

Sarcoïdose et empoussièrément pulmonaire, une hypothèse pathogénique qui prend du crédit

Sarcoidosis and pulmonary dust exposure, a plausible pathogenic link

M. VINCENT (1), M. LIEVRE (2)

(1) Service de pneumologie, Centre Hospitalier St Joseph et St Luc, Lyon

(2) Département de pharmacologie clinique, Faculté de médecine Laennec, Lyon.

Depuis la description de deux cas de silicose par inhalation d'Ajax®, notre équipe s'est intéressée à l'estimation de l'empoussièrément macrophagique en silice ou silicate [1, 2].

Au congrès de Deauville de 1997 de la Société de Pneumologie de langue Française nous avons présenté un travail [3] intitulé : « Étude de l'empoussièrément minéral macrophagique du lavage bronchioalvéolaire (LBA) en microscopie électronique à transmission (MET) et micro-analyse (MA) dans 6 cas de sarcoïdose ». Notre conclusion était la suivante : « un empoussièrément minéral macrophagique paraît constamment associé au diagnostic de sarcoïdose. Des études prospectives plus amples sont nécessaires. La sarcoïdose n'est elle pas qu'une maladie de surcharge minérale d'origine aérienne ou cutanéomuqueuse ? ».

Deux études épidémiologiques récentes [4, 5] et un débat sur le site worldsarcosociety.com nous incitent à reprendre cette hypothèse.

Rafnsson [4] dans une étude cas témoin a mis en évidence un surcroît d'exposition à la silice chez 8 cas de sarcoïdose par rapport aux témoins, avec un odds ratio de 13,2 avec un intervalle de confiance à 95 % allant de 2,0 à 140,9. Le faible nombre de cas limite la portée de cette étude, mais la détection des cas exposés a été faite de manière entièrement indépendante de celle des cas diagnostiqués. Par ailleurs, les auteurs ont estimé dans le district sanitaire où se trouve l'usine une incidence de la sarcoïdose de 9,3/100 000 alors que l'incidence en Islande avait antérieurement été estimée entre 0,5 et 2,7/100 000.

L'étude de Jajosky [5] a une puissance statistique bien supérieure.

Tirés à part : M. VINCENT, Service de pneumologie, Centre Hospitalier St Joseph et St Luc, 9 rue Pr Grignard, 69007 Lyon.
E-mail : michelvincent22@voila.fr

Réception version princeps à la Revue : 06.07.2001.

Retour aux auteurs pour révision : 22.09.2001.

Réception 1^{ère} version révisée : 12.10.2001.

Acceptation définitive : 18.10.2001.

Cette étude a été commandée au Département environnement du service de santé national par la marine Américaine. Le cas index était celui d'un militaire noir qui avait développé une sarcoïdose avec lymphome hilair sans atteinte pulmonaire et granulome non caséux à la biopsie en 1970. Sa tâche consistait à pulvériser un revêtement de surface anti-dérapant sur le pont d'un porte-avion comprenant un mélange varié de métaux, de pigments, de résines et de minéraux tels que titane, oxyde d'aluminium et silice. Douze ans plus tard, son diagnostic fut reconsidéré comme une pneumoconiose. Ce cas était soumis en 1992 au Département environnement du service de santé. Une étude cas témoin a été entreprise en utilisant la base de donnée informatique du centre de recherche du service de santé naval. Mille deux cent vingt diagnostics de sarcoïdoses ont été pris en compte ainsi qu'un groupe contrôle de 10 000 marins sans maladie. Le facteur d'exposition à l'empoussièrément était le temps de service à bord d'unités à activité de type industriel (bateaux-ateliers, porte-avions, transports, cales flottantes par exemple), opposé au service à bord d'unités considérées comme propres (bateaux-hôpitaux, remorqueurs, escorteurs par exemple). Après ajustement sur la race, la durée de service, et l'âge, un service effectué uniquement sur des unités « propres » est apparu comme protecteur vis-à-vis du risque de sarcoïdose, avec un odds ratio de 0,19 (Intervalle de confiance à 95 % [0,06 ; 0,47]). Ainsi, dans cette étude, le risque de sarcoïdose est 5 fois plus faible en moyenne chez les personnes non exposées à une atmosphère empoussiérée.

En 1996, nous avons conduit une étude sur de l'empoussièrément macrophagique du LBA de 24 volontaires sains, 16 fumeurs ou anciens fumeurs, 8 non fumeurs. Cette étude a évalué la présence de particules organiques et minérales dans les macrophages du LBA par microscopie électronique à transmission et microanalyse. Nous avons défini chez des témoins indemnes de pathologie respiratoire un index d'empoussièrément en silice et en silicate correspondant à la proportion de macrophages de LBA contenant ces minéraux. Dans le même temps trois jeunes femmes sans activité professionnelle empoussiérée et porteuses de sarcoïdose ont

fait l'objet d'une telle analyse et nous avons découvert chaque fois au moins un indice significativement supérieur à celui des témoins [2, 6].

Dans l'esprit de nombreux pneumologues une exposition pathologique à la silice est essentiellement liée au travail de la mine ou de l'ouvrier tunnelier. Or, de nombreux autres types d'exposition à la silice, dont l'inhalation n'entraîne pas dans l'immédiat de symptômes désagréables, peuvent entraîner une pathologie alvéolo-interstitielle. Les ménagères ou femmes de ménage qui utilisaient des poudres à récurer type Ajax® avant 1995 étaient exposées à de la silice. La plupart des métiers du bâtiment : construction, démolition, rénovation exposent à la silice. Le travailleur des routes qui perce du béton est exposé à ce minéral. Une des caractéristique principale des bois exotiques est leur richesse en silice. Des vents de sable peuvent entraîner des silicozes...

Le talc qui est un silicate de magnésium est, par contre, un acteur déjà impliqué dans les agents étiologiques possibles de la sarcoïdose. Cependant, la communauté médicale n'est pas encore consciente du fait que des applications muqueuses ou cutanéomuqueuses abondantes peuvent être responsables de réactions ganglionnaires granulomateuses à distance. Finalement, sur des terrains génétiquement prédéterminés il est possible qu'une surcharge minérale soit constamment le point de départ du processus granulomateux. Il serait souhaitable qu'une étude épidémiologique prenant en compte un maximum de comportements susceptibles de favoriser une exposition minérale soit par voie aérienne, soit par voie cutanéomuqueuse soit mise en route dans le cadre de la Société de Pneumologie de Langue Française. Par ailleurs, des techniques de recherche de la silice tant au

niveau optique que par microscopie électronique analysant la présence de particules minérales intramacrophagiques doivent être développées.

Références

1. DUMONTET C, VINCENT M, LAENNEC E *et coll.* : Silicosis due to inhalation of domestic cleaning powder. *Lancet* 1991;338:1085.
2. VINCENT M, LAENNEC E, POUCHELLE C, LIEVRE M, LIBERT F, ARTHAUD Y : Identification of silica or silicate particles in bronchoalveolar lavage (BAL) of 24 healthy subjects by transmission electron microscope (TEM) and energy dispersive X-ray microanalysis. *Eur Resp J* 1997;10 (Supp 25):233S.
3. VINCENT M, LAENNEC E, LIEVRE M, GERARD F, LIBERT F, ARTHAUD Y : Étude de l'empoussiérage minéral macrophagique du lavage bronchioloalvéolaire (LBA) en microscopie électronique à transmission (MET) et microanalyse (MA) dans 6 cas de sarcoïdoses. *Rev Mal Respir* 1997 : R90.
4. RAFNSSON V, INGIMARSSON O, HJALMARSSON I, GUNNARSDOTTIR H : Association between exposure to crystalline silica and risk of sarcoidosis. *Occup Environn Med* 1998;55:657-60.
5. JAJOSKY P : Sarcoidosis diagnoses among US military Personnel : trends and ship assignment associations. *Am J Prev Med* 1998;14:176-83.
6. VINCENT M, LAENNEC E, POUCHELLE C, LIBERT F, ARTHAUD Y : Identification of silica or silicate dust particles in bronchoalveolar lavage (BAL) of three sarcoidosis patients by transmission electronic microscope (TEM) and energy dispersive X-ray microanalysis (EDAX). *Sarcoidosis* 1997;14, Supp 1:20.