

EXPOSOME ENVIRONNEMENTAL ET PATHOLOGIES INTERSTITIELLES PULMONAIRES

GUIOT J (1), GESTER F (1), FRIX AN (1), DENIS A (1), CORHAY JL (1), LOUIS R (1)

RÉSUMÉ : Les pneumopathies interstitielles (PID) regroupent des maladies pulmonaires hétérogènes dont la prévalence augmente, en partie liée à l'exposome environnemental. Les particules fines ($PM_{2.5}$), polluants, bioaérosols et expositions professionnelles (silice, amiante, poussières organiques) jouent un rôle majeur dans l'initiation, la progression et les exacerbations des PID. Ces agents induisent stress oxydatif, inflammation et activation fibrosante. Certaines maladies comme l'asbestose, l'antracosis, la fibrose pulmonaire idiopathique, la sarcoïdose ou la pneumopathie d'hypersensibilité illustrent l'interaction entre susceptibilité individuelle et environnement. Les infections et le microbiote pulmonaire participent également à la physiopathologie et agissent potentiellement comme déclencheur pathologique dans des populations à risque. Le concept d'exposome permet une approche intégrative de ces interactions complexes. Malgré les avancées, des incertitudes persistent, notamment sur les effets à long terme des nanoparticules inhalées.

MOTS-CLÉS : Pathologies interstitielles diffuses - Exposome - Environnement

ENVIRONMENTAL EXPOSOME AND INTERSTITIAL LUNG DISEASES

SUMMARY : Interstitial lung diseases (ILDs) encompass a heterogeneous group of pulmonary disorders whose prevalence is increasing, partly driven by the environmental exposome. Fine particulate matter ($PM_{2.5}$), air pollutants, bioaerosols, and occupational exposures (such as silica, asbestos, and organic dust) play a major role in the initiation, progression, and exacerbations of ILDs. These agents induce oxidative stress, inflammation, and fibrotic activation. Conditions such as asbestosis, anthracosis, idiopathic pulmonary fibrosis, sarcoidosis, and hypersensitivity pneumonitis illustrate the interaction between individual susceptibility and environmental factors. Infections and the lung microbiome also contribute to pathophysiology and may act as disease triggers in at-risk populations. The exposome concept provides an integrative framework to understand these complex interactions. Despite recent advances, uncertainties remain, particularly regarding the long-term effects of inhaled ultrafine particles.

KEYWORDS : Interstitial lung diseases - Exposome - Environment

INTRODUCTION

Les pathologies interstitielles pulmonaires (PID) constituent un groupe complexe d'affections hétérogènes caractérisées par une atteinte diffuse de l'interstitium pulmonaire menant à une altération de l'architecture alvéolaire et, dans les formes fibrosantes, une fibrose potentiellement progressive (1). Elles englobent plus de 200 entités nosologiques incluant des processus inflammatoires et fibrosants du parenchyme pulmonaire. Leur prévalence est en augmentation dans nos populations, suggérant, au-delà du vieillissement de la population, un impact de la qualité de l'air extérieur et intérieur, en ce compris l'exposition au tabagisme/e-cigs, ainsi que de l'industrialisation comme moteurs à l'origine de cette observation (2). Il est désormais admis que la majorité des PID peuvent, en partie, résulter d'une interaction dynamique entre susceptibilité individuelle et expositions environnementales (3). La pathologie environnementale archétypique reconnue dans les PID est la pneumopathie d'hypersensibilité (PHS), conséquence d'une réaction immunoallergique

induite par l'exposition environnementale à des antigènes (voir plus loin).

Au cours des dernières décennies, la transformation rapide de l'environnement par l'urbanisation, l'industrialisation, les moyens de transport et les changements climatiques a profondément modifié l'exposome respiratoire (4). L'augmentation de la pollution atmosphérique, la circulation accrue d'agents infectieux et la modification des environnements intérieurs ont contribué à une exposition chronique à des particules, des gaz et des bioaérosols susceptibles d'induire ou d'aggraver les PID (5).

Dans ce contexte et sans être exhaustif, les particules fines constituées de polluants atmosphériques d'un diamètre inférieur à 2,5 micromètres ($PM_{2.5}$) occupent une place centrale dans la pathogenèse ou l'évolutivité de certaines maladies pulmonaires chroniques (6). Leur taille permet une pénétration profonde dans le poumon, jusque dans les alvéoles pulmonaires, entraînant des conséquences allant d'une inflammation locale et de contact à une activation immune, favorisant l'activation de processus cicatriciels inadéquats.

Les patients souffrant de PID font partie des populations de personnes plus âgées (moyenne de 67 (56-79) ans dans la population du CHU de Liège) et présentent une altération de la fonction respiratoire et des mécanismes de défense pulmonaire auxquelles s'ajoutent de multiples comorbidités. L'évolution est

(1) Service de Pneumologie, CHU Liège, Belgique.

marquée par un déclin fonctionnel pulmonaire progressif, pouvant être grevé d'exacerbations aiguës aggravant fortement le pronostic de ces patients (7). Dans le contexte d'évolution climatique que nous vivons, il apparaît probable que l'exposition plus intense aux particules fines détermine un risque concret de déclin aggravé de la fonction respiratoire de ces patients à l'origine d'un excès de morbi-mortalité.

PARTICULES INHALÉES : PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES ET DEVENIR PULMONAIRE

L'impact des particules inhalées sur le poumon dépend étroitement de leurs caractéristiques physiques et chimiques, notamment, outre leur composition, leur taille et leur solubilité.

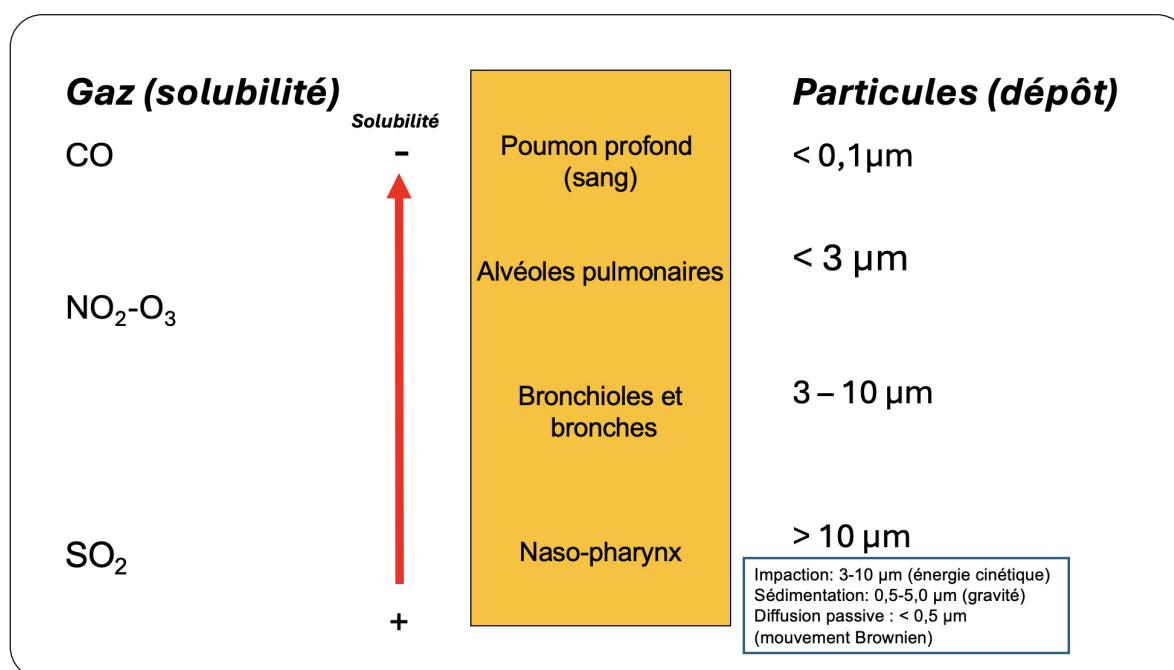
La *taille aérodynamique* conditionne leur distribution dans l'arbre respiratoire (Figure 1). Les particules de diamètre supérieur à 10 μm (PM_{10}) sont majoritairement piégées dans les voies aériennes supérieures, tandis que les $\text{PM}_{2,5}$ atteignent les bronchioles terminales et les alvéoles. Les particules ultrafines, inférieures

à 0,1 μm , franchissent la barrière alvéolaire et peuvent diffuser dans la circulation systémique. Cette pénétration profonde est d'autant plus critique que les mécanismes de clairance sont inefficaces à ce niveau, favorisant donc une accumulation prolongée dans le temps (8).

La *solubilité* constitue un second déterminant majeur. Les particules hydrosolubles (comme les gaz solubles) interagissent rapidement avec les muqueuses respiratoires, tandis que les particules et fibres insolubles, telles que l'amiante, la silice cristalline ou certains métaux, persistent dans le compartiment alvéolaire, source d'une inflammation alvéolaire chronique secondaire à la persistance du matériel minéral. La libération prolongée de médiateurs pro-inflammatoires qui en découle induit, par répercussion, une activation secondaire des mécanismes de cicatrisation eux-mêmes déterminant le point de départ du processus fibrotique pulmonaire.

Sur le plan biologique, ces particules induisent une cascade d'événements impliquant stress oxydatif, dysfonction épithéliale et activation immunitaire (9). Ces effets sont d'autant plus marqués que l'exposition est persistante, rendant urgente une conscientisation mondiale de

Figure 1. Dose absorbée selon la taille des particules et leur solubilité



Les éléments faiblement solubles pénètrent dans le poumon profond et peuvent diffuser dans le sang, là où les particules à haute solubilité sont typiquement à l'origine de lésions hautes présentes au niveau du nasopharynx. Il en est de même pour la taille des particules qui lorsqu'elles sont supérieures à 10 microns (PM_{10}) par opposition aux particules de plus petite taille < 3 microns ($\text{PM}_{2,5}$). CO : monoxyde de carbone. NO₂ : dioxyde d'azote. O₃ : ozone. SO₂ : dioxyde de soufre.

la problématique associée à la mise en place de plans de dépollution particulière.

PATHOLOGIES INTERSTITIELLES ET FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX

La fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) représente le modèle pathologique le mieux étudié d'interaction entre facteurs environnementaux et processus fibrosant pulmonaire. Au-delà des modifications du microbiote pulmonaire ainsi que de l'exposition à certains facteurs infectieux, il a été antérieurement identifié que l'environnement pouvait avoir un impact majeur sur l'évolution de la pathologie (10, 11). Les expositions aux particules fines, aux fumées, aux poussières organiques et aux polluants industriels sont associées à une incidence accrue et à une progression accélérée de la maladie (11). Les $PM_{2.5}$, en particulier, favorisent des lésions épithéliales répétées, conduisant à une réparation aberrante et à une fibrose réactionnelle (12). Par ailleurs, des données récentes mettent en évidence le rôle des infections respiratoires comme facteurs déclenchants ou aggravants (par exemple : EBV, HHV, *Haemophilus*) (10, 12, 13).

La *sarcoïdose*, maladie granulomateuse non nécrosante, d'expression pulmonaire chez près de 90 % des patients, illustre un autre modèle, dans lequel des antigènes environnementaux, notamment mycobactériens (par exemple : *Mycobacterium tuberculosis*) ou bactériens (par exemple : *Propionibacterium acnes*), pourraient initier une réponse granulomateuse chez des individus génétiquement prédisposés (14, 15). Cette réaction potentiellement initiée par un facteur environnemental en fait une situation pathologique particulièrement en lien avec un exposome donné. Au-delà des agents infectieux, certains bioaérosols inhalés, mais également l'exposition à des poussières de métal ou certains produits de combustion, sont à considérer comme des facteurs de risque pour l'apparition de cet état (15). Le rôle de la génétique, en particulier dans la sarcoïdose, ne peut être méconnu. En effet, plusieurs polymorphismes HLA («Human Leukocyte Antigen») ont été reconnus comme associés au développement de la sarcoïdose, comme certains autres gènes tels l'annexine A11 impliquée dans la régulation de la division cellulaire et l'apoptose, ou certains régulateurs de la réponse T (NOTCH4) (16, 17).

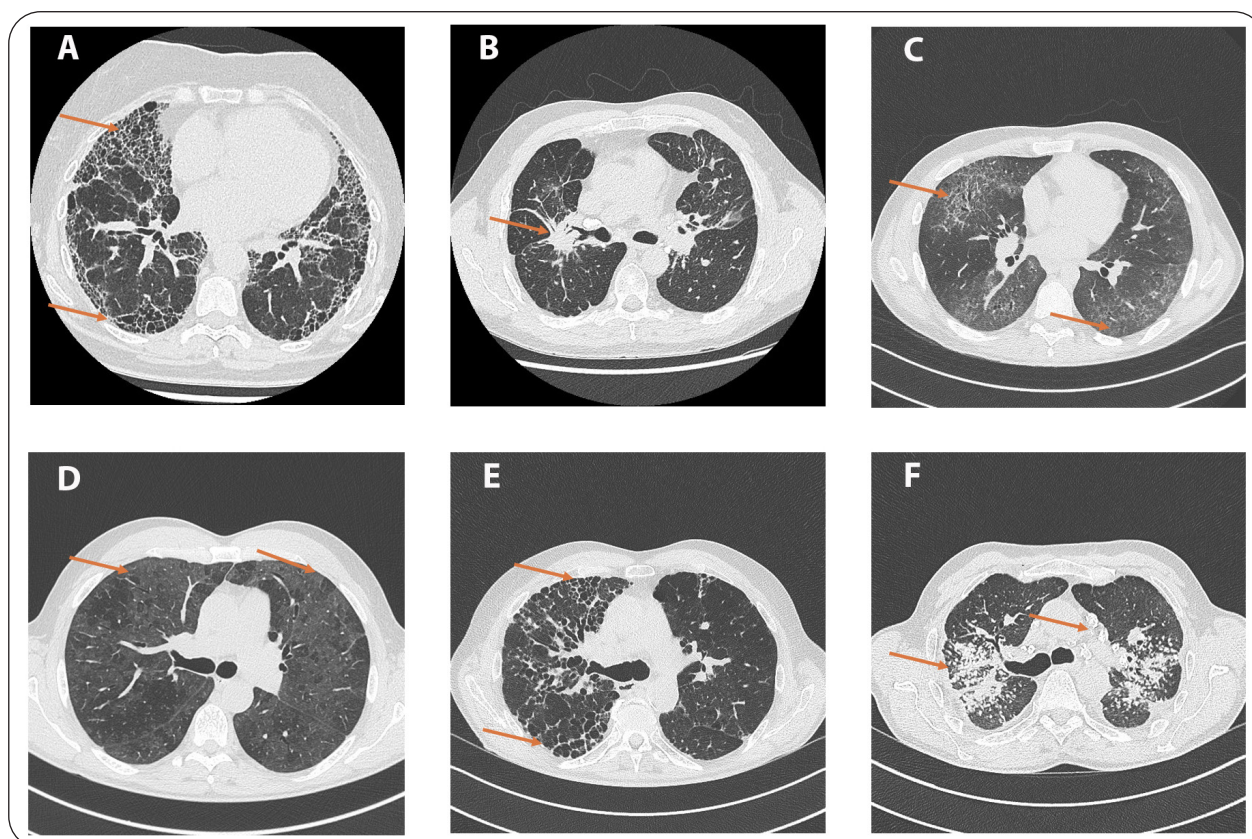
La *sclérodémie systémique* (SSc), maladie auto-immune rare atteignant le tissu conjonctif avec une atteinte de multiples organes, peut

également toucher le poumon (18). L'atteinte pulmonaire est toujours, en dépit de l'avènement de multiples thérapeutiques, grevée d'une importante morbi-mortalité. L'exposition à la silice cristalline et aux particules fines joue un rôle dans l'initiation et l'aggravation de l'atteinte pulmonaire interstitielle, en favorisant des mécanismes auto-immuns et fibrosants (19). C'est pourquoi, depuis quelques années, FEDRIS (Agence fédérale des risques professionnels) reconnaît la sclérodémie comme une maladie professionnelle chez les personnes significativement exposées (construction, sablage, fonderie,...).

La *pneumopathie d'hypersensibilité* (PHS), quant à elle, constitue une entité paradigmatique d'interaction directe avec l'environnement, liée à l'inhalation chronique et répétée d'une grande variété d'antigènes surtout organiques (protéines bactériennes, fongiques, animales) ou chimiques de faible poids moléculaire, souvent dans des environnements intérieurs contaminés. Les moisissures, les bactéries et les protéines animale, présentes dans les environnements domestiques ou professionnels, constituent les principaux déclencheurs. Les environnements intérieurs humides et mal ventilés favorisent la prolifération de ces agents. La pollution de l'air peut également potentialiser la réponse immunitaire en augmentant la perméabilité épithéliale et en facilitant la pénétration des antigènes. Dans une méta-analyse, l'origine professionnelle des PHS est estimée à 19 % (20). En Belgique, ces PHS peuvent faire l'objet d'une reconnaissance et d'une indemnisation par FEDRIS.

L'*asbestose* est une maladie pulmonaire fibrosante pouvant atteindre le parenchyme pulmonaire, en lien avec l'inhalation chronique importante de fibres d'amiantes. Malgré l'interdiction en Belgique depuis 1998 de la mise sur le marché, la fabrication et l'emploi de fibres d'amiantes («Arrêté Royal» du 3 février 1998), l'asbestose reste, avec les pathologies bénignes liées à l'inhalation d'amiantes, une des pneumoconioses les plus couramment rencontrées dans nos populations depuis la disparition des mines d'exploitation de charbon source d'antracosisilicoses. Les silicoses, les silicatoses, les sidéroses, les pneumopathies aux métaux durs et les talcoses isolées restent, en effet, rares. Au-delà des complications oncologiques bien connues comme le mésothéliome ou le cancer bronchique chez les personnes exposées à l'amiantes, l'asbestose est reconnue comme une complication redoutable et grevée d'une importante morbi-mortalité. L'inhalation d'asbeste mène à une activation des macrophages inexorable, secondaire à une réaction contre «corps étranger». Cette

Figure 2. Imagerie par scanner thoracique coupes fines de patients souffrant de pathologie interstitielle pulmonaire de différentes origines



A. Fibrose pulmonaire idiopathique (pattern de pneumopathie interstitielle commune, PIC associant du rayon de miel avec réticulations, et bronchiectasies). B. Sarcoidose de stade IV (Infiltrats péri-hilaires avec pattern fibrosant et adénopathies). C. SScILD (pattern mixte de pneumopathie interstitielle non-spécifique). D. CHP (pneumopathie interstitielle associant plages de trapping et zone d'atteinte alvéolaire à prédominance lobaire supérieure). E. Asbestose (pathologie démontrant une PIC avec atteinte diffuse du parenchyme). F. Silicose (infiltrats micronodulaires avec atteintes ganglionnaires calcifiées silicotiques).

réaction, elle-même, est source d'une inflammation locorégionale auto-entretenu menant *in fine* à l'apparition d'une fibrose pulmonaire et d'une insuffisance respiratoire (12) (Figure 2).

EXACERBATIONS AIGÜES DES FIBROSES PULMONAIRES

Les exacerbations aiguës des PID fibrosantes, en particulier de la FPI, représentent des événements dramatiques associés à une mortalité élevée (21). Elles correspondent à une aggravation rapide de la fonction respiratoire et des symptômes, potentiellement secondaires à un épisode infectieux, une embolie pulmonaire ou, souvent, sans cause clairement identifiée (21).

Cependant, un nombre croissant de données suggère un rôle majeur des facteurs environnementaux. L'exposition aux polluants atmos-

phériques, notamment les $PM_{2.5}$ et l'ozone, est associée à une augmentation du risque d'exacerbations (12, 22). Le microbiote pulmonaire joue également un rôle clé. Une augmentation de la charge bactérienne ou une dysbiose est associée à un risque accru d'exacerbations et à une progression plus rapide de la maladie (12, 23).

EXPOSITIONS PROFESSIONNELLES

Les expositions professionnelles constituent un déterminant majeur et souvent sous-estimé des PID. Les poussières minérales (silice cristalline, amiante), les fumées dérivées d'éléments métalliques et les bioaérosols sont impliqués dans de nombreuses formes de fibrose pulmonaire.

Tableau I. Expositions environnementales et professionnelles impliquées dans les pneumopathies interstitielles diffuses (PID), en tant que facteurs causaux ou modificateurs

Type d'exposition	Agent / Polluant	Sources / Professions typiques	PID associée	Niveau de preuve* / Estimation du risque
Poussières professionnelles	Aluminium	Soudeurs, fondeurs, machinistes (industrie de l'aluminium)	Aluminose (pneumoconiose à aluminium)	Modéré (rapports de cas, LOAEC humain : 4 mg/Al ₂ O ₃ /m ³) (25)
	Amiante	BTP, industrie navale, mécaniciens, calorifugeurs	Asbestose	Très élevé RRI 1,18 par 1 fibre/ml-année ; OR 1,53 (26, 27)
	Béryllium	Industrie nucléaire, aérospatiale, télécommunications, semi-conducteurs, céramique	Béryllose (maladie chronique au Beryllium)	Très élevé OR 7,61 pour variant HLA-DPB1 E69 (28)
	Poussières de charbon	Mineurs, centrales électriques	Pneumoconiose des mineurs de charbon Fibrose massive progressive	Élevé Prévalence groupée de 3,7 % (29)
	Indium	Industrie des semi-conducteurs	Protéinoase alvéolaire Fibrose pulmonaire	Modéré (maladie émergente)
	Fer	Soudeurs (arc électrique, oxyde acétylénique), fonderies	Sidérose pulmonaire	Modéré
	Silice	Mineurs, tailleurs de pierre, sablage, céramique	Silicose Sarcoïdose	Très élevé RRI 1,20 et 1,06 par 50 ug/m ³ -années (silicose et sarcoïdose respectivement) OR 1,57 (26, 30)
	Talc	Mines et industrie du talc	Talcose (Pneumoconiose au talc)	Modéré à élevé
	Carbure de tungstène	Machinistes, prothésistes dentaires	Pneumopathie aux métaux durs (pneumopathie interstitielle à cellules géantes)	Élevé
	Fibres textiles	Industrie textile (coton, chanvre, sisal)	Byssinose Pneumopathie d'hypersensibilité	Très élevé RRI 1,19 par 10 unités-année
Antigène organique	Poussières organiques / antigènes animaux	Agriculteurs, éleveurs, travailleurs agricoles	Pneumopathie d'hypersensibilité	Très élevé RRI 1,19-1,55 par 10 unités-années d'exposition cumulée OR 1,56 I(26, 31)
Pollution atmosphérique	Dioxyde d'azote (NO ₂ /NO _x)	Pollution urbaine, trafic routier	Exacerbation FPI Exacerbations d'autres PID	Élevé RR 1,24 par 10 ug/m ³ (32)
	Particules fines (PM _{2,5})	Trafic, industrie	Exacerbation FPI Progression d'autres PID	Élevé RR 1,94 par 10 ug/m ³ (32)
	Particules fines (PM ₁₀)	Poussières, combustion	Exacerbation FPI Exacerbations d'autres PID	Modéré (données moins robustes) RR 1,18 par 10 ug/m ³ (32)
	Dioxyde de soufre (SO ₂)	Combustion d'énergie fossile, fonderies, raffineries	Exacerbation FPI Exacerbations d'autres PID	Élevé HR 1,67 par ug/m ³ (33)
	Ozone (O ₃)	Réaction photochimique de polluants	Exacerbation FPI	Élevé HR 1,57 par 10 ug/m ³ (34)

PID : pneumopathie interstitielle diffuse. FPI : fibrose pulmonaire idiopathique. LOAEC : «Lowest Observed Adverse Effect Concentration». BTP : bâtiments et travaux publics. HLA : Human Leukocyte Antigen. HR : hazard ratio. RR : relative risk. OR : odds ratio. RRI : relative risk increase. * Classification qualitative basée sur la robustesse des données disponibles. Adapté de (12, 35).

Les expositions professionnelles les plus couramment reconnues sont l'antracosisilicose (exposition à la silice cristalline et au charbon) et l'asbestose (exposition à l'amiante). Certaines études ont d'ailleurs identifié des résidus de silice, nickel ou aluminium dans les ganglions lymphatiques et dans les tissus de patients présentant une fibrose pulmonaire (12).

Au-delà de l'exposition aux particules minérales, les déchets organiques de bois ou rencontrés dans les professions agricoles sont reconnus comme facteurs de risque de voir apparaître une FPI (odds ratio 1,6-2,35 pour les déchets organiques, 1,3-2,0 pour le bois) (12). Ces expositions sont caractérisées par leur chronicité et leur intensité, conduisant à une accumulation progressive de particules dans le poumon. Elles peuvent également agir en synergie avec d'autres facteurs environnementaux, notamment la pollution atmosphérique.

En dehors d'une inhalation répétée de particules dans l'environnement domestique ou professionnel, il est apparu, suite à de récentes catastrophes, qu'un risque en lien avec une exposition intense aiguë à certaines particules existait également. L'exemple clé, source de ces différentes découvertes, est l'identification d'une incidence très importante de PID chez les secouristes exposés massivement aux matières organiques et inorganiques dans le décours de l'intervention dans la catastrophe du World Trade Center, à New-York, du 11 septembre 2001 (12, 24).

De ce fait, une évaluation structurée, méthodique et systématique du risque expositionnel dans les milieux professionnels à risque est recommandée afin de limiter au maximum le risque de pathologie pulmonaire secondaire.

CONCLUSION

L'ensemble des données disponibles converge vers une vision intégrative des PID, dans laquelle l'environnement joue un rôle central, non seulement dans l'initiation, mais également dans la progression et la survenue d'exacerbations de la maladie. Les principales expositions environnementales et professionnelles impliquées dans les PID sont résumées dans le **Tableau I**.

Le concept d'exposome apparaît particulièrement pertinent afin d'appréhender cette complexité. Il intègre l'ensemble des expositions environnementales (professionnelles ou non) au cours de la vie, ainsi que leurs interactions avec le génome et l'épigénome. Cette approche

permet de mieux comprendre la variabilité interindividuelle observée dans les PID.

Par ailleurs, le rôle du microbiote pulmonaire représente une avancée majeure. Loin d'être un simple témoin, il semble agir comme un véritable modulateur de la réponse immunitaire en lien avec notre environnement aérien. Les interactions entre pollution, microbiote et immunité constituent un champ de recherche particulièrement prometteur.

Enfin, les exacerbations aiguës des PID apparaissent comme un point de convergence entre facteurs environnementaux et susceptibilité individuelle. Leur prévention pourrait passer par une meilleure maîtrise des expositions, notamment en période de pics de pollution.

Malgré ces avancées, plusieurs zones d'ombre persistent, notamment concernant les effets à long terme des nanoparticules (PM < 0,1 µm), les interactions entre polluants et agents infectieux, et les mécanismes précis reliant exposition environnementale et fibrose pulmonaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. Denis A, Tsiri P, Guiot J, Tzouveleki A. A new era in the treatment of progressive fibrosing interstitial lung diseases. *Breathe (Sheff)* 2025;**21**:240259.
2. Spagnolo P, Guler SA, Chaudhuri N, et al. Global epidemiology and burden of interstitial lung disease. *Lancet Respir Med* 2025;**13**:739-55.
3. Singh N, Singh S. Interstitial lung diseases and air pollution: narrative review of literature. *Pulm Ther* 2021;**7**:89-100.
4. Organization (WMO) WM. State of the global climate 2024 [Internet]. [cité 12 avr 2026]. Available from: <https://library.wmo.int/records/item/69455-state-of-the-global-climate-2024>
5. Ahluwalia B, Singh S. Climate change and the impact on interstitial lung diseases. *Pulm Ther* 2026;**12**:145-60.
6. Kwon OB, Lee EJ, Lim MN, et al. Effects of PM_{2.5} and particle constituents on overall, cardiovascular, and respiratory mortality in Seoul. *Sci Rep* 2025;**16**:2984.
7. Wang Y, Ji Z, Xu B, et al. The incidence of acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2024;**14**:21080.
8. Möller W, Häussinger K, Winkler-Heil R, et al. Mucociliary and long-term particle clearance in the airways of healthy nonsmoker subjects. *J Appl Physiol* 2004;**97**:2200-6.
9. Campbell SJ, Barth A, Chen GI, et al. High time resolution quantification of PM_{2.5} oxidative potential at a Central London roadside supersite. *Environ Int* 2024;**193**:109102.
10. Fastrès A, Felice F, Roels E, et al. The lung microbiome in idiopathic pulmonary fibrosis: a promising approach for targeted therapies. *Int J Mol Sci* 2017;**18**:2735.
11. Mariscal-Aguilar P, Gómez-Carrera L, Bonilla G, et al. Air pollution exposure and its effects on idiopathic pulmonary fibrosis: clinical worsening, lung function decline, and radiological deterioration. *Front Public Health* 2024;**11**:1331134.
12. Gandhi S, Tonelli R, Murray M, et al. Environmental causes of idiopathic pulmonary fibrosis. *Int J Mol Sci* 2023;**24**:16481.

13. Shadid A, Rich HE, DeVaughn H, et al. Persistent microbial infections and idiopathic pulmonary fibrosis - an insight into non-typeable *Haemophilus influenza* pathogenesis. *Front Cell Infect Microbiol* 2024;**14**:1479801.
14. Brownell I, Ramirez-Valle F, Sanchez M, Prystowsky S. Evidence for mycobacteria in sarcoidosis. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2011;**45**:899-905.
15. Judson MA. Environmental risk factors for sarcoidosis. *Front Immunol* 2020;**11**:1340.
16. Levin A, Iannuzzi M, Montgomery C, et al. Association of ANXA11 genetic variation with sarcoidosis in African Americans and European Americans. *Genes Immun* 2013;**14**:13-8.
17. Adrianto I, Lin CP, Hale JJ, et al. Genome-wide association study of African and European Americans implicates multiple shared and ethnic specific loci in sarcoidosis susceptibility. *PLoS One* 2012;**7**:e43907.
18. Guiot J, Miedema J, Cordeiro A, et al. Practical guidance for the early recognition and follow-up of patients with connective tissue disease-related interstitial lung disease. *Autoimmun Rev* 2024;**23**:103582.
19. Lescoat A, Ballerie A, Lelong M, et al. La silice cristalline altère les capacités d'efferoctose des macrophages murins et humains : un mécanisme physiopathologique participant à expliquer l'auto-immunité systémique induite par cet aéro-contaminant. *Rev Med Int* 2019;**40**:A76.
20. Blanc PD, Annesi-Maesano I, Balmes JR, et al. The occupational burden of nonmalignant respiratory diseases. an official american thoracic society and european respiratory society statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;**199**:1312-34.
21. Kim DS. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. In Janes SM, editor. *Encyclopedia of respiratory medicine*. 2nd éd. Amsterdam: Elsevier; 2022. p 199-217.
22. Harari S, Raghu G, Caminati A, et al. Fibrotic interstitial lung diseases and air pollution: a systematic literature review. *Eur Respir Rev* 2020;**29**:200093.
23. Sack C, Raghu G. Idiopathic pulmonary fibrosis: unmasking cryptogenic environmental factors. *Eur Respir J* 2019;**53**:1801699.
24. Li J, Cone JE, Brackbill RM, et al. Pulmonary fibrosis among world trade center responders: results from the WTC health registry cohort. *Int J Environ Res Public Health* 2019;**16**:825.
25. Hadrup N, Sørli JB, Jenssen BM, et al. Toxicity and biokinetics following pulmonary exposure to aluminium (aluminum): a review. *Toxicology* 2024;**506**:153874.
26. Lee CT, Gandhi SA, Elmrayed S, et al. Inhalational exposures associated with risk of interstitial lung disease: a systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2025;**80**:918-26.
27. Iversen IB, Vestergaard JM, Ohlander J, et al. The asbestos-asbestosis exposure-response relationship: a cohort study of the general working population. *Scand J Work Environ Health* 2024;**50**:372-9.
28. Van Dyke MV, Martyny JW, Mroz MM, et al. Risk of chronic beryllium disease by HLA-DPB1 E69 genotype and beryllium exposure in nuclear workers. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;**183**:1680-8.
29. Lu C, Dasgupta P, Cameron J, et al. A systematic review and meta-analysis on international studies of prevalence, mortality and survival due to coal mine dust lung disease. *PLoS One* 2021;**16**:e0255617.
30. Iversen IB, Vestergaard JM, Ohlander J, et al. Occupational exposure to respirable crystalline silica and incident idiopathic interstitial pneumonias and pulmonary sarcoidosis: a national prospective follow-up study. *Occup Environ Med* 2024;**81**:279-86.
31. Iversen IB, Vestergaard JM, Basinas I, et al. Risk of hypersensitivity pneumonitis and other interstitial lung diseases following organic dust exposure. *Thorax* 2024;**79**:853-60.
32. Lan D, Fermoy CC, Troy LK, et al. The impact of air pollution on interstitial lung disease: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)* 2024;**10**:1321038.
33. Wang X, Deng X, Wu Y, et al. Low-level ambient sulfur dioxide exposure and genetic susceptibility associated with incidence of idiopathic pulmonary fibrosis: a national prospective cohort study. *Chemosphere* 2023;**337**:139362.
34. Johannson KA, Vittinghoff E, Lee K, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis associated with air pollution exposure. *Eur Respir J* 2014;**43**:1124-31.
35. Jo YS, Song JW. Air Pollution and Interstitial Lung Disease. *Tuberc Respir Dis* 2025;**88**:45-55.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au
Pr Guiot J, service Pneumologie, CHU Liège, Belgique.
Email : J.Guiot@chuliege.be