

Il est fortement recommandé de normaliser sur le plan international les méthodes de surveillance environnementale et médicale des travailleurs exposés au cobalt.

● L'APPAREIL RESPIRATOIRE: LES AUTRES PNEUMOCONIOSES

*Steven R. Short
et Edward L. Petsonk*

Cet article est consacré aux pneumoconioses dues aux poussières de substances non fibreuses spécifiques. Chaque substance fera l'objet d'un bref exposé concernant ses caractéristiques minéralogiques, son importance commerciale et la pathologie pulmonaire qu'elle peut provoquer chez les travailleurs exposés.

L'aluminium

L'aluminium est un métal léger dont les différentes formes — aluminium métal et alliages — ont de nombreuses applications commerciales (Abramson et coll., 1989; Kilburn et Warshaw, 1992; Kongerud et coll., 1994.). Les minerais qui contiennent de l'aluminium, c'est-à-dire principalement la bauxite et la cryolithe, sont composés d'associations d'aluminium et d'oxygène, de fluor et de fer. La contamination des minerais d'aluminium par la silice est très courante. L'alumine (Al_2O_3) est extraite de la bauxite et doit être traitée pour être utilisée comme abrasif ou catalyseur. L'aluminium métal est obtenu à partir de l'alumine par réduction électrolytique en présence de fluorure. L'électrolyse du mélange est réalisée à une température d'environ 1 000 °C avec des électrodes de carbone placées dans des creusets. L'aluminium est ensuite coulé en lingots. Dans les salles des fours, l'exposition aux poussières, fumées et gaz libérés par les divers produits présents (carbone, alumine, fluorures, dioxyde de soufre, monoxyde de carbone et hydrocarbures aromatiques) est particulièrement importante au cours du craquage de la croûte et des autres opérations de maintenance. De nombreux produits sont fabriqués à partir de plaques, de flocons, de granules et de fonte d'aluminium — ce qui se traduit par un potentiel d'expositions professionnelles considérable. L'aluminium métal et ses alliages sont utilisés dans les industries aéronautique, navale et automobile, pour la fabrication de conteneurs et d'appareils électriques ou mécaniques et dans diverses autres applications. L'aluminium en petites particules est utilisé dans les peintures, les explosifs et les dispositifs incendiaires. Pour maintenir la séparation des particules, on ajoute des huiles minérales et de la stéarine; la toxicité pulmonaire marquée des flocons d'aluminium est, semble-t-il, associée à la présence de ces huiles minérales.

La pathologie pulmonaire

Une inhalation de poussières et de fumées d'aluminium peut se produire lors de l'extraction, du traitement, de la fabrication et de l'utilisation finale des produits contenant de l'aluminium. Quel que soit le type d'exposition, elle peut provoquer une fibrose pulmonaire qui devient symptomatique et visible à la radiographie. La maladie de Shaver est une pneumoconiose grave rencontrée chez les travailleurs employés à la fabrication des abrasifs à base d'alumine; elle est responsable de nombreux décès. Les lobes supérieurs du poumon sont les plus souvent atteints et l'apparition d'un pneumothorax constitue une complication fréquente. La teneur en dioxyde de silicium est élevée dans les halles d'extraction de l'aluminium, ainsi que dans les poumons des travailleurs au-

topsiés, ce qui suggère une participation éventuelle de la silice au tableau clinique de cette maladie. On observe aussi, dans certains cas, des concentrations élevées de particules d'oxyde d'aluminium. Les poumons peuvent parfois présenter des bulles et un épaississement pleural. La fibrose est diffuse et comporte des zones inflammatoires à l'intérieur des poumons et des ganglions lymphatiques associés.

Les poudres d'aluminium entrent dans la fabrication des explosifs. De nombreux cas de fibrose grave et progressive ont été décrits chez les travailleurs employés à cette fabrication. Des atteintes pulmonaires ont également été observées chez les travailleurs occupés au soudage ou au polissage de l'aluminium et à l'ensachage des litières pour chats contenant du silicate d'aluminium (alunite). Toutefois, on constate des variations importantes dans les rapports concernant les pathologies dues à l'aluminium. Chez les travailleurs employés à la réduction de l'aluminium, les études épidémiologiques montrent une faible prévalence de pneumoconiose et une légère altération de la fonction respiratoire. Dans l'industrie, les composés d'alumine peuvent être présents sous diverses formes; d'après les études réalisées chez l'animal, leur toxicité pulmonaire est aussi différente. La présence de silice et d'autres poussières peut également contribuer à cette toxicité variable, tout comme les substances utilisées pour l'enrobage des particules d'aluminium. Enfin, des facteurs immunologiques joueraient également un rôle: on a mis en évidence, chez un travailleur ayant développé une maladie pulmonaire granulomateuse après avoir été exposé à des oxydes d'aluminium et à l'aluminium métal, une transformation lymphocytaire sérique.

Un syndrome asthmatique a souvent été décrit chez les travailleurs exposés aux fumées d'aluminium dans les halles d'extraction. On a incriminé les fluorures qui se dégagent des cuves d'électrolyse, mais l'agent ou les agents responsables du syndrome asthmatique n'ont pu être déterminés. Comme pour les autres asthmes d'origine professionnelle, les symptômes apparaissent souvent quatre à douze heures après l'exposition et se manifestent par une toux, une dyspnée, une oppression thoracique et une respiration sifflante. On observe parfois également une réaction immédiate. Le développement de ce type d'asthme ne semble pas être lié à des facteurs de risque comme l'atopie ou les antécédents familiaux. Après arrêt de l'exposition, les symptômes disparaissent dans la plupart des cas; cependant, deux tiers des travailleurs atteints présentent une hyperréactivité bronchique non spécifique persistante et, chez certains, la symptomatologie et l'hypersensibilité des voies aériennes persistent des années après l'arrêt de l'exposition. Le pronostic semble meilleur chez les sujets soustraits immédiatement aux facteurs déclenchants lorsque les symptômes asthmatiques deviennent manifestes. Toutefois, la maladie évolue parfois vers une obstruction définitive des voies aériennes.

Des électrodes de carbone sont utilisées dans l'électrolyse de l'aluminium et des substances que l'on sait être cancérogènes pour l'humain ont été identifiées dans les halles d'électrolyse. Plusieurs études de mortalité ont révélé un taux anormal de cancer du poumon chez les travailleurs exposés de l'industrie de l'aluminium.

La diatomite

Les gisements de diatomite résultent de l'accrétion des squelettes d'organismes microscopiques (Cooper et Jacobson, 1977; Checkoway et coll., 1993). Certains gisements contiennent jusqu'à 90% de silice libre. La terre à diatomées peut être utilisée dans les fonderies et entrer dans la confection des filtres, des abrasifs, des lubrifiants et des explosifs. Les travailleurs exposés peuvent développer des lésions pulmonaires caractéristiques d'une pneumoconiose simple ou compliquée. L'exploitation minière, l'extraction et le traitement de la terre à diatomées sont accompagnés d'un risque de mortalité (par pathologies respiratoires non malignes ou

par cancers pulmonaires) corrélé à l'importance de l'exposition, ainsi qu'à la présence de silice cristalline.

Le carbone élémentaire

En dehors du charbon, les deux formes courantes de carbone élémentaire sont le graphite (carbone cristallin) et le noir de carbone (Hanoa, 1983; Petsonk et coll., 1988). Le graphite est utilisé pour la fabrication des crayons en mine de plomb, la lubrification des moules de fonderie, les peintures, les électrodes, les batteries sèches et les creusets de métallurgie. Réduit en poudre fine, il possède des propriétés lubrifiantes. Quant au noir de carbone, c'est une forme partiellement décomposée utilisée dans la fabrication des pneus, des pigments, des matières plastiques, des encres et d'autres produits encore. Le noir de carbone est fabriqué à partir de combustibles fossiles par des procédés faisant intervenir une combustion partielle et une décomposition thermique.

L'inhalation de carbone et des poussières qui lui sont associées est susceptible de se produire au cours de l'extraction et du broyage du graphite naturel et au cours de la fabrication du graphite synthétique; celui-ci est produit par chauffage du charbon ou du coke de pétrole et ne contient généralement pas de silice libre.

La pathologie pulmonaire

L'exposition au graphite, naturel ou synthétique, peut provoquer une pneumoconiose. Les images radiologiques sont comparables à celles des mineurs de charbon. Plusieurs cas symptomatiques graves avec fibrose pulmonaire massive ont été décrits dans le passé, en rapport surtout avec la fabrication des électrodes de carbone utilisées en métallurgie. Des observations récentes ont montré que ce type de pathologie se rencontre en cas d'exposition à des mélanges de poussières.

La gilsonite

La gilsonite — connue également sous le nom de uintahite — est un hydrocarbure solidifié (Keimig et coll., 1987) dont il existe quelques filons dans l'ouest des États-Unis. Il sert actuellement à la fabrication de joints d'étanchéité pour automobiles, d'encres, de peintures et de vernis émail. Il entre aussi dans la composition des ciments et des fluides de forage des puits de pétrole et sert d'additif dans les moules de sable utilisés en fonderie. C'est aussi un constituant de l'asphalte, de certains types de panneaux de construction et des explosifs; il est employé pour la production du graphite qui sert de modérateur et de réflecteur dans les réacteurs nucléaires. L'exposition aux poussières de gilsonite provoque de la toux et de l'expectoration. Un dépistage effectué chez 99 travailleurs a révélé des images radiologiques de pneumoconiose chez cinq d'entre eux. En revanche, cette exposition ne semble pas provoquer d'anomalie de la fonction pulmonaire.

Le gypse

Le gypse est un sulfate de calcium hydraté ($\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) (Oakes et coll., 1982). Il entre dans la composition des panneaux de plâtre, du plâtre de Paris et du ciment Portland. Il existe plusieurs formes de minerais, souvent associés à d'autres minéraux comme le quartz. Une pneumoconiose, attribuée à une contamination par la silice, a parfois été observée chez les mineurs de gypse. L'exposition aux poussières de gypse ne s'accompagne pas d'anomalies ventilatoires.

Les huiles et les lubrifiants

Les huiles minérales entrent dans la composition de fluides utilisés comme produits de refroidissement, huiles de coupe et lubrifiants (Cullen et coll., 1981). De nombreux produits commerciaux et diverses denrées alimentaires contiennent des huiles végétales. Celles-ci sont susceptibles d'être dispersées dans l'air sous forme de brouillards et d'être inhalées lors de l'usinage de métaux lubri-

fiés ou au cours de la vaporisation d'huile à des fins de nettoyage ou de lubrification. Les mesures effectuées dans les ateliers de construction mécanique ont mis en évidence des concentrations d'huile dans l'air pouvant atteindre 9 mg/m^3 . Une étude évoque la possibilité d'une exposition lors de la combustion des graisses animales et végétales en espace clos.

La pathologie pulmonaire

Les travailleurs exposés aux brouillards d'huile développent parfois une *pneumonie lipidique*, semblable à celle observée chez les patients ayant inspiré des gouttes nasales d'huiles minérales ou d'autres substances huileuses. Ces pathologies s'accompagnent de toux et de dyspnée, de crépitations pulmonaires inspiratoires et de troubles de la fonction pulmonaire généralement bénins. Quelques cas de modifications radiologiques plus importantes et de troubles plus sévères de la fonction pulmonaire ont été décrits. L'exposition aux huiles minérales a également été associée dans plusieurs études à une augmentation du risque de cancer des voies respiratoires.

Le ciment Portland

Le ciment Portland est composé de silicates de calcium hydratés, d'oxyde d'aluminium, d'oxyde de magnésium, d'oxyde de fer, de sulfate de calcium, d'argile, de schiste et de sable (Abrons et coll., 1988; Yang et coll., 1993). Le mélange est broyé et calciné à haute température avec ajout de gypse. Ce ciment a de nombreuses applications dans le bâtiment et les travaux publics.

La pathologie pulmonaire

La silicose semble être le risque le plus important chez les travailleurs en contact avec le ciment Portland, suivie des pneumoconioses à poussières mixtes (autrefois, on ajoutait de l'amiante au ciment pour améliorer ses propriétés). Les radiographies thoraciques anormales montrent de petites opacités arrondies ou irrégulières et des lésions pleurales. Parfois, l'inhalation des poussières de ciment provoque une protéinose alvéolaire pulmonaire. Certaines études ont également montré des lésions en rapport avec une obstruction des voies aériennes.

Les métaux des terres rares

Les métaux des terres rares ou lanthanides sont des éléments dont les propriétés chimiques sont très voisines. Leur nombre ou numéro atomique est compris entre 57 et 71. Le lanthane (nombre atomique 57), le cérium (58) et le néodyme (60) sont les plus courants de la série. Les autres éléments sont le praséodyme (59), le prométhium (61), le samarium (62), l'euporium (63), le gadolinium (64), le terbium (65), le dysprosium (66), l'holmium (67), l'erbium (68), le thulium (69), l'ytterbium (70) et le lutétium (71) (Hussain, Dick et Kaplan, 1980; Sabbioni, Pietra et Gaglione, 1982; Vocaturro, Colombo et Zanoni, 1983; Sulotto, Romano et Berra, 1986; Waring et Watling, 1990; Deng et coll., 1991). Ces éléments se rencontrent naturellement dans les sables de monazite, dont ils sont extraits. Ils sont utilisés, alliés à d'autres métaux, comme abrasifs pour le polissage des miroirs et des lentilles, dans la fabrication des céramiques réfractaires, des feux d'artifice et des pierres à briquet. Dans l'industrie électronique, ils sont utilisés dans le soudage électrique et dans divers composants: cathodes luminescentes pour la télévision, écrans de radiographie, lasers, appareils à micro-ondes, isolants, condensateurs et semi-conducteurs.

Les lanthanides entrent également dans la fabrication des électrodes de charbon des lampes à arc utilisées dans l'imprimerie, la photogravure et la lithographie ou des projecteurs et des lampes d'éclairage utilisés en particulier dans l'industrie cinématographique avant l'avènement des lampes à argon et à xénon. Les oxydes des terres rares sont incorporés dans le cœur des électrodes de

charbon pour stabiliser le faisceau de l'arc. Les fumées émises par les lampes à arc sont constituées d'un mélange de substances gazeuses et particulaires composé d'environ 65% d'oxydes de lanthanides, de 10% de fluorures, de carbone imbrûlé et d'impurétés.

La pathologie pulmonaire

Les pneumoconioses des travailleurs exposés aux métaux des terres rares se caractérisent principalement par la présence d'infiltrats nodulaires bilatéraux sur les radiographies du thorax. Il s'agit d'une fibrose interstitielle accompagnée soit d'une accumulation de fines particules de poussières granulaires, soit de lésions granulomateuses.

Le retentissement sur la fonction pulmonaire est variable et peut se caractériser par un syndrome restrictif ou mixte. Toutefois, la gamme des pathologies pulmonaires liées à l'inhalation des lanthanides reste à définir, car les données concernant le tableau et l'évolution de la maladie, ainsi que les modifications histologiques, sont encore rares.

Le cas isolé d'un cancer pulmonaire suggère que les isotopes des lanthanides pourraient être aussi cancérigènes, en raison peut-être des rayonnements ionisants émis par les radio-isotopes naturels de ces éléments.

Les roches sédimentaires

Les couches sédimentaires sont formées par différents processus physico-chimiques: désagrégation des roches, érosion, déplacement, déposition et diagenèse. Les gisements peuvent être classés en deux catégories: les *roches sédimentaires détritiques*, correspondant à l'accumulation mécanique de débris d'érosion, et les *roches sédimentaires physico-chimiques*, qui correspondent à des carbonates, des coquilles de squelettes organiques et des dépôts salins. Les sédiments de carbonates, de sulfates et d'halogénures fournissent des minéraux relativement purs cristallisés à partir de solutions enrichies. La plupart des matériaux sédimentaires sont très solubles, si bien qu'ils sont rapidement éliminés des poumons et ne sont en général que faiblement pathogènes. En revanche, les travailleurs exposés à certains composés sédimentaires, en particulier de nature détritique, peuvent présenter des lésions de type pneumoconiotique.

Les phosphates

Le minerai de phosphate, $\text{Ca}_3(\text{F,Cl})(\text{PO}_4)_3$, est utilisé pour la production d'engrais, de compléments alimentaires, de dentifrices, d'agents de conservation, de détergents, de pesticides, de raticides et d'explosifs (Dutton et coll., 1993). L'extraction et le traitement du minerai peuvent être à l'origine de divers types d'expositions irritantes. Les études réalisées chez les travailleurs des mines de phosphates ont montré une augmentation de la symptomatologie irritative (toux, expectoration), ainsi que des images radiographiques de pneumoconiose, mais sans signe réel d'altération de la fonction pulmonaire.

Le schiste

Le schiste est un mélange de substances organiques composé principalement de carbone, d'hydrogène, d'oxygène, de soufre et d'azote (Rom, Lee et Craft, 1981; Seaton et coll., 1981). La composante minérale (le kérogène) est présente en fortes concentrations dans les schistes bitumineux, roches sédimentaires stratifiées de couleur gris-brun dont on peut extraire par distillation une huile minérale semblable au pétrole. En Ecosse, l'huile de schiste est utilisée comme source d'énergie depuis 1850. Des gisements importants existent aux États-Unis, en Ecosse et en Estonie. Les poussières présentes dans l'atmosphère des mines de schiste souterraines sont relativement finement dispersées puisqu'elles sont composées à 80% de particules inférieures à 2 µm.

La pathologie pulmonaire

La pneumoconiose due aux poussières de schiste est appelée *schistose*. Les poussières créent une réaction granulomateuse et fibrotique dans les poumons. Cette pneumoconiose est comparable cliniquement à la pneumoconiose des houilleurs et à la silicose; elle peut évoluer vers une fibrose massive même après rupture avec le milieu de travail.

Au point de vue anatomopathologique, les poumons présentent des déformations vasculaires et bronchiques, avec un épaississement irrégulier des septa interalvéolaires et interlobulaires. Outre la fibrose interstitielle, ils présentent parfois un élargissement des hiles lié au transport des particules de schiste et au développement ultérieur de lésions sclérotiques bien définies au niveau des ganglions lymphatiques hilaires.

Les travailleurs de l'industrie du schiste ont deux fois et demie plus de bronchites chroniques que les témoins du même âge. Les effets de l'exposition aux poussières de schiste sur la fonction pulmonaire n'ont pas été étudiés de façon systématique.

L'ardoise

L'ardoise est une roche métamorphique composée de divers minéraux, argiles et substances carbonées (McDermott et coll., 1978). Les constituants principaux de l'ardoise sont la muscovite, le chlorite, la calcite et le quartz, ainsi que le graphite, la magnétite et le rutile. Ils ont subi une métamorphose pour former une roche cristalline dense, résistante mais facilement séparable par clivage; ces propriétés expliquent l'importance économique de l'ardoise. Utilisée généralement pour la couverture des toits, elle sert également à la fabrication de revêtements, de carrelages, de panneaux, d'appuis de fenêtres, de tableaux noirs, de crayons, de tables de billard et de paillasses de laboratoires. L'ardoise concassée est utilisée pour la construction des routes et des courts de tennis. Les paillettes ont un pouvoir couvrant utilisé dans la fabrication des imitations d'ardoise.

La pathologie pulmonaire

L'existence d'une pneumoconiose a été décrite chez un tiers des travailleurs étudiés dans l'industrie de l'ardoise du nord du pays de Galles et chez 54% des fabricants de crayons d'ardoise en Inde. Les images radiographiques pulmonaires sont variables chez les ardoisiers. La pneumoconiose présente parfois des aspects caractéristiques de la silicose lorsque les ardoises et les roches encaissantes ont une teneur élevée en quartz. La prévalence des symptômes respiratoires est élevée chez les ardoisiers, et la proportion de travailleurs symptomatiques augmente avec la gravité de la pneumoconiose, indépendamment du tabagisme. Dans les cas graves, le volume expiratoire maximal seconde (VEMS) et la capacité vitale (CV) sont souvent diminués.

Les poumons des mineurs exposés aux poussières d'ardoise révèlent des régions circonscrites de fibrose périvasculaire et péri-bronchique, évoluant vers la formation de macules et une fibrose interstitielle majeure. Les lésions typiques sont constituées de macules fibrotiques de configurations variables, intimement associées aux petits vaisseaux pulmonaires.

Le talc

Le talc est un silicate de magnésium; il existe sous plusieurs formes (Vallyathan et Craighead, 1981; Wegman et coll., 1982; Stille et Tabershaw, 1982; Wergeland, Andersen et Baerheim, 1990; Gibbs, Pooley et Griffith, 1992).

Les gisements de talc sont souvent contaminés par d'autres minéraux, en particulier la trémolite, fibreuse ou non fibreuse, et le quartz. De ce fait, les manifestations pathologiques pulmonaires constatées chez les travailleurs au contact du talc peuvent être en rapport soit avec le talc lui-même, soit avec les autres minéraux associés.

La production de talc est surtout importante en Australie, en Autriche, en Chine, en France et aux États-Unis. Le talc entre dans la composition de plusieurs centaines de produits: peintures, produits pharmaceutiques, cosmétiques, céramiques, pneus, papiers, etc.

La pathologie pulmonaire

L'exposition au talc est à l'origine d'images radiographiques caractérisées par des opacités parenchymateuses arrondies ou irrégulières diffuses et des anomalies pleurales. Selon le type d'exposition, ces opacités peuvent être liées au talc lui-même ou à la présence de polluants au sein du talc. L'exposition au talc s'accompagne de toux, de dyspnée et d'expectoration. Les épreuves fonctionnelles respiratoires sont caractéristiques d'une obstruction des voies aériennes. L'anatomopathologie révèle diverses formes de fibrose pulmonaire, avec présence de lésions granulomateuses, de corps ferrugineux et de macrophages chargés de poussières rassemblés autour des bronchioles respiratoires avec des faisceaux de collagène. L'examen minéralogique du tissu pulmonaire des travailleurs du talc donne des résultats variables et peut révéler la présence de silice, de mica ou d'un mélange de silicates.

Les gisements de talc pouvant être associés à l'amiante et à d'autres fibres, il n'est pas surprenant de constater une augmentation du risque de cancer broncho-pulmonaire chez les mineurs et les travailleurs chargés de l'extraction du talc. Des études sur les travailleurs exposés au talc sans association de fibres d'amiante ont montré une tendance à l'augmentation de la mortalité liée à des pathologies respiratoires non malignes (silicose, silico-tuberculose, emphysème et pneumonie) sans élévation du risque de cancer broncho-pulmonaire.

Les laques capillaires

L'exposition aux laques pour cheveux peut avoir lieu à domicile ou dans les salons de coiffure (Rom, 1992b). Les mesures effectuées dans les instituts de beauté indiquent la possibilité d'une exposition à des aérosols respirables. Plusieurs observations ont incriminé la laque dans l'apparition d'une pneumopathie — la thésaurosisme — chez les sujets fortement exposés. Les symptômes cliniques relevés dans ces observations sont généralement bénins et disparaissent à l'arrêt de l'exposition. L'étude histologique montre généralement un processus granulomateux dans le tissu pulmonaire et une hypertrophie des ganglions lymphatiques hilaires, avec épaississement des parois alvéolaires et présence de nombreux macrophages granulaires dans les espaces aériens. Les macromolécules présentes dans les laques, y compris les laques en feuille et la polyvinylpyrrolidone, pourraient être les agents potentiels de la maladie. Toutefois, contrairement aux observations cliniques rapportées, l'augmentation des images radiographiques parenchymateuses pulmonaires observées dans les études radiologiques systématiques réalisées chez des coiffeurs n'a pu être corrélée de façon concluante avec l'exposition à la laque. Bien que les résultats de ces études ne permettent pas de tirer des conclusions définitives, il semble que l'apparition d'une pathologie pulmonaire importante en rapport avec l'exposition à la laque capillaire ne soit pas habituelle.

● LES BRONCHO-PNEUMOPATHIES CHRONIQUES OBSTRUCTIVES

Kazimierz Marek et Jan E. Zejda

On regroupe sous le terme de broncho-pneumopathies chroniques non spécifiques (BPCNS) tous les troubles respiratoires chro-

niques qui se manifestent par une dyspnée, une toux, une expectoration et une atteinte fonctionnelle respiratoire d'importance variable. Initialement, la définition de la BPCNS, acceptée lors du Symposium Ciba en 1959, incluait la bronchite chronique, l'emphysème et l'asthme. Par la suite, la terminologie diagnostique de la bronchite chronique a été redéfinie en fonction d'un concept selon lequel la limitation invalidante du débit respiratoire représente le stade ultime d'un processus évolutif qui commence par une expectoration bénigne due à l'inhalation prolongée ou récidivante de produits irritants pour les bronches (c'est l'«hypothèse britannique»). Cette notion a été remise en question en 1977 et, depuis, l'hypersécrétion et l'obstruction des voies aériennes sont considérées comme des processus indépendants. L'autre hypothèse, appelée «hypothèse hollandaise», tout en reconnaissant le rôle du tabagisme et de la pollution de l'air dans l'étiologie de la limitation chronique du débit respiratoire, souligne le rôle fondamental et éventuellement causal de l'hypersensibilité de l'hôte qui se manifeste, par exemple, par une tendance asthmatique. Les études ultérieures ont montré que ces deux hypothèses peuvent contribuer à la compréhension de l'histoire naturelle des atteintes chroniques des voies respiratoires. Même si l'on admet généralement que la valeur pronostique du syndrome hypersécrétoire est insignifiante, des études récentes ont montré une association significative entre les troubles hypersécrétoires et l'augmentation du risque de limitation de la ventilation et de la mortalité respiratoire.

Actuellement, le sigle BPCNS associe deux catégories majeures de pathologies respiratoires chroniques: l'asthme, abordé dans un précédent article de ce chapitre, et les broncho-pneumopathies chroniques obstructives (BPCO).

Définition

Dans un document publié par la Société américaine de chirurgie thoracique (American Thoracic Society (ATS)) en 1987, la BPCO est définie comme une pathologie caractérisée par des anomalies des épreuves fonctionnelles respiratoires, surtout expiratoires, et ne se modifiant pas de façon importante au cours de périodes d'observation de plusieurs mois. Prenant en compte les causes fonctionnelles et structurelles de la limitation de la ventilation, la définition inclut la bronchite chronique, l'emphysème et les pathologies des voies respiratoires périphériques. La caractéristique commune à toutes les BPCO est la présence de lésions physiopathologiques marquées, se manifestant principalement par une limitation ventilatoire chronique (LVC), de sévérité variable, mais toujours présente.

La bronchite chronique est définie comme un trouble de l'appareil respiratoire se caractérisant par une toux persistante et productive, due à une hypersécrétion de mucus dans les voies aériennes. À des fins épidémiologiques, le diagnostic de bronchite chronique repose sur un questionnaire normalisé MRC (Medical Research Council, 1960) ou ATS concernant la symptomatologie respiratoire. La bronchite chronique est définie par une toux productive pendant au moins trois mois par an pendant deux années successives.

L'emphysème est défini comme une lésion anatomique du poumon se caractérisant par un élargissement anormal des espaces aériens situés au-delà des bronchioles terminales, accompagné d'une destruction de l'architecture acinaire. L'emphysème coexiste souvent avec une bronchite chronique.

L'expression *maladie des voies respiratoires périphériques* ou *maladie des petites voies aériennes* est utilisée pour décrire les lésions des voies aériennes inférieures à 2 ou 3 mm de diamètre. Cette partie de l'arbre bronchique présente souvent une inflammation, une obstruction et une production excessive de mucus dans des maladies comme la bronchite chronique ou l'emphysème. Les données anatomopathologiques montrent des lésions structurelles locales qui peuvent représen-

ter un stade précoce de l'évolution des broncho-pneumopathies chroniques, si bien qu'à la fin des années soixante et dans les années soixante-dix on a mis au point des épreuves fonctionnelles spécifiquement conçues pour examiner les propriétés physiologiques de ces voies aériennes périphériques. Par conséquent, l'expression *maladie des voies respiratoires périphériques* désigne généralement des lésions structurelles ou un déficit fonctionnel.

Les BPCO se caractérisent par une LVC, indiquant une augmentation des résistances pulmonaires et un ralentissement du débit ventilatoire au cours de l'expiration forcée. Pour définir la LVC et ses corollaires clinique et physiopathologique, deux critères diagnostiques sont importants. Premièrement, la maladie doit avoir une évolution chronique; les premières recommandations de 1958 exigeaient d'ailleurs la présence d'une LVC pendant plus d'un an pour répondre aux critères diagnostiques. Le cadre temporel suggéré récemment est moins rigoureux puisqu'il est de trois mois. Dans le domaine des LVC liées au travail, l'examen spirométrique standard fournit des données suffisantes pour détecter une LVC, basées sur la diminution du volume expiratoire maximal seconde (VEMS) ou du rapport VEMS/capacité vitale forcée (CVF).

Généralement, on diagnostique une LVC lorsque le VEMS est inférieur à 80% de la valeur théorique. Conformément à la classification fonctionnelle des LVC recommandée par l'ATS, l'insuffisance est:

1. bénigne lorsque la valeur du VEMS est inférieure à 80% et supérieure à 60% de la valeur théorique;
2. modérée lorsque le VEMS est compris entre 40 et 59% de la valeur théorique;
3. sévère lorsque le VEMS est inférieur à 40% de la valeur théorique.

Lorsque l'insuffisance est évaluée par le rapport VEMS/CVF, elle est considérée comme bénigne si le rapport est compris entre 60 et 74%, modérée si le rapport est compris entre 41 et 59%, et sévère si le rapport est inférieur ou égal à 40%.

La prévalence des BPCO

Toutes les études montrent que les BPCO constituent un problème courant dans de nombreux pays. Leur prévalence est plus élevée chez les hommes que chez les femmes et augmente avec l'âge. La bronchite chronique, forme diagnostique bien standardisée des BPCO, est deux à trois fois plus fréquente chez l'homme que chez la femme: les études à grande échelle montrent que 10 à 20% des hommes adultes de la population générale répondent aux critères

diagnostiques de bronchite chronique (voir tableau 10.18). La maladie est beaucoup plus répandue chez les fumeurs, hommes ou femmes. La relation entre la BPCO et le travail est abordée ci-après.

Les facteurs de risque des BPCO, y compris la présence d'une exposition professionnelle

Les BPCO sont des maladies à étiologie multifactorielle qui dépendent de nombreux facteurs de risque, liés à l'hôte et à l'environnement. Le rôle de l'exposition professionnelle a été reconnu à la suite de plusieurs études épidémiologiques publiées entre 1984 et 1988. On a confirmé récemment que le tabagisme et les expositions professionnelles ont des effets indépendants, d'après les résultats des études publiées de 1966 à 1991. Le tableau 10.19 résume l'état actuel des connaissances sur l'étiologie multifactorielle des BPCO.

L'apparition d'une bronchite chronique dans une catégorie professionnelle donnée peut être le signe d'une exposition à des agents irritants sur le lieu de travail. On a montré que l'exposition à des poussières industrielles avait un effet significatif sur le développement des bronchites chroniques chez les mineurs de charbon et chez les travailleurs de la sidérurgie, de l'industrie textile, du bâtiment et de l'agriculture. De façon générale, les environnements fortement empoussiérés sont associés à une prévalence plus élevée des symptômes d'hypersécrétion chronique. Les études de prévalence sont néanmoins soumises à «l'effet du travailleur en bonne santé», un biais qui se traduit par une sous-estimation du retentissement sur la santé des expositions professionnelles dangereuses. A ce titre, les données sur l'incidence de la maladie sont plus concluantes, quoique plus rares. Dans certaines activités professionnelles, le taux d'incidence de la bronchite chronique est élevé: il atteint 197-276/10 000 chez les agriculteurs, 380/10 000 chez les travailleurs de la construction mécanique et 724/10 000 chez les mineurs et les carriers, contre 108/10 000 chez les employés de bureau.

Ce profil particulier, ainsi que la participation active du tabagisme, corrobore la notion selon laquelle l'inhalation chronique d'agents irritants respiratoires aboutit à la bronchite chronique, qui représente une réponse commune.

Il semble que l'effet délétère des poussières inhalées soit de produire une inflammation chronique non spécifique de la paroi bronchique. Ce type de réponse inflammatoire a d'ailleurs été documenté chez des travailleurs exposés à des poussières organiques et à leurs constituants, comme, par exemple, les céréales et leurs endotoxines, responsables d'une inflammation neutrophile. Le rôle de la sensibilité individuelle ne peut pas être écarté; les facteurs connus en rapport avec l'hôte sont la présence d'antécé-

Tableau 10.18 • Prévalence des BPCO dans quelques pays: résultats d'enquêtes à grande échelle

Pays	Année	Population étudiée	Hommes			Femmes		
			Tabac (%)	BC (%)	BPCO/LVC (%)	Tabac (%)	BC (%)	BPCO/LVC (%)
Etats-Unis	1978	4 699	56,6	16,5	n.r.	36,2	5,9	n.r.
Etats-Unis	1982	2 540	52,8	13,0	5,2	32,2	4,1	2,5
Royaume-Uni	1961	1 569	n.r.	17,0	n.r.	n.r.	8,0	n.r.
Italie	1988	3 289	49,2	13,1	n.r.	26,9	2,8	n.r.
Pologne	1986	4 335	59,6	24,2	8,5	26,7	10,4	4,9
Népal	1984	2 826	78,3	17,6	n.r.	58,9	18,9	n.r.
Japon	1977	22 590	n.r.	5,8	n.r.	n.r.	3,1	n.r.
Australie	1968	3 331	n.r.	6,3	n.r.	n.r.	2,4	n.r.

Légende: Tabac = tabagisme. BC = bronchite chronique. BPCO/LVC = broncho-pneumopathie chronique obstructive/limitation ventilatoire chronique. n.r. = non rapporté.

Modifié avec l'aimable autorisation de Woolcock, 1989.

Tableau 10.19 • Facteurs de risque intervenant dans les BPCO

Facteur lié à	Établi	Probable
Hôte	Sexe Âge Déficit en antitrypsine	Atopie Facteurs familiaux Réactivité exacerbée des voies aériennes Antécédents médicaux
Environnement	Tabagisme (actif)	Tabagisme (passif) Pollution de l'air Exposition professionnelle

Avec l'aimable autorisation de Becklake et coll., 1988.

dents d'infection respiratoire, l'efficacité des mécanismes d'élimination et des facteurs génétiques encore mal déterminés, tandis que le tabagisme reste la cause environnementale prépondérante.

La contribution des expositions professionnelles à l'étiologie de l'emphysème n'est pas encore bien comprise. D'après les observations expérimentales, les facteurs généralement admis sont les oxydes d'azote, l'ozone et le cadmium. Les données épidémiologiques obtenues dans le milieu professionnel sont moins convaincantes et peuvent être difficiles à rassembler, car les niveaux d'exposition sont généralement faibles, tandis que le tabagisme a

un effet prédominant. Ce facteur est particulièrement important dans le cas de la pathologie dite de l'*emphysème centro-acinaire*. L'autre forme de la maladie, l'emphysème panacinaire, est considérée comme héréditaire et corrélée à un déficit en α_1 -antitrypsine.

Une inflammation bronchiolaire et pérbronchiolaire, accompagnée d'un rétrécissement progressif du segment atteint de l'arbre bronchique (maladie des voies respiratoires périphériques ou bronchiolite constrictive), peut parfois être observée à un moment quelconque de l'évolution de la maladie. Dans le milieu professionnel, la maladie fait généralement suite à une lésion pulmonaire aiguë liée à l'inhalation de vapeurs toxiques (dioxyde de soufre, ammoniac, chlore et oxydes d'azote). Toutefois, l'épidémiologie professionnelle relative à la bronchiolite constrictive n'est pas claire. Apparemment, les stades précoces sont difficiles à identifier en raison de la symptomatologie non spécifique et des limites des procédures diagnostiques. La maladie peut passer inaperçue jusqu'à l'apparition d'une symptomatologie patente et d'une insuffisance respiratoire objective (limitation chronique du débit respiratoire). Les cas observés à la suite d'accidents industriels sont mieux connus.

Il n'est pas rare de trouver des cas de LVC dans différents groupes professionnels; sa prévalence peut être plus grande chez les travailleurs manuels que chez les employés de bureau, comme l'ont montré des études contrôlées. Les premiers travaux portant sur l'association de la limitation chronique de la ventilation et de l'exposition professionnelle n'ont pas été concluants en raison de l'étiologie complexe de la LVC, notamment l'effet du tabagisme et des facteurs de risque liés à l'hôte. L'épidémiologie professionnelle actuelle, qui a recours à des protocoles plus spécifiques et à

Tableau 10.20 • Diminution de la fonction pulmonaire en fonction de l'exposition professionnelle: résultats d'études longitudinales réalisées en milieu professionnel

Pays (année)	Sujets et expositions	Examen de référence	Diminution moyenne de la fonction pulmonaire en un an*			
			NE	E	NF	F
Royaume-Uni (1982)	1 677 mineurs de charbon	VEMS ml	37	41 (moyenne) 57 (maximale)	37	48
États-Unis (1985)	1 072 mineurs de charbon	VEMS ml	40	47	40	49
Italie (1984)	65 travailleurs dans l'industrie de l'amiante-ciment	VEMS ml	9	49	Non communiqué	Non communiqué
Suède (1985)	70 travailleurs dans l'industrie de l'amiante-ciment	VEMS %	4,2	9,2	3,7	9,4
France (1986)	871 mineurs de fer	VEMS %	6	8	5	7
France (1979)	159 travailleurs de l'industrie de l'acier	VEMS %	0,6	7,4	Non communiqué	Non communiqué
Canada (1984)	179 mineurs et travailleurs de fonderie	VEMS/CVF %	1,6	3,1	2,0	3,4
France (1982)	556 travailleurs en usine	VEMS ml	42	50 52 (poussières) 47 (gaz) 55 (chaleur)	40	48
Finlande (1982)	659 travailleurs de l'industrie du papier	VEMS ml	Pas d'effet	Pas d'effet	37	49
Canada (1987)	972 mineurs et travailleurs de fonderie	VEMS ml	—	69 (fours de grillage de minerais) 49 fours 33 (travaux miniers)	41	54

* Le tableau indique la diminution annuelle moyenne de la fonction pulmonaire chez les personnes exposées (E) par rapport aux non exposées (NE), de même que chez les fumeurs (F) par rapport aux non-fumeurs (NF). Les effets indépendants du tabagisme (F) ou de l'exposition se sont révélés non significatifs dans les analyses effectuées par les auteurs dans toutes les études (sauf pour la Finlande).

Modifié avec l'aimable autorisation de Becklake, 1989.

une modélisation des relations exposition-réponse, a permis de mettre en évidence une association entre la capacité ventilatoire et l'exposition aux poussières d'origine minérale ou organique, aux fumées et aux gaz.

Des études longitudinales réalisées chez des travailleurs exposés à des poussières minérales et organiques, à des fumées ou à des gaz montrent que les expositions professionnelles sont associées à une diminution de la fonction pulmonaire. Les résultats résumés dans le tableau 10.20 font ressortir un effet significatif des expositions aux poussières dans les mines de charbon et de fer, l'industrie de l'amiante-ciment, les aciéries et les fonderies, ainsi que l'industrie du papier. La plupart des expositions sont composées de poussières et de fumées (hydrocarbures non halogénés, peintures, résines et vernis) ainsi que de gaz (dioxyde de soufre ou oxydes d'azote). D'après les résultats d'une étude exhaustive limitée aux travaux les plus significatifs concernant les BPCO et l'exposition professionnelle aux poussières, on peut estimer que sur 1 000 mineurs de charbon non fumeurs, 80 seront susceptibles de présenter une diminution d'au moins 20% de leur VEMS après trente-cinq ans de travail dans une atmosphère accusant une concentration moyenne de poussières respirables de 2 mg/m³, alors que dans les mines d'or, les non-fumeurs pourront avoir un risque trois fois plus élevé.

Certaines études effectuées chez les céréaliers montrent les effets de l'exposition professionnelle aux poussières organiques sur les modifications longitudinales de la fonction pulmonaire. Bien que limités par le nombre et la durée du suivi, les résultats font ressortir une relation indépendante entre le tabagisme et la diminution annuelle de la fonction respiratoire (par rapport à l'exposition aux poussières de céréales).

La pathogenèse

Le trouble physiopathologique central des BPCO est une limitation ventilatoire chronique. Ce trouble est dû au rétrécissement des voies respiratoires — mécanisme complexe dans la genèse de la bronchite chronique — tandis que dans l'emphysème, l'obstruction des voies respiratoires est principalement due à une faible rétraction élastique du tissu pulmonaire. Les deux mécanismes coexistent souvent.

Les lésions structurelles et fonctionnelles observées dans la bronchite chronique incluent une hypertrophie et une hyperplasie des glandes sous-muqueuses associées à une hypersécrétion de mucus. L'inflammation conduit à une hyperplasie de la musculature lisse et à une hypertrophie des muqueuses. L'hypersécrétion muqueuse et le rétrécissement des voies aériennes favorisent les infections bactériennes et virales de l'arbre respiratoire, ce qui peut également augmenter l'obstruction des voies aériennes.

La limitation ventilatoire de l'emphysème est en rapport avec la diminution de la rétraction élastique, conséquence d'une destruction des fibres d'élastine et d'un collapsus de la paroi bronchiolaire lié à la compliance pulmonaire élevée. La destruction des fibres d'élastine est probablement due à un déséquilibre du système protéolyse-antiprotéolyse, par un processus également appelé protéases-antiprotéases. L' α_1 -antitrypsine est une protéase très puissante qui inhibe l'effet de l'élastase sur les alvéoles humaines. Les neutrophiles et les macrophages qui libèrent l'élastase s'accumulent en réponse aux médiateurs inflammatoires locaux et à l'inhalation de divers agents irritants respiratoires, en particulier la fumée de tabac. Les autres inhibiteurs sont moins puissants; il s'agit de l' α_2 -macroglobuline et de l'inhibiteur de l'élastase à faible poids moléculaire, libérés par les glandes sous-muqueuses.

Récemment, on a évoqué la possibilité d'un déficit en antioxydants comme mécanisme pathogène de l'emphysème. Selon cette hypothèse, les agents oxydants, s'ils ne sont pas inhibés par des antioxydants, peuvent provoquer, dans le tissu pulmonaire, des lésions conduisant à l'emphysème. Les oxydants connus incluent

des facteurs exogènes (ozone, chlore, oxydes d'azote et fumée de tabac) et des facteurs endogènes, comme les radicaux libres. Les facteurs antioxydants les plus importants sont des antioxydants naturels (comme les vitamines E et C, la catalase, la superoxyde dysmutase, le glutathion, la céruloplasmine) et des antioxydants synthétiques (comme la N-acétylcystéine et l'allopurinol). Des données de plus en plus nombreuses montrent qu'il y a une synergie entre les déficits en antioxydants et les déficits en inhibiteurs de protéases dans la pathogenèse de l'emphysème.

L'anatomopathologie

D'un point de vue anatomopathologique, la bronchite chronique se caractérise par une hypertrophie et une hyperplasie des glandes sous-muqueuses au niveau des grosses voies aériennes. Par conséquent, le rapport entre l'épaisseur de la glande bronchique et l'épaisseur de la paroi bronchique (appelé *index de Reid*) augmente. Les autres anomalies ou pathologies sont la métaplasie de l'épithélium ciliaire, l'hyperplasie de la musculature lisse et la présence d'infiltrats de neutrophiles et de lymphocytes. Les modifications observées dans les grosses bronches sont souvent accompagnées d'anomalies dans les petites bronchioles.

Les lésions anatomopathologiques constatées dans les petites bronchioles illustrent les différents degrés du processus inflammatoire qui touche les parois des voies aériennes. Après l'introduction du concept de maladie des petites voies aériennes, on s'est intéressé à la morphologie des différents segments bronchiolaires. L'étude histologique des bronchioles muqueuses, étendue ultérieurement aux bronchioles respiratoires, montre une inflammation de la paroi, une fibrose, une hypertrophie musculaire, des dépôts pigmentaires, des cellules calciformes et une métaplasie squameuse, ainsi que la présence de macrophages intraluminaires. Les lésions anatomopathologiques décrites ci-dessus ont été appelées «maladies des voies aériennes induites par les poussières minérales». Ce segment de l'arbre respiratoire présente aussi un autre type de lésion, l'alvéolite fibrosante péribronchiolaire, qui représente la première réaction du tissu pulmonaire à l'inhalation de poussières minérales.

Les lésions anatomopathologiques de l'emphysème peuvent être classées en deux catégories: l'*emphysème centro-acinaire* et l'*emphysème panacinaire*. Dans la première entité, les lésions sont limitées au centre de l'acinus, tandis qu'elles intéressent toutes les structures de l'acinus dans l'emphysème panacinaire. Bien que l'on pense que l'emphysème panacinaire reflète un déficit héréditaire en inhibiteurs de protéases, les deux formes d'emphysème peuvent coexister. Dans tous les cas, les bronchioles terminales présentent des signes d'inflammation et les espaces aériens distaux sont anormalement élargis. La destruction structurelle intéresse les alvéoles et les capillaires et peut conduire à la formation de grands espaces aériens (emphysème bulleux). L'emphysème centro-acinaire a tendance à être localisé aux lobes pulmonaires supérieurs, tandis que l'emphysème panacinaire est généralement situé dans les lobes inférieurs.

Les symptômes cliniques

Les deux symptômes majeurs de la bronchite chronique sont la toux chronique et l'expectoration, tandis que l'emphysème se caractérise par la présence d'une dyspnée (difficultés respiratoires). A un stade avancé, les symptômes d'expectoration chronique et de dyspnée coexistent généralement. L'apparition et la progression de la dyspnée suggèrent le développement d'une limitation ventilatoire chronique. Selon les symptômes et l'état physiologique, les manifestations cliniques de la bronchite chronique peuvent revêtir trois formes: simple, mucopurulente et obstructive.

Dans la bronchite chronique, l'auscultation thoracique peut être normale, mais dans les cas avancés, on constate parfois un allongement du temps d'expiration, des sifflements et des râles à

Tableau 10.21 • Classification diagnostique de deux types cliniques majeurs de BPCO (bronchite chronique et emphysème)

Signes/symptômes	Bronchite prédominante	Emphysème prédominant
Masse corporelle	Augmentée	Diminuée
Cyanose	Fréquente	Rare
Toux	Symptôme prédominant	Intermittente
Expectoration	Forte	Rare
Dyspnée	Généralement marquée à l'effort	Symptôme prédominant
Murmure vésiculaire	Normal ou légèrement diminué, bruits surajoutés	Diminué
Cœur pulmonaire	Fréquent	Rare
Infections respiratoires	Fréquentes	Rares

l'expiration. En outre, la bronchite chronique avancée s'accompagne souvent de cyanose.

Le diagnostic clinique d'emphysème est difficile au stade précoce de la maladie; la dyspnée en est parfois la seule manifestation. Lorsque l'emphysème est plus évolué, le patient peut présenter un thorax en tonneau et des signes d'hyperventilation qui auront pour conséquence un tympanisme, une diminution de la course du diaphragme et du murmure vésiculaire. La cyanose est rare.

Le diagnostic différentiel entre bronchite chronique et emphysème peut être difficile, car les facteurs étiologiques sont comparables (en particulier l'effet du tabagisme), ainsi que les manifestations cliniques, surtout si la limitation ventilatoire chronique domine. Le tableau 10.21 indique certaines caractéristiques qui peuvent contribuer au diagnostic. La forme évoluée des BPCO peut être de deux types extrêmes, selon que c'est la bronchite chronique (type «blue bloater», bleu et bouffi) ou l'emphysème qui prédomine (type «pink puffer», rose et essoufflé).

La radiologie thoracique a une valeur diagnostique limitée dans la bronchite chronique et les premiers stades d'emphysème. En revanche, un emphysème évolué a une image radiologique caractéristique avec augmentation de la transparence radiologique (distension thoracique). La tomodynamométrie permet de préciser la localisation et l'importance des lésions emphysemateuses et de différencier les emphysèmes centro-acinaire et panacinaire.

Les épreuves fonctionnelles respiratoires ont un rôle bien établi pour l'évaluation diagnostique des BPCO (voir tableau 10.22). L'évaluation fonctionnelle de la bronchite chronique et de l'emphysème comprend une série de mesures importantes, comme la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF), le volume résiduel (VR), la capacité pulmonaire totale (CPT), le VEMS et le rapport VEMS/CV, la résistance des voies aériennes, la compliance statique, la rétraction élastique, les gaz du sang (PaO_2 , PaCO_2) et la capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DL_{CO}).

Il n'est pas possible d'établir un diagnostic clinique de la maladie des petites voies aériennes. Très souvent, celle-ci accompagne une bronchite chronique ou un emphysème ou précède même les manifestations cliniques de ces deux types de BPCO. Les formes isolées de maladie des voies aériennes périphériques peuvent être étudiées par les épreuves fonctionnelles respiratoires, mais l'état fonctionnel des voies aériennes périphériques est en général difficile à évaluer. Cette partie de l'arbre bronchique participe pour moins de 20% à la résistance ventilatoire totale, et l'on considère que les lésions bénignes isolées ne peuvent être détectées par la spirométrie traditionnelle. Il existe des méthodes plus sensibles,

Tableau 10.22 • Intérêt des épreuves de la fonction pulmonaire aux fins du diagnostic différentiel de deux types cliniques de BPCO (bronchite chronique et emphysème)

Epreuves fonctionnelles respiratoires	Bronchite prédominante	Emphysème prédominant
VR, CRF, CPT	Normaux ou légèrement augmentés	Fortement augmentés
VEMS, VEMS/CV	Diminués	Diminués
R_{06}	Fortement augmentée	Légèrement augmentée
C_{st}	Normale	Fortement augmentée
P_{el}	Normale	Fortement augmentée
PaO_2	Fortement augmentée	Légèrement diminuée
PaCO_2	Augmentée	Normale
DL_{CO}	Normale ou légèrement diminuée	Diminuée

VR = volume résiduel; CRF = capacité résiduelle fonctionnelle; CPT = capacité pulmonaire totale; VEMS = volume expiratoire maximal seconde; CV = capacité vitale; R_{06} = résistance des voies aériennes; C_{st} = compliance statique; P_{el} = force de recul élastique pulmonaire; PaO_2 et PaCO_2 = gaz du sang; DL_{CO} = capacité de diffusion du monoxyde de carbone (facteur de transfert).

conçues spécifiquement pour mesurer la fonction des voies aériennes périphériques et qui portent plus particulièrement sur l'évaluation des paramètres ci-après: débit expiratoire à 25 et 75% de la CVF (DEM_{25-75}), débit à faibles volumes pulmonaires (DEM_{50} , DEM_{25}), courbe de rinçage à l'azote au cours d'une respiration unique, capacité de fermeture et compliance en fonction de la fréquence. De façon générale, on pense que ces épreuves ont une faible spécificité. D'un point de vue théorique, les DEM_{25-75} et DEM_{50-25} reflètent les mécanismes limitant le calibre, tandis que le rinçage à l'azote est plus spécifique des propriétés mécaniques des espaces aériens; ce sont les premiers indices qui sont utilisés plus souvent en épidémiologie professionnelle.

Le diagnostic différentiel

Les différences fondamentales entre bronchite chronique et emphysème sont présentées aux tableaux 10.21 et 10.22. Toutefois, dans certains cas individuels, le diagnostic différentiel est malaisé et parfois impossible à établir de façon satisfaisante. Dans certains cas, il est également difficile de faire la différence entre une BPCO et un asthme. En pratique, l'asthme et la BPCO ne sont pas des entités clairement différenciées mais ont tendance à se chevaucher. Dans l'asthme, l'obstruction des voies aériennes est généralement intermittente, tandis que dans la BPCO, elle est constante. L'évolution de la limitation ventilatoire est plus variable dans l'asthme que dans la BPCO.

Le traitement

Le traitement clinique des BPCO implique l'arrêt du tabac, mesure simple la plus efficace. L'exposition professionnelle aux agents irritants respiratoires devrait être interrompue ou évitée. Le traitement clinique devrait viser en premier lieu la prévention des infections respiratoires et comprendre une vaccination régulière contre la grippe. L'administration de bronchodilatateurs se justifie chez les patients présentant une limitation ventilatoire importante et devrait inclure des agonistes β_2 -adrénergiques et des anticholinergiques administrés en monothérapie ou en association, de préférence sous forme d'aérosols. La théophylline continue à être utilisée, bien que son rôle dans le traitement des BPCO soit controversé. La corticothérapie au long cours peut être efficace

dans certains cas. L'hypersécrétion bronchique est souvent enrayée grâce aux médicaments muco-actifs agissant sur la production de mucus, la structure du mucus ou l'élimination mucociliaire. L'évaluation des effets du traitement mucolytique est difficile à réaliser, car ces médicaments ne sont pas utilisés en monothérapie dans les BPCO. Les patients présentant une hypoxémie ($\text{PaO}_2 \geq 55$ mm Hg) nécessitent une oxygénothérapie au long cours, traitement facilité par l'accès à des oxygénateurs portables. Un traitement supplétif avec de l' α_1 -antitrypsine peut être envisagé dans les emphysèmes avec déficit en α_1 -antitrypsine confirmé (phénotype PiZZ). L'effet des produits antioxydants (comme la vitamine E et la vitamine C) sur l'évolution de l'emphysème est encore à l'étude.

La prévention

La prévention des BPCO commence avec les campagnes contre le tabac s'adressant à la fois à la population en général et aux groupes professionnels à haut risque en particulier. En milieu professionnel, la prévention et la limitation des expositions aux agents irritants respiratoires sont essentiels et devraient toujours constituer une priorité. Ces activités devraient viser la réduction de la pollution de l'air en deçà des limites d'exposition admissibles. Étant donné que de nombreux polluants en suspension dans l'air ne sont pas soumis à une réglementation, tout effort destiné à réduire l'exposition se justifie. Dans les cas où il est impossible d'atteindre les résultats escomptés, le port d'un appareil de protection respiratoire s'impose pour diminuer le risque.

La prévention médicale des BPCO en milieu professionnel comprend deux étapes importantes: un programme de surveillance médicale respiratoire et un programme d'information à l'intention du personnel.

Le programme médical de surveillance respiratoire comporte une évaluation de l'état de santé du sujet sous l'angle respiratoire. Il débute par un examen initial (anamnèse, examen physique, radiographie thoracique, épreuves fonctionnelles respiratoires normalisées) et se poursuit par des examens réguliers pendant toute la période d'activité. Il permet d'évaluer l'état de santé respiratoire basal des travailleurs (et d'identifier les personnes présentant des insuffisances respiratoires subjectives ou objectives) avant l'embauche, et de détecter les premiers signes ultérieurs d'insuffisance respiratoire au cours de la surveillance régulière. Toute anomalie devrait entraîner le retrait de l'exposition et une évaluation diagnostique par un pneumologue.

Le programme d'information pour le personnel devrait reposer sur une reconnaissance fiable des risques respiratoires en milieu du travail et devrait être conçu par des professionnels de la santé, des hygiénistes industriels, des ingénieurs de sécurité et la direction. Il devrait fournir aux travailleurs toutes les données nécessaires concernant les risques respiratoires sur les lieux de travail, les effets respiratoires potentiels des expositions et la réglementation en vigueur. Il devrait également inciter les travailleurs à respecter les mesures de sécurité et souligner les bienfaits d'un mode de vie sain.

● LES EFFETS PATHOLOGIQUES DES FIBRES ARTIFICIELLES

James E. Lockey et Clara S. Ross

L'utilisation des fibres artificielles a augmenté, en particulier depuis les restrictions imposées à l'usage de l'amiante. La nocivité potentielle des fibres artificielles est encore à l'étude. Le présent article donne un aperçu général de leur toxicité potentielle et des différents types de fibres produites — répertoriées dans le ta-

Tableau 10.23 • Fibres chimiques

Fibres artificielles	Oxyde d'aluminium Carbone/graphite Kevlar® Fibres et barbes de carbure de silicium	
Fibres artificielles vitreuses	Fibre de verre	Laine de verre Filament de verre continu Fibre de verre à usage spécifique
	Laine minérale	Laine de roche Laine de laitier
	Fibre céramique réfractaire	

bleau 10.23 — et fait le bilan des études récentes sur les effets de ces fibres sur la santé.

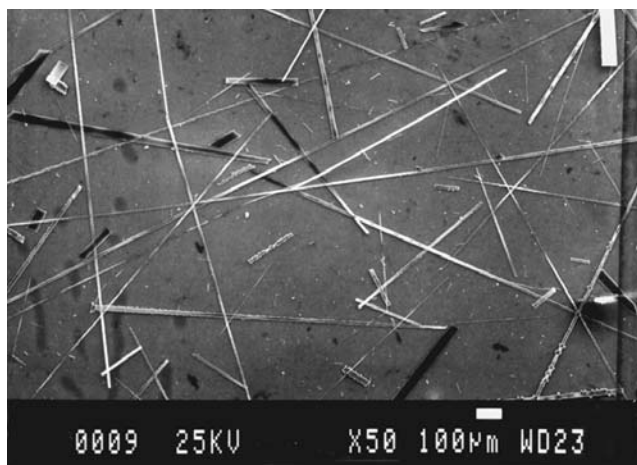
Les paramètres de toxicité

Les principaux facteurs impliqués dans la toxicité potentielle des fibres artificielles sont:

1. les dimensions des fibres;
2. leur durabilité;
3. la concentration des fibres atteignant l'organe cible.

De façon générale, ce sont les fibres longues et fines (mais de taille respirable), capables de résister à l'action du temps, qui peuvent être les plus nocives si elles atteignent les poumons en concentration suffisante. D'après les études par inhalation à court terme réalisées chez l'animal, l'inflammation, la cytotoxicité, l'altération de la fonction macrocytaire et la biopersistance sont autant de manifestations de la toxicité des fibres. Le potentiel cancérigène est plus probablement corrélé à des lésions de l'ADN cellulaire, dues à la formation de radicaux libres et de facteurs clastogènes ou à une mauvaise ségrégation chromosomique lors de la mitose cellulaire, ces phénomènes pouvant être isolés ou associés. Les fibres respirables mesurent moins de 3 à 3,5 μm de diamètre et ont une longueur inférieure à 200 μm . Selon «l'hypothèse Stanton», le potentiel cancérigène des fibres (déterminé par les études d'implantations intrapleurales chez l'animal) est corrélé à leurs dimensions (le risque est plus élevé si les fibres mesurent moins de 0,25 μm de diamètre et plus de 8 μm de longueur) et à leur durabilité (Stanton et coll., 1981). Or, les fibres minérales naturelles, comme les fibres d'amiante, ont une structure polycristalline ayant tendance à se cliver selon des plans longitudinaux, ce qui crée des fibres plus fines d'un rapport longueur/largeur plus élevé et d'une plus grande toxicité. En revanche, la grande majorité des fibres artificielles sont non cristallines ou amorphes et se clivent perpendiculairement à leur axe longitudinal pour former des fibres plus courtes. Il s'agit là d'une différence fondamentale entre l'amiante et les silicates fibreux non asbestosiques, d'une part, et les fibres artificielles, d'autre part. La longévité des dépôts de fibres dans le poumon dépend de la capacité du poumon de les éliminer, ainsi que des propriétés physiques et chimiques de ces fibres. La durabilité des fibres artificielles, en revanche, dépend des transformations qu'elles subissent en cours de fabrication, en vue de leur utilisation finale; elle peut aussi être modifiée par l'adjonction de stabilisateurs tels que l'alumine. En raison de la très grande diversité des propriétés chimiques et physiques des

Figure 10.31 • Fibres d'oxyde d'aluminium vues au microscope électronique à balayage



Avec l'aimable autorisation de T. Hesterberg.

fibres artificielles, l'évaluation de leur potentiel toxique ne peut être réalisée qu'au cas par cas.

Les fibres artificielles

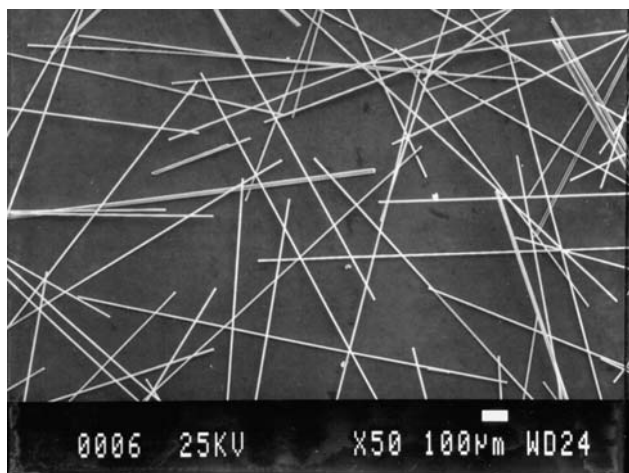
Les fibres d'oxyde d'aluminium

La toxicité des fibres d'oxyde d'aluminium cristallines a été évoquée dans un cas de fibrose pulmonaire observé chez un travailleur employé pendant dix-neuf ans dans une fonderie d'aluminium (Jederlinic et coll., 1990). Chez ce sujet, la radiographie thoracique a mis en évidence un tableau de fibrose interstitielle. L'analyse du tissu pulmonaire en microscopie électronique a révélé la présence de $1,3 \times 10^9$ fibres cristallines par gramme de tissu pulmonaire sec, soit dix fois plus que le nombre de fibres d'amiante trouvées dans le tissu pulmonaire de mineurs travaillant dans des mines de chrysotile et présentant une asbestose. D'autres études sont nécessaires pour déterminer le rôle des fibres d'oxyde d'aluminium cristallines (voir figure 10.31) dans la pathogenèse de la fibrose pulmonaire. Cette observation suggère toutefois que la formation et la propagation des fibres sont possibles lorsque les conditions environnementales le permettent, par exemple lorsqu'une zone où sont présents des matériaux en fusion est parcourue par un courant d'air intense. Si l'on suspecte une pneumoconiose professionnelle induite par les fibres, on devrait recourir à la microscopie en contraste de phase ou à la microscopie électronique avec analyse aux rayons X à dispersion d'énergie pour mettre en évidence la présence des fibres dans les échantillons d'air et de tissu pulmonaire.

Les fibres de carbone ou de graphite

Les fibres de brai carbonifère, la rayonne (viscose) ou les fibres de polyacrylonitrile forment des fibres de carbone amorphe si elles sont chauffées à 1 200 °C; si elles sont chauffées à des températures supérieures à 200 °C, elles forment des fibres de graphite cristallin (voir figure 10.32). Des résines de liaison peuvent être ajoutées pour augmenter la cohésion et la résistance mécanique et permettre le moulage et l'usinage du matériau composite. De façon générale, les fibres de carbone ou de graphite ont un diamètre compris entre 7 et 10 µm, mais leurs dimensions varient selon les procédés de fabrication et les manipulations qu'elles subissent.

Figure 10.32 • Fibres de carbone vues au microscope électronique à balayage

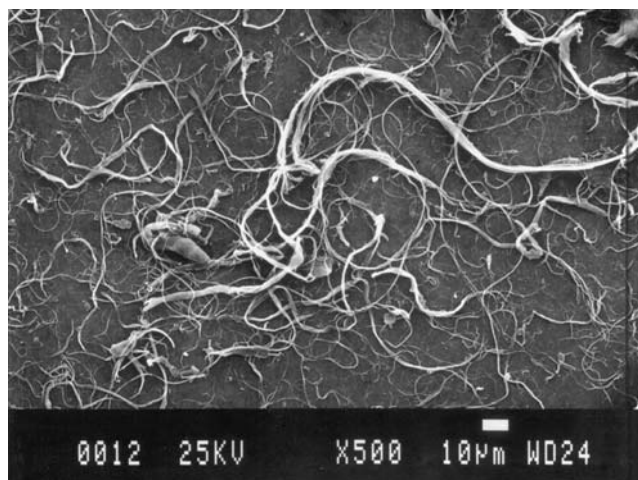


Les plastiques renforcés par des fibres de carbone ou de graphite sont utilisés dans les industries aéronautique et automobile et dans la fabrication d'articles de sport. L'exposition aux particules respirables de carbone ou de graphite peut avoir lieu pendant les phases de fabrication et au cours des opérations mécaniques ultérieures. Le chauffage des composites à 900-1100 °C peut aussi libérer de petites quantités de fibres respirables. Les connaissances actuelles concernant ces fibres ne permettent pas de donner une réponse définitive à la question de leur potentiel toxique. L'injection intratrachéale de différentes poussières de fibres de graphite chez le rat a donné des résultats hétérogènes; trois des échantillons de poussières étudiés ont produit une toxicité minimale, alors que dans deux cas on a noté un effet cytotoxique important sur les macrophages alvéolaires et des différences dans le nombre total de cellules récupérées à partir du poumon (Martin, Meyer et Luchtel, 1989). Des effets clastogènes ont été observés dans les études de mutagenicité réalisées avec des fibres à base de brai, mais non avec des fibres de carbone à base de polyacrylonitrile. Une étude conduite sur dix ans chez des personnes employées à la fabrication de fibres de carbone (fibres de 8 à 10 µm de diamètre) n'a pas révélé d'anomalies (Jones, Jones et Lyle, 1982). Dans l'état actuel des connaissances, on recommande par conséquent de ne pas dépasser une limite d'exposition fixée à 1 fibre/ml (f/ml) pour les fibres de carbone ou de graphite de taille respirable, et de maintenir le niveau des particules de composites en dessous des normes actuelles préconisées pour les poussières nocives.

Les fibres aramidés

Les fibres aramidés (Kevlar) ont environ 12 µm de diamètre, et les fibrilles enrubannées à leur surface mesurent moins de 1 µm de largeur (voir figure 10.33). Ces fibrilles se séparent partiellement des fibres et se nouent avec d'autres fibrilles pour former des amas de taille non respirable. Les fibres Kevlar se caractérisent par une thermorésistance et une résistance à la traction élevées. Leurs utilisations sont multiples: elles peuvent servir d'agents de renforcement dans les plastiques, tissus et caoutchoucs et comme matériau de friction dans les garnitures de freins. La concentration moyenne pondérée de fibrilles admissible sur huit heures est comprise entre 0,01 et 0,4 f/ml (Merriman, 1989). Lors de l'utilisation de fibres Kevlar dans les matériaux de friction, de très faibles quantités de fibres se retrouvent dans les poussières. Les seuls effets pathologiques actuellement connus ont été mis en évidence

Figure 10.33 • Fibres Kevlar vues au microscope électronique à balayage



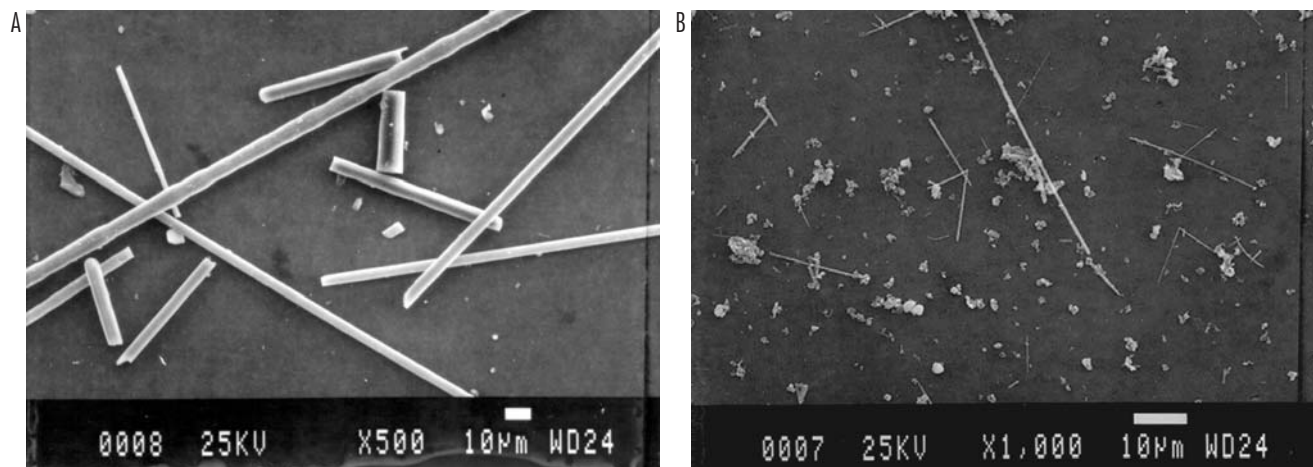
dans des études sur l'animal. Ainsi, des tests d'inhalation effectués chez le rat pendant un à deux ans, avec des expositions de 25, 100 et 400 f/ml de fibrilles, ont révélé une bronchiolarisation alvéolaire qui était fonction de la dose administrée. Aux niveaux d'exposition élevés, on notait également la présence d'une fibrose minime et des lésions fibrotiques dans les canaux alvéolaires. La fibrose pourrait s'expliquer par la surcharge des mécanismes d'élimination pulmonaire. Un type de tumeur spécifique au rat — l'épithélioma kératinisant kystique — est apparu chez quelques-uns des animaux étudiés (Lee et coll., 1988). Les études d'inhalation à court terme toujours chez le rat ont montré que les fibrilles ne demeurent que peu de temps dans le tissu pulmonaire et sont rapidement éliminées (Warheit et coll., 1992). On ne dispose actuellement d'aucun résultat concernant les effets de l'exposition aux fibres aramides chez l'humain. En raison de la faible biopersistance et de la structure physique de ces fibres, il est toutefois probable que les risques pour la santé restent minimes si l'on n'exécède pas une concentration de fibrilles de 0,5 f/ml, ce qui est actuellement le cas dans les applications commerciales.

Les fibres et les barbes de carbure de silicium

Le carbure de silicium (carborundum) est un matériau très répandu, abrasif et réfractaire, fabriqué à partir de silice et de carbone à une température de 2 400 °C. Fibres et barbes (whiskers) de carbure de silicium — voir figure 10.34 (Harper et coll., 1995) — peuvent prendre naissance au cours de la fabrication de cristaux de carbure de silicium ou être produits directement sous forme de fibres polycristallines ou de whiskers monocristallins. Les fibres mesurent généralement moins de 1 à 2 µm de diamètre et ont une longueur comprise entre 3 et 30 µm. Les barbes ont un diamètre moyen de 0,5 µm et une longueur moyenne de 10 µm. L'incorporation de fibres et de barbes de carbure de silicium permet de renforcer des produits comme les stratifiés à matrice métallique, les produits céramiques ou leurs constituants. L'exposition aux fibres et aux barbes peut avoir lieu pendant la fabrication et parfois aussi au cours de l'usinage et de la finition des produits. Ainsi, la manipulation de matériaux recyclés peut conduire à des expositions à court terme de l'ordre de 5 f/ml. L'usinage des composites à matrice métallique ou céramique produit des concentrations moyennes pondérées sur huit heures qui sont respectivement de 0,031 f/ml et 0,76 f/ml (Scansetti, Piolatto et Botta, 1992; Bye, 1985).

Les données existantes provenant des études réalisées chez l'animal et chez l'humain indiquent un potentiel fibrogène établi et cancérigène possible. Les études réalisées *in vitro* sur des cultures de cellules de souris avec des barbes de carbure de silicium ont révélé une cytotoxicité égale ou supérieure à celle résultant de l'amiante crocidolite (Johnson et coll., 1992; Vaughan et coll., 1991). Chez le rat, une étude d'inhalation subaiguë a montré la présence d'une hyperplasie adénomateuse persistante des poumons (Lapin et coll., 1991). Les tests d'inhalation réalisés chez le mouton avec des poussières de carbure de silicium ont révélé que ces particules sont inertes. Toutefois, l'exposition aux fibres de carbure de silicium provoque une alvéolite fibrosante et une augmentation de la prolifération des fibroblastes (Bégin et coll., 1989). Les études faites sur des échantillons de tissu pulmonaire provenant de personnes travaillant dans la fabrication du carbure de silicium ont révélé la présence de nodules silicotiques et de corps ferrugineux et ont montré que les fibres de carbure de silicium ont une durabilité importante et peuvent se trouver en concentrations élevées dans le parenchyme pulmonaire. Les radiographies thoraciques font apparaître des lésions nodulaires et interstitielles irrégulières ainsi que des plaques pleurales.

Figure 10.34 • A) fibres; B) barbes de carbure de silicium vues au microscope électronique à balayage



Les fibres et les barbes de carbure de silicium ont une taille respirable, une durabilité importante et un potentiel fibrogène établi dans le tissu pulmonaire. Un fabricant de barbes de carbure de silicium a fixé à 0,2 f/ml la concentration moyenne admissible pondérée sur huit heures (Beaumont, 1991). Il s'agit là d'une recommandation prudente reposant sur les informations actuellement disponibles.

Les fibres artificielles vitreuses

Les fibres artificielles vitreuses (FAV) sont généralement classées de la façon suivante:

1. fibre de verre (laine de verre ou fibres de verre, filaments continus de verre et fibre de verre à usage spécifique);
2. laine minérale (laine de roche et laine de laitier);
3. fibre céramique (fibre textile céramique et fibre céramique réfractaire).

Le processus de fabrication commence avec la fusion des matières premières suivie d'un refroidissement rapide qui provoque la production de fibres non cristallines (ou vitreuses). Certains processus de fabrication permettent des variations importantes de la taille des fibres, la limite inférieure étant voisine de 1 μm de diamètre (voir figure 10.35). Il est également possible d'ajouter des stabilisateurs (comme Al_2O_3 , TiO_2 et ZnO) et des modificateurs (tels que MgO , Li_2O , BaO , CaO , Na_2O et K_2O) pour changer les propriétés chimiques et physiques, telles que la résistance à la traction, l'élasticité, la durabilité et la résistivité thermique.

La fibre de verre est fabriquée à partir de dioxyde de silicium et de stabilisateurs et modificateurs introduits en concentrations variables. Généralement, la laine de verre s'obtient par un processus rotatoire produisant des fibres discontinues de 3 à 15 μm de diamètre moyen, avec des variations de diamètre inférieures ou égales à 1 μm . Les fibres de laine de verre sont liées, le plus souvent à des résines phénol-formaldéhyde, puis soumises à un processus de polymérisation thermique. Il est également possible d'ajouter, selon le type de procédé, d'autres agents comme des lubrifiants ou des mouillants. La production de fils de verre continus provoque moins de variations du diamètre moyen des fibres que celle de la laine de verre ou des fibres de verre à usage

spécifique. En effet, ces fils mesurent de 3 à 25 μm de diamètre, tandis que les fibres de verre à usage spécifique, produites par étirage à la flamme, mesurent moins de 3 μm .

La production de laine de laitier et de laine de roche fait appel à la fusion et à la formation de fibres à partir de scories provenant respectivement de minerais métalliques et de roches ignées. Le procédé de fabrication comprend un processus de centrifugation sur turbine qui produit des fibres discontinues de 3,5 à 7 μm de diamètre moyen, calibre correspondant à la gamme des fibres respirables. La laine minérale peut être fabriquée avec ou sans liant, selon les applications auxquelles on la destine.

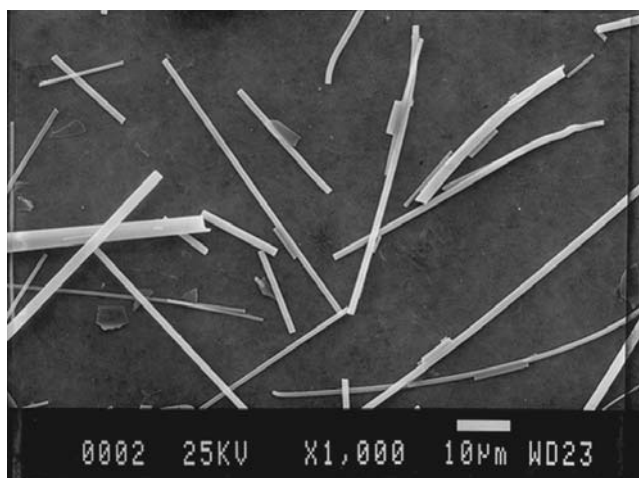
La fibre céramique réfractaire est fabriquée par un processus de centrifugation sur turbine ou par un processus de fabrication de fibres sur jet de vapeur, à partir de matériaux en fusion: argile de kaolin, mélanges alumine/silice ou alumine/silice/zirconium. Le diamètre moyen des fibres est compris entre 1 et 5 μm . Lorsqu'elles sont chauffées à des températures supérieures à 1 000° C, les fibres de céramique réfractaire peuvent se transformer en cristobalite (silice cristalline).

La diversité des diamètres et des compositions chimiques des FAV explique qu'elles soient utilisées dans plus de 35 000 applications. La laine de verre est employée pour l'isolation acoustique et thermique des bâtiments, ainsi que dans les systèmes de conditionnement d'air et de climatisation. Les fils de verre continus servent à fabriquer des tissus et comme agents de renforcement des plastiques, en particulier dans l'industrie automobile. Les fibres de verre à usage spécifique ont des applications particulières, par exemple dans l'industrie aéronautique qui exige des propriétés d'isolation (thermique et acoustique) de très haute qualité. La laine de roche et la laine de laitier sans liant sont utilisées pour le flochage et pour l'isolation des toits. Liées à des résines phénoliques, elles servent à la fabrication de matériaux d'isolation, comme les garnitures calorifuges et les matelas d'isolation. La fibre céramique réfractaire constitue 1 à 2% de la production mondiale des FAV. Elle est employée dans certaines installations industrielles comme les hauts fourneaux. La laine de verre, les fils de verre continus et la laine minérale sont les FAV dont la production est la plus importante.

On pense que les FAV ont moins d'effets indésirables que les silicates fibreux naturels (comme l'amiante) en raison de leur état non cristallin et de leur propension à se briser en fibres plus courtes. D'après les données actuelles, la laine de verre est la FAV la plus utilisée et celle qui a le moins de risque d'effets nocifs; elle est suivie par la laine de roche et la laine de laitier, puis par la fibre de verre à usage spécifique et durabilité élevée et, enfin, par la fibre céramique réfractaire. Dans les deux derniers cas, les fibres mesurent généralement moins de 3 μm de diamètre et présentent dès lors un risque élevé pour l'appareil respiratoire. La fibre de verre à usage spécifique (à forte teneur en stabilisants) telles l'alumine et la fibre céramique réfractaire a elle aussi une forte tendance à demeurer dans les liquides physiologiques. En revanche, les fils de verre continus n'ont pas une taille respirable et ne représentent donc aucun risque pour les poumons.

Les données dont on dispose actuellement proviennent de tests d'inhalation réalisés chez l'animal et d'études de morbidité et de mortalité conduites parmi des travailleurs employés à la fabrication des FAV. D'après des études chez le rat, l'exposition à deux matériaux d'isolation à base de laine de verre dont les fibres mesuraient en moyenne 1 μm de diamètre et 20 μm de longueur provoque une réponse cellulaire pulmonaire discrète qui cède partiellement à l'arrêt de l'exposition. Des résultats comparables ont été trouvés dans une autre étude d'inhalation réalisée chez l'animal avec un type particulier de laine de laitier. L'exposition par inhalation à la laine de roche provoque une fibrose minime chez l'animal, alors que les fibres céramiques réfractaires provoquent des cancers pulmonaires, des mésothéliomes, des fibroses

Figure 10.35 • Laine de laitier vue au microscope électronique à balayage



La laine de roche, les fibres de verre et les fibres de céramique réfractaire sont d'apparence identique.

pleurales et pulmonaires chez le rat ainsi que des mésothéliomes et des fibroses pleurales et pulmonaires chez le hamster à la concentration maximale admissible de 250 f/ml. A 75 f/ml et 120 f/ml, un mésothéliome et une fibrose minimale ont été mis en évidence chez le rat, tandis qu'à 25 f/ml on enregistrait une réponse cellulaire au niveau des poumons (Bunn et coll., 1993).

Une irritation de la peau, des yeux et des voies respiratoires supérieures et inférieures peut se produire; elle dépend des niveaux d'exposition et des activités exercées. L'irritation de la peau est l'un des effets les plus courants et nécessite un reclassement rapide chez 5% des travailleurs. Cette irritation est due au traumatisme mécanique de la peau engendré lorsque les fibres mesurent plus de 4 à 5 µm de diamètre. Elle peut être évitée grâce à des mesures de contrôle appropriées, permettant en particulier d'éviter que la peau ne soit en contact direct avec les fibres, et, cela, grâce au port de vêtements amples et à manches longues et au lavage séparé des vêtements de travail. Des symptômes des voies respiratoires supérieures et inférieures peuvent apparaître si l'environnement est particulièrement empoussiéré, c'est-à-dire lors de la fabrication des produits à base de FAV et de leur utilisation, ainsi que dans les bâtiments résidentiels lorsque ces produits ne sont pas manipulés, mis en place ou enlevés correctement.

Lorsqu'on étudie la morbidité respiratoire dans des usines de fabrication, on ne trouve généralement pas d'effets indésirables si l'on se réfère à la symptomatologie, aux radiographies pulmonaires et aux épreuves fonctionnelles respiratoires. Toutefois, une étude entreprise chez les travailleurs d'une usine de fabrication de fibres céramiques réfractaires a révélé une augmentation de la prévalence des plaques pleurales (Lemasters et coll., 1994). En règle générale, les études effectuées parmi les travailleurs des secteurs de production secondaire et les utilisateurs de FAV sont limitées et difficiles à interpréter en raison des possibilités d'exposition antérieure à l'amiante.

Des études de mortalité réalisées dans des usines de fabrication de fibres de verre et de laine minérale sont en cours en Europe et aux Etats-Unis. Les résultats de l'étude européenne ont déjà révélé une augmentation globale de la mortalité due au cancer du poumon par rapport aux taux de mortalité nationaux (mais non locaux). Dans les cohortes de travailleurs de l'industrie de la fibre de verre et de la laine minérale, la tendance au cancer du poumon augmente en fonction du temps écoulé depuis l'embauche initiale, mais non en fonction de la durée du travail effectué. Si l'on se réfère aux taux de mortalité locaux, on observe une augmentation de la mortalité liée au cancer du poumon dans la phase précoce de la production de laine minérale (Simonato, Fletcher et Cherrie, 1987; Boffetta et coll., 1992). L'étude menée aux Etats-Unis montre une augmentation statistiquement significative du risque de cancer respiratoire, sans qu'il soit possible de la corrélérer avec divers indices d'exposition (Marsh et coll., 1990). Ces résultats corroborent ceux d'autres études cas-témoins réalisées dans des usines de fabrication de laine de laitier et de fibres de verre qui ont révélé une augmentation des risques de cancer du poumon corrélés avec le tabagisme, mais non avec l'importance de l'exposition aux FAV (Wong, Foliart et Trent, 1991; Chiazzese, Watkins et Fryar, 1992). En revanche, le risque de mortalité n'est pas augmenté dans le secteur des fils de verre continus (Shannon et coll., 1990). Une autre étude en cours concerne la production de fibres de céramique réfractaire aux Etats-Unis. Enfin, on peut noter que les études de mortalité concernant les travailleurs engagés dans la fabrication des produits et les applications des FAV sont très peu nombreuses.

En 1987, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a classé la laine de verre, la laine de roche, la laine de laitier et les fibres céramiques dans le groupe des cancérigènes humains possibles (groupe 2B). Les études effectuées à l'heure

actuelle chez l'animal et les études de morbidité et de mortalité menées chez les travailleurs employés à la fabrication des FAV et dans leurs utilisations vont permettre de mieux définir les risques potentiels pour la santé humaine. D'après les données dont on dispose, le risque lié à l'exposition aux FAV est sensiblement plus faible qu'avec l'amiante, qu'il s'agisse de morbidité ou de mortalité. La majorité des études réalisées chez l'humain concerne toutefois les usines de fabrication des FAV, où les niveaux d'exposition ne dépassent généralement pas 0,5-1 f/ml pour une journée de travail de huit heures. Dans le domaine de la production secondaire et des applications des FVA, vu que l'on dispose de peu de données de morbidité et de mortalité, on préconise de maintenir l'exposition aux fibres respirables à des niveaux inférieurs ou égaux à ces valeurs, et, cela, grâce à l'adoption de mesures de prévention technique, au respect des bonnes pratiques de travail, à la formation des travailleurs et à des programmes de protection respiratoire individuelle. Cela vaut tout particulièrement pour les fibres céramiques réfractaires à longévité élevée, de même que pour les fibres de verre à usage spécifique et toutes les autres fibres artificielles respirables dont la biopersistance est longue dans les milieux biologiques et qui peuvent, par conséquent, former des dépôts durables dans le parenchyme pulmonaire.

LES CANCERS RESPIRATOIRES

*Paolo Boffetta
et Elisabete Weiderpass*

Le cancer du poumon

Le cancer du poumon est le cancer le plus répandu au monde. En 1985, on estimait qu'il existait 676 500 cas de cancer du poumon chez l'homme et 219 300 cas chez la femme, représentant 11,8% de tous les cancers d'apparition récente et ce chiffre augmente à un taux d'environ 0,5% par an (Parkin, Pisani et Ferlay, 1993). Environ 60% de ces cas sont recensés dans les pays industriels, où généralement le cancer du poumon est la première cause de décès chez l'homme. Dans les pays industriels et en développement, l'incidence est toujours plus élevée chez l'homme que chez la femme, avec un rapport compris entre 2 et 10. Ces différences et leurs variations sont dues au tabagisme, dont l'importance varie d'un pays à l'autre.

Le risque de cancer du poumon est plus important dans les zones urbaines que dans les régions rurales. Dans les pays industriels, il existe une relation inverse évidente chez l'homme entre la fréquence du cancer du poumon et la mortalité par classe sociale; ce tableau semble être moins clair chez la femme. Chez l'homme, les différences constatées sont imputables au profil tabagique. Toutefois, dans les pays en développement, les risques semblent plus élevés chez les hommes des classes socioprofessionnelles supérieures, probablement en raison de l'adoption plus précoce des habitudes occidentales par les groupes plus favorisés de la population.

Les données du programme SEER de l'Institut national du cancer (National Cancer Institute) aux Etats-Unis pour la période 1980-1986 indiquent que, comme pour les années précédentes, l'incidence est plus élevée chez les hommes de race noire que chez les hommes de race blanche, différence raciale qui n'est pas observée chez les femmes. Ces disparités selon les groupes ethniques aux Etats-Unis semblent pouvoir être attribuées aux différences socio-économiques entre Noirs et Blancs (Baquet et coll., 1991).

L'incidence du cancer du poumon augmente avec l'âge de façon presque linéaire selon une échelle bilogarithmique; seuls les

groupes les plus âgés peuvent présenter une courbe descendante. L'incidence du cancer du poumon et la mortalité qu'il entraîne ont augmenté rapidement au cours de ce siècle et continuent à progresser dans la plupart des pays.

Il existe quatre types histologiques principaux de cancer du poumon: le carcinome épidermoïde, l'adénocarcinome, le cancer anaplasique à grandes cellules et le cancer à petites cellules; les trois premiers sont également appelés cancers pulmonaires autres qu'à petites cellules. Les proportions de chaque type histologique varient selon le sexe et l'âge.

Le carcinome épidermoïde bronchique est très fortement associé au tabagisme et représente le type le plus courant de cancer du poumon dans de nombreuses populations. Il apparaît le plus souvent dans les bronches proximales.

L'adénocarcinome est moins fortement corrélé au tabagisme. Cette tumeur est périphérique à l'origine et peut se manifester sous forme d'un nodule périphérique solitaire, d'une maladie multifocale ou d'une pneumonie rapidement évolutive se propageant de lobe en lobe.

Le cancer à grandes cellules représente une plus faible proportion des cancers du poumon et se comporte de la même façon que l'adénocarcinome.

Le cancer à petites cellules ne représente que 10 à 15% de tous les cancers pulmonaires. Il apparaît généralement en situation endobronchique centrale et a tendance à métastaser rapidement.

Les signes et les symptômes du cancer du poumon dépendent de la localisation de la tumeur, de son extension et de ses métastases. De nombreux patients consultent pour une lésion asymptomatique découverte de façon fortuite à la radiographie. Parmi les patients souffrant d'un cancer autre qu'à petites cellules, il est fréquent d'observer de la fatigue, une diminution de l'activité, une toux persistante, une dyspnée, une diminution de l'appétit et une perte de poids. Aux stades avancés, des sifflements ou un stridor peuvent apparaître. La poursuite de l'évolution peut provoquer une atelectasie, une pneumonie et la formation d'un abcès. Chez les patients atteints d'un cancer à petites cellules, les signes cliniques sont moins prononcés et sont généralement liés à la localisation endobronchique de la tumeur.

Le cancer du poumon peut métastaser dans théoriquement n'importe quel organe. Cependant, les sites privilégiés des métastases sont la plèvre, les ganglions lymphatiques, l'os, le cerveau, les glandes surrénales, le péricarde et le foie. Au moment où le diagnostic est posé, la majorité des patients présentant un cancer du poumon ont déjà des métastases.

Le pronostic varie selon le stade de la maladie. La survie globale à cinq ans pour le cancer du poumon en Europe (en 1983-1985) était comprise entre 7 et 9% (Berrino et coll., 1995).

Il n'existe actuellement aucune méthode de dépistage systématique du cancer du poumon dans l'ensemble de la population.

Les cancers nasopharyngés

Le cancer nasopharyngé est rare dans la plupart des populations, mais fréquent chez l'homme et la femme dans certaines régions géographiques comme l'Asie du Sud-Est, la Chine du Sud et l'Afrique du Nord. Ce risque reste élevé chez les personnes émigrant de Chine australe, mais diminue de plus de moitié dans les deuxième et troisième générations d'émigrants installés aux États-Unis.

Les cancers du nasopharynx sont généralement d'origine épithéliale malphigiennne. L'OMS classe ces tumeurs de la façon suivante: type 1, épithélioma épidermoïde kératinisant; type 2, cancer non kératinisant; type 3, cancer indifférencié (qui est le type histologique le plus fréquent). Le type 1 présente une prolifération locale non contrôlée et des métastases chez 60%

environ des patients. Les types 2 et 3 métastisent chez 80 à 90% des patients.

La présence d'une masse au niveau du cou est notée chez environ 90% des sujets présentant un cancer nasopharyngé. On observe également parfois des troubles de l'audition, une otite moyenne séreuse, des acouphènes, une obstruction nasale, des douleurs et des symptômes en rapport avec la prolifération de la tumeur dans les structures anatomiques adjacentes.

En Europe, entre 1983 et 1985, la survie globale à cinq ans pour le cancer nasopharyngé était d'environ 35% et variait selon le stade de la tumeur et sa localisation (Berrino et coll., 1995).

La consommation de poissons salés à la chinoise constitue un facteur de risque de cancer nasopharyngé; le rôle des autres facteurs nutritionnels et des virus, en particulier le virus d'Epstein-Barr, bien que suspecté, n'a pas été confirmé. Aucun facteur professionnel n'est connu actuellement. Il n'existe aucune mesure préventive (Higginson, Muir et Muñoz, 1992).

Les cancers du nez et des cavités nasales

Les cancers du nez et des cavités nasales sont relativement rares. Ils représentent ensemble — si l'on inclut les sinus maxillaires, éthmoïdiens, sphénoïdiens et frontaux — moins de 1% de tous les cancers. Dans la plupart des cas, ces tumeurs sont classées comme des cancers épidermoïdes. Dans les pays occidentaux, les cancers du nez sont plus fréquents que les cancers des sinus (Higginson, Muir et Muñoz, 1992).

Ces cancers apparaissent plus fréquemment chez l'homme et dans les populations de race noire. La fréquence la plus élevée est observée en Inde, au Koweït et en Martinique. Le pic de développement de la maladie apparaît vers la soixantaine. La cause principale connue est l'exposition à la poussière de bois, en particulier les bois durs. Ce type de cancer ne semble pas corrélé au tabagisme.

La plupart des tumeurs des fosses nasales et des sinus de la face sont bien différenciées et ont une croissance lente. Elles peuvent se manifester par une ulcération qui ne cicatrise pas, des saignements, une obstruction nasale et des symptômes en rapport avec la prolifération dans la cavité buccale, l'orbite et la fosse ptérygoïdienne. La maladie est généralement à un stade avancé au moment du diagnostic.

En Europe, entre 1983 et 1985, la survie globale à cinq ans pour le cancer du nez et des sinus de la face était d'environ 35% et variait selon la taille de la lésion au moment du diagnostic (Berrino et coll., 1995).

Les cancers laryngés

L'incidence la plus élevée de cancers laryngés a été relevée en Navarre (Espagne), à São Paulo (Brésil) et à Varèse (Italie). Une mortalité importante est également décrite en Afrique du Nord, au Moyen-Orient, à Cuba, en France, en Hongrie, en Uruguay et en Yougoslavie. Le cancer laryngé prédomine chez l'homme: on estime que 120 500 cas sont apparus chez l'homme en 1985, contre 20 700 chez la femme (Parkin, Pisani et Ferlay, 1993). De façon générale, son incidence est plus élevée dans les populations noires que dans les populations blanches et plus importante dans les zones urbaines que dans les zones rurales.

Presque tous les cancers du larynx sont des épithéliomas épidermoïdes. Ils sont situés pour la plupart au niveau de la glotte, mais peuvent également se développer dans la région subglottique, ou plus rarement, sous-glottique.

Ce cancer est peu ou pas symptomatique. Une douleur, une sensation d'irritation locale, une modification de la tolérance aux aliments chauds ou froids, une tendance à faire des fausses routes, une altération des voies aériennes et une légère modification de la

voix pendant plusieurs semaines, ainsi qu'une adénopathie cervicale peuvent être présentes selon la localisation et le stade de la lésion.

La plupart des cancers laryngés sont visibles par une inspection laryngée ou une endoscopie. Les lésions prénéoplasiques peuvent être identifiées dans le larynx des fumeurs (Higginson, Muir et Muñoz, 1992).

En Europe, entre 1983 et 1985, la survie globale à cinq ans pour le cancer laryngé était d'environ 55% (Berrino et coll., 1995).

Le mésothéliome pleural

Les mésothéliomes peuvent apparaître au niveau de la plèvre, du péritoine et du péricarde. Le mésothéliome malin représente la tumeur pleurale la plus importante: il apparaît principalement entre 50 et 70 ans.

Le mésothéliome pleural était autrefois une tumeur rare. Il le reste chez la plupart des femmes tandis que chez l'homme, il a augmenté de 5 à 10% par an dans les pays industriels au cours des dernières années. De façon générale, les hommes sont atteints cinq fois plus que les femmes. Des estimations précises concernant l'incidence et la mortalité sont difficiles à établir en raison des difficultés de diagnostic histologique et des modifications apportées à la Classification internationale des maladies (CIM) (Higginson, Muir et Muñoz, 1992). Toutefois, l'incidence semble présenter des variations locales très importantes et peut être très élevée dans les régions où il existe des mines d'amiantes (comme la région nord-ouest de la province du Cap en Afrique du Sud), des chantiers navals et dans celles où l'on note une contamination environnementale importante par les fibres, comme dans le centre de la Turquie.

Les patients peuvent être soit asymptomatiques — et leur maladie sera alors diagnostiquée de façon fortuite sur la radiographie thoracique —, soit présenter une dyspnée et des douleurs thoraciques.

Les mésothéliomes ont tendance à être invasifs. La survie médiane est de quatre à dix-huit mois dans diverses séries.

Les facteurs de risque professionnels dans les cancers respiratoires

A part la fumée de tabac, quatorze agents ou mélanges complexes et dix activités industrielles (voir tableau 10.24) sont incriminés dans la genèse des cancers respiratoires, selon le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC). En outre, six agents ou mélanges complexes et deux activités industrielles sont probablement cancérigènes pour un organe au moins de l'appareil respiratoire (voir tableau 10.25). Tous ces produits — sauf l'azathioprine, médicament immunosuppresseur — représentent des expositions professionnelles (CIRC, 1971-1994).

Les catégories professionnelles présentant un risque accru de cancer du poumon par exposition à des produits arsenicaux sont les ouvriers des fonderies de métaux non ferreux, les travailleurs de la fourrure, les fabricants de produits antiparasitaires et les travailleurs viticoles (CIRC, 1987).

De nombreuses études épidémiologiques ont été réalisées sur l'association entre les composés du chrome (hexavalent) et l'apparition d'un cancer du poumon ou d'un cancer du nez ou des fosses nasales dans les opérations mettant en œuvre des chromates ou des pigments chromiques et dans les ateliers de chromage (CIRC, 1990). Les résultats de ces études ont démontré le potentiel cancérigène du chrome hexavalent et de ses composés.

Dans de nombreux pays, les personnes travaillant dans les raffineries de nickel présentent un risque plus élevé de cancer du poumon et de cancer nasal. Les autres catégories professionnelles

Tableau 10.24 • Cancérigènes recensés par le CIRC dont l'action sur l'appareil respiratoire est établie chez l'humain

Agents Substances	Organes cibles
Amiante	Poumon, larynx, plèvre
Arsenic et composés	Poumon
Béryllium et composés	Poumon
Bis(chlorométhyl)éther	Poumon
Cadmium et composés	Poumon
Chlorométhylméthyléther (qualité technique)	Poumon
Dérivés du chrome hexavalent [VI]	Nez, poumon
Gaz moutarde	Poumon, larynx
Composés du nickel	Nez, poumon
Talc contenant des fibres asbestiformes	Poumon, plèvre
Mélanges complexes	
Goudrons de houille	Poumon
Brais de houille	Poumon
Suies	Poumon
Fumée de tabac	Nez, poumon, larynx
Activités industrielles	
Production d'aluminium	Poumon
Fabrication et réparation de chaussures	Nez
Gazéification du charbon	Poumon
Production de coke	Poumon
Fusion du fer et de l'acier	Poumon
Industrie du meuble	Nez
Brouillards et fumées d'acides inorganiques forts contenant de l'acide sulfurique (exposition professionnelle)	Larynx
Peintures (exposition professionnelle)	Poumon
Radon et ses produits de filiation	Poumon
Mines d'hématite souterraines (exposition au radon)	Poumon

Source: CIRC, 1971-1994.

exposées au nickel, et chez lesquelles un risque accru de cancer du poumon a été mis en évidence, sont les mineurs de sulfure de nickel et les travailleurs employés à la fabrication d'alliages à haute teneur en nickel (CIRC, 1990).

Les travailleurs exposés au béryllium encourent eux aussi un risque accru de cancer du poumon (CIRC, 1994). Les données les plus intéressantes proviennent du registre des cas de béryllose établi aux États-Unis, dans lequel toutes les observations de pathologies pulmonaires en rapport avec le béryllium recueillies dans différents secteurs industriels ont été consignées.

Une augmentation des cas de cancer du poumon a été constatée dans des cohortes de travailleurs des fonderies de cadmium et de la fabrication de piles nickel-cadmium (CIRC, 1994); elle ne peut être expliquée par l'exposition simultanée aux produits arsenicaux chez les premiers ou au nickel chez les seconds.

L'amiantes constitue un cancérigène professionnel majeur. Les principaux cancers dus à l'amiantes sont le cancer du poumon et le mésothéliome, mais d'autres sites peuvent être touchés, comme l'appareil digestif, le larynx et les reins. Toutes les formes d'amiantes ont été incriminées dans la pathogenèse du cancer du poumon et du mésothéliome. En outre, les fibres asbestiformes

Tableau 10.25 • Cancérogènes recensés par le CIRC dont l'action sur l'appareil respiratoire est probable chez l'humain

Agents Substances	Organes cibles suspectés
Acrylonitrile	Poumon
Azathioprine	Poumon
Formaldéhyde	Nez, larynx
Silice (cristalline)	Poumon
Mélanges complexes	
Gaz d'échappement des moteurs diesel	Poumon
Fumées de soudage	Poumon
Activités industrielles	
Industrie du caoutchouc	Poumon
Pulvérisation et application d'insecticides (exposition professionnelle)	Poumon

Source: CIRC, 1971-1994.

contenant du talc se sont révélées cancérogènes pour le poumon humain (CIRC, 1987). Une caractéristique spécifique au cancer du poumon dû à l'amiante est sa relation synergique avec le tabagisme.

De nombreuses études réalisées chez les mineurs ou les travailleurs des carrières, des fonderies, de la céramique et du granit et chez les tailleurs de pierre ont montré que le risque de cancer du poumon est plus élevé chez les sujets présentant une silicose due à l'exposition à des poussières de silice cristalline (CIRC, 1987).

Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) résultent principalement de processus pyrolytiques, notamment de la combustion incomplète de matières organiques. L'être humain est exposé exclusivement à des mélanges d'HAP tels que les suies, les goudrons et les brais de houille. Des études de mortalité réalisées sur des cohortes de ramoneurs ont montré une augmentation du risque de cancer pulmonaire attribuée à l'exposition à la suie. Plusieurs études épidémiologiques ont mis en évidence une hausse du nombre des cancers respiratoires chez les travailleurs exposés aux fumées de brai lors de la production de l'aluminium ou du carbure de calcium et dans les travaux de couverture. Ces activités comportent également des risques d'exposition aux goudrons, notamment au goudron de houille. D'autres industries pour lesquelles l'augmentation des cancers respiratoires est due à l'exposition aux fumées de goudron de houille sont la gazéification de la houille et la production de coke (CIRC, 1987). On a essayé d'analyser les effets de l'exposition aux gaz d'échappement des moteurs diesel séparément des autres produits de combustion; certaines études, mais non toutes, ont relevé un risque accru de cancer respiratoire, surtout pulmonaire. Les catégories professionnelles étudiées comprenaient les cheminots, les dockers, les personnes employées dans les garages d'autobus, les employés des compagnies d'autobus et les chauffeurs professionnels (CIRC, 1989a). Parmi les autres mélanges d'HAP dont le potentiel cancérogène a été étudié chez l'humain, on peut citer le noir de carbone, les gaz d'échappement des moteurs à essence, les huiles minérales, les huiles de schiste et les bitumes. Les huiles de schiste et les huiles minérales faiblement ou non traitées sont cancérogènes

pour l'humain, tandis que les gaz d'échappement des moteurs à essence peuvent être cancérogènes sans que cela soit certain. En ce qui concerne les huiles minérales très raffinées, les bitumes et le noir de carbone, on ne saurait les classer par rapport à leur pouvoir cancérogène pour l'humain (CIRC, 1987, 1989a). Bien que ces mélanges contiennent des HAP, aucun effet cancérogène n'a été mis en évidence sur le poumon, quel que soit le produit considéré; les preuves de la cancérogénicité des huiles minérales faiblement ou non traitées et des huiles de schiste reposent sur le risque accru de cancers autres que respiratoires (principalement de la peau et du scrotum) chez les travailleurs exposés.

Le sulfure de bis(2-chloroéthyle), connu sous le nom d'ypérite ou de gaz moutarde, a été largement utilisé au cours de la première guerre mondiale. Les études portant sur les soldats exposés à ce gaz et les travailleurs employés à sa fabrication ont révélé des cas de cancer du poumon et de cancer nasal (CIRC, 1987).

De nombreuses études épidémiologiques ont démontré que les travailleurs exposés au chlorométhylméthyléther ou au bis(chlorométhyl)éther ont un risque plus élevé de cancer pulmonaire, surtout à petites cellules (CIRC, 1987).

Selon certaines études réalisées dans la fabrication des fibres textiles synthétiques, la polymérisation de l'acrylonitrile et l'industrie du caoutchouc (CIRC 1987), l'acrylonitrile est associée à un risque accru de cancer du poumon.

Le risque de cancer est également supérieur à la normale chez les travailleurs exposés au formaldéhyde dans les industries de la chimie et du bois et dans la production et les applications de ce composé (CIRC, 1987). Il s'agit essentiellement du cancer nasal et nasopharyngé: plusieurs études relèvent un gradient dose-réponse, bien que le nombre des cas exposés soit souvent faible. Les autres cancers cités sont les cancers du poumon et du cerveau et les leucémies.

Plusieurs études ont mis en évidence une augmentation du risque de cancer laryngé chez les travailleurs exposés aux brouillards et fumées d'acide sulfurique et d'autres acides inorganiques forts, utilisés, par exemple, dans le décapage de l'acier, la fabrication du savon et l'industrie pétrochimique (CIRC, 1992). Un risque accru de cancer du poumon est également relevé dans certaines de ces études. On a également trouvé davantage de cancers du nez et des sinus dans une cohorte de travailleurs d'une manufacture d'isopropanol utilisant le procédé à l'acide fort.

Les travailleurs du bois présentent eux aussi un risque plus élevé de cancer nasal, en particulier d'adénocarcinome (CIRC, 1987). Le risque est confirmé chez les travailleurs de l'industrie du meuble et les ébénistes. Les études réalisées chez les charpentiers et les menuisiers suggèrent également une augmentation de ce risque, mais certains travaux ont donné des résultats négatifs. Pour d'autres industries du bois, comme les scieries et les usines à papier, le risque cancérogène n'est pas classifiable. Même si la cancérogénicité des poussières de bois n'a pas été évaluée par le CIRC, il est vraisemblable que ces poussières sont responsables, au moins en partie, du risque accru d'adénocarcinome nasal chez les travailleurs du bois. En revanche, il ne semble pas y avoir une augmentation du risque d'atteinte cancéreuse d'autres organes respiratoires.

L'adénocarcinome nasal a également été mis en évidence dans la fabrication et la réparation des chaussures (CIRC, 1987). Aucune donnée n'a permis de démontrer que le risque de cancer respiratoire était plus important chez les travailleurs employés au tannage, au traitement du cuir et à la fabrication d'articles en cuir. À l'heure actuelle, on ignore encore si le risque accru d'adénocarcinome nasal dans l'industrie de la chaussure est dû aux poussières de cuir ou à d'autres agents. La cancérogénicité des poussières de cuir n'a pas été évaluée par le CIRC.

Le cancer du poumon est assez répandu chez les mineurs d'uranium et les travailleurs employés à l'extraction souterraine

d'hématite et dans plusieurs autres catégories de mineurs du métal (CIRC, 1988; Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiation, BEIR IV, 1988). Un facteur commun à ces catégories professionnelles est l'exposition aux rayonnements α émis par les particules de radon inhalées. La principale source de données concernant l'apparition d'un cancer après une exposition à des rayonnements ionisants provient du suivi réalisé chez les survivants de la bombe atomique (Preston et coll., 1986; Shimizu et coll., 1987). Le risque de cancer du poumon est plus élevé chez ces personnes, ainsi que chez celles ayant bénéficié d'une radiothérapie (Smith et Doll, 1982). Toutefois, aucune donnée ne permet actuellement d'établir que le risque de cancer du poumon est plus important chez les travailleurs exposés à de faibles niveaux de rayonnements ionisants, comme c'est le cas dans l'industrie nucléaire (Béral et coll., 1987; Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiation, BEIR V, 1990). La cancérogénicité des rayonnements ionisants n'a pas été évaluée par le CIRC.

Un risque accru de cancer pulmonaire a été observé chez les peintres dans trois études de cohortes importantes et dans huit études de petites cohortes, ainsi que dans onze études cas-témoins dans plusieurs pays. En revanche, il ne semble pas que le risque soit supérieur parmi les travailleurs employés à la fabrication de peintures (CIRC, 1989c).

D'autres substances chimiques, professions et industries présentant des risques de cancérogénicité pour l'humain d'après le CIRC (groupe 1) n'ont pas le poumon comme organe cible primaire. Néanmoins, la possibilité d'un risque accru de cancer du poumon a été soulevée pour certaines de ces substances, comme le chlorure de vinyle (CIRC, 1987) et dans certaines activités comme la pulvérisation d'insecticides (CIRC, 1991b), mais les données recueillies ne sont pas concluantes.

En outre, plusieurs agents ayant le poumon comme cible principale ont été considérés comme pouvant être cancérogènes pour l'humain (CIRC, groupe 2B) sur la base de leur activité cancérogène en expérimentation animale ou de données épidémiologiques limitées. Ces agents incluent les composés inorganiques du plomb (CIRC, 1987), le cobalt (CIRC, 1991a), les fibres vitreuses artificielles (laine de roche, laine de laitier et laine de verre) (CIRC, 1988), ainsi que les fumées de soudage (CIRC, 1990).

● LES INFECTIONS PULMONAIRES D'ORIGINE PROFESSIONNELLE

*Anthony A. Marfin, Ann F. Hubbs,
Karl J. Musgrave et John E. Parker*

Bien que les études épidémiologiques concernant les pneumonies d'origine professionnelle (POP) soient limitées, on pense que ces affections diminuent dans le monde. En revanche, dans les pays développés, les POP ont tendance à augmenter dans les professions de santé et la recherche biomédicale. Les germes responsables des POP contractées à l'hôpital sont souvent les mêmes que ceux qui prédominent à l'extérieur, mais la réémergence de la tuberculose, de la rougeole et de la coqueluche dans les établissements de soins représente un risque supplémentaire pour les professionnels de la santé. Dans les pays en développement et dans certaines professions spécifiques des pays industriels, de nombreux cas de POP sont dus à des agents pathogènes infectieux très particuliers qui ne circulent habituellement pas dans la population.

Il est difficile d'attribuer l'infection à une cause professionnelle plutôt qu'à l'environnement général, notamment chez le person-

nel hospitalier. Jusqu'à présent, le risque professionnel était établi avec certitude seulement dans les cas d'infection par des agents présents dans le milieu du travail mais absents dans la collectivité. Désormais, l'utilisation de techniques moléculaires pour retrouver les clones microbiens spécifiques dans les milieux professionnels et les collectivités faciliteront l'établissement des risques.

Comme les pneumonies communautaires, les POP proviennent de micro-aspirations de bactéries qui colonisent l'oropharynx, d'inhalation de particules infectieuses respirables ou d'ensemencement hémotogène des poumons. La plupart des pneumonies communautaires proviennent de micro-aspirations, tandis que les POP sont généralement dues à l'inhalation de particules infectieuses de 0,5 à 10 μm en suspension dans l'air dans le milieu de travail. Les particules plus grosses n'arrivent pas à atteindre les alvéoles en raison de leur enclavement à la suite d'un impact ou de leur sédimentation sur les parois des grosses voies aériennes et de leur élimination ultérieure. Quant aux particules plus petites, elles restent suspendues au cours des mouvements inspiratoires et expiratoires et se déposent rarement dans les alvéoles. Dans certaines maladies comme la fièvre hémorragique avec syndrome rénal, due à un hantavirus, le mode principal de transmission est l'inhalation, mais le foyer primaire de la maladie n'est pas toujours le poumon. Les agents pathogènes professionnels qui ne sont pas transmis par inhalation peuvent secondairement intéresser les poumons, mais ne feront pas l'objet d'une discussion ici.

Le présent article examine brièvement quelques agents pathogènes professionnels particulièrement importants. Une liste plus exhaustive des pathologies pulmonaires d'origine professionnelle, classées par étiologie spécifique, est présentée dans le tableau 10.26.

Les infections professionnelles chez les travailleurs agricoles

Outre les gaz et les poussières organiques susceptibles d'irriter l'appareil respiratoire et de générer une symptomatologie pseudo-infectieuse, plusieurs agents responsables de zoonoses (pathogènes communs à l'humain et à l'animal) et autres agents infectieux associés aux travaux agricoles affectent spécifiquement cette catégorie de travailleurs. Les maladies considérées sont acquises par inhalation d'aérosols infectieux véhiculés par l'air et se transmettent rarement d'une personne à l'autre: il s'agit de l'infection charbonneuse, de la brucellose, de la fièvre Q, de l'ornithose, de la tuberculose et de la peste (voir tableau 10.26). Les agents pathogènes fongiques incluent l'histoplasmosse, la blastomycose, la coccidioïdomycose, la paracoccidioïdomycose et la cryptococcose (voir tableau 10.26). En dehors des maladies à hantavirus, les maladies virales ne constituent pas une cause importante de maladies pulmonaires professionnelles chez les travailleurs agricoles.

Certaines des infections en question semblent plus répandues dans l'agriculture, mais leur fréquence est difficile à déterminer pour les raisons suivantes: 1) la plupart des cas sont infracliniques; 2) les manifestations cliniques sont bénignes ou difficiles à diagnostiquer en raison de symptômes non spécifiques; 3) la plupart des travailleurs agricoles n'ont pas accès aux services de médecine et de diagnostic; 4) il n'existe aucun système organisé de recensement de ces affections; 5) ces maladies sont souvent rares dans la collectivité et ne sont pas reconnues par le personnel médical. C'est ainsi que, bien que la néphrite épidémique due au virus Puumala (un hantavirus) soit rarement rapportée en Europe occidentale, des enquêtes sérologiques conduites chez des travailleurs agricoles ont montré une prévalence de 2 à 7% des anticorps antihantavirus.

Dans les pays en développement, les zoonoses sont en voie de régression en raison de la mise en œuvre de programmes de lutte active contre ces maladies; les efforts visent surtout les populations animales. Malgré ces mesures, les travailleurs agricoles et toutes

Tableau 10.26 • Maladies infectieuses contractées en milieu professionnel par microaspiration ou inhalation de particules infectieuses

Maladie/agent pathogène	Réservoir	Populations à risque
Bactéries, chlamydiae, mycoplasmes et rickettsies		
Brucellose (<i>Brucella spp.</i>)	Bétail (bovins, caprins, porcs)	Personnel vétérinaire, ouvriers agricoles, personnel de laboratoire, personnel des abattoirs
Infection charbonneuse (<i>Bacillus anthracis</i>)	Produits animaux (laines, peaux)	Ouvriers agricoles, tanneurs, personnel des abattoirs, ouvriers du textile, personnel de laboratoire
Peste pneumonique (<i>Yersinia pestis</i>)	Rongeurs sauvages	Personnel vétérinaire, chasseurs, trappeurs, personnel de laboratoire
Coqueluche (<i>Bordetella pertussis</i>)	Humains	Personnel des foyers pour personnes âgées, personnel de santé
Maladie des légionnaires (<i>Legionella spp.</i>)	Sources d'eau contaminée (tours de refroidissement, condenseurs à évaporation forcée, par exemple)	Personnel de santé, personnel de laboratoire, excavateurs de puits d'eau
Mélioïdose (<i>Pseudomonas pseudomallei</i>)	Sol, eau stagnante, rizières	Personnel militaire, ouvriers agricoles
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Humains	Personnel de santé, ouvriers agricoles, mineurs de gisements souterrains
<i>Neisseria meningitidis</i>	Humains	Personnel de santé, personnel de laboratoire, personnel militaire
Pasteurellose (<i>Pasteurella multocida</i>)	Divers animaux domestiques (chats, chiens) ou sauvages	Ouvriers agricoles, personnel vétérinaire
Tularémie respiratoire (<i>Francisella tularensis</i>)	Rongeurs sauvages et lapins	Travailleurs manuels, personnel militaire, personnel de laboratoire, chasseurs, trappeurs, ouvriers agricoles
Ornithose (<i>Chlamydia psittaci</i>)	Oiseaux	Personnel des commerces d'oiseaux, des usines de préparation de la volaille, des cliniques vétérinaires, des laboratoires
Pneumonie à <i>Chlamydia pneumoniae</i>	Humains	Personnel de santé, personnel militaire
Fièvre Q (<i>Coxiella burnetii</i>)	Animaux domestiques (bovins, ovins, caprins)	Personnel de laboratoire, ouvriers du textile, personnel des abattoirs, ouvriers dans l'industrie laitière, personnel vétérinaire
Pneumonie atypique (<i>Mycoplasma pneumoniae</i>)	Humains	Personnel militaire, personnel de santé, employés de collectivités
Champignons/mycobactéries		
Histoplasmosse (<i>Histoplasma capsulatum</i>)	Sol, excréments d'oiseaux et de chauves-souris (endémique dans l'est de l'Amérique du Nord)	Ouvriers agricoles, personnel de laboratoire, travailleurs manuels
Coccidioïdomycose (<i>Coccidioides immitis</i>)	Sol (endémique dans l'ouest de l'Amérique du Nord)	Personnel militaire, ouvriers agricoles, travailleurs manuels, ouvriers du textile, personnel de laboratoire
Blastomycose (<i>Blastomyces dermatitidis</i>)	Sol (endémique dans l'est de l'Amérique du Nord)	Personnel de laboratoire, ouvriers agricoles et forestiers, travailleurs manuels
Paracoccidioïdomycose (<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>)	Sol (endémique au Venezuela, en Colombie, au Brésil)	Ouvriers agricoles
Sporotrichose (<i>Sporothrix schenckii</i>)	Débris végétaux, écorces d'arbres et de plantes d'agrément	Jardiniers, fleuristes, mineurs
Tuberculose (<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>M. bovis</i> , <i>M. africanum</i>)	Humains et autres primates, bovins	Mineurs au rocher, travailleurs de fonderie, personnel de santé et de laboratoire, personnel des abattoirs, personnel vétérinaire, personnel militaire, personnes travaillant dans les tavernes
Mycobactériose autre que la tuberculose (<i>Mycobacterium spp.</i>)	Sol	Travailleurs exposés à la silice, y compris les personnes chargées du décapage au jet de sable
Virus		
Hantavirus	Rongeurs	Travailleurs agricoles, gardiens de troupeaux, personnel de dératization
Rougeole	Humains	Personnel de santé et de laboratoire
Rubéole	Humains	Personnel de santé et de laboratoire
Grippe	Humains	Personnel de santé et de laboratoire
Varicelle	Humains	Personnel de santé et de laboratoire
Virus syncytial respiratoire	Humains	Personnel de santé et de laboratoire
Adénovirus	Humains	Personnel de santé et de laboratoire
Virus parainfluenza	Humains	Personnel de santé et de laboratoire
Virus de la chorioméningite lymphocytaire (arénavirus)	Rongeurs	Personnel de laboratoire, personnel vétérinaire
Fièvre de Lassa (arénavirus)	Rongeurs	Personnel de santé
Virus Marburg et Ebola (filovirus)	Humains et autres primates, éventuellement chauves-souris	Personnel de laboratoire, personnel vétérinaire, personnel de santé, travailleurs de l'industrie cotonnière

les personnes participant, de près ou de loin, à une activité qui touche le milieu agricole (vétérinaires, personnes chargées de l'emballage de la viande ou de la transformation de la volaille, tanneurs) restent exposés à de nombreuses maladies.

L'infection à hantavirus

L'infection à hantavirus se manifeste par une fièvre hémorragique avec syndrome rénal (FHSR) ou une néphrite épidémique (NE); elle a été décrite cliniquement depuis plus de cinquante ans dans les régions endémiques d'Asie et d'Europe et touche les travailleurs agricoles, le personnel militaire et les personnes travaillant en laboratoire. L'infection provient de l'inhalation d'aérosols infectieux libérés par l'urine, la salive ou les excréments de rongeurs infectés. En général, les hantaviroses se manifestent par des symptômes hémorragiques et une altération de la fonction rénale plutôt que par une pneumonie, mais on a également décrit des cas d'œdème pulmonaire dû à l'augmentation de la perméabilité vasculaire dans la FHSR et la NE. Les conséquences pulmonaires profondes des hantaviroses n'ont été complètement appréhendées qu'à la suite d'une épidémie récente de syndrome pulmonaire à hantavirus (SPH) due à un hantavirus récemment isolé et survenue dans l'ouest des Etats-Unis (virus Muerto Canyon, Four Corners ou Sin Nombre).

Les hantavirus font partie de la famille des Bunyaviridae, virus à ARN; cinq d'entre eux sont associés à des maladies humaines. La FHSR est liée au virus de Hantaan en Asie de l'Est, au virus de Dobrava dans les Balkans et au virus de Séoul, qui a une distribution mondiale. La NE, de son côté, est associée au virus Puumala en Europe occidentale. Quant au SPH, il est probablement dû à un hantavirus nouvellement isolé dans l'ouest des Etats-Unis. De 1951 à 1983, 12 000 cas de FHSR ont été rapportés en République de Corée. En Chine, l'incidence de la maladie semble augmenter avec les épidémies qui sévissent dans les centres ruraux et urbains; en 1980, 30 500 cas (dont 2 000 mortels) ont été attribués à la FHSR.

Le tableau clinique

Avec les virus provoquant une FHSR ou une NE, l'infection se traduit généralement par le développement asymptomatique d'anticorps antihantavirus. Dans le cas contraire, les signes et les symptômes de la phase précoce ne sont pas spécifiques et l'infection à hantavirus ne peut être diagnostiquée que par une analyse sérologique. La guérison est généralement longue; quelques personnes évoluent vers une FHSR ou une NE et développent une protéinurie, une hématurie microscopique, une azotémie et une oligurie. En cas de FHSR, on observe également des hémorragies profondes en raison d'une coagulation intravasculaire disséminée, de l'augmentation de la perméabilité vasculaire et du choc. La mortalité observée chez les personnes présentant la forme complète de FHSR varie de 5 à 20%.

Le SPH se manifeste par des infiltrats pulmonaires interstitiels diffus et l'apparition brutale d'une insuffisance respiratoire aiguë et d'un choc. Une hyperleucocytose marquée peut apparaître en raison de l'augmentation des cytokines qui caractérisent la maladie. La mortalité du SPH peut être supérieure à 50%. L'incidence des infections asymptomatiques ou des cas de SPH non reconnus n'est pas totalement établie.

Les tests diagnostiques

Le diagnostic s'établit par la démonstration de la présence d'immunoglobulines M ou d'une augmentation des titres d'immunoglobuline G par une méthode d'immunofluorescence indirecte sensible et hautement spécifique et par analyse des anticorps neutralisants. Les autres méthodes diagnostiques sont les réactions PCR pour les acides ribonucléiques viraux et l'immunohistochimie pour les antigènes viraux.

L'épidémiologie

L'infection provient de l'inhalation d'aérosols infectieux libérés par l'urine, la salive et les excréments de rongeurs infectés — lesquels ne présentent d'ailleurs aucun symptôme apparent de la maladie. La transmission peut se produire également par inoculation percutanée d'urine, de salive ou d'excréments de rongeurs infectés, mais il n'y a aucune évidence de transmission interhumaine.

Les enquêtes séro-épidémiologiques chez les humains et les rongeurs ont montré que les hantavirus sont endémiques, avec une répartition mondiale dans les zones urbaines aussi bien que rurales. Dans les zones endémiques rurales, les interactions humain-rongeur augmentent lorsque les rongeurs envahissent de façon saisonnière les habitations ou que l'activité humaine augmente dans les régions infestées de rongeurs. Le risque d'infection est plus important chez les personnes exerçant une profession rurale. Des enquêtes ont été réalisées dans les populations rurales asymptomatiques en Italie; elles ont montré que 4 à 7% des forestiers, éleveurs, chasseurs et agriculteurs présentent des anticorps antihantavirus, contre 0,7% seulement des soldats. Chez les travailleurs agricoles asymptomatiques, en Irlande et en République tchèque, la prévalence des anticorps antihantavirus atteint respectivement 1-2% et 20-30%. Toutes les activités agricoles et connexes (semis, récolte, battage du blé, gardiennage de troupeaux et activités forestières) constituent des facteurs de risque d'infections virales. Des enquêtes sérologiques sont en cours dans l'ouest des Etats-Unis pour déterminer le risque professionnel d'infections à hantavirus. Toutefois, une étude réalisée parmi le personnel de santé soignant des patients souffrant de SPH n'a permis de mettre en évidence aucun cas d'infection. D'après les résultats obtenus sur les 68 premières personnes présentant un SPH, il apparaît que les travaux agricoles effectués dans les habitats des rongeurs infectés (comme le labourage, le nettoyage des zones de stockage des aliments, les semis, le nettoyage des excréments animaux et le gardiennage des troupeaux) comportent des risques. Le principal réservoir de SPH est la souris, *Peromyscus maniculatus*.

Les autres professions à risque

Dans les agglomérations urbaines, le réservoir de rongeurs pour le virus de Séoul est le rat domestique. Les travailleurs employés sur les docks, dans les silos à grains et dans les zoos, de même que ceux chargés de la dératisation, courent plus de risques de contracter une infection à hantavirus. Les laboratoires de recherche qui utilisent des rongeurs comme matériel d'expérimentation ont parfois constitué des sources non suspectées d'infection. D'autres professions, comme le personnel militaire et les biologistes travaillant sur le terrain, présentent également un risque plus élevé.

Le traitement

La ribavirine a une activité in vitro contre plusieurs hantavirus; son efficacité clinique contre le virus Hantaan a été utilisée pour traiter les personnes présentant un SPH.

Les mesures de santé publique

Il n'existe actuellement aucune protection vaccinale, malgré tous les efforts consacrés à la mise au point de vaccins atténués, inactivés ou tués. La prévention consiste à éviter tout contact entre l'humain et les rongeurs et à réduire les populations de rongeurs dans les zones habitées pour diminuer le risque de maladie. Dans les laboratoires de recherche sur les hantavirus, la mise en place de mesures de biosécurité très strictes limite le risque de propagation virale dans les cultures cellulaires ou lors des manipulations de matériaux à fortes concentrations de virus. Dans les autres laboratoires de recherche utilisant des rongeurs, une surveillance

sérologique périodique de l'infection à hantavirus chez les colonies de rongeurs pourrait être envisagée.

La chorioméningite lymphocytaire (CML)

Comme les infections à hantavirus, la CML est par nature une infection qui frappe les rongeurs sauvages et qui se propage occasionnellement à l'humain. Le virus CML est un arénavirus, mais sa transmission se fait généralement par l'intermédiaire d'aérosols. Les hôtes naturels incluent la souris sauvage; toutefois, l'infection persistante des hamsters domestiques de Syrie est bien connue. L'infection menace par conséquent la plupart des professions exposées aux aérosols libérés par l'urine de rongeurs. L'épidémie professionnelle la plus récente a touché des personnes travaillant en laboratoire, exposées à des souris nude athymiques déficientes en lymphocytes T et infectées de façon persistante en raison de l'inoculation de lignées cellulaires tumorales contaminées.

Le tableau clinique

La plupart des cas de CML sont asymptomatiques ou associés à un syndrome pseudo-grippal non spécifique; ils ne sont par conséquent pas reconnus. L'appareil respiratoire est généralement le site d'entrée, mais les symptômes respiratoires ont tendance à être non spécifiques et spontanément résolutifs. Une méningite ou une méningo-encéphalite apparaît chez un petit pourcentage de patients et peut donner lieu à un diagnostic spécifique.

Les tests diagnostiques

Le diagnostic s'établit généralement par voie sérologique, en présence d'une augmentation du titre des anticorps antiviraux et sur la base de signes cliniques donnés. On recourt parfois aussi à l'isolement du virus et à l'immunofluorescence tissulaire.

L'épidémiologie

Environ 20% des souris sauvages sont infectées par ce virus. La transmission transplacentaire du virus chez des rongeurs sensibles provoque une tolérance des lymphocytes T et une infection congénitale des souris (ou des hamsters) qui persiste la vie durant. De même, les souris déficientes en lymphocytes T, comme les souris nude, peuvent être infectées de façon permanente. Les humains sont affectés par transmission aérienne. Les lignées cellulaires de rongeurs peuvent être contaminées par le virus et le propager. Les humains contractent généralement la maladie par l'intermédiaire d'aérosols, mais la transmission peut aussi être directe ou indirecte par l'intermédiaire d'insectes vecteurs.

Les autres professions à risque

Toute profession exposée à des poussières contaminées par des excréments de rongeurs sauvages comporte un risque d'infection CML. Les soigneurs des animaleries de laboratoire, les personnes employées dans les commerces d'animaux de compagnie et le personnel de laboratoire travaillant sur des lignées cellulaires de rongeurs peuvent être infectés.

Le traitement

La CML est généralement spontanément résolutive. Toutefois, un traitement de soutien peut être nécessaire dans les cas graves.

Les mesures de santé publique

Il n'existe actuellement aucun vaccin. Le dépistage effectué chez les souris et les hamsters de laboratoire et les lignées cellulaires limite la plupart des infections acquises en laboratoire. En ce qui concerne les souris déficientes en lymphocytes T, l'analyse sérologique nécessite l'utilisation de souris sentinelles immunocompétentes. Le respect des précautions élémentaires de sécurité est également primordial, comme le port de gants, de protections oculaires et de blouses de laboratoire. Il est capital de lutter contre

les rongeurs sauvages présents dans les régions habitées pour en réduire le nombre et combattre ainsi la CML, les hantavirus et la peste.

La chlamydie respiratoire

La chlamydie respiratoire due à *Chlamydia psittaci* est la cause la plus fréquente de pneumonie d'origine professionnelle (POP) dans l'abattage des animaux (volailles) et la préparation de la viande. En général, ce type de maladie est dû au contact avec des animaux malades, contact qui constitue parfois le seul indice permettant de déterminer l'origine et le type de l'infection. La transformation des animaux infectés libère des aérosols qui peuvent infecter des personnes éloignées de la chaîne de transformation de la viande; le seul fait de travailler à proximité d'une usine de transformation de viande peut donc être un indice pour la détermination du type d'infection. La chlamydie respiratoire peut également être causée par des perroquets ou des perruches (psittacose) ou d'autres oiseaux non psittacosiens (ornithose). En revanche, les sources non aviaires de *Chlamydia psittaci* ne sont généralement pas considérées comme des zoonoses potentielles; toutefois, des cas d'avortements spontanés et des conjonctivites ont été décrits chez l'humain en contact avec des ovins ou des caprins. Les pneumonies dues à *C. pneumoniae* constituent une cause courante, récemment décrite, de pneumonies communautaires distinctes des affections à *C. psittaci*. En raison de sa découverte récente, le rôle de *C. pneumoniae* dans les POP n'est pas encore complètement établi.

Le tableau clinique

L'ornithose a une symptomatologie très variable: elle peut être soit bénigne et de type pseudo-grippal, soit sévère avec pneumonie et encéphalite qui, avant les antibiotiques, entraînait une mortalité supérieure à 20%. Les prodromes se caractérisent par de la fièvre, des frissons, des myalgies, des céphalées et une toux non productive qui peuvent durer trois semaines avant que ne soit établi le diagnostic de pneumonie. Les troubles neurologiques, hépatiques et rénaux sont courants. Les radiographies montrent une condensation du lobe inférieur et des adénopathies hilaires. Le diagnostic repose sur la mise en évidence de l'exposition aviaire, en rapport ou non avec la profession, car il n'existe aucune donnée pathognomonique.

Les tests diagnostiques

L'ornithose se traduit généralement par un titre élevé d'anticorps de fixation du complément (FC), mais l'administration précoce de tétracyclines peut supprimer la formation de ces anticorps. La présence d'une augmentation isolée des anticorps FC supérieure à 1/16, compatible avec le tableau clinique, ou d'une multiplication par 4 du titre des anticorps FC, permet de porter un diagnostic. L'utilité diagnostique des analyses sérologiques est malheureusement souvent diminuée par la présence d'anticorps antichlamydia dans les groupes à risque et d'appariements inappropriés des échantillons.

L'épidémiologie

C. psittaci est présent dans presque toutes les espèces aviaires; il est très répandu chez les mammifères. L'infection provient généralement d'une transmission zoonotique, mais une transmission interhumaine est aussi possible. L'infection est souvent asymptomatique; 11% des travailleurs agricoles sans antécédent présentent des anticorps dirigés contre *C. psittaci*. Les épidémies restent limitées et intermittentes, mais des pandémies dues au commerce d'oiseaux exotiques se sont produites en 1930. Aux États-Unis, 70 à 100 cas d'ornithose sont rapportés chaque année et près du tiers de ces cas intéressent le milieu professionnel. La plupart des infections surviennent chez des personnes travaillant dans les commerces

d'animaux de compagnie ou les usines d'abattage de la volaille; elles sont liées à la formation d'aérosols infectieux libérés par des tissus ou des excréments d'oiseaux. Dans les pays où les oiseaux sont des animaux de compagnie et où les mesures de quarantaine sont laxistes, les épidémies sont plus fréquentes et ne concernent pas spécifiquement certaines catégories professionnelles.

Les autres professions à risque

La maladie apparaît le plus souvent dans les usines d'abattage de la volaille; toutefois, les personnes se livrant au commerce des oiseaux exotiques ou travaillant dans les établissements de quarantaine aviaire, les batteries d'élevage et les cliniques vétérinaires sont également exposées.

Le traitement

L'administration de tétracycline ou d'érythromycine pendant dix à quatorze jours constitue le traitement de choix; les récurrences cliniques sont toutefois courantes lorsque la durée du traitement est insuffisante.

Les mesures de santé publique

Aux États-Unis, les oiseaux exotiques sont mis en quarantaine et traités préventivement à la tétracycline. Des méthodes comparables sont appliquées dans d'autres pays où l'on fait commerce d'oiseaux exotiques. Aucun vaccin n'existe actuellement contre l'ornithose. Des mesures ont été prises pour augmenter la ventilation afin de réduire la concentration d'aérosols dangereux, diminuer l'inhalation des particules infectieuses ou traiter les oiseaux malades, mais leur efficacité n'a pas été démontrée.

La brucellose

Chaque année, environ 500 000 cas de brucellose se déclarent dans le monde et sont dus à différentes espèces de brucellas. La pathogenèse des infections à brucella dépend des espèces infectantes, qui ont tendance à avoir des hôtes réservoirs différents. En général, les réservoirs de *Brucella abortus*, *B. suis*, *B. melitensis*, *B. ovis*, *B. canis* et *B. neotomae* sont respectivement les bovins, les porcs, les caprins, les ovins, les chiens et les rats.

Différentes voies de transmission ont été mises en évidence, y compris l'inhalation d'aérosols. Toutefois, le mécanisme pathogène le plus souvent incriminé est l'ingestion de produits laitiers non pasteurisés fabriqués avec du lait de chèvre. La maladie systémique qui en résulte est due à *B. melitensis*, mais n'est pas associée à des professions spécifiques. Une pneumonie apparaît dans 1% des cas, tandis que la toux constitue une manifestation fréquente de la maladie.

Dans les pays développés, la brucellose professionnelle est généralement due à *Brucella abortus* et résulte de l'ingestion ou de l'inhalation d'aérosols infectieux provenant de placentas de truies ou de bovins. L'infection est souvent subclinique; 1% des travailleurs agricoles présentent des anticorps anti-*B. abortus*. La maladie se développe chez 10% environ des personnes infectées. A la différence de *B. melitensis*, la pathologie due à *B. abortus* s'acquiert généralement dans le milieu de travail et son tableau est moins sévère. La brucellose aiguë se manifeste par des pics fébriles élevés, des arthralgies et une hépatosplénomégalie. Les pneumonies primitives provoquent rarement des condensations pulmonaires et se manifestent par de l'enrouement, des sifflements, des adénopathies hilaires, des infiltrats péribronchiques, des nodules parenchymateux ou des symptômes similaires. L'agent pathogène peut généralement être isolé dans la moelle osseuse (dans 90% des cas aigus) et dans le sang (dans 50 à 80% des cas). Un diagnostic sérologique peut être établi, car on dispose de multiples méthodes d'analyses des anticorps. Le traitement par tétracyclines devrait être administré pendant quatre à six semaines, complété éventuel-

lement par la rifampicine en vue d'une action synergique. Les populations les plus exposées sont les éleveurs de bovins, de caprins, d'ovins et de porcs, le personnel des laiteries et des abattoirs, les vétérinaires et les bouchers. Le dépistage de brucella et les programmes d'éradication ont permis de réduire considérablement le nombre des animaux infectés et d'identifier les troupeaux à risque. En présence d'animaux infectés par brucella, les seules méthodes de prévention efficaces en milieu professionnel sont d'éviter tout contact ou de porter une protection individuelle, surtout après un avortement ou une mise bas.

Le charbon

L'infection charbonneuse existe partout dans le monde, mais est moins répandue que l'anthrax cutané. C'est une maladie systémique qui frappe plusieurs espèces animales et qui se transmet généralement à l'humain par voie cutanée ou par l'ingestion de viande contaminée. Elle est due à l'inhalation de spores de *Bacillus anthracis* provenant des os, des poils ou de la peau d'ovins, de caprins ou de bovins («maladie des trieurs de laine») ou, plus rarement, lors de la préparation de viandes infectées. Les spores sont phagocytées par les macrophages alvéolaires et transportées jusqu'aux ganglions lymphatiques médiastinaux où elles germent et provoquent une médiastinite hémorragique. La maladie se présente rarement comme une pneumonie primitive, mais se caractérise par un élargissement du médiastin, un œdème pulmonaire, un épanchement pleural, une splénomégalie et une évolution rapide vers l'insuffisance respiratoire. Le taux de mortalité est supérieur à 50% malgré l'antibiothérapie et la ventilation assistée. Les hémocultures sont souvent positives, mais on peut également recourir aux analyses sérologiques (méthodes immuno-enzymatique: immunoblot). Le traitement consiste à administrer de fortes doses de pénicilline ou de la ciprofloxacine par voie intraveineuse en cas d'allergie à la pénicilline. Les populations les plus exposées sont les éleveurs, les vétérinaires, les soigneurs, les personnes spécialisées dans le traitement de la fourrure et des peaux et les travailleurs des abattoirs. Une vaccination annuelle peut être proposée pour les animaux situés dans les régions endémiques et les êtres humains fortement exposés. Les mesures de contrôle spécifiques contre le charbon sont la décontamination au formaldéhyde, la stérilisation à la vapeur des peaux et des fourrures ou leur irradiation, l'interdiction d'importer des peaux en provenance des régions endémiques et la protection individuelle (port d'un masque) pour les travailleurs exposés.

La peste pneumonique

La peste, due au bacille de Yersin (*Yersinia pestis*), est une maladie véhiculée par les puces, enzootique chez les rongeurs sauvages. La transmission à l'humain a généralement lieu par la piqûre d'une puce infectée; l'évolution vers une septicémie est fréquente. Aux États-Unis, de 1970 à 1988, environ 10% des personnes septiciques ont développé une pneumonie secondaire. Les humains et les animaux atteints de la peste pneumonique produisent des aérosols infectieux. C'est par l'inhalation des aérosols infectieux émanant de cadavres d'animaux morts d'une pneumonie secondaire que la pneumonie primaire peut se produire chez l'humain. Malgré le potentiel de propagation pulmonaire, la transmission interhumaine est rare et ne s'est pas produite aux États-Unis depuis cinquante ans. La prévention inclut l'isolement des personnes infectées et le port de masques par le personnel de santé. Comme la transmission aérienne est possible, il convient d'envisager l'administration préventive de tétracyclines chez toute personne en contact avec des humains ou des animaux infectés. Les professions les plus exposées sont les professions biomédicales et le personnel hospitalier de laboratoire et, dans les régions endémi-

ques, certaines professions rurales comme les vétérinaires, les travailleurs chargés de la lutte contre les rongeurs, les trappeurs, les chasseurs, les biologistes étudiant les mammifères et la faune sauvage, ainsi que les travailleurs agricoles. Une vaccination devrait être proposée à toutes ces catégories à risque.

La fièvre Q

Due à l'inhalation de *Coxiella burnetii*, la fièvre Q est une maladie systémique qui se manifeste par une pneumonie atypique chez 10 à 60% des personnes infectées. De nombreux isolats de *C. burnetii* sont pathogènes, et les théories affirmant une virulence plasmide-dépendante restent controversées. *C. burnetii* infecte de nombreux animaux domestiques (moutons, vaches, chèvres et chats) dans le monde entier; elle est transmise sous forme d'aérosols provenant de l'urine, des excréments, du lait, du placenta ou des tissus utérins d'animaux infectés. *C. burnetii* forme une endospore très résistante qui reste infectieuse pendant des années et qui est extrêmement virulente.

Le tableau clinique

Après une période d'incubation de quatre à quarante jours, la fièvre Q aiguë se manifeste par un syndrome pseudo-grippal qui évolue vers une pneumonie atypique comparable à celle due à *Mycoplasma*. La phase aiguë dure généralement environ deux semaines, mais peut se prolonger jusqu'à neuf semaines. La maladie peut devenir chronique vingt ans après la phase aiguë et se manifester alors par une endocardite et une hépatite.

Les tests diagnostiques

Il est rare d'isoler d'emblée *C. burnetii*, car cela nécessite une installation de haute sécurité. Le diagnostic est établi par sérologie, qui doit mettre en évidence des titres d'anticorps FC supérieurs à 1/8 corroborant le tableau clinique, ou la multiplication par 4 des taux d'anticorps préexistants.

Les autres professions à risque

Les populations les plus exposées sont les professions agricoles (secteurs du lait et de la laine en particulier), et les personnes travaillant dans les laboratoires hospitaliers et la recherche biomédicale.

Le traitement

Il n'existe aucun vaccin efficace contre *C. burnetii*. En général, la phase aiguë est traitée par administration de tétracyclines ou de ciprofloxacine pendant deux semaines.

Les mesures de santé publique

En raison de la répartition géographique très étendue de la maladie, du nombre important de réservoirs animaux et de la résistance à l'inactivation, les seules mesures préventives efficaces sont la protection respiratoire individuelle et le respect de mesures mises en place pour empêcher la propagation des aérosols contaminés. Toutefois, ces méthodes de contrôle sont difficiles à mettre en œuvre dans les exploitations agricoles (élevage de moutons, de bovins, etc.). Il est donc primordial de bien informer les personnes à risque afin de faciliter un diagnostic précoce. À l'hôpital, l'isolement des malades permet de limiter la propagation de la pneumonie à fièvre Q et la contamination du personnel de santé.

Les autres pneumonies bactériennes d'origine professionnelle chez les travailleurs agricoles

Pseudomonas pseudomallei est l'agent pathogène de la mélioïdose. Ce micro-organisme se rencontre surtout en Asie du Sud-Est; il est présent dans les sols et chez les rongeurs. La maladie est due au

contact avec la terre et peut avoir une assez longue période de latence. Pendant et après la guerre du Viet Nam, les principales victimes de la mélioïdose aux États-Unis étaient les militaires. La forme pulmonaire se caractérise par une pneumonie multifocale nodulaire suppurative ou granulomateuse.

Francisella tularensis — l'agent étiologique de la tularémie — est responsable d'une zoonose due aux rongeurs sauvages et aux lagomorphes. La tularémie constitue une maladie professionnelle potentielle chez les biologistes étudiant la faune sauvage ou les mammifères, le personnel chargé de la lutte contre les rongeurs, les chasseurs, les trappeurs et les vétérinaires. La maladie peut provenir d'une inhalation, d'une inoculation directe, d'un contact cutané ou d'une ingestion; elle peut aussi être véhiculée par un vecteur. La maladie pulmonaire est due soit à une inhalation directe, soit à une propagation hématogène de la maladie septicémique. Les lésions pulmonaires de la tularémie sont aiguës, multifocales, suppuratives et nécrosantes.

L'histoplasmose

L'histoplasmose est due à *Histoplasma capsulatum*, micro-organisme fongique libre présent dans les sols ainsi que dans les excréments d'oiseaux ou de chauves-souris. L'histoplasmose est la cause la plus importante des pneumonies fongiques d'origine professionnelle chez les travailleurs agricoles; ces affections sont décrites plus loin.

Le tableau clinique

La fréquence et la sévérité des crises d'histoplasmose varient selon l'agent pathogène infectant et les taux d'anticorps de l'hôte conférés par une infection antérieure. Après une exposition importante, 50% des sujets développent une pathologie respiratoire spontanément résolutive, alors que les autres sont asymptomatiques. Les syndromes symptomatiques les moins sévères se manifestent par des symptômes pseudo-grippaux, une toux non productive et des douleurs thoraciques. Un examen médical peut permettre de détecter un érythème noueux ou un érythème polymorphe. La radiographie pulmonaire montre la présence d'infiltrats en plaques segmentaires, mais aucune donnée radiographique ne permet de différencier spécifiquement l'histoplasmose des autres infections pulmonaires. La présence d'une adénopathie hilare et médiastinale est courante à tous les stades de l'histoplasmose primitive.

L'histoplasmose à forme pneumonique primitive évolutive se caractérise par des symptômes systémiques plus importants, une toux productive avec expectoration purulente et une hémoptysie. On note également sur les radiographies l'apparition progressive de nodules multiples, d'une condensation lobaire et d'infiltrats interstitiels denses et multilobaires. La symptomatologie est d'autant plus sévère que l'exposition est importante; la maladie peut évoluer vers une insuffisance respiratoire sévère, un syndrome de dysfonction réactive des voies aériennes (RADS) ou une atelectasie due à l'obstruction médiastinale par des adénopathies.

Dans près de 20% des cas, l'histoplasmose se manifeste par d'autres types de syndromes idiosyncrasiques indépendants de l'importance de l'exposition ou de l'évolution de la maladie primitive. Il est donc parfois possible d'observer une association arthrite/érythème noueux, une péricardite ou une histoplasmose pulmonaire chronique (infiltrats fibrotiques de l'apex des poumons avec cavernes). Enfin, un faible pourcentage de patients, en particulier les immunodéprimés, développe une histoplasmose disséminée.

Les tests diagnostiques

Le diagnostic définitif s'établit par l'isolement du micro-organisme ou sa mise en évidence histopathologique dans un échantillon clinique. Malheureusement, les concentrations présentes sont sou-

vent faibles et ne peuvent être détectées par les méthodes actuelles, celles-ci n'étant pas assez sensibles. Un diagnostic d'histoplasmose peut être présumé d'après la situation géographique et sur la base de l'anamnèse, des signes radiologiques pulmonaires ou de la présence de calcifications dans la rate.

L'épidémiologie

On retrouve *H. capsulatum* partout dans le monde dans certaines conditions géologiques spécifiques, mais la maladie a été signalée surtout dans les vallées de l'Ohio et du Mississippi, aux Etats-Unis. Les spores sont présentes en grandes quantités sur les perchoirs à oiseaux, dans les vieux bâtiments, les poulaillers, les cavernes et les cours de récréation, où elles sont libérées par les activités humaines. La concentration des microconidies est particulièrement élevée dans les espaces confinés et les chantiers de démolition; l'inoculation y est aussi plus forte que dans la plupart des sites ouverts à l'extérieur. Dans les zones endémiques, les personnes qui nettoient les perchoirs à oiseaux, démolissent les vieilles bâtisses contaminées ou creusent des tranchées pour la construction de routes ou de bâtiments sont plus exposées que la population générale. Aux Etats-Unis, l'histoplasmose est responsable de 15 000 à 20 000 hospitalisations par an; le taux de mortalité y est de 3%.

Les autres professions à risque

Il est difficile d'établir l'origine professionnelle des cas d'infection à *Histoplasma*, car ce micro-organisme est présent dans le sol sous forme libre et la concentration des spores transmises par voie aérienne est importante s'il y a du vent et beaucoup de poussière. L'infection est surtout liée à la situation géographique. Dans les zones endémiques, la prévalence des tests cutanés positifs aux antigènes *H. capsulatum* est de 60 à 80%, indépendamment de la profession du sujet. Les manifestations pathologiques résultent généralement d'une inoculation importante et intéressent donc principalement les catégories professionnelles impliquées dans des travaux de labourage des sols ou de démolition de bâtiments contaminés.

Le traitement

Le traitement de l'histoplasmose et des autres infections fongiques d'origine professionnelle ne justifie pas l'administration d'un antifongique en cas de pneumopathie aiguë spontanément résolutive. En revanche, l'amphotéricine B (dose totale de 30 à 35 mg/kg) ou le kétoconazole (400 mg/jour pendant six mois) sont indiqués en cas d'histoplasmose disséminée, d'histoplasmose pulmonaire chronique, d'histoplasmose pulmonaire aiguë avec RADS ou de granulome médiastinal avec obstruction symptomatique et peuvent être utiles en cas de prolongation d'une pathologie primitive de gravité modérée. La réponse au traitement est de 80 à 100%, mais les récurrences sont courantes et peuvent atteindre 20% avec l'amphotéricine B et 50% avec le kétoconazole. L'efficacité des nouveaux médicaments azolés (itraconazole et fluconazole) n'a pas encore été établie.

Les mesures de santé publique

Il n'existe actuellement aucun vaccin efficace contre l'histoplasmose. Certaines mesures sont susceptibles de réduire l'infection, comme la décontamination chimique avec du formaldéhyde à 3%, la préhumidification du sol ou des surfaces contaminées pour diminuer la formation d'aérosols infectieux et le port de masques de protection pour éviter l'inhalation des spores présentes dans l'air, mais leur efficacité n'a pas été démontrée.

Les autres pneumonies fongiques

Les pneumonies fongiques des travailleurs agricoles sont l'aspergillose, la blastomycose, la cryptococcose, la coccidioïdomycose et la paracoccidioïdomycose (voir tableau 10.26). Ces maladies sont

dues respectivement à *Aspergillus spp.*, *Blastomyces dermatitidis*, *Cryptococcus neoformans*, *Coccidioides immitis* et *Paracoccidioides brasiliensis*. Malgré la vaste distribution géographique de ces champignons, la maladie est généralement signalée dans des régions endémiques. Par rapport aux pneumonies virales ou bactériennes, les pneumonies fongiques sont rares et donc généralement mal diagnostiquées. Les déficits immunitaires (lymphocytes T) augmentent la sensibilité à l'histoplasmose, la blastomycose, la cryptococcose, la coccidioïdomycose et la paracoccidioïdomycose. Toutefois, si l'exposition initiale est très intense, la maladie peut se déclarer même chez des travailleurs immunocompétents. Les infections à *Aspergillus* et aux champignons apparentés ont tendance à se produire chez les patients accusant une neutropénie. L'aspergillose est plus souvent une POP de personnes immunodéprimées et sera abordée plus loin dans la section consacrée aux infections chez les travailleurs immunodéprimés.

Cr. neoformans, à l'instar de *H. capsulatum*, est souvent présent dans les sols contaminés par les excréments aviaires. L'exposition professionnelle aux poussières contaminées par *Cr. neoformans* peut déclencher la maladie. La blastomycose professionnelle est liée aux travaux effectués à l'extérieur, en particulier dans l'est et le centre des Etats-Unis. La coccidioïdomycose prédomine dans les régions endémiques du sud-ouest des Etats-Unis (d'où l'expression fièvre de la vallée de San Joaquin). En Amérique du Sud et en Amérique centrale, les expositions professionnelles aux poussières contaminées engendrent plutôt une paracoccidioïdomycose; dans ce cas, l'apparition des symptômes peut être très tardive en raison du temps de latence potentiellement long de cette affection.

Le tableau clinique

Les tableaux cliniques de la coccidioïdomycose, de la blastomycose et de la paracoccidioïdomycose sont analogues à celui de l'histoplasmose. La contamination par voie aérienne peut produire une POP si l'inoculation initiale est assez forte. Toutefois, des facteurs dépendants de l'hôte (comme l'exposition antérieure) empêchent le développement de la maladie chez la plupart des individus. S'agissant de la coccidioïdomycose, seul un faible pourcentage de personnes infectées présente des signes pulmonaires et systémiques. La dissémination dans différents organes est rare en l'absence d'immunodépression. Bien que le poumon soit généralement la source d'infection, la blastomycose peut se manifester par une symptomatologie pulmonaire, cutanée ou systémique. Les manifestations cliniques les plus courantes sont la toux chronique et la pneumonie, indifférenciable de la tuberculose. Toutefois, dans la majorité des cas de blastomycose cliniquement apparente, il existe également des lésions extrapulmonaires qui intéressent la peau, les os ou l'appareil urogénital. La paracoccidioïdomycose est une maladie du Mexique, de l'Amérique centrale et de l'Amérique du Sud qui apparaît le plus souvent comme une réactivation d'une infection antérieure, après une période de latence longue, mais variable. La maladie peut être liée au vieillissement des individus infectés et une réactivation peut être induite par l'immunosuppression. Les manifestations pulmonaires sont comparables à celles des autres pneumonies fongiques, mais sont souvent accompagnées de symptômes extrapulmonaires intéressant notamment les muqueuses.

Le poumon est le site habituel de l'infection primitive par *Cryptococcus neoformans*. Comme dans le cas des autres infections fongiques, les infections pulmonaires à *Cr. neoformans* peuvent être asymptomatiques, spontanément résolutes ou progressives. Toutefois, le micro-organisme se dissémine parfois et gagne, en particulier, les méninges et le cerveau, sans entraîner de pathologie respiratoire symptomatique. La manifestation clinique la plus courante de l'infection à *Cr. neoformans*, bien que rare, reste la méningo-encéphalite cryptococcique sans signe de cryptococcose pulmonaire.

Les tests diagnostiques

La démonstration directe de la présence du micro-organisme dans les tissus permet un diagnostic définitif à partir des biopsies et des préparations cytologiques. L'immunofluorescence peut être utile pour confirmer le diagnostic si les détails morphologiques sont insuffisants pour établir l'agent étiologique. Les micro-organismes peuvent également être mis en culture à partir de lésions suspectes. Le test d'agglutinines cryptococciques sur latex effectué sur des échantillons de liquide céphalorachidien permet d'orienter le diagnostic vers une méningo-encéphalite cryptococcique. Toutefois, la mise en évidence de ces micro-organismes n'est pas toujours suffisante; ainsi, une prolifération saprophyte de *Cr. neoformans* peut se produire dans les voies aériennes.

Les autres professions à risque

Les travailleurs les plus exposés sont ceux chargés d'isoler ces champignons en laboratoire.

Le traitement

Le traitement antifongique est comparable à celui de l'histoplasmosse.

Les mesures de santé publique

Le personnel des laboratoires devrait respecter strictement les consignes de sécurité. En outre, le port d'un masque pour tout travail au contact de sols fortement contaminés par des excréments aviaires permet de réduire l'exposition à *Cr. neoformans*.

Les infections professionnelles du personnel médical et paramédical

L'inhalation d'aérosols infectieux est la source la plus courante d'infection chez les personnes travaillant en milieu de soins. De nombreux types de pneumonies virales ou bactériennes peuvent avoir une origine professionnelle (voir tableau 10.26). La majorité des infections sont virales et spontanément résolutive. Toutefois, on a recensé plusieurs épidémies potentiellement graves de tuberculose, de rougeole, de coqueluche et de pneumonies pneumococques chez le personnel hospitalier. Les infections qui apparaissent chez le travailleur immunodéprimé seront abordées à la fin du présent chapitre.

Les personnes travaillant en laboratoire au contact d'agents pathogènes sont les plus exposées. En effet, la transmission se produit lorsque ces agents sont mis en suspension dans l'air pendant la phase de traitement initiale des échantillons cliniques provenant de patients potentiellement infectieux; elle reste souvent ignorée. Ainsi, lors d'une épidémie collective récente de brucellose, un tiers des techniciens de laboratoire exposés avaient contracté la maladie: leur activité professionnelle était le seul facteur de risque identifié. La transmission interhumaine entre collègues, la transmission par les aliments ou l'eau, le contact avec un échantillon clinique précis n'ont pu être reconnus comme étant des facteurs de risque avérés. Il en va de même pour la rubéole, la tuberculose, la varicelle et les pathologies dues au virus respiratoire syncytial, affections qui sont toutes des maladies professionnelles pouvant être contractées par les techniciens de laboratoire.

Dans le secteur de la recherche biomédicale, l'inhalation reste le principal mode de transmission des maladies infectieuses, malgré la rigueur des précautions vétérinaires, le respect des consignes de sécurité et l'utilisation d'animaux sains provenant d'élevages. Ces mesures de prévention peuvent d'ailleurs être déjouées suite à la découverte de nouveaux micro-organismes ou de réservoirs zoonotiques inconnus jusqu'ici.

La rougeole

Dans les pays développés, la rougeole, en tant que maladie professionnelle, est devenue un problème de plus en plus important

pour les personnes travaillant en milieu hospitalier. Depuis 1989, cette maladie a refait son apparition aux États-Unis, car les recommandations en matière de protection vaccinale n'ont pas été suivies et parce que l'immunisation n'est pas toujours complète après une primo-vaccination. En raison de la morbidité élevée et de la mortalité potentielle chez les personnes sensibles, la rougeole devrait occuper une place particulière dans les programmes de santé au travail. De 1985 à 1989, plus de 350 cas de rougeole professionnelle ont été recensés aux États-Unis, représentant 1% de l'ensemble des cas déclarés. Environ 30% du personnel hospitalier ayant contracté la maladie sur le lieu de travail a dû être hospitalisé. Les catégories professionnelles les plus touchées étaient le personnel infirmier et médical; 90% d'entre eux avaient été contaminés par leurs patients. La moitié de ces personnes malades étaient éligibles pour la vaccination, mais aucune d'entre elles n'avait été vaccinée. L'augmentation de la morbidité et de la mortalité imputables à la rougeole chez l'adulte pose le problème de la contagion des patients et des collègues de travail par le personnel infecté.

En 1989, une commission consultative sur les pratiques vaccinales a recommandé qu'au moment de leur admission à un emploi dans un établissement de santé les nouveaux employés reçoivent deux doses de vaccin contre la rougeole dans les cas où une immunité acquise n'aurait pu être démontrée. Le statut sérologique et vaccinal des travailleurs devrait être noté. En outre, en cas de contact avec des patients ayant la rougeole, il est conseillé de procéder à une réévaluation du statut immunitaire du personnel médical et paramédical. Le respect de ces recommandations et l'isolement des malades ayant la rougeole (connue ou suspectée) devraient empêcher la transmission de la maladie dans les établissements de soins.

Le tableau clinique

Outre les manifestations courantes observées chez les adultes non immunisés, la rougeole peut également présenter un tableau atypique et modifié qu'il convient de prendre en considération; en effet, de nombreux travailleurs hospitaliers ont déjà reçu des vaccins tués ou ont acquis une immunité partielle. La rougeole classique a une durée d'incubation de deux semaines et présente des symptômes bénins des voies aériennes supérieures. Au cours de cette période, le travailleur est virémique et contagieux. Ensuite, pendant sept à dix jours, la maladie se manifeste par de la toux, du coryza, de la conjonctivite et l'apparition d'une éruption morbiliforme et d'un signe de Koplik (points blancs saillants sur la muqueuse buccale) pathognomonique de la rougeole. On observe à la radiographie des infiltrats réticulonodulaires diffus et des adénopathies hilaires bilatérales, souvent en rapport avec une bronchopneumonie bactérienne. Ces signes apparaissent longtemps après une éventuelle contamination par le sujet infecté d'autres personnes sensibles. Chez l'adulte, les complications pulmonaires sont responsables de 90% des décès dus à la rougeole.

Aucun traitement antiviral spécifique n'est efficace, quelle que soit la forme de rougeole, bien que l'administration d'immunoglobulines antirougeole en forte concentration soit susceptible d'améliorer certains symptômes chez l'adulte.

Dans la rougeole atypique, spécifique aux personnes vaccinées avec un vaccin tué développé dans les années soixante, l'implication pulmonaire est souvent grave. L'éruption est atypique et le signe de Koplik rare. Dans la rougeole modifiée, spécifique aux personnes ayant reçu un vaccin vivant mais ayant développé une immunité partielle, les signes et les symptômes sont comparables à ceux de la rougeole classique, mais ils sont atténués et passent souvent inaperçus. Les personnes présentant une rougeole atypique ou modifiée sont virémiques et peuvent propager le virus.

Le diagnostic

Chez les travailleurs hospitaliers, la rougeole est souvent modifiée ou atypique et rarement suspectée. Le diagnostic devrait être évoqué chez toute personne présentant une éruption maculopapuleuse érythémateuse précédée d'un prodrome fébrile de trois à quatre jours. En cas de primo-infection et en l'absence d'immunisation antérieure, l'isolement viral ou la détection des antigènes est difficile, mais les analyses immuno-enzymatiques ou à anticorps fluorescents peuvent être utilisées pour un diagnostic rapide. En cas d'immunisation antérieure, l'interprétation de ces analyses est difficile; la coloration par anticorps immunofluorescents de cellules exfoliées peut être très utile.

L'épidémiologie

Le personnel médical et infirmier ayant une sensibilité au virus a presque neuf fois plus de risques de contracter la rougeole que des personnes du même âge ne travaillant pas dans le secteur de la santé. La transmission interhumaine est due à l'inhalation d'aérosols infectieux présents dans l'air. Le personnel hospitalier peut être contaminé par les patients et des collègues qui, à leur tour, transmettent la rougeole à des patients, des collègues ou des membres de leur famille.

Les autres professions à risque

Des épidémies de rougeole ont été décrites parmi le personnel enseignant dans les pays développés ainsi que parmi les travailleurs agricoles vivant sur place dans des logements collectifs.

Les mesures de santé publique

Les mesures stratégiques en matière de santé publique comprennent des campagnes de vaccination et des programmes de prévention permettant de détecter les nouveaux cas et de contrôler le statut immunitaire des travailleurs. En l'absence d'antécédents d'infection naturelle ou de vaccination appropriée (deux doses), des analyses sérologiques devraient être effectuées. La vaccination est contre-indiquée chez les femmes enceintes; par contre, celle des autres travailleurs à risque contribue fortement à la prévention de la maladie. La mise à l'écart pendant vingt et un jours des travailleurs sensibles qui ont été exposés au virus de la rougeole peut permettre de diminuer la propagation de la maladie. La limitation de l'activité professionnelle pendant les sept jours qui suivent l'apparition de l'éruption peut également permettre de freiner la transmission de l'affection. Malheureusement, les travailleurs vaccinés peuvent développer une rougeole, même si des taux d'anticorps protecteurs ont été mis en évidence avant les premières manifestations de la maladie. Il est donc recommandé de porter un masque de protection lors de tout contact avec des patients ayant la rougeole.

Les autres infections virales des voies respiratoires

Plusieurs virus qui ne sont pas spécifiques au milieu professionnel hospitalier sont à l'origine des POP parmi le personnel de santé. Les agents étiologiques sont les mêmes que ceux présents dans la collectivité, c'est-à-dire les adénovirus, les cytomégalovirus, le virus influenza, le virus para-influenza et le virus respiratoire syncytial. Ces micro-organismes étant également présents dans la collectivité, il est difficile de leur attribuer l'origine d'une POP donnée. Toutefois, des études sérologiques suggèrent que le personnel de santé et le personnel des garderies ont un risque plus important d'exposition à ces agents pathogènes respiratoires. Ces virus sont également responsables d'épidémies dans les situations où les travailleurs sont réunis dans un espace confiné; ainsi, les épidémies d'infections à adénovirus sont courantes dans les casernes militaires.

La coqueluche

La coqueluche, comme la rougeole, est en recrudescence chez le personnel hospitalier dans les pays développés. En 1993, près de 6 000 cas de coqueluche ont été recensés aux États-Unis, soit une augmentation de 80% par rapport à 1992. A la différence des années précédentes, 25% des cas déclarés visaient des sujets âgés de plus de dix ans. On ne connaît pas précisément le nombre des cas d'origine professionnelle pour le personnel hospitalier, mais il pourrait bien être sous-estimé dans les pays développés. Si l'on attache actuellement une importance toute particulière au diagnostic et à la surveillance de la coqueluche, c'est en raison de la décroissance de l'immunité chez l'adulte et du risque de transmission de l'infection aux enfants sensibles par le personnel hospitalier.

Le tableau clinique

En l'absence de traitement, la coqueluche peut durer six à dix semaines. Pendant la première semaine — période la plus contagieuse — on note une toux sèche, un coryza, une conjonctivite et de la fièvre. Chez les adultes vaccinés, la toux productive et persistante peut durer plusieurs semaines et la coqueluche est rarement évoquée. Le diagnostic clinique est difficile, mais devrait être suspecté devant une toux de plus de sept jours. Une numération leucocytaire supérieure à 20 000 avec prédominance de lymphocytes peut constituer la seule anomalie biologique, mais elle est rarement notée chez l'adulte. Les radiographies thoraciques montrent une bronchopneumonie confluyente dans les lobes inférieurs, qui irradie depuis le cœur pour donner le signe caractéristique du «cœur en porc-épic»; une atelectasie est présente dans 50% des cas. Le pouvoir infectieux extrêmement puissant de l'agent pathogène rend indispensable un isolement respiratoire strict jusqu'à ce qu'un traitement par érythromycine ou triméthoprime/sulphaméthoxazole ait été administré pendant cinq jours. Tout contact étroit entre une personne infectée et une personne employée à l'hôpital sans avoir respecté les précautions imposées exige l'administration d'une antibiothérapie prophylactique pendant quatorze jours, et, cela, quel que soit son statut immunitaire.

Le diagnostic

L'isolement de *Bordetella pertussis*, la coloration par immunofluorescence directe des sécrétions nasales ou la production d'anticorps anti-*B. pertussis* contribuent à l'établissement du diagnostic définitif.

L'épidémiologie

B. pertussis est un virus puissant qui se transmet d'une personne à l'autre par inhalation d'aérosols infectieux; son taux d'attaque est de 70 à 100%. Autrefois, la coqueluche n'était pas une maladie d'adultes et n'était pas considérée comme une POP. Lors d'une flambée collective de coqueluche dans l'Ouest des États-Unis, de nombreuses personnes travaillant dans les hôpitaux ont été exposées sur place et ont contracté une coqueluche malgré une antibiothérapie prophylactique. La décroissance des taux d'anticorps protecteurs observés chez les adultes n'ayant jamais eu de signe clinique de la maladie, mais ayant reçu un vaccin anticoquelucheux préparé sur cellules après 1940, est responsable d'une augmentation de la population sensible à l'agent de la coqueluche parmi le personnel hospitalier des pays développés.

Les mesures de santé publique

L'identification, l'isolement et le traitement des personnes atteintes sont les principales stratégies de lutte contre la maladie dans les hôpitaux. L'utilité du vaccin anticoquelucheux acellulaire pour le personnel hospitalier ayant un titre insuffisant d'anticorps protecteurs n'a pas été démontrée. Lors de la flambée qui a eu lieu dans l'Ouest des États-Unis, un tiers du personnel hospitalier