

THESE D'UNIVERSITE
EN VUE D'OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE LILLE
Spécialité : Sciences de la vie et de la santé

**Etudes transversale et longitudinale des pathologies respiratoires
survenant après exposition professionnelle à la silice cristalline
(projet PARESI)**

Dirigée par Monsieur le Professeur Sébastien HULO

Soutenance prévue le 14 octobre 2025 à 14h00

Par Pierre-Marie WARDYN

Lieu : Pôle Recherche, Faculté de Médecine de Lille, 1 Place de Verdun, 59000 Lille

Salle : Amphi B

JURY :

Madame DELVA Fleur – PH – Université de Bordeaux / CHU de Bordeaux

Madame NADIF Rachel – CRHC INSERM – Université Paris-Saclay

Monsieur ANDUJAR Pascal – PU-PH – Université Paris-Est Créteil / CHI Créteil

Monsieur DAUCHET Luc – MCU-PH – Université de Lille / CHU de Lille

Monsieur LE ROUZIC Olivier – PU-PH – Université de Lille / CHU de Lille

Monsieur HULO Sébastien – PU-PH – Université de Lille / CHU de Lille

Rapporteur

Rapporteur

Examineur

Examineur

Examineur

Directeur

RESUME

INTRODUCTION :

L'exposition à la silice cristalline est un sujet d'actualité. D'une part, du fait d'une importante prévalence d'exposition professionnelle à l'internationale mais également en France avec 975 000 travailleurs concernés en 2017 (4% des travailleurs actifs). D'autre part, du fait des différents besoins en termes de recherche évoqués dans le rapport de l'agence nationale de sécurité sanitaire, de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) de 2019 et dans la littérature internationale de manière générale, notamment le manque de données en population générale et le manque d'études longitudinales portant sur l'impact de l'exposition à la silice cristalline sur la fonction ventilatoire. Il est également nécessaire d'évaluer et d'améliorer les modalités de surveillance des salariés exposés ou ayant été exposés préconisées par la recommandation de la haute autorité de santé de 2021 concernant la surveillance post-exposition et post-professionnelle de ces salariés.

OBJECTIFS :

Ce travail de recherche se divise en 3 parties. Une première partie est réalisée sur un échantillon de sujets issus de la population générale dans le cadre de l'enquête ELISABET (Enquête Littoral Souffle Air Biologie Environnement) avec pour objectifs : 1) d'évaluer l'impact de l'exposition professionnelle à la silice cristalline sur la fonction ventilatoire ; 2) décrire la proportion de sujets exposés à la silice cristalline et les secteurs d'activités concernés dans l'échantillon de l'enquête ELISABET.

La deuxième partie a pour objectif de réaliser une revue de la littérature visant à identifier les biomarqueurs sanguins prédictifs d'un déclin accéléré de la fonction ventilatoire.

La troisième partie concerne la mise en place d'une cohorte de sujets exposés à la silice cristalline suivis au sein de différents services de prévention et de santé au travail permettant de construire une importante base de données afin de répondre à terme à différents objectifs portant notamment sur l'incidence de pathologies respiratoires dans cette population ou encore l'évaluation de biomarqueurs sanguins comme marqueurs précoces de l'apparition d'un déclin accéléré de la fonction ventilatoire.

RESULTATS :

1^{ère} partie : Au sein de l'échantillon de l'étude ELISABET, nous avons pu mettre en évidence un impact significatif de l'exposition à la silice cristalline sur la fonction ventilatoire (obstruction bronchique et des petites voies aériennes). Une altération du rapport du volume expiré maximal pendant la 1^{ère} seconde sur la capacité vitale forcée (VEMS/CVF) et du débit expiratoire maximal entre 25 et 75 % de la CVF (DEM₂₅₋₇₅) étaient plus fréquents avec l'élévation de la valeur de l'indice d'exposition cumulé à la silice cristalline, particulièrement pour les sujets ayant une exposition supérieure ou égale à 1 mg.m⁻³.année. Nous avons également mis en évidence une proportion de sujets exposés, certes en baisse depuis les années 1980, mais atteignant toujours des niveaux non négligeables particulièrement dans le secteur de la construction.

2^{ème} partie : Les leucocytes, et plus particulièrement les polynucléaires éosinophiles, pourraient être un biomarqueur permettant de prédire la survenue du déclin de la fonction ventilatoire voire l'apparition d'un trouble ventilatoire obstructif mais le très faible nombre d'études disponibles (7 études incluses) et leur qualité méthodologique limite la robustesse de ces résultats.

3^{ème} partie : Nous avons établi le protocole de recherche, élaboré le questionnaire et identifié les centres qui incluront les sujets de la cohorte. La recherche de financement est en cours pour ce projet.

CONCLUSIONS :

Nos résultats renforcent l'importance de la surveillance spirométrique des sujets exposés à la silice cristalline pendant la carrière et lors du suivi post-professionnel et d'évaluer les modalités de suivi notamment à l'aide de biomarqueurs dont l'évaluation rigoureuse et longitudinale doit encore être réalisée.