatifs (calcul de dose cumulée)</li> <li>(++) Assure une comparaison interne (régression de Poisson) pour limiter l'impact du biais de sélection primaire sur l'indicateur d'effet ;</li> <li>(++) Indépendance recueil exposition et maladie, si erreur, elle ne sera pas différentielle</li> <li>(+) traitement statistique de l'étude adéquat</li> <li>(+) Il existe une limite d'exposition (au moins un an d'emploi)</li> </ul> <p>Points faibles</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(---) Les Facteurs de confusion importants (tabac, silice, radon, HAP, diesel) ne sont pas pris en compte</li> <li>(---) Pas d'information sur le CV des sujets : expositions antérieures à l'embauche à l'amiante ? ou autres polluants toxiques pour les poumons ?</li> <li>(-) Source sur la maladie certificat de décès seulement (imprécision ; pas de sources croisés ; pas de contrôle de diagnostic...), altère la puissance statistique mais pas de biais car Dg indépendant de l'exposition.</li> <li>(-) Les données d'exposition (MEE) structurellement restent approximatives; perte de puissance</li> <li>(-) reconstitution rétrospective</li> <li>(-) groupe comparatif= population générale (différence socioculturelle).</li> </ul> <p>Conclusion : Faible niveau de preuve (grade C HAS) limitée par l'absence de prise en compte de facteurs de confusion potentiels</p>
Puissance de l'étude a posteriori	<p>Ex : Données cancer du poumon : Attendu : 13</p> <p>Calcul de la puissance de l'étude pour un SMR à 2 : (Bouyer J 1995 p483 tab 4B)</p> <p>=&gt; <math>\square = 2 \sqrt{E \cdot ( \sqrt{\text{SMR}} - 1 )} = 2 \sqrt{13 \cdot (\sqrt{2} - 1)} = 2,98</math></p> <p>=&gt; puissance = 91%</p>

Informations complémentaires	-Pas en faveur d'un lien entre exposition Talc et cancer poumon car : pas de dose réponse ; différence entre mineur et broyeur pour un même niveau d'exposition. -Explication ? : facteurs confondants : tabac ? autres ? un composant du talc ? exposition antérieure au travail dans la mine ?
Étude	Selevan SG et al 1979 USA
Type de l'étude	<b>Étude de mortalité</b> (Cohorte rétrospective).
Objectif	Évaluer la mortalité dans une cohorte de sujets exposés au talc du Vermont (USA).
Description des groupes d'exposition (exposé, non exposé, en fonction des niveaux d'exposition)	Groupe exposé : A partir d'un service de santé du Vermont (suivi radiologique annuel pour exposition au talc), une cohorte de <b>392 salariés</b> , hommes, caucasiens, issus de 5 compagnies d'extraction de Talc de 3 localisations géographiques, a été constituée : Employés, au moins 1 an ; Entre 1 janvier 1940 à décembre 1969 (30 ans) Date de départ : 1 <sup>er</sup> radiographie Fin de surveillance : 31 décembre 1975.  <b>Groupe non exposé</b> : (Référence externe) Population générale régionale du Vermont ou nationale (USA).
Paramètres de santé	- <b>Statut vital</b> : croisement de plusieurs sources d'information locales, fédérales et nationales : entreprise ; administration (sécurité sociale, bureau des statistiques de décès), structures diverses (données d'assurance véhicule, mairies, services postales). - <b>Causes de décès</b> : issues certificats de décès provenant des données administratives d'État (état civil) Puis recodage des causes de décès par un praticien qualifié, utilisation de la CIM-7. - <b>Pneumoconioses</b> : la plus récente radiographie d'un sujet décédé d'une maladie respiratoire non maligne était réexaminée, à l'aveugle du Dg et de l'exposition, par un radiologiste ; Dg de pneumoconiose si > 1/0.

Exposition Nature	<p>Analyse des échantillons de talc atmosphérique : étude spécifique =&gt; composition identique sur l'ensemble des sites :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Aucune fibre asbestiforme détectée;</li> <li>-niveau libre de silice &lt;0.25% , seulement quelques échantillons (nombre ou pourcentage non précisé) contenaient de la silice ;</li> <li>-pouvaient inclure : magnésite ; chlorite ; dolomite ; et traces de calcite, biotite, ankérite, phlogopite.</li> </ul> <p>Commentaire qualitatif des auteurs sur les niveaux d'exposition : « Ce n'était pas rare que les niveaux d'exposition passés au talc non fibreux (&lt;1% silice libre) dépassent les valeurs seuils (OSHA et MESA) de 20 mppcf.(Rappel : 15 mppcf=2 mg/m3)</p>
Voie	Inhalation
Méthode d'évaluation	Emplois exposés
Indicateurs	<p>L'emploi exposé au Talc : mineur ou broyeur.</p> <p>Pas possible de calculer un index de dose cumulée d'exposition.</p>
Séquence dans le temps	L'exposition d'intérêt précède la survenue de la pathologie (séquence assurée par le design de l'étude).
Facteurs de confusion	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Age</b> pris en compte par stratification (principe de calcul du SMR)</li> <li>-<b>Sexe</b> par exclusion</li> </ul> <p>On n'a <b>pas d'information sur d'autres expositions</b> potentiellement source de cancer du poumon : radon ? Amiante ? Silice ? HAP ?...Tabac</p> <p>Remarque :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Asbestose</b> : dans une mine, la zone d'extraction du talc pouvait contenir des blocs de serpentine (trémolite) qui étaient éliminés =&gt; les mineurs pouvaient exposés pas les broyeurs.</li> <li>-<b>Radon</b> : dans les mines =&gt; niveau moyen=960 Bq/m3 avec des mesures à hauteur de 8000 Bq/m3</li> </ul>

Méthode d'analyse statistique	<ul style="list-style-type: none"><li>-Unité statistique =&gt; Personnes-Années (PA)</li><li>-Utilisation d'une table de vie modifiée, pour produire des PA par période calendaire de 5 ans, d'âge groupe de 5 ans, d'exposition de 5 ans, et temps de latence de 5 ans.</li><li>-Utilisation des taux de mortalité nationaux (USA) mais pour taux de décès par maladies respiratoires et par cancer du poumon, la source était régionale (Vermont)</li><li>-Taux attendu de décès : <math>PA \times \text{Taux de mortalité spécifique (régional ou national)}</math></li><li>-Expression d'un ratio standardisé de mortalité (SMR) à partir du rapport du nombre de décès observés/décès attendus <math>\times 100</math></li><li>-Calcul des intervalles de confiance à 95% (distribution de Poisson)</li></ul>
-------------------------------	--



Principaux résultats /force de l'association observée	<p>-388 salariés (9/392, 2.3 % sans information sur cause de décès ) dont 225 broyeurs et 163 mineurs (12% ont exercé les deux métiers)</p> <p><b>-personnes-années</b> : 7682.6 ; 90 décès ;</p> <p>-Durée moyenne de suivi : 19.6 a</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- petite ↑ de <b>mortalité totale</b> mais NS : SMR = 116 (90/77.32)</li> <li>- petite ↑ de mortalité par <b>cancer global</b> (NS) : SMR= 125 (16/13.8)</li> <li>- petite ↑ de mortalité par <b>cancer poumon</b> (NS) : SMR= 162 (6/3.69)</li> <li>- ↑ de mortalité par <b>Pathologie Respiratoire Non Maligne</b> (sans grippe, pneumonie): =&gt; <b>SMR=614</b> (S, p&lt;0.01) ; 11/1.79</li> </ul> <p>Pour ces PRNM =&gt; 9/11 avait Dg pneumoconiose</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Par métier</u> :</li> <li>- Il est observé une ↑ de <b>PRNM</b> (sans pneumonie) supérieure chez les Broyeurs vs Mineurs, respectivement (SMR=786 (S, &lt;0.01 et SMR=357 (NS).</li> </ul> <p><b>Rq</b> : statistique sur très petit effectif (7/0.89 et 2/0.56).</p> <p>-Pour les cancers respiratoires : mineurs =&gt; SMR=434 (S, p&lt;0.05) § Broyeurs=&gt; SMR=1.02(NS) §</p> <p><b>Rq</b> : statistique sur très petit effectif (5/1.15 et 2/1.96).</p> <p>§ Référence du taux de mortalité USA. En prenant en compte les taux régionaux du Vermont (après 1949) =&gt; les « patterns » sont maintenues, statistiquement significatives.</p>
Relation dose réponse	Non précisée

Qualité de l'étude	<p>Points forts</p> <p>(+++) Étude de cohorte rétrospective</p> <p>(+++) Bon recouvrement d'information (2.3% de données manquantes sur les causes de décès)</p> <p>(++) Indépendance recueil exposition et maladie, si erreur, elle ne sera pas différentielle</p> <p>(+) traitement statistique de l'étude adéquat</p> <p>(+) Il existe une limite d'exposition (au moins un an d'emploi)</p> <p>Points faibles</p> <p>(---) Manque des informations sur les niveaux quantifiés d'exposition : était-on en mesure de montrer quelques choses ?</p> <p>(---) Effectif faible ; faible puissance.</p> <p>(---) Les Facteurs de confusion importants (tabac, quartz, radon ) non pris en compte dans les analyses.</p> <p>(+++) Pas d'indicateurs d'exposition quantitatifs (pas de calcul de dose cumulée)</p> <p>(-) Pas d'information sur le CV des sujets : expositions antérieures à l'embauche à l'amiante ? ou autres polluants toxiques pour les poumons ?</p> <p>(-) Source sur la maladie certificat de décès seulement (imprécision ; pas de sources croisées ; pas de contrôle de diagnostic...), altère la puissance statistique mais pas de biais car Dg indépendant de l'exposition.</p> <p>(-) reconstitution rétrospective</p> <p>(-) groupe comparatif= population générale (différence socioculturelle). Notamment pour le tabac.</p> <p>Conclusion : Niveau de preuve (Grade C HAS) faiblesse méthodologique importante, limitée par sa faible puissance et sa non prise en compte des importants facteurs de confusion.</p>
Puissance de l'étude a posteriori	<p>Ex : Données cancer du poumon : Attendu : 3.69</p> <p>Calcul de la puissance de l'étude : (Bouyer J 1995 p483 tab 4B)</p> <p>=&gt; <math>\square = 2 \sqrt{E} \cdot ( \sqrt{SMR}-1 ) = 2 \sqrt{3.69} \cdot (\sqrt{2}-1) = 1.591</math></p> <p>=&gt; puissance = 48%</p>
Informations complémentaires	<p>-Pour les auteurs seulement 2 sujets décédés antérieurement étaient exposés à des poussières. Après exclusion, pas de modification des tendances.</p> <p>-Données manquantes sur le tabac une grande limite de l'étude. Synergie ? Confusion ?</p> <p>-Les auteurs précisent que les broyeurs plus exposés que les mineurs :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-ce qui peut expliquer les résultats de PRNM</li> <li>-mais pas pour le cancer du poumon</li> </ul>

Étude	Wergeland E et al 1990 Norvège
Type de l'étude	<b>Étude de mortalité</b> (Cohorte rétrospective).
Objectif	Rechercher un risque de mortalité par cancer ou de maladie respiratoire après exposition à du talc norvégien hautement purifié
Description des groupes d'exposition (exposé, non exposé, en fonction des niveaux d'exposition)	<p><b>Groupe exposé</b> : (mines de Talc d'Altermak)  389 salariés hommes ayant travaillé dans l'entreprise d'extraction de Talc (mineurs, broyeurs):  au moins 1 an pour mineurs; entre 1944-1972  au moins 2 ans pour broyeurs ; entre 1935-1972  Exclusion : poste non exposé ; embauche &gt; 1972</p> <p>Groupe non exposé :  Population générale nationale</p>
Paramètres de santé	<p><b>- Statut vital et causes de décès par cancer</b> : après 1960 registre national de l'état civil norvégien à partir numéro d'identification unique national ; manuellement sans précision avant 1960.</p> <p>-Information sur la morbidité cancéreuse à partir des informations issues du registre de cancer (fonctionne depuis 1953, information hospitalière, laboratoire d'anatomie-pathologique).</p> <p>Recherche jusqu'en 1987. Suivi de 1935 ou 1944 à 1987 : 52 ans ou 43 ans.</p> <p>Taux de mortalité et incidence par cancer par tranche de 5 ans d'âge de 1953-1987 pour la population nationale norvégienne.</p>
Exposition Nature	Secteur extraction : Talc avec trace de quartz (<1%) , trémolite, anthophyllite Nombre de fibres par ml : 0.2 à 0.9 fibres par ml.
Voie	Inhalation
Méthode d'évaluation	<p>-A partir des postes de travail (mineurs, broyeurs) et de la durée d'occupation</p> <p>-3 niveaux d'exposition déterminés de façon empirique par la mémoire collective de l'établissement</p>

Indicateurs	<p><u>Exposition au talc</u> : pas de mesures atmosphériques avant 1972</p> <p>-Valeurs en 1980-82 : mine =&gt; 0.94-97.35 mg/m3 avec pic à 318.9 mg/m3 en forage ;</p> <p>Broyeur =&gt; 1.4-54.1 mg/m3 avec pic à 109 mg/m3 en Entrepôt.</p>
Séquence dans le temps	L'exposition d'intérêt précède la survenue de la pathologie (séquence assurée par le design de l'étude).
Facteurs de confusion	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Age</b> pris en compte par stratification (principe de calcul du SMR)</li> <li>-<b>Sexe</b> par exclusion</li> <li>- <b>Information sur le tabac</b> +++ bc de données manquantes (67% disponible pour les mineurs et aucune information pour les broyeurs).</li> <li>Prévalence chez mineurs : 76% fumeurs, 16% ancien fumeurs, 8% non fumeurs</li> <li>-<b>Radon</b> : 129.5 Bq/m3 (55-277.5 Bq/m3) (370Bq/m3=100 pCi=1 working level)</li> <li>-<b>Pas d'information sur d'autres expositions</b> potentiellement source de cancer du poumon : amiante ? diesel ? silice ? HAP ?</li> <li>-Pas d'information sur les emplois précédents +++</li> </ul>
Méthode d'analyse statistique	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Expression d'un ratio standardisé de mortalité (SMR) à partir du rapport du nombre de décès observés/décès attendus X 100</li> <li>-SIR : ratio standardisé de mortalité</li> <li>-Calcul des intervalles de confiance à 95%</li> </ul>

Principaux résultats /force de l'association observée	<p>-389 salariés</p> <p>-Personnes-années : 10003 ; 117 décès ; recouvrement ( ?)</p> <p>-Durée moyenne de suivi : 25.7 ans</p> <p>Données de mortalité :</p> <p>- pas d'augmentation de mortalité totale SMR : 75 (S)</p> <p>- pas d'excès de mortalité par cancer global SMR :76 (NS) sauf mineur SMR :130 ( NS)</p> <p>-pathologie respiratoire non maligne : SMR=28 (0.60-0.80)</p> <p>Données de morbidité de cancer : n=46</p> <p>-globalement : SIR=90 (NS)</p> <p>-retrouve excès de cas chez les mineurs (SIR= 1.39) (NS) mais chez les broyeurs (SIR=0.90)( NS)</p> <p>-cancer du poumon : SIR=1.57 (NS) 2/1.27 chez les mineurs mais pas chez les broyeurs (SIR=0.76) (NS).</p> <p>- Globalement aucun autre cancer n'est associé significativement à l'exposition au talc.</p> <p>-3 cas pneumoconioses</p>
Relation dose réponse	-pas d'augmentation observée entre la durée d'exposition et la survenue de cancer
Puissance de l'étude a posteriori	<p>Ex : Données cancer du poumon : Attendu : 6.49</p> <p>Calcul de la puissance de l'étude pour un SMR à 2 : (Bouyer J 1995 p483 tab 4B)</p> <p>=&gt; <math>\square = 2 \sqrt{E.( \sqrt{SMR}-1 )} = 2 \sqrt{6.49.(\sqrt{2}-1)} = 2,11</math></p> <p>=&gt; puissance = 68%</p>

Qualité de l'étude	<p>Points forts</p> <ul style="list-style-type: none"><li>(+++) Étude de cohorte</li><li>(+++) Données de morbidité issues de registre</li><li>(+++) Bonne connaissance de la nature du talc</li><li>(++) Indépendance recueil exposition et maladie, si erreur, elle ne sera pas différentielle</li><li>(+) traitement statistique de l'étude adéquat</li><li>(+) Il existe une limite d'exposition minimale (au moins un an d'emploi)</li></ul> <p>Points faibles</p> <ul style="list-style-type: none"><li>(---) Suivi relativement court de la cohorte (25 ans) compte tenu de la faiblesse des effectifs et d'un « effet travailleur sain » présent</li><li>(---) Manque de puissance : <math>1-\beta=80\%</math>, peu de cas (n=6 cancer du poumon) et petite cohorte (389 salariés) .</li><li>(---) Les Facteurs de confusion importants (tabac, quartz, radon) non pris en compte ...).</li><li>(-) Pas de données quantifiées relativement précise de l'exposition.</li><li>(-) Pas d'information sur le CV des sujets : expositions antérieures à l'embauche à l'amiante ? ou autres polluants toxiques pour les poumons ?</li><li>(-) reconstitution rétrospective</li><li>(-) groupe comparatif= population générale (différence socioculturelle)</li></ul> <p><b>Conclusion</b> : faible niveau de preuve (grade C HAS) Faiblesse méthodologique importante</p>
--------------------	--

Informations complémentaires	
Étude	Wild P et al 2002 France
Type de l'étude	<b>Étude de mortalité</b> (Cohorte rétrospective). Étude cas-témoins nichée dans une cohorte
Objectif	Examiner le lien entre la mortalité respiratoire maligne et non maligne, d'une cohorte françaises et autrichienne, de mineurs et de broyeurs exposés au talc.
Description des groupes d'exposition (exposé, non exposé, en fonction des niveaux d'exposition)	<p>Groupe exposé :</p> <p><b>France</b> : salariés hommes ayant travaillé dans l'entreprise d'extraction de Talc des Pyrénées (administratif et autres): au moins 1 an ; entre 1945 et 1994 (53 ans)(suivi jusqu'en 1996 pour les DC) ; exclusion : employés de carrière l'été ;</p> <p><b>Autriche</b> : salariés hommes, ayant travaillé dans un des 4 sites Autrichiens d'extraction de Talc : au moins 1 an ; entre 1972 et 1995 (23 ans)(suivi jusqu'en 1996 pour les DC) ; exclusion : employés de carrière l'été ;</p> <p>Groupe non exposé : Population générale régionale</p>

Paramètres de santé	<p><b>En France</b> : - <b>Statut vital</b> : à partir des registres administratifs et base de données informatiques des décès (depuis 1978) ; pour les étrangers, une procédure spécifique individuelle de repérage était utilisée ;</p> <p>-<b>Causes de mort</b> : après 1968, croisement de fichier de décès avec fichier de cause de décès (CIM-8 ; CIM-9) ; avant 1968 basé sur des études de mortalité antérieure.</p> <p><b>Autriche</b> : statut vital et causes de mort : données administratives de mortalité nationales ; (CIM-8 ; CIM-9)</p>
Exposition Nature	<p><b>France</b> (secteur extraction) : Talc chlorite mixture (Quartz &lt; à 3%) <b>Autriche</b> (secteur extraction): mixture</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Site B : Talc-chlorite (Quartz 0.5 à 4%)</li> <li>-Site C : Talc-dolomite (Quartz 1% à 2-3%)</li> <li>-Site D : Talc-chlorite-mica-schist (mélange)</li> </ul>
Voie	Inhalation
Méthode d'évaluation	<b>Matrice emploi-exposition (MEE)</b> pour évaluer exposition au talc et au quartz ; basée sur mesures quantitatives entre 1986-7 en France (site A) et 88-92 en Autriche et témoignages de salariés.
Indicateurs	<p><u>Exposition au talc</u> : MEE =&gt; 4 catégories semi-quantitatives</p> <p>Aucune exposition, pour administratif (=0.2mg/m3)</p> <p>&lt; à 5 mg/m3 aucun contact direct avec poussières de talc : service de maintenance, mécanicien, ouvriers récemment arrivés...</p> <p>&gt; à 30 mg/m3 : fort empoussièrement. Sur site français : broyage ; mise n sac ; entreposage ; transport ; nettoyage ; sciage...</p> <p>5 à 30 mg/m3 :autres situations.</p> <p>Exposition au Quartz : lors de travaux dans les mines sous terre, tunnels, construction de barrage, lors du broyage de minéraux contenant du quartz.</p>
Séquence dans le temps	L'exposition d'intérêt précède la survenue de la pathologie (séquence assurée par le design de l'étude).
Facteurs de confusion	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Age</b> pris en compte par stratification (principe de calcul du SMR)</li> <li>-<b>Sexe</b> par exclusion</li> <li>- <b>Information sur le tabac</b> +++ (Données binaires) bc de données manquantes (20% chez contrôle, 8% chez les cas) et méthodes de recueil imprécises (47%auprès de collègues) ;</li> <li>- Exposition Quartz, travail sous terre (Données binaires)</li> </ul>



	On n'a <b>pas d'information sur d'autres expositions</b> potentiellement source de cancer du poumon : radon ? HAP ?
Méthode d'analyse statistique	<p>Cohorte :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Utilisation du principe de Personnes-Années (PA) comme unité statistique ;</li> <li>-Comparaison du taux de mortalité de la cohorte avec le taux local (table de vie) : <ul style="list-style-type: none"> <li>-<b>France</b> : =&gt; le taux de l'Ariège</li> <li>-<b>Autriche</b> : =&gt; de l'état fédéral de Styria</li> </ul> </li> <li>-Expression d'un ratio standardisé de mortalité (SMR) à partir du rapport du nombre de décès observés/décès attendus X 100</li> <li>-SMR données selon la mortalité toutes causes et selon des causes spécifiques</li> <li>-Calcul des intervalles de confiance à 95% (hypothèses de Poisson)</li> <li>-<b>Cas-témoins</b> : régression logistique conditionnelle</li> <li>-Perdu de vue : 3%</li> </ul>
Principaux résultats /force de l'association observée	<p>France (n=1072)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-<b>Personnes-Années</b> : 28849 ; 395 décès ; Durée moyenne de suivi : 26.9 a</li> </ul> <p>Autriche (n=542)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-<b>Personnes-Années</b> : 9469 ; 67 décès ; Durée moyenne de suivi : 17.5 a</li> </ul> <p>Cohorte =&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-<b>France</b> : - pas d'augmentation de mortalité totale SMR :0.93 (NS) <ul style="list-style-type: none"> <li>- pas d'excès de mortalité par cancer global SMR :1.02 (NS)</li> <li>- Cancer poumon, petit excès non significatif SMR :1.23 (NS)</li> <li>- Pas de mésothéliome (n=0)</li> <li>-Pneumoconiose : 3 cas vs 0.5 (SMR=5.56 (1.12-16.2))</li> <li>-pathologie respiratoire non maligne : SMR=1.06 (0.69-1.55)</li> </ul> </li> <li>-Autriche : RAS <ul style="list-style-type: none"> <li>-sauf cancer SMR=1.06 (NS)</li> </ul> </li> </ul> <p>Cas-témoins nichés dans la cohorte =&gt;</p> <p>Maladies respiratoires non malignes : n=40</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-10 cas de pneumoconioses ; 10 BPCO ; 20 pneumonies et autres</li> </ul> <p>-<b>Toutes causes</b> : OR=1.08 (1.02-1.16)</p>

	<p>- <b>Pneumoconioses</b> : OR=1.17 (0.99-1.38)  - BPCO : OR=1.02 (0.86-1.20)  Cancer du poumon : n=30  -OR=0.98 (0.88-1.10)</p>
Relation dose réponse	<p>Cas-témoins nichée dans la cohorte =&gt;  Maladies respiratoires non malignes : n=40  -Montre une relation dose-réponse (significative):  OR =&gt; 0.23 ; 1 ; 1.97 ; 2.53 pour &lt;100 y.mg/m<sup>3</sup> ; 100-400 ;400-800 ;&gt;800.  -La tendance encore plus nette si l'on ne retient que les pneumoconioses  -Mais tout juste visible pour les BPCO (pente à 1.02)  - non modifiées par les facteurs de confusion potentiels  Cancer du poumon : n=30  -pas de relation dose-réponse ; pour les mêmes 4 groupes d'exposition =&gt; OR=0.86 ; 1.07 ;0.6 ;0.73.  -Non modifiée pas ajustement sur tabac, quartz, travail sous terre</p>
Qualité de l'étude	<p>Points forts  (+++) Étude de cohorte de bonne puissance  (+++) Bonne durée de suivi (50 ans) et bon recouvrement d'information (2.8% de données manquantes sur les causes de décès pour la partie française)  (+++) Utilisation d'indicateurs d'exposition quantitatifs (calcul de dose cumulée) / originalité de cette étude ;  (++) Indépendance recueil exposition et maladie (schéma cas-témoins niché dans une cohorte) si erreur, elle ne sera pas différentielle  (+) traitement statistique de l'étude adéquat  (+) Il existe une limite d'exposition (au moins un an d'emploi)  Points faibles  (---) Les Facteurs de confusion importants (tabac, quartz) sont soit partiellement pris en compte et pour d'autres pas être pris en compte (HAP, diesel, radon ...).  (-) Source sur la maladie certificat de décès seulement (imprécision ; pas de sources croisées ; pas de contrôle de diagnostic...), altère la puissance statistique mais pas de biais car Dg indépendant de l'exposition.  (-) Les données d'exposition (MEE) structurellement restent approximatives ; perte de puissance</p>

	<p>(-) Pas d'information sur le CV des sujets : expositions antérieures à l'embauche à l'amiante ? ou autres polluants toxiques pour les poumons ?</p> <p>(-) reconstitution rétrospective</p> <p>(-) groupe comparatif= population générale (différence socioculturelle)</p> <p>Conclusion : Bonne étude, niveau de preuve de grade B HAS</p>
Puissance de l'étude a posteriori	<p>Ex : Données cancer du poumon : <b>France</b>=&gt; Attendu : 17</p> <p>Calcul de la puissance de l'étude pour un SMR à 2 : (Bouyer J 1995 p483 tab 4B)</p> <p>=&gt; <math>\square = 2 \sqrt{E \cdot ( \sqrt{SMR}-1 )} = 2 \sqrt{17 \cdot (\sqrt{2}-1)} = 2,11</math></p> <p>=&gt; puissance = <b>96%</b></p> <p style="text-align: right;">Autriche &gt; Attendu : 6.6</p> <p>=&gt; <math>\square = 2 \sqrt{E \cdot ( \sqrt{SMR}-1 )} = 2 \sqrt{6.6 \cdot (\sqrt{2}-1)} = 2,128</math></p> <p>=&gt; puissance = <b>68%</b></p>
Informations complémentaires	<p>-Intérêt de l'étude : examen d'une relation dose-réponse et production d'indicateur cumulé d'exposition +++</p> <p>-<u>Question</u> : pourquoi cette petite augmentation de risque de cancer du poumon dans l'étude de cohorte ?</p> <p>Mais l'absence de résultat confirmé par l'étude cas-témoins, pas de dose réponse, la possibilité de facteur de confusion (tabac mal pris en compte) n'oriente pas vers une liaison liée à exposition au talc.</p>

## Annexe 4 : Importations françaises du talc de 2007 à 2009

Les données suivantes ont été communiquées par les services de la Direction Générale des Douanes et Droits Indirects (DGDDI) - Données pour les années 2007, 2008, 2009, valables au 28/12/2010.

Importations		Valeurs en Euros			Masse en Kilos		
Code	Pays	2007	2008	2009	2007	2008	2009
25261000	Autriche	432	0	454	5400	0	3672
25261000	Belgique	46	0	1507	575	0	12558
25261000	Brésil	0	0	5708	0	0	19270
25261000	Cameroun	0	0	0	0	0	0
25261000	Chine	33098	26304	24843	70294	66728	63533
25261000	République tchèque	0	0	0	0	0	0
25261000	Allemagne	40776	43932	770397	138366	150150	757578
25261000	Danemark	10620	54595	46084	76907	29714	32376
25261000	Espagne	123749	64910	15292	908310	372985	67085
25261000	Finlande	2115051	2819330	1689624	1612011	2195153	1026235
25261000	Royaume-Uni	2816	1873	852	29643	17564	9866
25261000	Grèce	0	0	0	0	0	0
25261000	Hongrie	0	0	0	0	0	0
25261000	Inde	0	1091	1911	0	161	1350
25261000	Italie	9050	5645	54	81328	13737	415

25261000	Luxembourg	0	0	555287	0	0	355636
25261000	Pays-Bas	1685	1172	586	18246	9016	4883
25261000	Pologne	0	0	0	0	0	0
25261000	Portugal	0	0	0	0	0	0
25261000	Tunisie	0	0	0	0	0	0
25261000	États-Unis	0	0	3053	0	0	11291
Total		2337323	3016852	3115450	2941080	2855208	2367748
25262000	Émirats arabes unis	0	0	0	0	0	0
25262000	Argentine	0	0	0	0	0	0
25262000	Autriche	570151	903357	1465365	1678330	2035812	2360622
25262000	Australie	0	14	0	0	224440	0
25262000	Belgique	4261872	4983125	4744239	13057398	14382565	17699318
25262000	Burkina Faso	0	0	0	0	0	0
25262000	Bulgarie	0	0	0	0	0	0
25262000	Benin	0	0	0	0	0	0
25262000	Brésil	0	0	0	0	0	0
25262000	Canada	0	2847	0	0	1157	0
25262000	Suisse	4371	68	66	918	310	300
25262000	Cote d'ivoire	0	0	0	0	0	0
25262000	Chili	0	6534	0	0	23760	0
25262000	Cameroun	0	0	0	0	0	0

25262000	Chine	43257	16005	11311	187526	73941	40957
25262000	Colombie	0	0	0	0	0	0
25262000	Chypre	0	0	0	0	0	0
25262000	République tchèque	0	0	0	0	0	0
25262000	Allemagne	453828	413666	399274	771510	793863	683267
25262000	Danemark	0	2000	3638	0	5000	12
25262000	Algérie	0	0	0	0	0	0
25262000	Estonie	0	0	0	0	0	0
25262000	Égypte	0	0	0	0	0	0
25262000	Espagne	849256	718902	892519	9924928	2578142	3184605
25262000	Finlande	6398157	8095648	7333712	27849430	37946713	31959844
25262000	France <sup>22</sup>	59763	413967	106024	108316	848144	289121
25262000	Gabon	0	0	0	0	0	0
25262000	Royaume-Uni	116026	143704	48144	157796	722367	98639
25262000	Grèce	23198	3784	0	203940	11400	0
25262000	Croatie	0	0	0	0	0	0
25262000	Hongrie	0	0	0	0	0	0
25262000	Indonésie	0	0	0	0	0	0

<sup>22</sup> L'indication "France" concerne du talc exporté par la France, et réimporté par l'opérateur pour des raisons diverses, telles qu'un refus de l'acheteur, non-conformité, etc.

25262000	Irlande	0	12	108	0	50	491
25262000	Israël	0	0	0	0	0	0
25262000	Inde	6791	7576	7245	22630	32029	31932
25262000	Iran	0	0	0	0	0	0
25262000	Islande	0	0	167	0	0	759
25262000	Italie	2425658	1904037	1866426	8794608	7013239	7037979
25262000	Japon	213470	160975	248130	140395	102177	130127
25262000	Kenya	0	0	0	0	0	0
25262000	Cambodge	0	0	0	0	0	0
25262000	Corée du sud	0	0	0	0	0	0
25262000	Koweït	0	0	0	0	0	0
25262000	Liban	0	0	0	0	0	0
25262000	Liechtenstein	0	336	0	0	1527	0
25262000	Sri Lanka	0	31429	0	0	16000	0
25262000	Lituanie	0	0	0	0	0	0
25262000	Luxembourg	0	13	0	0	0	0
25262000	Lettonie	0	0	0	0	0	0
25262000	Maroc	0	0	0	0	0	0
25262000	Mali	0	0	0	0	0	0
25262000	Mauritanie	0	0	0	0	0	0
25262000	Malte	0	0	0	0	0	0

25262000	Mexique	0	0	0	0	0	0
25262000	Malaisie	0	0	0	0	0	0
25262000	Nouvelle Calédonie et dépendances	0	0	0	0	0	0
25262000	Pays-Bas	3790806	1925039	1485042	12155304	6658880	5465653
25262000	Norvège	0	317168	195077	0	931200	498000
25262000	Pologne	0	0	0	0	0	0
25262000	Portugal	0	844	435	0	3836	750
25262000	Qatar	0	0	0	0	0	0
25262000	Pays et territoires non déterminés	0	7422	72	0	0	0
25262000	Roumanie	0	0	0	0	0	0
25262000	Russie	0	11300	10200	0	20000	2000
25262000	Arabie saoudite	0	0	0	0	0	0
25262000	Soudan	0	0	0	0	0	0
25262000	Suède	0	12528	100	0	43200	455
25262000	Singapour	0	0	0	0	0	0
25262000	Slovénie	0	0	0	0	0	0
25262000	Slovaquie	0	0	0	0	0	0
25262000	Sénégal	0	0	0	0	0	0
25262000	Syrie	2562	0	0		0	0
25262000	Tchad	0	0	0	0	0	0
25262000	Togo	0	0	0	0	0	0



25262000	Tunisie	0	0	0	0	0	0
25262000	Turquie	0	0	0	0	0	0
25262000	Taiwan	0	0	0	0	0	0
25262000	Tanzanie	0	0	0	0	0	0
25262000	États-Unis	213 810	331920	558086	491153	431741	421461
25262000	Venezuela	0	0	0	0	0	0
25262000	Vietnam	0	0	0	0	0	0
25262000	Serbie	0	0	0	0	0	0
25262000	Afrique du Sud	0	0	0	0	0	0
Total		19432976	20434210	19375380	75560182	74700005	69906619

## Remarque:

Les services concernés des douanes précisent que la codification (au niveau mondial et au niveau européen), attribue les numéros de tarif douanier suivant pour le talc:

- 25261000: Stéatite naturelle, même dégrossie ou simplement débitée, par sciage, ou autrement, en blocs ou en plaques de forme carrée ou rectangulaire, ainsi que du talc, non broyés, ni pulvérisés.

-25262000: Stéatite naturelle, broyée, ou pulvérisée.

Il faut noter que l'obligation de déclaration en douane, dans l'espace économique européen pour les flux intra européens, ne concerne que les marchandises dont la valeur déclarée, est inférieure à 150 000 euros pour la période indiquée (2007, 2008, et 2009)



Agence nationale de sécurité sanitaire  
de l'alimentation, de l'environnement et du travail  
27-31 avenue du général Leclerc  
94701 Maisons-Alfort Cedex  
[www.anses.fr](http://www.anses.fr)