

POUSSIÈRES MINÉRALES ET SANTÉ

Bulletin d'information documentaire destiné aux professionnels des poussières minérales et de la santé

Numéro 6 - janvier 2003

LES PARTICULES ULTRAFINES : QUI SONT-ELLES, OÙ SONT-ELLES ET QUE FONT-ELLES?

Il y a plus de trente ans, on ne s'intéressait qu'aux particules alvéolaires d'un diamètre inférieur à 10 μm , puis plus récemment à des particules fines d'un diamètre inférieur à 2,5 μm . La communauté scientifique étudie maintenant les particules ultrafines ayant un diamètre inférieur à 100 nanomètres (nm), encore appelées nanoparticules. Elles se situent à une échelle moléculaire comprise entre celle d'une molécule d'ADN dont la largeur est 2,5 nm et celle d'un globule rouge humain de diamètre 800 nm.

Dans notre domaine de recherche les particules ultrafines ont en premier lieu été décelées dans les fumées des moteurs diesels et plus généralement au niveau du trafic urbain. En milieu professionnel, l'évolution des technologies entraîne la manipulation et l'exposition (trop négligée) des travailleurs à ces particules ultrafines. Ces nanoparticules entrent également dans la composition de nombreux aliments que nous assimilons donc par voie digestive.

Les particules ultrafines ont, du fait de leur taille, non seulement la faculté d'atteindre les ramifications les plus profondes des voies respiratoires - comme c'est aussi le cas pour les particules fines (< 2,5 μm) - mais ont de grandes facilités pour franchir les barrières épithéliales (alvéolaires ou intestinales) et passer dans la circulation générale sanguine. Cette propriété leur ouvre d'ailleurs des perspectives prometteuses, avec des applications thérapeutiques visant à libérer des drogues dans le cerveau via le passage, jusqu'alors inaccessible, de la barrière hémato-encéphalique. A l'opposé, leur passage dans le flux sanguin serait, en partie, responsable de l'augmentation des maladies cardiovasculaires dans les populations exposées à la pollution atmosphérique.

Une autre de leurs particularités est que, pour un volume inhalé équivalent, 1 particule de 5 μm équivaut à 12500 particules de 100 nm représentant une surface 50 fois plus grande. Le grand nombre de ces très fines particules et leur grande surface spécifique augmentent d'autant les contacts avec les membranes et molécules biologiques. Ces contacts, sources de radicaux, sont responsables, au moins en partie, de la toxicité des poussières qui possèdent un potentiel inflammatoire important, et ce également pour des poussières que l'on pensait être «inertes» (dioxyde de titane, silice amorphe...). Or, l'inflammation est à l'origine de nombreuses pathologies pulmonaires (emphysème, fibrose, silicose) consécutives à l'inhalation de poussières ou même digestive dans le cas de la maladie de Crohn, exemples successivement décrit dans ce numéro.

Il serait sans doute prématuré et irréaliste de condamner les nanoparticules sur la base des études de toxicité encore peu nombreuses, mais également tout aussi naïf, voire dangereux de faire un simple transfert des connaissances des particules micrométriques aux particules nanométriques.

SOMMAIRE

■ Analyses

- Particle toxicology : from coal mining to nanotechnology.
- The surface area rather than the surface coating determines the acute inflammatory response after instillation of fine and ultrafine TiO_2 in the rat.
- Fine and ultrafine particles of diet : influence on the mucosal immune response and association with Crohn's disease.
- Health hazards due to the inhalation of amorphous silica.
- Occupational exposure to crystalline silica and risk of systemic lupus erythematosus A population based case-control study in the Southeastern United States.
- Lymphopenia in occupational pulmonary silicosis with or without autoimmune disease.

■ Colloque

Particle toxicology : from coal mining to nanotechnology

(Toxicologie des particules: des poussières de mines de charbon aux nanotechnologies)

Borm Paul J.A.

Les études de recherche sur les particules ont été historiquement associées aux activités industrielles, et plus particulièrement à l'industrie minière, financées en grande partie par la Communauté Européenne du Charbon et de l'Acier (CECA), mais aussi par les gouvernements allemand, belge, anglais et français (CERCHAR). Pendant longtemps, de nombreux chercheurs ont estimé que le charbon était un matériel inerte, associé à un principe actif, le quartz, ce qui a conduit à ne considérer que les cas de silicose chez les mineurs de charbon.

Ce principe a par la suite évolué, et plusieurs études se sont focalisées sur les mécanismes ou marqueurs biologiques expliquant l'évolution de la pneumoconiose simple du mineur de charbon vers la forme grave de fibrose massive progressive. Sur ce point, l'on peut également faire la remarque que le CIRC, qui a classé la silice cristalline en cancérigène chez l'homme, n'a pas inclus dans son analyse les études épidémiologiques et expérimentales sur charbon. Néanmoins Borm et Tran (2002) ont déterminé chez les mineurs de charbon une valeur de NOAEL (concentration maximale sans effet nocif observé) se situant entre 0,03 et 0,13 mg/m³ de poussières de charbon pour une exposition de 40 ans, et qui correspond à une valeur d'exposition sans risque de développer un cancer du poumon. Les travaux qui doivent encore être menés sur le charbon et la silice conduiront peut-être à modifier cette valeur.

La toxicité des poussières de charbon diffère sur de très nombreux points avec celles des poussières impliquées dans la pollution de l'air. En effet, alors que dans les mines l'effet recherché est essentiellement d'ordre pulmonaire (pneumoconiose du mineur de charbon, bronchite, emphysème), les paramètres étudiés dans la population générale dans le cas de la pollution d'origine atmosphérique consistent à mesurer les taux de mortalité et l'exacerbation de maladies préexistantes telles que l'asthme et les maladies cardiovasculaires. Les concentrations en particules, couramment de l'ordre de 2 mg/m³ dans les mines (jusqu'à 40 mg/m³ par le passé), et entre 15 et 60 µg/m³ dans les zones de pollution urbaine sont elles aussi bien différentes. Enfin, l'accent est mis sur la présence de particules fines (<2,5 µm) et ultrafines (<100 nm) très largement mises en cause dans les effets sur la santé en cas d'exposition prolongée à la pollution de l'air, alors que dans les mines de charbon la taille des particules est en moyenne inférieure à 5 µm. Des travaux

récents ont montré chez le hamster que ces nanoparticules pouvaient par translocation atteindre le flux sanguin et favoriser la formation de thrombose.

Cette propriété des nanoparticules fait l'objet de recherches dans le domaine de l'industrie pharmaceutique avec la perspective de pouvoir favoriser la pénétration cérébrale de nombreux médicaments. On entre ainsi dans le domaine des nanotechnologies qui ont des applications dans de très nombreux secteurs et dont le marché a excédé, en 2001, 50 billions d'euros. L'essor de ces nouvelles technologies ne doit pas cependant faire oublier que de récentes études ont montré que des particules "inertes" de TiO₂ peuvent devenir à des tailles nanométriques biologiquement et chimiquement actives. La silice amorphe, qui a naturellement une forte capacité d'adsorption, et également supposée "inerte", est un candidat très recherché dans l'enrobage (coating) des nanoparticules mixtes, mais les techniques de microscopie à haute résolution laissent apparaître des régions microcristallines qui se révéleront peut être à cette nouvelle dimension toxiques.

Inhalation Toxicology, 2002 ; 14 : 311-324.

En conclusion

Les perspectives d'évolution grâce aux nanotechnologies, sont sans doute aussi prometteuses que l'avaient été celles ouvertes par le charbon au début du siècle dernier. Néanmoins, les maladies respiratoires dont ont souffert plusieurs milliers de mineurs, doivent aussi nous mettre en garde vis-à-vis des nanoparticules, et il serait indispensable que les études de toxicité propres à ces particules puissent aller de pair avec les progrès des nanotechnologies

The surface area rather than the surface coating determines the acute inflammatory response after instillation of fine and ultrafine TiO₂ in the rat

(L'intensité de la réponse inflammatoire dépend davantage de la surface que des propriétés de surface des particules fines ou ultrafines de TiO₂ administrées par instillation à des rats)

Höhr D., Steinfartz Y., Schins R.P.F., Knaapen A.M., Martra G., Fubini B., Borm Paul J.A.

Les particules de dioxyde de titane (TiO₂) ont été utilisées pendant plusieurs années dans de très nombreuses études de toxicité par inhalation en tant que particules dites «sans effet» et les animaux exposés à ces particules constituaient le groupe témoin de référence. Aujourd'hui, de nouvelles notions concernant la taille, l'unité et les propriétés de surface des particules remettent en cause l'appartenance

de ces particules au rang des particules dites «chimiquement inertes».

En effet, des études menées sur le rat ont démontré que pour une même dose unique de poussières de TiO₂ administrée par instillation intratrachéale, les particules ultrafines (< à 100 nm) entraînaient la formation d'un plus grand nombre de tumeurs pulmonaires que les particules fines (< à 2,5 µm).

En ce qui concerne le rôle que pourrait jouer les propriétés physico-chimiques de surface des particules sur leur nocivité, les études, encore peu nombreuses sur ce sujet, se sont focalisées sur les particules de quartz cytotoxiques. Les auteurs ont donc réalisé une étude destinée à apporter une réponse claire quant à l'importance ou non de la réactivité de surface des particules en modifiant chimiquement la surface de particules de TiO₂ tout en faisant varier la taille (fine ou ultrafine) dont dépend également la surface (fine : 10 m²/g ; ultrafine : 50 m²/g) des particules.

Les particules de TiO₂ possèdent naturellement en surface des sites hydrophiles, que l'on peut par méthylation transformer en sites hydrophobes. Des rats ont donc reçu, par voie intratrachéale, différentes doses de 1 ou 6 mg de poussières de TiO₂ natives ou traitées, correspondant respectivement à des doses surfaciques de 100 ou 600 cm² pour les particules fines de 180 nm de diamètre, et de 500 ou 3000 cm² pour les particules ultrafines de 20 à 30 nm de diamètre.

L'analyse des lavages broncho-alvéolaires (LBA) réalisée 16 heures après l'administration des poussières dans les différents groupes d'animaux a révélé la présence d'un afflux de polynucléaires neutrophiles (PMN) témoin de l'installation d'une réaction inflammatoire aiguë. La majorité des paramètres étudiés dans les LBA, le nombre de cellules total par lavage, l'afflux de PMN, et la plupart des activités enzymatiques testées ont pu être corrélés avec la surface des particules (100, 500, 600 et 3000 cm²). A la dose de 1 mg, le traitement des particules fines ou ultrafines a entraîné une diminution du nombre total des cellules inflammatoires dans les LBA et de l'afflux des PMN mais de manière non significative. Il est sans effet à forte dose.

Les auteurs ont fait remarquer dans la discussion que l'afflux important des cellules inflammatoires (macrophages et PMN) n'était pas associé avec la présence de lésions au niveau de l'épithélium pulmonaire ou seule l'augmentation de la perméabilité était visible à la plus forte dose d'exposition aux poussières ultrafines (augmentation des protéines totales). Par ailleurs, les particules de TiO₂ ont semblé favoriser la sécrétion de myéloperoxydase dans les LBA, initialement contenue

dans les granules des PMN et possédant un fort pouvoir bactéricide. Des études *in vitro* complémentaires ont montré que l'incubation de cette enzyme myéloperoxydase purifiée en présence des particules de TiO₂ en suspension, entraînait, par un mécanisme d'adsorption, une perte quasi-totale de l'activité enzymatique qui dépendait clairement de la surface des particules et non du traitement des surfaces.

Int. J. Hyg. Environ. Health, 2002 ; 205 : 239-244.

En conclusion

Les auteurs ont montré que la surface totale qui augmente proportionnellement d'autant plus que la particule est petite, est un facteur essentiel capable de moduler le potentiel inflammatoire d'une particule de TiO₂. L'accent est mis sur le fait que ce mécanisme, aux concentrations testées, est indépendant de la nature hydrophile ou hydrophobe des groupements présents à la surface des particules de TiO₂. Cette étude est une preuve supplémentaire de l'importance que revêt la taille des particules, et renforce l'idée selon laquelle la nocivité des poussières ne peut s'expliquer uniquement selon leur nature. Rappelons que la production mondiale de dioxyde de titane est de plus de 1000 tonnes par an.

Fine and ultrafine particles of diet : influence on the mucosal immune response and association with Crohn's disease

(Particules fines et ultrafines dans l'alimentation : effet sur la réponse immune de la muqueuse intestinale et relation avec la maladie de Crohn)

Lomer M.C.E., Thompson R.P.H., Powel J.J.

Certaines micro-particules minérales (MPM) sont de plus en plus répandues dans l'alimentation de type occidental. Elles sont de la taille des bactéries (diamètre < 1 µm). Leur rôle dans certaines maladies impliquant des réactions inflammatoires telles que la silicose, est bien établi. La présente étude examine l'hypothèse d'un lien entre les MPM alimentaires et une affection inflammatoire chronique de l'intestin - la maladie de Crohn (MC). L'origine de cette maladie, dont la fréquence croît dans les pays industrialisés au cours des dernières décennies, est inconnue mais elle est probablement liée à des facteurs à la fois génétiques et environnementaux.

Des observations au niveau cellulaire suggèrent un rôle possible des MPM dans l'activation de l'affection. Les macrophages associés aux plaques de Peyer (agrégats lymphoïdes de l'intestin), semblent être les premières cellules impliquées dans la MC. Ils phagocytent des macromolécules, des bactéries et des micro-particules. Or, des MPM ont été mises en évidence dans ces

macrophages : elles sont d'une part, d'origine exogène, formées de dioxyde de titane (TiO_2) et de silicates, et d'autre part, d'origine endogène, constituées de phosphate de calcium.

Les MPM exogènes présentes dans l'alimentation sont pour l'essentiel des produits de synthèse, utilisés comme additifs par l'industrie agroalimentaire. Le TiO_2 est utilisé comme agent blanchissant dans de nombreux produits alimentaires, notamment les confiseries et les sauces blanches, et comme opacifiant dans l'industrie pharmaceutique. Les silicates sont ajoutés à certains aliments, afin d'éviter la formation de grumeaux. Ainsi, ils sont présents dans les substituts de lait en poudre, dans certains fromages et sucres. Il est difficile d'évaluer quantitativement les MPM dans les produits alimentaires car actuellement il n'est pas obligatoire de les mentionner parmi les ingrédients.

Les MPM exogènes, en raison de leur résistance à la dégradation chimique et de leurs charges de surfaces, adsorbent des bio-molécules présentes dans la lumière intestinale. Ces bio-molécules, liées aux MPM peuvent être phagocytées et les MPM exogènes pourraient jouer le rôle d'adjuvant, responsable d'une amplification de la sécrétion de cytokines (médiateurs cellulaires de la réponse immune) et de certaines réactions immunes.

Les MPM de phosphates de calcium d'origine endogène sont secrétées dans la lumière intestinale par les cellules de la muqueuse intestinale et semblent induire une tolérance plutôt qu'une réactivité immune.

En recherche clinique, des régimes, efficaces pour stopper la réactivation de la maladie, se sont avérés être pauvres en MPM. Une enquête pilote randomisée, en double aveugle, a montré une amélioration statistiquement significative de l'indice d'activité de la maladie et une régression des symptômes sous régime pauvre en MPM et en calcium.

Une autre enquête, avec participation de plusieurs centres de soins et comparant ce régime à un placebo, est en cours. *Proceedings of the Nutrition Society, 2002 ; 62 :123-130.*

En conclusion

La présence de Microparticules minérales (MPM) dans de nombreux produits alimentaires, leurs mécanismes d'action au niveau cellulaire et les effets de régimes pauvres en MPM sur la MC, observés en clinique, suggèrent un lien possible entre l'apport alimentaire de MPM et la réactivation de la maladie. Cependant les mécanismes d'action biologiques n'ont pas été mis en évidence directement dans la MC et les données cliniques actuellement disponibles n'apportent pas la preuve d'un tel lien.

Health hazards due to the inhalation of amorphous silica

(Effets sur la santé dus à l'inhalation de silice amorphe)

Merget R., Bauer T., Küpper H.U., Philippou S., Bauer H.D., Breitstadt R., Bruening T.

Merget et al ont effectué une revue de la littérature des effets sur la santé liés à l'inhalation de silice amorphe. Ce sujet est souvent controversé du fait notamment de la contamination fréquente des empoussièrtements par de la silice cristalline. Les auteurs citent les exemples de la terre de diatomée qui est une forme de silice amorphe naturelle pouvant contenir à l'état naturel de 0,1 à 4 % de silice cristalline et de certains procédés de transformation industriels comme la calcination pouvant conduire à une contamination allant jusqu'à plus de 60 % de cristobalite (forme de silice cristalline). L'intérêt de cette revue est de s'être focalisée sur les études portant sur des situations d'exposition à des formes synthétiques de silice amorphe qui sont donc exemptes de toute contamination par de la silice cristalline. Ces formes synthétiques peuvent être classées en 3 catégories suivant le mode de fabrication : la silice amorphe obtenue par précipitation, celle obtenue par procédé pyrogénique ou la silice ayant subi des transformations chimiques ou physiques.

Ces différentes formes de silice amorphe entrent dans la composition de nombreux produits industriels comme les mastics dans l'industrie du caoutchouc, les pneus, les aliments pour animaux, les pâtes dentifrice, les peintures et les encres, les adhésifs, les cosmétiques, les matériaux d'isolation...

Les études par inhalation réalisées chez l'animal ont montré une inflammation pulmonaire partiellement réversible, la formation de granulomes et d'emphysème mais pas d'évolution évidente vers la fibrose même à des niveaux d'exposition supérieurs à ceux rencontrés en milieu de travail, généralement inférieurs à 10 mg/m^3 . Le potentiel cancérigène de cette substance chez l'animal n'a pas été pris en compte dans cette revue de la littérature en raison de la publication récente de travaux sur ce sujet. La plupart des études épidémiologiques montrent l'absence d'évolution vers la fibrose pulmonaire dans les populations professionnelles exposées à des niveaux élevés d'empoussièrment à la silice amorphe. Seule une étude rapporte 4 cas de silicose chez des personnes exposées à de la silice amorphe mais l'origine de la silice n'est pas précisée dans cette étude et une contamination par de la cristobalite ne peut être exclue.

Le risque de pathologies obstructives broncho-pulmonaires et/ou d'emphysème chez l'homme est insuffisamment évalué du fait du nombre d'études

restreint et de la présence de facteurs de confusion comme le tabac notamment. Enfin, il n'existe pas d'études permettant une évaluation du potentiel cancérigène de la silice amorphe pour l'homme.

Arch. Toxicol., 2002, 75 : 625-634

En conclusion

Si le potentiel inflammatoire de la silice amorphe et la présence d'emphysème sont admis expérimentalement, les conclusions relatives aux études épidémiologiques sont moins formelles. Quant à la formation de fibrose, la réponse n'est vraiment claire dans aucun des deux cas. Des études complémentaires sont donc nécessaires pour évaluer les effets de la silice amorphe sur les populations professionnelles exposées à cette substance.

Occupational exposure to crystalline silica and risk of systemic lupus erythematosus A population based case-control study in the Southeastern United States

(Exposition professionnelle à la silice cristalline et lupus érythémateux disséminé. Etude cas-témoin en population générale dans le Sud-Est des USA)

Parks C.G., Cooper S.G. and al.

Le lupus érythémateux disséminé (LED) est une maladie auto-immune systémique à forte prédominance féminine. L'association entre la silice cristalline et le LED a été suggérée essentiellement par des études de cohortes d'hommes ayant été soumises à des expositions fortes et prolongées à la silice cristalline et des études de cas atteints de silicose. La présente étude explore le lien entre le LED et l'exposition professionnelle à la silice cristalline dans une enquête cas-témoins en population générale dans le Sud des USA. L'étude a porté sur 256 cas suivis dans quatre centres hospitaliers et en consultation en ville, et sur 355 témoins recrutés au hasard à partir d'un registre de permis de conduire.

Ces témoins ont été appariés aux cas étudiés sur des critères de répartition des âges, des sexes et des états de résidence. Parmi les malades, 90 % étaient des femmes, 60 % des noirs et 45 % avaient vécu ou travaillé en milieu rural. Les histoires professionnelles complètes avec une description détaillée de chaque emploi, ont été recueillies auprès de tous les participants par interview à l'aide d'un questionnaire standardisé. Afin d'assurer une évaluation aussi objective que possible de l'exposition professionnelle à la silice, la probabilité, l'intensité et la fréquence de l'exposition dans chaque emploi ont été estimées par 3 hygiénistes industriels, ignorant les données démographiques du sujet ainsi que son statut de

cas ou de témoin. De plus, une matrice emploi-exposition à la poussière, tenant compte de la nature du sol et de la culture, a été développée pour estimer les expositions à la silice dans le secteur agricole. Finalement les sujets ont été classés en 4 catégories d'exposition : «aucune», «faible», «moyenne» et «forte», en fonction de leur emploi le plus exposé.

Parmi les malades, 19 % avaient une exposition moyenne ou forte à la silice, contre 8 % parmi les témoins. Un excès de risque de LED a été observé pour une exposition forte avec un odds ratio (OR) à 4,6 et pour une exposition moyenne avec un OR à 2,1. Les analyses stratifiées par sexe, origine ethnique et niveau d'éducation ont donné des résultats similaires. Le fait d'avoir travaillé dans une ferme plus de 40 heures par semaine pendant plus de 12 mois était associé au LED avec un OR à 1,7. Le risque de LED était multiplié par 3 pour des sujets ayant eu un emploi industriel occasionnant une exposition forte ou moyenne à la silice ou un emploi agricole fortement exposé à la poussière, quelle que soit sa durée. L'association entre l'exposition à la silice et le LED était plus forte lorsque les emplois de courte durée (< 12 mois) ont été pris en compte dans l'analyse. La durée de l'exposition ne semblait pas influencer le risque observé. Enfin, il a été calculé que le risque attribuable (proportion de cas pouvant être évités si l'exposition est supprimée) était de 0,11 pour les femmes et 0,42 pour les hommes. *Arthritis and Rheumatism. 2002 ; 46 : 1840-1850.*

En conclusion

L'intérêt de la présente étude est la mise en évidence de l'association entre le LED et l'exposition professionnelle forte ou moyenne à la silice dans une enquête en population générale, aussi bien chez les hommes que chez les femmes. Grâce à la qualité de l'évaluation de l'exposition professionnelle, l'excès de risque de LED a pu être établi pour des expositions relativement faibles et irrégulières, en particulier dans le secteur agricole.

Lymphopenia in occupational pulmonary silicosis with or without autoimmune disease

(Lymphopénie et silicose pulmonaire professionnelle avec ou sans maladie auto-immune)

Subra J.F., Renier G., Reboul P., Tollis F., Boivinet P., Schwartz P. & Cuevailler A.H.

L'association entre l'exposition à la silice cristalline et des maladies auto-immunes (MAI), telles que la polyarthrite rhumatoïde, par exemple, est connue de longue date. Les lymphocytes jouent un rôle essentiel dans la réponse immune. Cependant il existe peu de données

sur les profils de sous-populations lymphocytaires des personnes atteintes de silicose. L'objectif du présent travail était d'étudier les lymphocytes sanguins chez des sujets silicotiques, en les comparant avec ceux d'un groupe témoin.

58 sujets atteints de silicose ont été recrutés à partir d'un registre régional de 114 cas de silicose, consécutive à une exposition à la silice cristalline dans une mine d'ardoise de l'Ouest de la France. Les 41 sujets témoins étaient des hommes, indemnes d'exposition professionnelle à la silice. Les deux groupes, des cas et des témoins, étaient comparables en ce qui concerne les habitudes tabagiques, les maladies cardiovasculaires et la consommation de médicaments, autres que des immunosuppresseurs. Dans le groupe de sujets silicotiques, six étaient également atteints de MAI (4 cas de polyarthrite rhumatoïde, un cas de glomérulonéphrite et un cas de myasthénie) alors que tous les témoins en étaient indemnes. 28 sujets silicotiques avaient des taux anormalement élevés d'anticorps anti-ADN, témoignant d'une activité auto-immune. D'autres anomalies immunologiques dont l'association avec la silicose est connue - taux significativement plus élevés de l'interleukine IL-1 β et de l'enzyme de conversion d'angiotensine - ont été observées dans le groupe des cas de silicose.

L'étude des sous-populations lymphocytaires par la cytométrie à flux chez 53 cas (sur 58) et chez les 41 témoins a montré une baisse statistiquement

significative du nombre total de lymphocytes et un excès également significatif des lymphocytes T activés. Le déficit en lymphocytes a été observé chez 48 des 53 sujets silicotiques et portait sur les lymphocytes T, B et les NK (natural killers). Il n'y avait pas de différence, concernant les lymphocytes sanguins, entre les sujets atteints de silicose associée à une MAI et ceux atteints de silicose sans MAI. Pour expliquer le déficit lymphocytaire, les auteurs ont avancé l'hypothèse de l'apoptose (mort cellulaire) de lymphocytes T en présence de la silice et la séquestration de lymphocytes dans les granulomes. Ils attribuent l'augmentation de taux de lymphocytes activés à la stimulation de cellules T par la silice. Cependant ils considèrent que le lien entre lymphopénie et MAI, observé dans des études expérimentales, n'est pas le seul facteur déterminant les réactions auto-immunes chez les sujets atteints de silicose.

Clin. Exp. Immunol. 2001 ; 126 : 540-544.

En conclusion

Cette étude rapporte l'observation, dans un groupe de patients atteints de silicose, d'un déficit en lymphocytes sanguins accompagné d'une augmentation de lymphocytes T activés et des anomalies en rapport avec l'auto-immunité. Cependant le lien entre le déficit lymphocytaire et l'auto-immunité ne paraît pas évident. On pourrait souhaiter de disposer d'analyse du compte de lymphocytes dans des sous-groupes de malades, en fonction de l'activité auto-immune et de la sévérité de la silicose.

Colloque

27^{èmes} Journées Nationales de Médecine du Travail du Bâtiment et des Travaux Publics .

Broncho-Pneumopathies Chroniques Obstructives (BPCO) et Asthme dans le BTP, Arcachon, 21-23 mai 2003.

Comité de suivi

C. Amoudru
J. Aubijoux, D. Decherf, R. Lemée, M. Marquet (CANSSM)
P. Cattaert, L.C. Sahuc (MinEFI)
D. Choudat (Mal. prof. Hop. Cochin Paris)
M. Cocude
M.C. Jaurand (INSERM 9909)
G. Lacroix, C. Gillet (INERIS)
C. Lherm, Mme Rieubernet, O. Siruguet (Min. du Travail),
B. Mahieu
D. Oberson-Geneste (Toxibio consultant)
F. Roos, D. Lafon (INRS)
R. Simand (CdF)
P. Wang

Ont collaboré à ce numéro :

C. AMOUDRU, C. LECOMTE (INSERM),
E. ORLOWSKI (Méd. Travail, Paris),
D. OBERSON-GENESTE (Toxibio consultant)

Poussières Minérales et Santé

Publication de l'INERIS sur financement du ministère de l'Economie, des Finances et de l'Industrie et de Charbonnages de France.

La présente publication constitue une sélection et une présentation des articles et des travaux scientifiques publiés en la matière. Elle n'exprime pas nécessairement l'opinion des chercheurs ayant participé à la sélection.

Le lecteur est invité à se reporter au texte intégral des articles présentés.

Directeur de Publication

Georges LABROYE

Directeur de la Rédaction

Ghislaine LACROIX

Rédacteur en chef

Dominique OBERSON-GENESTE

Coordination et contact

Chantal GILLET

E-mail : Chantal.Gillet@ineris.fr

Réalisation et diffusion : **INERIS éditions**

B.P. 2 - 60550 Verneuil-en-Halatte

Tél. : 03 44 55 65 01 - Fax : 03 44 55 66 55

Document consultable sur <http://www.ineris.fr>

Date de parution : 2000 - Dépôt légal en cours - ISSN en cours