

Maladies respiratoires professionnelles

La Société de pneumologie de langue française (SPLF) a choisi pour thème d'un numéro spécial de sa Revue des Maladies Respiratoires⁽¹⁾ paru en juin 2006 : « L'année 2005 en pneumologie ». Il a semblé pertinent à la rédaction de Documents pour le Médecin du Travail de reproduire ici les huit études ayant servi à illustrer la partie intitulée Maladies respiratoires professionnelles (© 2006 SPLF, tous droits réservés).

En résumé

La Revue des Maladies respiratoires, dans un numéro spécial de juin 2006⁽¹⁾, a publié une sélection bibliographique concernant les maladies respiratoires professionnelles abordant les sujets suivants :

- Chez l'adulte jeune, à tabagisme égal, une exposition professionnelle (vapeurs, gaz, poussières, fumées) majore le risque de bronchite chronique et favorise l'obstruction bronchique chez la femme.
- Chez les soudeurs, l'existence d'une fièvre des métaux multiplie par 7 le risque de survenue ultérieure de symptômes suggérant un asthme lié au soudage.
- Fonction respiratoire des travailleurs de l'amiante et données tomodynamométriques thoraciques.
- L'exposition à l'amiante majore le risque de cancer bronchopulmonaire, même en l'absence d'asbestose radiologique. La présence d'une asbestose majore encore ce risque.
- Le risque de cancers respiratoires liés à l'amiante suite à l'attentat du 11 septembre contre le World Trade Center est minime.
- L'ostéopontine sérique : un marqueur de mésothéliome pleural chez les personnes exposées à l'amiante ?
- Les travailleurs de la construction ont un risque accru de silicose et donc peut-être de cancer bronchopulmonaire induit par la silice.
- Les avancées de la recherche fondamentale. Chez la souris, une exposition cutanée au latex induit une inflammation pulmonaire.

CHEZ L'ADULTE JEUNE, À TABAGISME ÉGAL, UNE EXPOSITION PROFESSIONNELLE (VAPEURS, GAZ, POUSSIÈRES, FUMÉES) MAJORE LE RISQUE DE BRONCHITE CHRONIQUE ET FAVORISE L'OBSTRUCTION BRONCHIQUE CHEZ LA FEMME

SUNYER J, ZOCK JP, KROMHOUT H, GARCIA-ESTEBAN R, RADON K, JARVIS D, TOREN K, KUNZLI N, NORBACK D, D'ERRICO A, URRUTIA I, PAYO F, OLIVIERI M, VILLANI S, VAN SPRUNDEL M, ANTO JM, KOGEVINAS M; Occupational Group of the European Community Respiratory Health Survey. Lung function decline, chronic bronchitis, and occupational exposures in young adults. Am J Respir Crit Care Med 2005 ; 172 : 1139-45.

Introduction

Les expositions professionnelles aux vapeurs, aux gaz, aux poussières et aux fumées sont des facteurs de risque connus d'obstruction bronchique [1]. Le poids de ces facteurs fait toutefois encore l'objet de controverses, de même que la démonstration de l'effet de certains agents étiologiques au cours d'études longitudinales.

Méthodes et résultats

À partir de la cohorte ECRHS-I (European Community Respiratory Health Survey) constituée entre 1991 et 1993 et comportant 13 255 sujets randomisés issus de la population générale, les auteurs ont sélectionné 4 079 hommes et 4 461 femmes ayant bénéficié d'épreuves fonctionnelles respiratoires.

Un sous-groupe de 3 202 hommes et de 3 279 femmes a bénéficié en outre d'un dosage d'IgE spécifiques (chat, herbacées et acariens), d'un examen clinique pneumologique ainsi que d'un interrogatoire professionnel entre 1998 et 2002 au cours du suivi de la cohorte ECRHS-II. L'évaluation des expositions a été réalisée à partir d'une matrice emploi-exposition après recueil et le codage des emplois et des secteurs d'activité de chaque sujet par des experts selon la classification ISCO 88 (International Standard Classification of Occupations). Les auteurs ont ensuite regroupé les emplois en 15 catégories d'exposition selon le type de nuisances rencontrées (poussières biologiques ou minérales, gaz, fumées...). Les analyses statistiques ont été effectuées pour chaque sexe et en stratifiant sur le tabagisme et le type d'exposition. La relation entre expositions professionnelles et fonction respiratoire a été évaluée en utilisant un modèle de régression linéaire multiple en ajustant sur le centre, l'âge et l'index de masse corporelle (IMC). Les sujets fortement et faiblement exposés ont été comparés aux sujets non exposés pour chaque type de nuisance étudiée. La

M. MATRAT * et **,
PANDUJAR * et **,
J.C. PAIRON * et ****

*Centre hospitalier intercommunal, service de pneumologie et pathologie professionnelle, Créteil, France.

** INSERM, EMI 03-37, Faculté de médecine, Créteil, France.

*** Institut interuniversitaire de médecine du travail de Paris Ile-de-France, Biomédicale des Saints-Pères, Paris, France.

(1) MATRAT M, ANDUJAR P, PAIRON JC - Maladies respiratoires professionnelles. Rev Mal Respir 2006 ; 23 : 9S71-9S81

© 2006 SPLF, tous droits réservés.

NDLR :
VEMS est le
volume expira-
toire maximum
durant la
première seconde
d'expiration.

NDLR :
CVF est la
capacité vitale
forcée

distribution de la variation du VEMS^(NDLR) a été analysée par un test d'hétérogénéité concernant la zone géographique d'origine (pays anglophones, Europe du Sud et Europe du Nord). Le délai moyen entre ECRHS-I et ECRHS-II était de 8,9 ans (5,8 à 11,7 ans) avec un âge moyen passant de 34 à 43 ans chez les hommes et de 33,9 à 42,9 ans chez les femmes.

De façon attendue, l'IMC a augmenté et le VEMS a diminué avec l'augmentation de l'âge des sujets ; au cours de cette période, le tabagisme a régressé, en particulier chez les hommes, et le pourcentage de sujets atopiques est resté stable ; le pourcentage de sujets ayant une obstruction bronchique (VEMS/CVF^(NDLR) < 70 %) a sensiblement augmenté ; dans le même temps, le pourcentage de sujets ayant une bronchite chronique est resté stable, alors que le pourcentage de sujets présentant des signes cliniques d'asthme a augmenté (tableau I). Au cours de la période de suivi, 52 % des hommes et 37 % des femmes ont été exposés à des poussières biologiques, à des poussières minérales, à des fumées ou à des gaz, les forts niveaux d'exposition étant systématiquement plus fréquents chez les hommes que chez les femmes (tableau II). Les principaux secteurs d'activité étaient représentés chez les hommes par l'industrie des métaux (8,40 %) et le secteur des transports (7,29 %) ; et chez les femmes par les professions de santé (19,18 %) et du nettoyage (7,26 %). Une diminution du VEMS a été démontrée pour tous les types d'expositions sans pour autant identifier d'association

avec un type particulier d'exposition. Après une stratification sur les types d'exposition en prenant pour référence les sujets non exposés, une chute du VEMS est observée chez les femmes exposées fortement aux poussières minérales et biologiques et exposées faiblement aux gaz et aux fumées (respectivement chute de 8,78, 7,38 et 3,00 ml/an). En revanche, il n'y avait pas d'effet significatif de l'exposition professionnelle identifié chez les hommes (toutes classes de tabagisme (non-fumeurs, ex-fumeurs, fumeurs) confondus). Après une stratification sur le tabagisme et le sexe en prenant pour référence les femmes non exposées, seules les ex-fumeuses exposées fortement aux poussières minérales et faiblement exposées aux poussières biologiques et aux fumées et/ou gaz ont eu une chute du VEMS significative. L'effet était moins marqué et non significatif chez les hommes (figure 1). Une augmentation de la prévalence de l'obstruction bronchique a été retrouvée chez les hommes et les femmes, quel que soit le type d'exposition. Concernant l'incidence de l'obstruction bronchique, seules les femmes fortement exposées aux poussières biologiques et aux poussières minérales avaient des risques relatifs (RR) élevés (toutefois non significatifs) avec respectivement des RR à 2,91 (IC95 % : 0,37-22,86) et à 2,86 (IC95 % : 0,38-21,55). Seuls les hommes faiblement exposés aux poussières minérales avaient un RR élevé (non significatif) à 1,71 (IC95 % : 0,52-5,62) après ajustement sur le tabac. De même, une augmentation de la prévalence des signes de bronchite chronique a été retrouvée chez

TABLEAU I

**Caractéristiques des cohortes ECRHS-I et ECRHS-II.
D'après Sunyer J et coll., Am J Respir Crit Care Med 2005.**

	Hommes		Femmes	
	ECRHS-I	ECRHS-II	ECRHS-I	ECRHS-II
Age (ans)	34	43	33,9	42,9
IMC (kg/m ²)	24,5	26,1	23,2	25
VEMS (L)	4,35	4,07	3,22	3
Atopie (%)	28,7	26,6	20,4	18,8
Fumeurs (%)	37,7	31,7	32	28,3
VEMS/CVF < 70 %	5	6,9	2,9	4,5
Bronchite chronique (%)	3	2,8	2,9	2,7
Asthme (%)	6,7	9,2	8,2	10,3

TABLEAU II

**Description des expositions professionnelles de la cohorte ECRHS-II.
D'après Sunyer J et coll., Am J Respir Crit Care Med 2005.**

Types de nuisances	Niveaux d'exposition	Hommes	Femmes
Poussières	Faible	18,3	29,9
biologiques (%)	Fort	6,1	1,6
Poussières	Faible	21,3	11
minérales (%)	Fort	12,3	1,9
Fumées ou gaz (%)	Faible	33,3	29,5
	Fort	14,9	2,3
Tous types d'exposition	Faible	27,6	32,6
	Fort	24,5	4,5



Fig. 1 : Variation du VEMS (en ml/an) par rapport aux sujets non exposés en fonction des types d'exposition et des niveaux d'exposition (faible ou forte) chez les sujets ex-fumeurs. D'après Sunyer J et coll., *Am J Respir Crit Care Med* 2005.

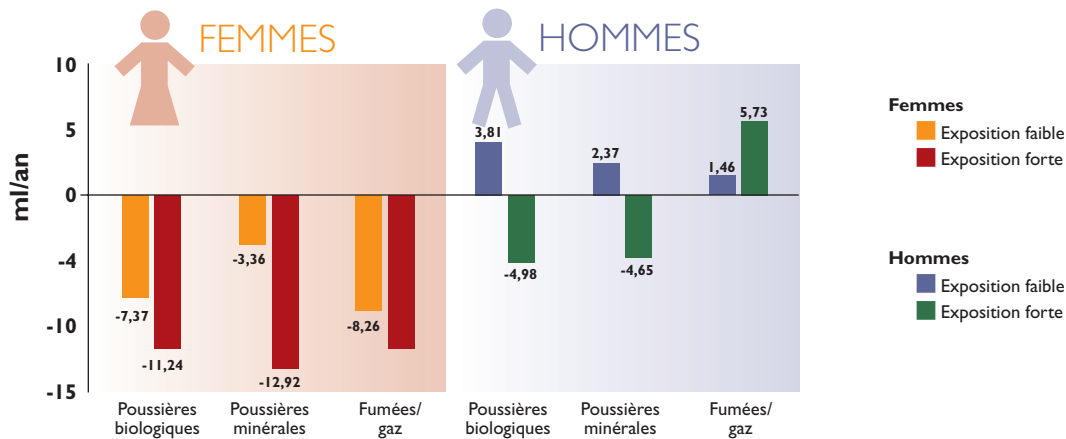
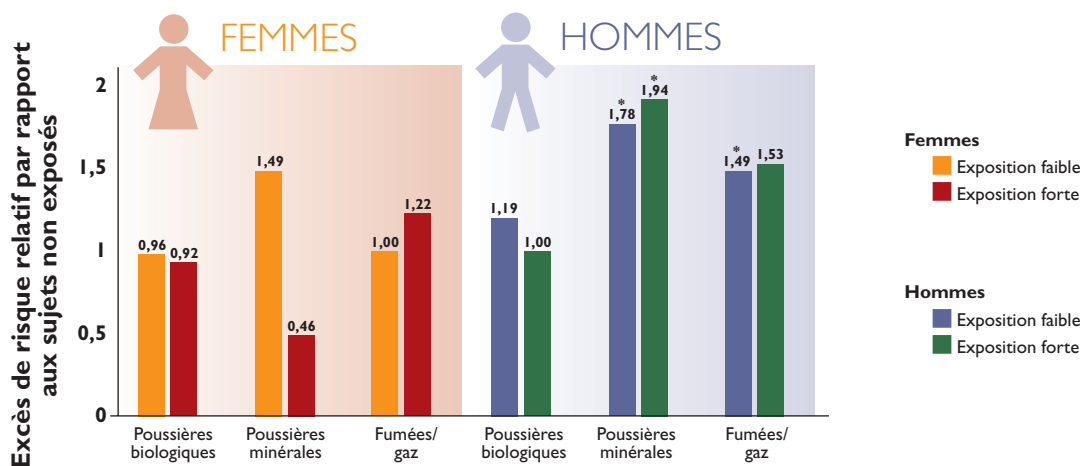


Fig. 2 : Incidence de la bronchite chronique par rapport aux sujets non exposés en fonction des types d'exposition et des niveaux (faible/fort) après ajustement sur l'âge et le tabac (* $p < 0,05$). D'après Sunyer J et coll., *Am J Respir Crit Care Med* 2005.



les hommes et les femmes, quel que soit le type d'exposition.

Concernant l'incidence des signes de bronchite chronique, plusieurs expositions étaient associées à un RR significativement élevé chez les hommes après ajustement sur l'âge, le statut tabagique, la consommation de tabac chez les sujets fumeurs. En revanche, seuls les sujets féminins faiblement exposés aux poussières minérales et fortement exposés aux fumées et aux gaz avaient des RR élevés, de façon non significative (figure 2).

évidence d'une obstruction bronchique. En revanche, un effet de l'exposition professionnelle (notamment aux poussières minérales) a été observé sur le VEMS chez les femmes ex-fumeuses. Il est important de prendre en compte l'âge jeune de cette cohorte (moins de 45 ans) qui peut faire craindre une aggravation des effets observés en l'absence de maîtrise des expositions aux nuisances incriminées.

Référence

BALMES J, BECKLAKE M, BLANC P, HENNEBERGER P, KREISS K, MAPP C, MILTON D, SCHWARTZ D, TOREN K, VIEGI G. Environmental and Occupational Health Assembly. American Thoracic Society Statement: Occupational contribution to the burden of airway disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003 ; 167 : 787-97.

Commentaires

Cette étude a conclu à un effet de l'exposition aux poussières minérales et gaz fumées sur l'incidence de la bronchite chronique chez les hommes, sans mise en

CHEZ LES SOUDEURS, L'EXISTENCE D'UNE FIÈVRE DES MÉTAUX MULTIPLIE PAR 7 LE RISQUE DE SURVENUE ULTÉRIEURE DE SYMPTÔMES SUGGÉRANT UN ASTHME LIÉ AU SOUDAGE

EL-ZEIN M, INFANTE-RIVARD C, MALO JL, GAUTRIN D. *Is metal fume fever a determinant of welding related respiratory symptoms and/or increased bronchial responsiveness? A longitudinal study.* Occup Environ Med 2005 ; 62 : 688-94.

Introduction

Les fumées de soudage et les gaz peuvent être à l'origine d'asthme professionnel, notamment du fait des fumées d'oxydes métalliques. La « fièvre des métaux » apparaît 3 à 10 heures après inhalation, à condition de ne pas être exposé de façon régulière car, sinon, les sujets développent un phénomène de tachyphylaxie. Le but de cette étude était de rechercher l'existence d'une association entre une symptomatologie de type « fièvre des métaux » et la survenue ultérieure de symptômes respiratoires à type d'asthme et/ou d'une hyperréactivité bronchique (HRB) en rapport avec le soudage.

Méthodes et résultats

Les auteurs ont évalué entre septembre 1998 et juin 2001 l'existence d'une symptomatologie respiratoire chez 381 apprentis soudeurs lors de 3 examens : un avant exposition et 2 au cours de leur apprentissage. Ces apprentis provenaient de 4 écoles qui organisaient la formation en soudure durant 15 à 18 mois au travers de cours théoriques et pratiques où les apprentis utilisaient 4 procédés principaux de soudure à l'arc et 3 métaux : inox, acier doux et aluminium (pas d'acier galvanisé).

Seuls les apprentis qui n'ont pas été exposés durant les 2 mois avant le début de leur apprentissage et qui n'ont pas fait de soudage plus de 1 an dans leur vie ont été inclus. Ils ont bénéficié alors : 1) d'un interrogatoire médical pratiqué à chaque suivi prenant en compte leurs symptômes respiratoires ; 2) de pricks-tests vis-à-vis de 11 allergènes communs de l'environnement et contre les métaux suivants : zinc, chrome, nickel, cuivre, fer, manganèse, aluminium, cadmium, en considérant qu'un test était positif si le diamètre de la papule était ≥ 3 mm (en l'absence de réaction du témoin négatif) ; et 3) d'un test de bronchoréactivité non spécifique à la métacholine.

Les symptômes suggestifs d'asthme « non professionnel » c'est-à-dire sans rapport avec le soudage ont été définis par la présence d'au moins 2 symptômes suivants : sifflement, oppression thoracique, dyspnée, toux ; ou un quelconque de ces symptômes apparaissant à l'effort, au froid, en cas de tabagisme, d'exposition à des odeurs fortes ou à des poussières. Les symptômes suggestifs d'asthme en rapport avec le

soudage (« asthme professionnel ») étaient définis par la présence d'au moins un des signes (sifflements, toux lors de la soudure, oppression thoracique), considérés comme persistants s'ils apparaissaient lors de la première année de suivi et persistaient lors du second suivi ; ou bien s'ils apparaissaient lors du second examen de suivi. Une possible fièvre des métaux a été définie comme la présence d'une fièvre ressemblant à la grippe avec malaise général, frissons, toux sèche, dyspnée, goût métallique, apparaissant 3 à 10 heures après une exposition aux fumées de soudure ; l'atopie correspondait à la présence d'au moins 2 réactions positives aux aéro-allergènes de la batterie ; la sensibilisation immunologique aux métaux à la présence d'au moins 1 prick positif (réponse de plus 3 mm) sur les 8 métaux testés. Si la positivité des tests était retrouvée lors du premier bilan, mais pas lors du suivi, il n'était pas considéré qu'il y ait sensibilisation. Sur les 381 apprentis, 81 ont refusé de prendre part à l'enquête, 14 ont été exclus, conduisant à une participation de 286 apprentis soit un taux de 75,1 %. Lors du suivi, 83 ont été perdus de vue (29 %). En moyenne, les apprentis avaient près de 25 ans ; 35,5 % d'entre eux n'avaient jamais fumé, tandis que 13 % étaient fumeurs à plus de 20 paquets-années.

Sur les 203 patients suivis, 22,2 % se sont plaints de sifflements et de toux productive durant les 12 derniers mois et 16 % ont signalé une symptomatologie non en rapport avec le travail. À peu près la moitié avait une atopie et était en particulier sensibilisée aux pollens, aux acariens et aux squames d'animaux. Une rhinite au contact des animaux domestiques a été rapportée dans 37,4 % des cas et au contact de pollens dans 32,5 %. Les apprentis ont rapporté des symptômes évoquant une fièvre des métaux dans 39,2 % des cas. Une sensibilisation à au moins 1 métal est apparue chez 11,8 %, principalement au cuivre (5,7 %). Près des 2/3 des sujets ont signalé avoir eu des symptômes généraux et 1/3 de façon persistante entre le premier et le second suivi. Ils étaient 13,8 % à avoir des symptômes respiratoires suggérant un asthme secondaire à la soudure.

Ils se plaignaient plus de toux (9,9 %) que de sifflements (5,2 %) ou d'oppression thoracique (5,6 %). Les facteurs de risque potentiels associés à la survenue de symptômes respiratoires suggérant un asthme lié à la soudure ou d'une HRB ont été étudiés, en fonction des périodes de suivi. Une possible fièvre des métaux lors du premier bilan était fréquemment associée à des symptômes évocateurs d'asthme professionnel lors du second bilan (odds ratio : OR = 7,4 ; IC 95 % : 1,97-27,45). Après ajustement sur l'âge, l'atopie, le tabac, l'asthme diagnostiqué par un médecin et la présence de symptômes respiratoires en rapport avec un asthme non professionnel, les symptômes de fièvre des métaux restaient associés à des symptômes respiratoires lors du soudage (OR = 13,72 ; IC 95 % : 3,63-51,84). En revanche, la présence de 2 symptômes évocateurs de

fièvre des métaux n'était pas significativement associée à une HRB (OR = 2,21 ; IC 95 % : 0,72-6,74) après ajustement sur l'âge, l'atopie, le tabagisme, le diagnostic d'asthme par un médecin et une symptomatologie évocatrice d'asthme non professionnel.

Commentaires

Cette étude prospective a montré que les apprentis qui débutent leur carrière dans la soudure et qui présentent des symptômes de fièvre des métaux développent plus volontiers des symptômes évocateurs d'asthme professionnel que ceux qui ne font pas de fièvre des métaux. Cette observation a persisté après prise en compte de facteurs de confusion tels que le tabagisme. Cette étude, en revanche, n'a pas mis en évidence d'association significative entre les symptômes de fièvre des métaux et une incidence accrue d'HRB. La plupart des apprentis n'utilisaient pas de protection respiratoire ou bien celle-ci était inadaptée. La sensibilisation cutanée aux différents métaux documentée dans ce travail n'était pas significativement associée aux symptômes évocateurs d'asthme professionnel. Le fait que le tabagisme ne soit pas ici un facteur prédictif d'asthme ou d'HRB peut éventuellement être expliqué par son caractère récent chez la plupart des apprentis. Une originalité de cette étude tient à la population évaluée (apprentis). Peu de travaux ont été menés dans ce type de population. D'autres études ont montré que des apprentis coiffeurs pouvaient présenter précocement des symptômes respiratoires, malgré un effet « travailleur sain » [1]. Une autre étude, s'intéressant aux symptômes des apprentis exposés à des macromolécules (en animalerie, en pâtisserie, en hygiène dentaire), qui avaient quitté leur formation initiale, a montré que la survenue d'épisodes respiratoires avait été un motif de départ [2].

Globalement, ces résultats incitent à tenir le plus grand compte des épisodes de fièvre des métaux qui ne doivent pas être banalisés, et à être vigilant vis-à-vis des protections respiratoires à mettre à disposition des soudeurs dès l'apprentissage.

Références

- 1 IWATSUBO Y, MATRAT M, BROCHARD P, AMELLE J, CHOUDAT D, CONSO F, COULONDRE D, GARNIER R, HUBERT C, LAUZIER F, ROMANO MC, PAIRON JC. Healthy worker effect and changes in respiratory symptoms and lung function in hairdressing apprentices. *Occup Environ Med* 2003 ; 60 : 831-40.
- 2 MONSO E, MALO JL, INFANTE-RIVARD C, GHEZZO H, MAGNAN M, L'ARCHEVÊQUE J, TRUDEAU C, GAUTRIN D. Individual characteristics and quitting in apprentices exposed to high-molecular-weight agents. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 161 : 1508-12.

FONCTION RESPIRATOIRE DES TRAVAILLEURS DE L'AMIANTE ET DONNÉES TOMODENSITOMÉTRIQUES THORACIQUES

PIIRILÄ P, LINDQVIST M, HUUSKONEN O, KALEVA S, KOSKINEN H, LEHTOLA H, VEHMAS T, KIVISAARI L, SOVIJÄRVI ÄRÄ. Impairment of lung function in asbestos-exposed workers in relation to high-resolution computed tomography. *Scand J Work Environ Health* 2005 ; 31 : 44-51.

Introduction

La tomodensitométrie en haute résolution est la méthode d'imagerie la plus sensible pour dépister notamment les modifications pulmonaires structurales secondaires à l'emphysème d'une part, et aux pathologies pleuropulmonaires de l'amiante, d'autre part. Les auteurs ont cherché à déterminer les causes des déficits respiratoires observés chez les sujets exposés à l'amiante ayant un épaississement pleural ou une fibrose pulmonaire, et en particulier les rôles respectifs de l'amiante et du tabac.

Méthodes et résultats

Cette étude finlandaise a porté sur 590 personnes volontaires issues d'une cohorte de 2 857 personnes présentant une pathologie pleurale ou pulmonaire non maligne en rapport avec une exposition antérieure à l'amiante (épaississement pleural, fibrose pulmonaire), et issues d'un suivi spécifique [1, 2]. Toutes ont bénéficié d'un examen tomodensitométrique thoracique entre l'angle costophrénique et l'apex pulmonaire. Les résultats des spirométries et des tests de transfert de CO ont été comparés aux données tomodensitométriques, selon l'intensité d'exposition à l'amiante et les habitudes tabagiques. Un score semiquantitatif de fibrose interstitielle a été établi sur le scanner thoracique [3] : « 0 » considéré comme normal, « 1 » comme subnormal (1 à 2 critères retrouvé(s) de façon sporadique en périphérie pulmonaire, pas de rayon de miel), « 2 » comme de la fibrose légère (au moins 2 critères dans les 2 hémithorax et sur plusieurs coupes du poumon périphérique, pas de rayon de miel), « 3 » comme de la fibrose modérée (plusieurs critères pénétrant plus profondément dans le poumon que pour la catégorie précédente, rayon de miel), « 4 » comme de la fibrose sévère (plusieurs critères, rayon de miel, modification de l'architecture pulmonaire) et « 5 » comme de la fibrose extrême (modifications fibrotiques extrêmement sévères, très peu de poumon normal restant). Une classification a aussi été effectuée pour l'emphysème centrolobulaire, paraseptal et panlobulaire et les bulles : « 0 » : pas de modification ; « 1 » : peu d'anomalies, habituellement sur une seule coupe ; « 2 » : anomalies plus à distance sur une seule coupe ou anomalies sur

2 coupes ; « 3 » : anomalies nettes sur 2 ou 5 coupes ; « 4 » : score entre 3 et 5 ; et « 5 » : anomalies largement distribuées sur la plupart des coupes. Les « adhérences » au niveau de la plèvre ont été quantifiées : « 0 » : pas d'adhérence, « 1 » : adhérences au niveau du diaphragme ou des sinus, « 2 » adhérences ailleurs qu'au niveau du diaphragme ou des angles costophréniques et « 3 » : adhérences convergentes ou « pied de corneilles ». Les atélectasies rondes ont été classées : « 0 » : 0 mm, « 1 » : < 5 mm ; « 2 » : 5-10 mm et « 3 » ≥ 10 mm.

Les patients ont ensuite été classés dans les groupes suivants :

(I) **fibrose pulmonaire** si score de fibrose pulmonaire ≥ 1, d'emphysème à 0, d'adhérence < 5 et d'atélectasies rondes à 0 (*n* = 68 sujets) ;

(II) **emphysème** quand score de fibrose < 1, d'adhérences < 5, d'atélectasies rondes = 0 et d'emphysème > 0 (*n* = 148 sujets) ;

(III) **emphysème et fibrose pulmonaire** si score d'emphysème > 0, de fibrose ≥ 1, d'adhérences < 5 et d'atélectasies rondes = 0 (*n* = 74 sujets) ;

(IV) **pathologie pleurale** quand score d'emphysème = 0, de fibrose < 1, d'adhérences < 5 et d'atélectasies rondes = 0 (*n* = 190 sujets) ;

(V) **adhérences viscérales** importantes si adhérences ≥ 5 ou si atélectasies rondes ≥ 0 (*n* = 110 sujets).

Les patients ont également bénéficié d'une spirométrie avec courbe débit-volume. Selon les résultats du VEMS, de la CVF, du DEM₅₀ (N_{DLR}), de la TLC (N_{DLR}) et de la DICO (N_{DLR}), les patients ont été également classés en fonction de la sévérité de l'atteinte fonctionnelle respiratoire.

L'intensité de l'exposition à l'amiante a été analysée selon le type d'activité professionnelle en considérant que le niveau diminuait dans l'ordre suivant : travailleurs de l'isolation, plombiers, charpentiers, électriciens, maçons et autres. L'âge moyen était de 63 ans (valeurs extrêmes : 38,4-80,8). La durée moyenne d'exposition à l'amiante était de 25,9 ans (2-48). La plupart étaient fumeurs, la consommation cumulée moyenne était de 23,9 PA. L'étude des paramètres fonctionnels

respiratoires a révélé que le groupe des patients ayant une fibrose associée à un emphysème présentait une altération du VEMS, de la CVF, de la CPT et du transfert du CO. La fibrose viscérale évoluée était associée à une diminution de la CVF et de la CPT (tableau III). Il n'y avait pas d'association dans cette étude entre la fibrose isolée et une altération de la capacité de transfert du CO, tandis que l'emphysème était associé à cette altération.

Commentaires

Après prise en compte de l'ensemble des paramètres, les auteurs ont conclu que le principal déterminant de l'altération fonctionnelle respiratoire chez les fumeurs exposés à l'amiante est la présence d'un emphysème. Même s'ils ne peuvent complètement expliquer pourquoi certains fumeurs exposés développent de l'emphysème uniquement et d'autres de l'emphysème associé à une fibrose pulmonaire, ils ont souligné que le tabagisme apparaît comme le co-facteur principal impliqué dans le développement d'une atteinte fonctionnelle respiratoire.

Ceci ne fait que renforcer la nécessité d'obtenir un arrêt du tabagisme chez les patients ayant été exposés à l'amiante, la principale raison étant liée à la synergie connue amiante-tabac par rapport au risque de survenue de CBP.

Références

- 1 TIITOLA M, KIVISAARI L, ZITTING JA, HUUSKONEN MS, KALEVA S, TOSSAVAINEN A, VEHMAS T. Computed tomography of asbestos-related pleural abnormalities. *Int Arch Occup Environ Health* 2002 ; 75 : 224-8.
- 2 TIITOLA M, KIVISAARI L, HUUSKONEN MS, MATTSON K, KOSKINEN H, LEHTOLA H, ZITTING A, VEHMAS T. Computed tomography screening for lung cancer in asbestos exposed workers. *Lung Cancer* 2002 ; 35 : 17-22.
- 3 PIIRILÄ P, LEHTOLA H, KIVISAARI L, KOSKINEN K, LUUKKONEN R, SALO JP, VEHMAS T, NORDMAN H, SOVIJARI AR. Lung sounds in asbestos induced pulmonary disorders. *Eur Respir J* 2000 ; 16 : 901-8

N_{DLR} :
DEM₅₀ = débit expiratoire maximal à 50 % de la capacité vitale.
TLC ou CPT = capacité pulmonaire totale
DICO = diffusion limite du monoxyde de carbone.

TABLEAU III

Comparaison des paramètres respiratoires entre les différents groupes de patients*.
D'après Piirilä P et coll., *Scand J Work Environ Health* 2005.

	VEMS	CVF	DICO/VA	CPT
Atteinte sévère versus normal				
Fibrose + emphysème	2,48 [0,91-6,24]	0,89 [0,15-3,8]	2,81 [1,27-5,99]	2,05 [1,02-3,96]
Atteinte modérée versus normal				
Fibrose + emphysème	2,72 [1,31-5,57]	2,81 [1,05-6,89]	-	-
Atteinte légère versus normal				
Fibrose + emphysème	2,21 [1,15-4,23]	1,11 [0,57-2,09]	2,81 [1,27-5,99]	1,51 [0,64-3,28]
Adhérences viscérales marquées	1,31 [0,72-2,26]	2,23 [1,35-3,64]	2,48 [1,15-5,15]	3,06 [1,65-5,58]

* Pour chaque paramètre, l'OR [IC 95 %] associé à chaque groupe de patients a été calculé après ajustement sur l'âge, la durée de l'exposition à l'amiante et le tabagisme.

L'EXPOSITION À L'AMIANTE MAJORE LE RISQUE DE CANCER BRONCHOPULMONAIRE, MÊME EN L'ABSENCE D'ASBESTOSE RADIOLOGIQUE. LA PRÉSENCE D'UNE ASBESTOSE MAJORE ENCORE CE RISQUE

REID A, DE KLERK N, AMBROSINI GL, OLSEN N, PANG SC, BERRY G, MUSK AW. *The effect of asbestosis on lung cancer risk beyond the dose related effect of asbestos alone.* *Occup Environ Med* 2005 ; 62 : 885-89.

Introduction

Les conditions permettant d'attribuer un cancer bronchopulmonaire (CBP) à l'exposition antérieure à l'amiante font encore l'objet de controverses. Pour certains auteurs, l'excès de risque de CBP ne concerne que les populations présentant une asbestose [1]. En revanche, d'autres équipes ont montré qu'un excès de CBP était observé, y compris en l'absence d'asbestose [2]. Les auteurs ont cherché à évaluer le rôle respectif de l'exposition cumulée à l'amiante et de l'asbestose par rapport au risque de survenue de CBP, à partir d'une cohorte exposée à l'amiante crocidolite.

Méthodes et résultats

Entre 1943 et 1966, la crocidolite (ou amiante bleue, amiante de type amphibole) a été extraite ou broyée par 6 493 hommes et 415 femmes à Witteboom, Australie. Tous les anciens travailleurs encore en vie (soit 2 373 personnes) ont rempli un questionnaire sur leur tabagisme en 1979 et se sont vus proposer de participer à un programme de prévention du cancer qui consistait à prendre du β carotène ou du rétinol dans un objectif de réduction du risque de mésothéliome, de CBP ou d'autres cancers. Étaient également inclus dans ce programme d'anciens résidents de la ville non recrutés activement, mais volontaires pour participer.

Entre 1990 et 1996, 1 196 anciens travailleurs (questionnaire sur le tabac rempli pour 50 % d'entre eux) et 792 anciens résidents ont participé à ce programme. L'asbestose a été évaluée selon la classification des radiographies de pneumoconioses du Bureau international du travail ; l'asbestose était définie par la présence d'une profusion bilatérale de petites opacités irrégulières $\geq 1/0$. Toutes les radiographies ont été lues par 2 ou 3 lecteurs expérimentés. Le statut tabagique (non-fumeur, ex-fumeur, fumeur) a été établi lors de la première visite. La durée de résidence a été obtenue par questionnaire et il a été calculé une dose cumulée d'exposition en fibres/ml x années. Les personnes ont été suivies activement chaque année et pour celles qui ont été perdues de vue, recherchées dans les registres de cancers et de décès. Entre 1948 et 1958, des mé-

tologies ont été pratiquées dans les mines et dans les locaux de traitement des minerais. Les résidents de la ville ont été considérés comme ayant été exposés à 1 fibre/ml d'air entre 1943 et 1957, à 0,5 fibre/ml entre 1958 et 1966 ; quand l'activité à la mine a cessé, les niveaux ont été interpolés entre 0,5 et 0,010 fibre/ml de 1966 à 1992.

Entre 1990 et 2002, il y a eu 52 cas incidents de CBP chez les hommes et 6 cas féminins. Les malades avaient un niveau d'exposition moyen et une dose cumulée à l'amiante plus importants que le reste de la cohorte (moyenne géométrique des expositions cumulées à 12 f/ml x années ; $p = 0,0002$). Il n'y avait en revanche pas de différence de durée d'exposition entre les cas atteints de CBP et les personnes indemnes de CBP.

Globalement, 12 % des participants avaient eu une radiographie pulmonaire qui montrait des signes d'asbestose, avec une nette différence de fréquence entre les cas (36 %) et les personnes sans CBP (11 % ; $p < 0,001$). De façon attendue, le tabagisme était associé au risque de CBP. Après ajustement sur le tabagisme et sur l'âge au début de l'étude, les auteurs ont montré que l'exposition cumulée à l'amiante et les anomalies radiologiques d'asbestose augmentent de façon significative le risque de CBP. L'interaction entre l'exposition cumulée à l'amiante et l'asbestose n'était pas significative. Le **tableau IV** résume les principales données de l'évaluation du risque associé aux différentes variables.

Commentaires

Cette étude a porté sur un type d'amiante particulier (crocidolite), peu utilisé en France, et sur des populations ayant eu des niveaux d'exposition dans l'ensemble élevés. L'extrapolation à d'autres populations doit donc être prudente. Il n'en demeure pas moins que l'élément important est l'observation d'un

Risque relatif de CBP par exposition à l'amiante et asbestose. D'après Reid A et coll., *Occup Environ Med* 2005.

	Risque ajusté (IC 95 %) *
Non-fumeur	1
Ex-fumeur	9,53 [1,29-70,6]
Fumeur	26,5 [3,54-198,5]
Asbestose	1,94 [1,09-3,46]
Âge au début de l'étude	1,07 [1,04-1,11]
Sexe masculin	1,24 [0,41-3,75]
Statut ancien résident	0,49 [0,16-1,48]
Exposition cumulée à l'amiante (log f/ml x années)	1,21 [1,02-1,42]

* Risque ajusté sur l'ensemble des covariables.

TABLEAU IV



Documents pour le Médecin du Travail N° 108 4^e trimestre 2006

excès de risque de CBP associé à l'exposition à l'amiante de façon indépendante de l'existence d'une asbestose radiographiquement détectée. Ce résultat confirme ceux d'études récentes, montrant que l'asbestose ne doit pas être considérée comme une étape indispensable pour admettre un lien entre le CBP et l'exposition antérieure à l'amiante. Ceci dit, la présence d'une asbestose est un facteur majorant encore le risque de CBP.

Références

- 1 HUGHES JM, WEILL H. Asbestosis as a precursor of asbestos related lung cancer: results of a prospective mortality study. *Br J Ind Med* 1991 ; 48 : 229-33.
- 2 WILKINSON P, HANSELL DM, JANSSENS J, RUBENS M, RUDD RM, TAYLOR AN, McDONALD C. Is lung cancer associated with asbestos exposure when there are no small opacities on the chest radiograph? *Lancet* 1995 ; 345 : 1074-78.

LE RISQUE DE CANCERS RESPIRATOIRES LIÉS À L'AMIANTE SUITE À L'ATTENTAT DU 11 SEPTEMBRE CONTRE LE WORLD TRADE CENTER EST MINIME

NOLAN RP, ROSS M, NORD GL, AXTEN CW, OSLEEB JP, DOMIN SG, PRICE B, WILSON R. Risk assessment for asbestos-related cancer from the 9/11 attack on the World Trade Center. *J Occup Environ Med* 2005 ; 47 : 817-25.

Introduction

L'évaluation du risque de survenue de cancers liés à l'amiante repose sur la connaissance de la présence et du type de fibres d'amiante et sur l'estimation de l'exposition cumulée des populations exposées aux fibres d'amiante. Les auteurs ont voulu estimer les niveaux d'exposition aux fibres d'amiante et le risque de survenue de mésothéliome malin (MM) et de cancer bronchopulmonaire (CBP) des 57 514 habitants de Lower Manhattan suite à l'effondrement du World Trade Center (WTC) après l'attentat du 11 septembre 2001 à New York.

Méthodes et résultats

Afin de rechercher et de caractériser les fibres d'amiante présentes après l'effondrement du WTC, les auteurs ont effectué, d'une part, en l'absence de prélèvement atmosphérique réalisé immédiatement après le 11 septembre, 6 prélèvements de surface au cours des 6 jours suivant le 11 septembre. Les échantillons ont été analysés en microscopie électronique à transmis-

sion analytique (META), ainsi que par diffraction des rayons X (DRX) et en microscopie optique en lumière polarisée (MOLP). D'autre part, ont été effectués, à partir du 8 octobre 2001, 6 prélèvements atmosphériques extérieurs sur 24 heures sur chacun des 6 sites représentatifs du quartier de Lower Manhattan. Enfin, pour couvrir la période du 11 septembre au 8 octobre 2001, les auteurs ont repris les résultats des prélèvements atmosphériques effectués à partir du 15 septembre par l'*Environmental Protection Agency* (EPA).

À partir des données recueillies, les auteurs ont estimé et comparé les niveaux d'exposition à des mesures de concentrations atmosphériques historiques, avec pour les forts niveaux d'exposition, des prélèvements atmosphériques de la ville minière de chrysotile d'Asbest en Russie et pour la pollution de fond new-yorkaise des prélèvements atmosphériques antérieurs au 11 septembre 2001. Le risque de survenue de cancers liés à l'amiante a été estimé en fonction de l'exposition cumulée (produit de l'intensité et de la durée d'exposition en fibres/ml x ans), en utilisant une évaluation quantitative du risque à partir de deux types d'index d'expositions cumulées : l'exposition cumulée vie entière et l'exposition quotidienne moyenne sur la vie entière. Les analyses minéralogiques des prélèvements de surface ont retrouvé les 3 composés minéraux (gypse, calcite et quartz) majoritairement présents dans les matériaux du WTC. Seule la META, technique la plus sensible, a permis d'identifier de très faibles quantités de fibres d'amiante (uniquement de chrysotile) dans ces échantillons (concentration estimée < 0,01 % du volume total). Les résultats de l'analyse minéralogique des prélèvements atmosphériques ont montré en META l'absence de fibre d'amiante dans 73 475 litres d'air filtré (cumul des 6 prélèvements du site de Water Street) après le 8 octobre 2001, soit une concentration 500 fois inférieure à celle d'Asbest. Par ailleurs, les concentrations atmosphériques en fibres d'amiante de la ville de New York antérieures au 11 septembre étaient de 0,0008 fibre par millilitre (f/ml), tous types de fibres d'amiante confondus (longueur (L) > 5 µm). Les auteurs ont fait l'hypothèse d'un pic maximal de concentration atmosphérique en fibres d'amiante à 50 f/ml (L > 5 µm), soit un niveau d'exposition similaire à la ville d'Asbest en 1965. Ils ont estimé, d'après les prises de vue photographiques, que la concentration atmosphérique des fibres de chrysotile a chuté de 50 f/ml à moins d'1 f/ml en 5 heures (L > 5 µm), en admettant une décroissance linéaire de la concentration. Ils ont estimé l'exposition moyenne à 0,5 f/ml de chrysotile (L > 5 µm) entre le 11 septembre et le 8 octobre 2001 avec un retour aux valeurs habituelles de concentrations atmosphériques des fibres d'amiante à New York antérieures au 11 septembre, à partir du 8 octobre 2001. À partir de l'ensemble de ces données, les auteurs ont évalué l'exposition cumulée

à 0,029 f/ml x années pour les 5 premières heures après l'effondrement du WTC et à 0,036 f/ml x années pour la période du 11 septembre au 8 octobre 2001, soit au total, 0,065 f/ml x années, soit une exposition quotidienne moyenne sur la vie entière (70 ans) estimée à 0,0009 f/ml (= 0,065/70). À partir d'un modèle prenant en compte le type de fibres d'amiantes rencontrées et un âge d'exposition de 30 ans, le nombre de cas attendus en excès dus à l'attentat du 11 septembre était de 0,08 pour le MM pour une population d'environ 57 000 habitants (soit un risque sur la vie entière de survenue de MM de $1,39 \times 10^{-6}$) et de 0,22 de CBP, soit un risque sur la vie entière de survenue de CBP de $1,7 \times 10^{-4}$. En revanche, à partir du modèle d'évaluation du risque de survenue de cancers liés à l'amiantes de l'EPA ne différenciant pas les types de fibres d'amiantes rencontrées, le nombre de cas attendus en excès de CBP et de MM s'élevait à 12. En utilisant le modèle d'évaluation des risques de survenue de MM de l'EP et la stratification de la population en fonction des tranches d'âge, les auteurs ont évalué à 9,5 le nombre de cas en excès dus aux attentats du 11 septembre (tous types de fibres confondus) et à 0,4 en prenant en compte le type de fibre (chrysotile).

Commentaires

D'après les auteurs, et compte tenu des données météorologiques enregistrées dans les jours qui ont suivi et des modèles employés, le risque de survenue de cancers liés à l'amiantes chez les habitants de Lower Manhattan suite à l'effondrement du WTC peut être considéré comme négligeable, étant compris entre moins de 1 cas et 12 cas.

LOSTÉOPONTINE SÉRIQUE : UN MARQUEUR DE MÉSOTHÉLIOME PLEURAL CHEZ LES PERSONNES EXPOSÉES À L'AMIANTE ?

PASS HI, LOTT D, LONARDO F, HARBUT M, LIU Z, TANG N, CARBONE M, WEBB C, WALI A. *Asbestos exposure, pleural mesothelioma and serum osteopontin levels*. N Engl J Med 2005, 353 ; 15 : 1564-73.

Introduction

Compte tenu de sa gravité et de son pronostic, le mésothéliome malin pleural (MMP) a récemment fait l'objet de plusieurs publications tendant à proposer des marqueurs biologiques précoces qui permettraient

d'identifier les personnes ayant une tumeur au stade initial, dans la perspective d'une proposition de traitement curatif. Dès 2003, les peptides solubles dérivés de la mésothéline avaient ainsi été suggérés comme un marqueur précoce potentiel [1]. Cette étude a évalué l'apport éventuel de la quantification du taux d'ostéopontine sérique.

Méthodes et résultats

Les auteurs ont évalué une série de 76 cas de MMP (âge moyen : 65 ± 1 ans ; 60 hommes, 16 femmes ; 13 cas stade I, 20 cas stade II, 43 cas stade III), 69 sujets atteints de maladies respiratoires liées à l'amiantes non malignes (âge moyen : 65 ± 1 an ; 61 hommes, 8 femmes ; 23 avec syndrome interstitiel radiologique, 50 avec plaques pleurales, 6 sans anomalie radiographique), et 45 sujets fumeurs ou ex-fumeurs, sans exposition antérieure à l'amiantes (âge : 33 à 74 ans). Le taux d'ostéopontine sérique a été quantifié par un test ELISA. L'analyse immunohistochimique a été réalisée chez les patients atteints de MMP avec un anticorps monoclonal (clone OP3 N, Vector Laboratories) en utilisant une technique standard avidinebiotine.

De façon attendue, la survie dépendait du stade de la maladie avec un pronostic d'autant plus péjoratif que le stade était élevé ($p = 0,006$). Le taux sérique moyen d'ostéopontine était significativement plus élevé chez les sujets ayant été exposés à l'amiantes plus de 10 ans, par rapport aux sujets exposés moins de 10 ans ($p = 0,02$). Le taux d'ostéopontine moyen était plus élevé chez les sujets présentant des plaques pleurales et un syndrome interstitiel radiographique que chez les sujets à radiographie normale, ayant des plaques isolées ou un syndrome interstitiel radiologique isolé. Les auteurs ont procédé à une analyse à l'aide de courbes ROC afin de déterminer la valeur du taux sérique d'ostéopontine offrant le meilleur compromis sensibilité/spécificité : pour un seuil de 48,3 ng/ml, la sensibilité du marqueur était de 77,6 % et la spécificité de 85,5 % pour le diagnostic de mésothéliome dans cette série.

Dans une perspective de détection précoce du mésothéliome, un taux de 10,9 ng d'ostéopontine/ml conduirait à une sensibilité de 96,1 %, mais pour une spécificité qui passerait à 23,2 %. Cette valeur-seuil de positivité devrait encore être abaissée, si l'on souhaitait se mettre dans des conditions de détection des mésothéliomes stade I avec, de façon corollaire, une spécificité encore plus médiocre. La valeur-seuil associée au meilleur compromis sensibilité-spécificité pour la détection du mésothéliome de stade I était de 62,4 ng/ml (sensibilité de 84,6 %, spécificité 88,4 %).

Commentaires

Les auteurs ont conclu que le taux sérique d'ostéopontine peut être utilisé pour séparer les personnes exposées antérieurement à l'amiante qui ont un MMP, des personnes exposées à l'amiante, indemnes de cancer. La définition des pathologies non malignes s'est appuyée sur de simples données radiographiques, sans recours à l'examen tomodensitométrique. L'élément le plus important a trait à la proposition d'utilisation du taux sérique d'ostéopontine pour la surveillance des personnes antérieurement exposées. L'ostéopontine est un marqueur non spécifique du mésothéliome, puisqu'il peut être augmenté, par exemple, au cours du cancer du pancréas ou du cancer du sein [2, 3]. En outre, les données présentées dans cette étude, conjuguées à la fréquence du MMP (moins de 1 000 cas par an en France), ne devraient pas conduire à proposer cet examen de façon isolée aux populations antérieurement exposées, car la spécificité est insuffisante et conduirait à un nombre trop élevé de faux positifs parmi les sujets testés. Il n'en demeure pas moins que la valeur du marqueur ostéopontine mériterait d'être davantage explorée à visée diagnostique (lors du bilan initial d'une pleurésie par exemple), ou dans le cadre de protocoles de recherche portant sur des populations fortement exposées.

Des réserves concernant l'utilisation du marqueur à visée de dépistage ont été exprimées dans un éditorial de la même revue [4].

Références

- 1 ROBINSON BVV, CREANEY J, LAKE R, ET AL. Mesothelin-family proteins and diagnosis of mesothelioma. *Lancet* 2003 ; 362 : 1612-6.
- 2 KOOPMANN J, FEDARKO NS, JAIN A, ET AL. Evaluation of osteopontin as biomarker for pancreatic adenocarcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004 ; 13 : 487-91.
- 3 MARTINETTI A, BAJETTA E, FERRARI L, ET AL. Osteoprotegerin and osteopontin serum values in postmenopausal advanced breast cancer patients treated with anastrozole. *Endocr Relat Cancer* 2004 ; 11 : 771-9.
- 4 CULLEN MR. - Serum osteopontin levels - is it time to screen asbestosexposed workers for pleural mesothelioma? *N Engl J Med* 353 ; 15 : 1617-8.

LES TRAVAILLEURS DE LA CONSTRUCTION ONT UN RISQUE ACCRU DE SILICOSE ET DONC PEUT-ÊTRE DE CANCER BRONCHOPULMONAIRE INDUIT PAR LA SILICE

TJOE Nij E, HEEDERIK D. - Risk assessment of silicosis and lung cancer among construction workers exposed to respirable quartz. *Scand J Work Environ Health* 2005 ; 31 suppl 2 : 49-56.

Introduction

La silice cristalline a été classée parmi les agents cancérogènes certains pour l'homme par le Centre in-

ternational de recherche sur le cancer en 1997 [1]. Il a été montré dans de nombreuses études que l'excès de risque de cancer bronchique concernait prioritairement les populations atteintes de silicose.

Une méta-analyse pratiquée à partir de 27 études de cohorte et 4 études cas-témoins a confirmé récemment cette association (SMR = 2,45, IC 95 % : 1,63-3,66), y compris après ajustement sur le tabagisme dans le sous-groupe des cohortes où cette information était disponible (SMR = 1,60, IC 95 % : 1,33-1,93) [2]. Les auteurs ont évalué l'importance du risque silicotique et de cancer bronchique chez des ouvriers néerlandais de l'industrie de la construction, dans laquelle les valeurs limites d'exposition à la silice peuvent être dépassées.

Méthodes et résultats

Une estimation de ces risques a été effectuée à partir de 1 335 ouvriers de la construction, ayant bénéficié d'une radiographie thoracique en 1998, dont 96 ont bénéficié d'un suivi en 2002. Les radiographies ont été lues selon la classification des radiographies de pneumoconioses du Bureau international du travail de 1980 [3]. La population étudiée était issue d'un échantillon de 4 173 personnes pour lesquelles l'exposition au quartz était considérée élevée, sachant qu'il existe environ 300 000 ouvriers de l'industrie de la construction aux Pays-Bas, dont 150 000 sont considérés exposés à des poussières de quartz (population des Pays-Bas : 16 millions). Un examen tomodensitométrique thoracique en haute résolution a été pratiqué pour 79 des 96 travailleurs réévalués dans le cadre de l'étude cas-témoins de 2002. Des anomalies à type d'opacités rondes ont été détectées sur 13 des 79 scanners interprétables (soit 16,5 %), et sur 11 des 93 radiographies thoraciques interprétables (soit 12,5 %). La fréquence des anomalies radiographiques était nettement plus élevée que sur les radiographies thoraciques de la population totale évaluée en 1988, où la prévalence des anomalies à type d'opacités rondes était de 0,8 %.

Les auteurs ont ensuite extrapolé les résultats de leur petite série à la totalité de leur échantillon, et en ont conclu qu'environ 9 % d'anomalies radiographiques à type d'opacités rondes étaient attendues dans leur série, ce qui est nettement plus élevé que le taux de silicose radiologique attendu en cas de respect des valeurs limites d'exposition en milieu professionnel.

Commentaires

Cette étude avait des limites méthodologiques, liées notamment aux effectifs recrutés (effectif très faible au cours de la deuxième phase de l'étude). De ce fait, les extrapolations effectuées doivent être interprétées avec beaucoup de précaution. Il n'en demeure pas moins

que les conclusions des auteurs soulignant l'utilité d'évaluer de façon plus précise les expositions professionnelles aux poussières de silice dans l'industrie de la construction demeurent tout à fait pertinentes, de même qu'une évaluation plus large des conséquences de cette exposition en termes de pathologie pulmonaire de type pneumoconiotique, dans cette industrie. En outre, si les résultats des auteurs venaient à être confirmés, il s'agirait d'une population *a priori* à risque accru de cancer bronchopulmonaire. Les efforts de prévention visant à minimiser les expositions aux poussières de silice, comme aux autres aéro-contaminants présents dans cette industrie, doivent donc être impérativement poursuivis.

Référence

1 IARC WORKING GROUP ON THE EVALUATION OF CARCINOGENIC RISKS TO HUMANS. Silica, some silicates, coal dust et para-aramid fibrils. Lyon. 1997. *IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to human* ; 68 : 41-242.

2 LACASSE Y, MARTIN S, SIMARD S, DESMEULES M. Meta-analysis of silicosis and lung cancer. *Scand J Work Environ Health* 2005 ; 31 : 450-8.

3 ILO. Guidelines for the use of ILO International classification of radiographs of pneumoconiosis. Revised Edition 1980. Geneva : ILO ; 1980.

LES AVANCÉES DE LA RECHERCHE FONDAMENTALE. CHEZ LA SOURIS, UNE EXPOSITION CUTANÉE AU LATEX INDUIT UNE INFLAMMATION PULMONAIRE

LEHTO M, HAAPAKOSKI R, WOLFF H, MAJURI ML, MÄKELÄ MJ, LEINO M, REUNALA T, TURJANMAA K, PALOSUO T, ALENIUS H. - Cutaneous, but not airway, latex exposure induces allergic lung inflammation and airway hyperreactivity in mice. *J Invest Dermatol* 2005 ; 125 : 962-8.

Introduction

Les sensibilisations au latex du personnel de soin sont fréquentes : dans une étude récente, 25 % des personnels de santé allergiques au latex présentaient des manifestations respiratoires (rhinite, asthme) ; plusieurs de ces patients devenus asthmatiques ont dû changer d'activité [1].

Les modalités de développement de la sensibilisation ne sont qu'imparfaitement connues. Les auteurs ont développé un modèle murin d'allergie au latex afin d'explorer l'effet de certaines voies d'exposition sur la survenue d'allergie.

Méthodes et résultats

Des souris ont été exposées à du latex naturel, soit une fois par semaine durant 4 semaines, par voie intra-

cutanée (ic) ou par voie nasale (in), soit 2 fois séparées d'un intervalle de 15 jours par voie intra-péritonéale (ip). Quatre semaines après la première exposition, elles ont à nouveau été exposées au latex, cette fois-ci par voie respiratoire, 3 jours de suite. Des tests d'hyperréactivité bronchique (HRB) à la métacholine, par pléthysmographie corps entier ont ensuite été réalisés, puis les souris ont été sacrifiées. Il a été pratiqué : 1) un LBA, et des biopsies pulmonaires afin de rechercher par pcr la présence d'ARN de cytokines (il4, il5, il10, il13, CCL1, CCL3 et foxp3, TGFβ) et 2) une prise de sang pour doser les IgE totales et spécifiques.

En cas d'exposition par voie ic uniquement, il a été constaté une infiltration d'éosinophiles dans les zones périvasculaires et péribronchiques des tissus pulmonaires. Dans le LBA, il a été constaté un recrutement significatif d'éosinophiles et de lymphocytes uniquement en cas d'exposition par voie ic et ip. Une hyperréactivité bronchique a été observée en cas d'exposition ic et ip. Dans les 3 situations d'exposition, des taux significativement augmentés d'ARN pour certaines chimiokines (CCL1, CCL8, CCL11, CCL17, CCL24) ont été retrouvés. Les cytokines de type th2 (il4, il5, il13) étaient augmentées en cas d'exposition par voie ic et des IgE totales et spécifiques dirigées contre un type d'antigène de latex, le hev b 6.01, ont été retrouvées en quantité importante en cas d'exposition par voie ic et ip.

Commentaires

Ces expériences chez l'animal ont démontré qu'une sensibilisation par voie cutanée est capable d'induire une inflammation cellulaire pulmonaire qui n'a pas été retrouvée avec les 2 autres voies d'exposition. L'exposition cutanée semble donc favoriser la survenue ultérieure d'asthme en cas d'exposition respiratoire. Ce type de données a déjà été montré auparavant pour d'autres allergènes comme les isocyanates [2]. Il importe donc de tenir compte de l'exposition cutanée quand on recherche un facteur étiologique à un asthme professionnel et de renforcer la protection cutanée des salariés (gants non perméables aux produits manipulés).

Références

1 BERNSTEIN DI, KARNANI R, BIAGINI RE, BERNSTEIN CK, MURPHY K, BERENDTS B, BERNSTEIN JA, BERNSTEIN L. Clinical and occupational outcomes in health care workers with natural rubber latex allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003 ; 90 : 209-213.

2 VANOIRBEEK JAJ, TARKOWSKI M, CEUPPENS JL, VERBEKEN EK, NEMERY B, HOET PHM. Respiratory response to toluene diisocyanate depends on prior frequency and concentration of dermal sensitization in mice. *Toxicol Sci* 2004 ; 80 : 310-321.

