HAL
open science

Pathologies respiratoires liées à l'activité professionnelle minière : La prise en charge & le suivi hospitalier des patients (illustration au service de Pneumologie et à son C.E.P.P.R. d'hospitalor Saint-Avold) (C.E.P.P.R. : Centre d'étude des pathologies professionnelles respiratoires)

Xavier Bianchi

To cite this version:

Xavier Bianchi. Pathologies respiratoires liées à l'activité professionnelle minière : La prise en charge & le suivi hospitalier des patients (illustration au service de Pneumologie et à son C.E.P.P.R. d'hospitalor Saint-Avold) (C.E.P.P.R. : Centre d'étude des pathologies professionnelles respiratoires). Sciences pharmaceutiques. 2013. hal-01732880

HAL Id: hal-01732880

https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732880

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE DE LORRAINE

2013

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

le 28 Mai 2013, sur un sujet dédié aux :

PATHOLOGIES RESPIRATOIRES LIEES A L'ACTIVITE PROFESSIONNELLE MINIERE : LA PRISE EN CHARGE & LE SUIVI HOSPITALIER DES PATIENTS (ILLUSTRATION AU SERVICE DE PNEUMOLOGIE ET A SON C.E.P.P.R. D'HOSPITALOR SAINT-AVOLD) (C.E.P.P.R. : CENTRE D'ETUDE DES PATHOLOGIES PROFESSIONNELLES RESPIRATOIRES)

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par **Xavier BIANCHI**

né le 30 Septembre 1988 à Saint-Avold (57)

Membres du Jury

Président :	M. Luc FERRARI,	Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie de Nancy
Juges :	M. Gabriel TROCKLE,	Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie de Nancy
	M. Etienne ROYER,	Médecin Pneumologue, Hospitalor Saint-Avold
	Mme Véronique FLORION,	Docteur en Pharmacie, Hospitalor Saint-Avold

UNIVERSITE DE LORRAINE

2013

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

le 28 Mai 2013, sur un sujet dédié aux :

PATHOLOGIES RESPIRATOIRES LIEES A L'ACTIVITE PROFESSIONNELLE MINIERE : LA PRISE EN CHARGE & LE SUIVI HOSPITALIER DES PATIENTS (ILLUSTRATION AU SERVICE DE PNEUMOLOGIE ET A SON C.E.P.P.R. D'HOSPITALOR SAINT-AVOLD) (C.E.P.P.R. : CENTRE D'ETUDE DES PATHOLOGIES PROFESSIONNELLES RESPIRATOIRES)

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par **Xavier BIANCHI**

né le 30 Septembre 1988 à Saint-Avold (57)

Membres du Jury

Président :	M. Luc FERRARI,	Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie de Nancy
Juges :	M. Gabriel TROCKLE,	Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie de Nancy
	M. Etienne ROYER,	Médecin Pneumologue, Hospitalor Saint-Avold
	Mme Véronique FLORION,	Docteur en Pharmacie, Hospitalor Saint-Avold

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2012-2013

DOYEN
Francine PAULUS
Vice-Doyen
Francine KEDZIEREWICZ
Directeur des Etudes
Virginie PICHON
Président du Conseil de la Pédagogie
Bertrand RIHN
Président de la Commission de la Recherche
Christophe GANTZER
Président de la Commission Prospective Facultaire
Jean-Yves JOUZEAU
Responsable de la Cellule de Formations Continue et Individuelle
Béatrice FAIVRE

Responsable ERASMUS :	Francine KEDZIEREWICZ
Responsable de la filière Officine :	Francine PAULUS
Responsables de la filière Industrie :	Isabelle LARTAUD, Jean-Bernard REGNOUF de VAINS
Responsable du Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier :	Jean-Michel SIMON
Responsable Pharma Plus E.N.S.I.C. :	Jean-Bernard REGNOUF de VAINS
Responsable Pharma Plus E.N.S.A.I.A. :	Raphaël DUVAL / Bertrand RIHN

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE
Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON
Max HENRY
Gérard SIEST
Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY
Pierre DIXNEUF
Marie-Madeleine GALTEAU
Thérèse GIRARD
Maurice HOFFMANN
Michel JACQUE
Lucien LALLOZ
Pierre LECTARD
Vincent LOPPINET
Marcel MIRJOLET
Maurice PIERFITTE
Janine SCHWARTZBROD
Louis SCHWARTZBROD

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT
Gérald CATAU
Jean-Claude CHEVIN
Jocelyne COLLOMB
Bernard DANGIEN
Marie-Claude FUZELLIER
Françoise HINZELIN
Marie-Hélène LIVERTOUX
Bernard MIGNOT
Jean-Louis MONAL
Dominique NOTTER
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ASSISTANT HONORAIRE

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

ENSEIGNANTS	*Section CNU**	*Discipline d'enseignement*

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	*82*	*Thérapie cellulaire*
Chantal FINANCE	*82*	*Virologie, Immunologie*
Jean-Yves JOUZEAU	*80*	*Bioanalyse du médicament*
Jean-Louis MERLIN	*82*	*Biologie cellulaire*
Alain NICOLAS	*80*	*Chimie analytique et Bromatologie*
Jean-Michel SIMON	*81*	*Economie de la santé, Législation pharmaceutique*

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Jean-Claude BLOCK	*87*	*Santé publique*
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	*86*	*Pharmacologie*
Raphaël DUVAL	*87*	*Microbiologie clinique*
Béatrice FAIVRE	*87*	*Biologie cellulaire, Hématologie*
Pascale FRIANT-MICHEL	*85*	*Mathématiques, Physique*
Christophe GANTZER	*87*	*Microbiologie*
Pierre LABRUDE	*86*	*Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile*
Isabelle LARTAUD	*86*	*Pharmacologie*
Dominique LAURAIN-MATTAR	*86*	*Pharmacognosie*
Brigitte LEININGER-MULLER	*87*	*Biochimie*
Pierre LEROY	*85*	*Chimie physique*
Philippe MAINCENT	*85*	*Pharmacie galénique*
Alain MARSURA	*32*	*Chimie organique*
Patrick MENU	*86*	*Physiologie*
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	*86*	*Chimie thérapeutique*
Bertrand RIHN	*87*	*Biochimie, Biologie moléculaire*

MAITRES DE CONFÉRENCES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Béatrice DEMORE	*81*	*Pharmacie clinique*
Julien PERRIN	*82*	*Hématologie biologique*
Marie SOCHA	*81*	*Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique*
Nathalie THILLY	*81*	*Santé publique*

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	*87*	*Parasitologie*
Mariette BEAUD	*87*	*Biologie cellulaire*
Emmanuelle BENOIT	*86*	*Communication et Santé*
Isabelle BERTRAND	*87*	*Microbiologie*
Michel BOISBRUN	*86*	*Chimie thérapeutique*
François BONNEAUX	*86*	*Chimie thérapeutique*
Ariane BOUDIER	*85*	*Chimie Physique*
Cédric BOURA	*86*	*Physiologie*
Igor CLAROT	*85*	*Chimie analytique*
Joël COULON	*87*	*Biochimie*
Sébastien DADE	*85*	*Bio-informatique*
Dominique DECOLIN	*85*	*Chimie analytique*
Roudayna DIAB	*85*	*Pharmacie galénique*
Natacha DREUMONT	*87*	*Biologie générale, Biochimie clinique*
Joël DUCOURNEAU	*85*	*Biophysique, Acoustique*

ENSEIGNANTS (suite)	*Section CNU**	*Discipline d'enseignement*
Florence DUMARCAY	*86*	*Chimie thérapeutique*
François DUPUIS	*86*	*Pharmacologie*
Adil FAIZ	*85*	*Biophysique, Acoustique*
Luc FERRARI	*86*	*Toxicologie*
Caroline GAUCHER-DI STASIO	*85/86*	*Chimie physique, Pharmacologie*
Stéphane GIBAUD	*86*	*Pharmacie clinique*
Thierry HUMBERT	*86*	*Chimie organique*
Frédéric JORAND	*87*	*Environnement et Santé*
Olivier JOUBERT	*86*	*Toxicologie*
Francine KEDZIEREWICZ	*85*	*Pharmacie galénique*
Alexandrine LAMBERT	*85*	*Informatique, Biostatistiques*
Faten MERHI-SOUSSI	*87*	*Hématologie*
Christophe MERLIN	*87*	*Microbiologie*
Blandine MOREAU	*86*	*Pharmacognosie*
Maxime MOURER	*86*	*Chimie organique*
Coumba NDIAYE	*86*	*Epidémiologie et Santé publique*
Francine PAULUS	*85*	*Informatique*
Christine PERDICAKIS	*86*	*Chimie organique*
Caroline PERRIN-SARRADO	*86*	*Pharmacologie*
Virginie PICHON	*85*	*Biophysique*
Anne SAPIN-MINET	*85*	*Pharmacie galénique*
Marie-Paule SAUDER	*87*	*Mycologie, Botanique*
Gabriel TROCKLE	*86*	*Pharmacologie*
Mihayl VARBANOV	*87*	*Immuno-Virologie*
Marie-Noëlle VAULTIER	*87*	*Mycologie, Botanique*
Emilie VELOT	*86*	*Physiologie-Physiopathologie humaines*
Mohamed ZAIOU	*87*	*Biochimie et Biologie moléculaire*
Colette ZINUTTI	*85*	*Pharmacie galénique*

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER	*86*	*Sémiologie*

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD	*11*	*Anglais*

**Disciplines du Conseil National des Universités* :

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé
82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques
85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé
87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

32 : Personnel enseignant-chercheur de sciences en chimie organique, minérale, industrielle

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES

je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

> **D' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.**
>
> **D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.**
>
> **De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.**

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

Remerciements

A mon co-directeur de thèse, Dr Royer, médecin pneumologue à Hospitalor Saint-Avold,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de superviser ce sujet, pour vos conseils avisés, votre amabilité et votre disponibilité, ainsi que pour le partage de votre expérience professionnelle, notamment tout au long de mon stage hospitalier.

A mon co-directeur de thèse, M Trocklé, maître de conférences à la Faculté de Pharmacie de Nancy,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de co-diriger ma thèse, pour vos conseils éclairés, votre sympathie et votre disponibilité, ainsi que pour l'ensemble de vos enseignements universitaires.

A mon président de jury, M Ferrari, maître de conférences à la Faculté de Pharmacie de Nancy,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ce jury de thèse, pour votre sympathie et pour tous vos enseignements durant notre formation universitaire.

A Mme Florion, docteur en pharmacie chef à Hospitalor Saint-Avold et maître de stage,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger mon travail, pour vos précieux conseils, votre aide et votre disponibilité, ainsi que pour votre gentillesse tout au long de mon stage hospitalo-universitaire.

A M Jacob, docteur en pharmacie titulaire à Saint-Avold et maître de stage,

Pour m'avoir transmis votre savoir et votre expérience durant tous les stages réalisés au sein de votre officine, pour votre soutien, votre sympathie, votre patience et votre disponibilité.

A mes parents, Sonia & Célestin,

Sans qui jamais je ne serais ce que je suis devenu ; pour votre amour, votre présence, votre soutien sans limite durant toutes ces années, vos conseils, votre patience et votre bienveillance.

Voyez ici l'expression de ma plus profonde reconnaissance et de mon affection.

A toute ma famille,

En particulier mon frère Quentin,

Ma grand-mère Hortense,

Ma cousine Oriane,

Mes oncles Robert & Franco,

En mémoire de mes grands-parents, dont la présence me manque chaque jour,

Ainsi qu'à tout le reste de ma famille,

Pour leur amour, leur soutien et leur gentillesse.

A ma chérie Camille,

Pour tout le bonheur que tu m'apportes au quotidien, ta présence, ton soutien permanent, tes mots doux, ton extrême tendresse, ton sourire et ton écoute,

Avec tout mon amour.

A mes amis,

Berti (le binôme de folie), Pierre (le co-pilote), Paulo (le DJ double mix), Seb (la taupe à GT), Mike (j'ai pas de sauce), Javier (Javinou), Loïc (Mr), Toto (l'éternel), Zoubi (the punisher), Axel, Jérémy, Steven, Victo, Jul', Pierre H, RGJ, Marc et tous les autres,

et mes amies,

Anne, Flo, Pauline, Luce, Flavie, Roxane, Marie G & Marie J, Manue, Claire, Céline et toutes les autres,

Pour tous les moments inoubliables passés en votre compagnie, votre soutien et votre amitié sans faille tout au long de ces années.

A Marie Haller,

Pour sa grande aide à la préparation de mon baccalauréat et de mon concours.

A l'ensemble des équipes des pharmacies dans lesquelles j'ai effectué mes stages,

Pour m'avoir transmis vos connaissances, pour votre aide, vos sourires et votre bonne humeur communicative.

A l'ensemble de la faculté de pharmacie de Nancy,

Pour m'avoir enseigné mon futur métier, pour tous les bons moments passés dans ce lieu et pour tous les souvenirs qui ne s'effaceront jamais.

A l'ensemble des professeurs et instituteurs,

Du Lycée Jean-Victor Poncelet,

Du Collège La Carrière,

De l'Ecole Primaire du Centre,

Et de la Maternelle Ronde de la ville de Saint-Avold.

Sommaire

SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES 18

LISTE DES TABLEAUX 20

LISTE DES ABREVIATIONS 23

INTRODUCTION 26

RAPPELS 27

1. La physiologie respiratoire 27

1.1. Les voies aérophores 27

1.2. Les poumons 28

1.3. La fonction respiratoire 31

1.4. Les propriétés physiques 31

2. La toxicologie respiratoire 32

3. La séméiologie clinique 34

3.1. Les signes généraux 35

3.2. Les signes fonctionnels 36

DEFINITION / DESCRIPTION 39

DEPISTAGE / LEGISLATION 46

Les tableaux des maladies professionnelles 47

La procédure de reconnaissance en maladie professionnelle 57

DIAGNOSTIC-EXAMENS / CLINIQUE 64

1. Les examens diagnostiques 64

1.1. L'interrogatoire et l'examen clinique 64

1.2. Les examens radiologiques 66

1.2.1. La radiographie 66

1.2.2. Le scanner 66

1.2.3. L'IRM 67

1.2.4. L'échographie 68

1.3. Les EFR 68

1.3.1. La spirométrie 69

1.3.2. Les tests pharmacodynamiques 72

1.3.3. Les techniques d'évaluation des échanges respiratoires 76

1.3.4. Les épreuves d'effort 79

1.3.5. Les autres techniques 81

1.4. Les examens divers 82

1.4.1. Les examens sanguins 83

1.4.2. Les prélèvements de tissus ou de liquides biologiques 83

1.4.3. La TEP 83

1.4.4. L'ECBC 84

Les stratégies de surveillance périodique 84

2. Les signes cliniques 88

2.1. La silicose 88

2.1.1. La silicose pure 88

2.1.2. L'anthracosilicose 95

2.1.3. La sidéro-silicose 95

2.2. L'asbestose 96

2.3. La sidérose 103

2.3.1. La sidérose pure 103

2.3.2. La sidérose mixte 104

2.4. Le cancer thoracique 105

2.4.1. Le cancer bronchique 105

2.4.2. Le mésothéliome pleural 107

2.5. La BPCO 111

EVOLUTION / TRAITEMENT 116

1. L'évolution et les complications 116

1.1. La silicose et la BPCO 116

1.2. L'asbestose 118

1.3. La sidérose 119

1.4. Le cancer thoracique 120

1.4.1. Le cancer bronchique 120

1.4.2. Le mésothéliome pleural 121

2. La prévention 123

3. Le traitement 131

3.1. L'arrêt du tabagisme 132

3.2. La surveillance de l'apparition d'une néoplasie 140

3.3. La kinésithérapie respiratoire / La réhabilitation respiratoire 141

3.4. La vaccination antigrippale / La vaccination antipneumococcique 143

3.5. L'antibiothérapie 145

3.6. Les bronchodilatateurs / Les mucolytiques 149

3.7. La corticothérapie / Les anti-leucotriènes 157

3.8. L'oxygénothérapie 160

3.9. Le traitement des complications cardiaques 162

3.10. La transplantation pulmonaire 162

Le protocole de traitement de la BPCO 163

4. Le cas des cancers thoraciques 164

4.1. Le cancer bronchique 164

4.2. Le mésothéliome pleural 166

La chimiothérapie médicamenteuse et la prévention de l'iatropathologie qui y est liée 168

5. L'algologie 174

6. L'accompagnement psychologique 178

CONCLUSION 182

ANNEXE 1 : **Questionnaire respiratoire de l'hôpital Saint-George** 184

ANNEXE 2 : **Fiches toxicologiques INRS de la silice et de l'amiante** 198

ANNEXE 3 : **Liste des substituts nicotiniques pris en charge par l'Assurance Maladie** 217

BIBLIOGRAPHIE 224

Liste des Figures et Tableaux

LISTE DES FIGURES

Figure 1. L'arbre bronchique humain 28

Figure 2. Structure schématique d'un acinus pulmonaire 29

Figure 3. Les échanges respiratoires 30

Figure 4. Article de presse « L'aggravation de la maladie prise en compte » (Justice, Amiante) 62

Figure 5. Article de presse « Victime de l'amiante : la faute inexcusable reconnue » (Justice, Amiante) 63

Figure 6. Courbe débit-volume normale (sujet sain) 71

Figure 7. Questionnaire à remplir par les patients du CEPPR d'Hospitalor Saint-Avold avant la mise en pratique du test de provocation bronchique à la métacholine 74

Figure 8. Formulaire de demande d'examens réalisables au CEPPR d'Hospitalor Saint-Avold 87

Figure 9. Radiographie thoracique normale (sujet sain) 90

Figure 10. Radiographie thoracique d'un sujet silicotique 91

Figure 11. Radiographie thoracique d'un sujet présentant une silicose avec masses pseudo-tumorales « en banane » parahilaires bilatérales 92

Figure 12. Spirométrie d'un patient présentant une silicose (tableau N°25 des maladies professionnelles) avec masses pseudo-tumorales et syndrome mixte à prédominance obstructive non réversible par ß-2 agonistes 94

Figure 13. Radiographie thoracique d'un sujet asbestosique présentant des plaques pleurales bilatérales axillaires ainsi qu'une réticulation des deux bases 97

Figure 14. Radiographie thoracique d'un sujet asbestosique présentant un épaississement pleural droit accompagné d'un comblement du cul-de-sac costo-diaphragmatique homolatéral 98

Figure 15. Radiographie thoracique d'un sujet asbestosique présentant un épanchement pleural gauche important _____ 99

Figure 16. Tomodensitométrie en coupe parenchymateuse d'un sujet asbestosique présentant des plaques pleurales bilatérales multiples ____ 100

Figure 17. Spirométrie d'un patient présentant une asbestose (tableau N°30 B des maladies professionnelles) avec syndrome restrictif_____ 101

Figure 18. Radiographie thoracique d'un sujet présentant un carcinome bronchique épidermoïde gauche très net _____ 107

Figure 19. Radiographie thoracique d'un sujet présentant un mésothéliome pleural gauche avec rétraction de l'hémithorax homolatéral_____ 109

Figure 20. Tomodensitométrie en coupe médiastinale d'un sujet présentant un mésothéliome pleural gauche avec épaississement pleural homolatéral _ 110

Figure 21. Spirométrie d'un patient présentant une BPCO sévère (tableau N°91 des maladies professionnelles) avec syndrome mixte à prédominance obstructive _____ 113

Figure 22. La spirale du déconditionnement_____ 142

Figure 23. Echelle visuelle analogique / Echelle numérique _____ 175

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Classification des produits cancérogènes selon le CIRC 45

Tableau 2. Classification de diverses particules selon le CIRC (2011) 45

Tableau 3. Tableau N°25 des maladies professionnelles ; Affections professionnelles consécutives à l'inhalation de poussières minérales renfermant de la silice libre 47

Tableau 4. Tableau N°30 des maladies professionnelles ; Affections professionnelles consécutives à l'inhalation de poussières d'amiante 50

Tableau 5. Tableau N°30 bis des maladies professionnelles ; Cancer broncho-pulmonaire provoqué par l'inhalation de poussières d'amiante 52

Tableau 6. Tableau N°44 des maladies professionnelles ; Affections consécutives à l'inhalation de poussières minérales ou de fumées, contenant des particules de fer ou d'oxydes de fer 53

Tableau 7. Tableau N°44 bis des maladies professionnelles ; Affections consécutives au travail au fond dans les mines de fer 54

Tableau 8. Tableau N°91 des maladies professionnelles ; Broncho-pneumopathie chronique obstructive du mineur de charbon 55

Tableau 9. Tableau N°94 des maladies professionnelles ; Broncho-pneumopathie chronique obstructive du mineur de fer 56

Tableau 10. Délais à respecter entre les dernières prises médicamenteuses et le test de provocation bronchique à la métacholine 75

Tableau 11. Correspondance entre la saturation et la pression partielle en oxygène 79

Tableau 12. Echelle clinique de dyspnée de Sadoul 80

Tableau 13. Tableau de calcul du score clinico-fonctionnel de BODE (entre 0 et 10 points) 80

Tableau 14. Classification de la déficience respiratoire 82

Tableau 15. Les médicaments antituberculeux et leurs posologies 147

Tableau 16. Le traitement à chaque stade de la BPCO _____ 163

Tableau 17. Protocole de traitement de la douleur _____ 176

Liste des Abréviations

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide désoxyribonucléique

AMM : Autorisation de mise sur le marché

AP – HP : Assistance publique – Hôpitaux de Paris

BIT : Bureau international du travail

BPCO : Broncho-pneumopathie chronique obstructive

C3G : Céphalosporine de troisième génération

CARMI : Caisse régionale de sécurité sociale des mines de l'est

CEPPR : Centre d'étude des pathologies professionnelles respiratoires

CIRC : Centre international de recherche contre le cancer

CLPT : Comité local de prévention du tabagisme

CLUD : Comité de lutte contre la douleur

CMI : Certificat médical initial

CO : Monoxyde de carbone

CPAM : Caisse primaire d'assurance maladie

CPT : Capacité pulmonaire totale

CVF : Capacité vitale forcée

DJE : Dose journalière d'exposition

ECBC : Examen cytobactériologique des crachats

EFR : Exploration / Epreuve fonctionnelle respiratoire

IMC : Indice de masse corporelle

INRS : Institut national de recherche et de sécurité

IPP : Incapacité permanente partielle (de travail)

IPT :	Incapacité permanente totale (de travail)
IRM :	Imagerie par résonance magnétique
ITT :	Incapacité temporaire totale (de travail)
OMS :	Organisation mondiale de la santé
ORL :	Oto-rhino-laryngologie
PA :	Paquet-année
PaO_2 :	Pression partielle en oxygène dans le sang artériel
$PaCO_2$:	Pression partielle en dioxyde de carbone dans le sang artériel
PUI :	Pharmacie à usage intérieur
PVC :	Polychlorure de vinyle
RCP :	Réunion de concertation pluridisciplinaire
SaO_2 :	Saturation artérielle de l'hémoglobine en oxygène
SpO_2 :	Saturation pulsée (pouls) de l'hémoglobine en oxygène
SS :	Sécurité sociale
TEP :	Tomographie par émission de positons
TGM :	Tumeur – Ganglion – Métastase
TNM :	Taille – Nodule – Métastase
UCPC :	Unité centralisée de préparation des chimiothérapies
VEMS :	Volume expiratoire maximal par seconde
VLEP :	Valeur limite d'exposition professionnelle
VO_2 :	Volume d'oxygène consommé

Introduction

INTRODUCTION

Le Bassin Houiller de Lorraine fut pendant près de deux siècles et jusqu'à la fermeture de la dernière mine de charbon Française en avril 2004, l'un des principaux sites d'exploitation charbonnière du pays.

Bon nombre d'hommes y ont durant des années côtoyé les profondeurs de la terre dans le but d'y extraire de la houille, cette qualité spécifique de charbon qui représente l'une des principales sources d'énergie des pays industrialisés et qui est encore de nos jours le combustible fossile le plus utilisé au monde.

Cette activité professionnelle n'a toutefois jamais été exempte de risques, notamment pour la santé des mineurs. Il est en effet aujourd'hui avéré que l'exposition chronique à la poussière de houille dans les mines ou à leurs abords constitue, de même que pour la poussière d'amiante, un important facteur de risque de développement de maladies pulmonaires.

D'innombrables cas de pneumoconioses telles silicose, asbestose, sidérose, anthracose… *(Termes définis au chapitre « Définition / Description »)* ou de cancers pulmonaires divers ont été déclarés et imputés à ces expositions et sont désormais retenus par les tableaux de maladies professionnelles.

La présente thèse a pour objectif d'exposer les différentes étapes qui sont vécues par ces patients atteints de pathologies professionnelles respiratoires consécutives à leur passé minier, et ce, depuis leur admission à l'hôpital jusqu'à leur sortie :

Comment s'effectue le dépistage et quels sont les protocoles mis en jeu ? Par quels moyens sont diagnostiquées les maladies ? Quels traitements peuvent être instaurés ? Ceux-ci sont-ils définitifs ?

Ce travail s'appuie tout particulièrement sur les observations et les données que j'ai pu recueillir lors de mon stage hospitalo-universitaire au service de Pneumologie et au CEPPR d'Hospitalor Saint-Avold, établissement de soins à vocation originelle minière. Cette ville est située au Nord-Est du département de la Moselle, en plein cœur du Bassin Houiller Lorrain, et donc de ce fait, au plus près de la thématique.

RAPPELS

De prime abord, et avant d'entamer cette étude, il convient d'effectuer un rappel des quelques notions fondamentales concernant l'appareil respiratoire humain, la toxicologie et les signes cliniques traditionnellement rencontrés dans les pathologies respiratoires.

1. La physiologie respiratoire.

L'appareil respiratoire est constitué par les voies aérophores, qui conduisent l'air inspiré ou expiré et qui établissent un lien entre l'air extérieur et les poumons.

1.1. Les voies aérophores.

Les voies aérophores comprennent deux parties distinctes : les voies respiratoires supérieures (fosses nasales, naso-pharynx, oro-pharynx et larynx) et l'arbre trachéo-bronchique (trachée, bronches souches, bronches intra-pulmonaires, bronchioles).

Les voies aériennes supérieures jouent un rôle dans la filtration (grâce aux cellules ciliées de l'épithélium), l'humidification (grâce à la présence de mucus) et le réchauffement de l'air inspiré.

L'arbre trachéo-bronchique commence à l'intérieur du thorax par la trachée, avant de se diviser de multiples fois en conduits aériens de diamètres de plus en plus petits, et ce, jusqu'aux alvéoles. La trachée se divise en deux bronches souches qui alimentent les poumons et à l'intérieur desquelles on retrouve par ordre décroissant de diamètre, cinq bronches lobaires, des bronches segmentaires, des bronchioles et enfin des bronchioles terminales, qui marquent la fin de la partie purement conductrice du tractus respiratoire. [1]

Ci-dessous la représentation schématique de cet arbre trachéo-bronchique :

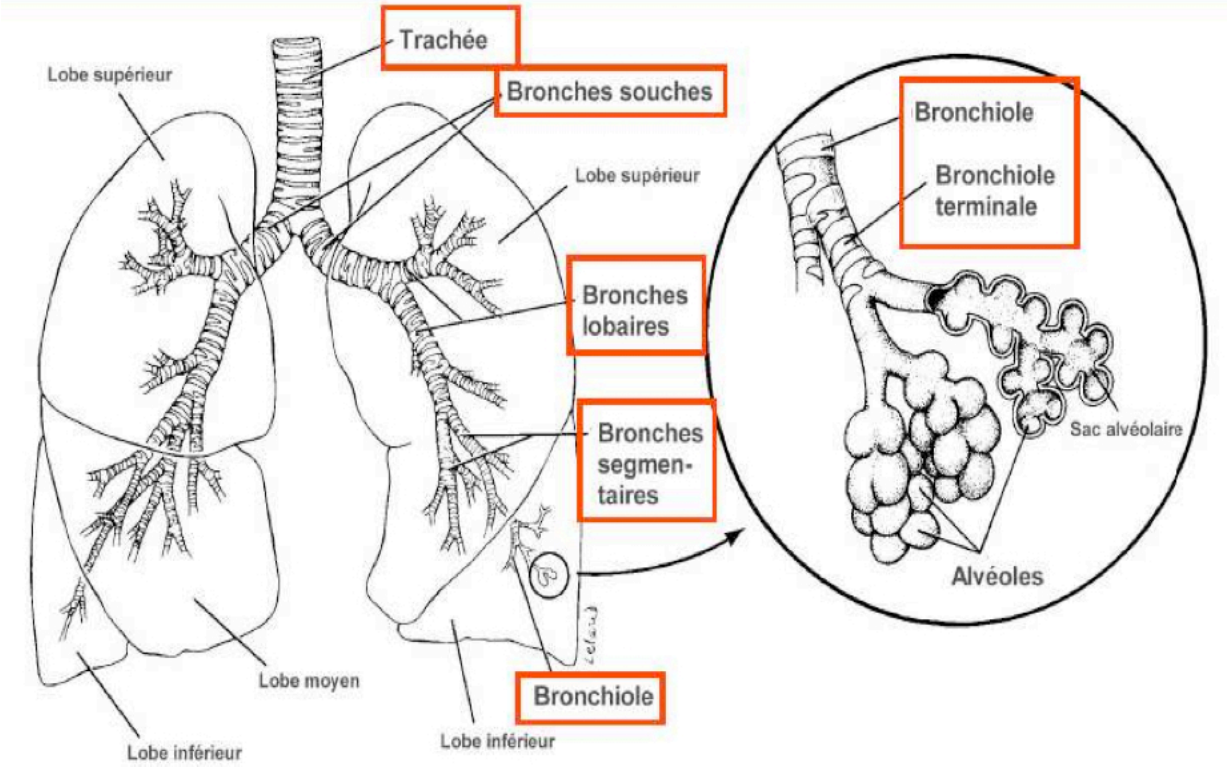


Figure 1. L'arbre bronchique humain [2].

1.2. Les poumons.

Le poumon est un organe complexe impliqué dans plusieurs processus physiologiques tels que le transfert de gaz entre l'environnement et le sang (respiration) et la défense contre les agents nocifs (polluants…).

L'homme possède deux poumons, séparés par le médiastin, protégés par la cage thoracique et reposant sur le diaphragme. Le poumon gauche est divisé en deux lobes (supérieur et inférieur), le poumon droit en trois lobes (supérieur, moyen et inférieur). Ces lobes sont délimités par des scissures : oblique pour le poumon gauche, oblique et horizontale pour le poumon droit.

La zone respiratoire, lieu des échanges gazeux dans le parenchyme pulmonaire, regroupe uniquement les bronchioles respiratoires, les canaux alvéolaires et les sacs alvéolaires.

Chaque bronchiole respiratoire se divise six à sept fois et donne naissance à deux ou trois canaux alvéolaires, bordés d'alvéoles serrés et séparés les uns des autres par des bourrelets alvéolaires. Chaque canal alvéolaire se termine par un atrium dans lequel débouchent trois à six sacs alvéolaires dont la paroi n'est faite que d'alvéoles juxtaposées *(cf. Figure 2)*.

Les alvéoles forment l'essentiel de la masse du tissu pulmonaire. Notons également la présence dans les cavités alvéolaires de nombreux macrophages, qui phagocytent les déchets d'origine externe ou interne.

On appelle « acinus pulmonaire » toutes les structures nées d'une bronchiole respiratoire. Il y a environ une trentaine d'acini par lobule pulmonaire. [1]

En microscopie optique, le parenchyme pulmonaire présente un aspect en dentelle assez caractéristique :

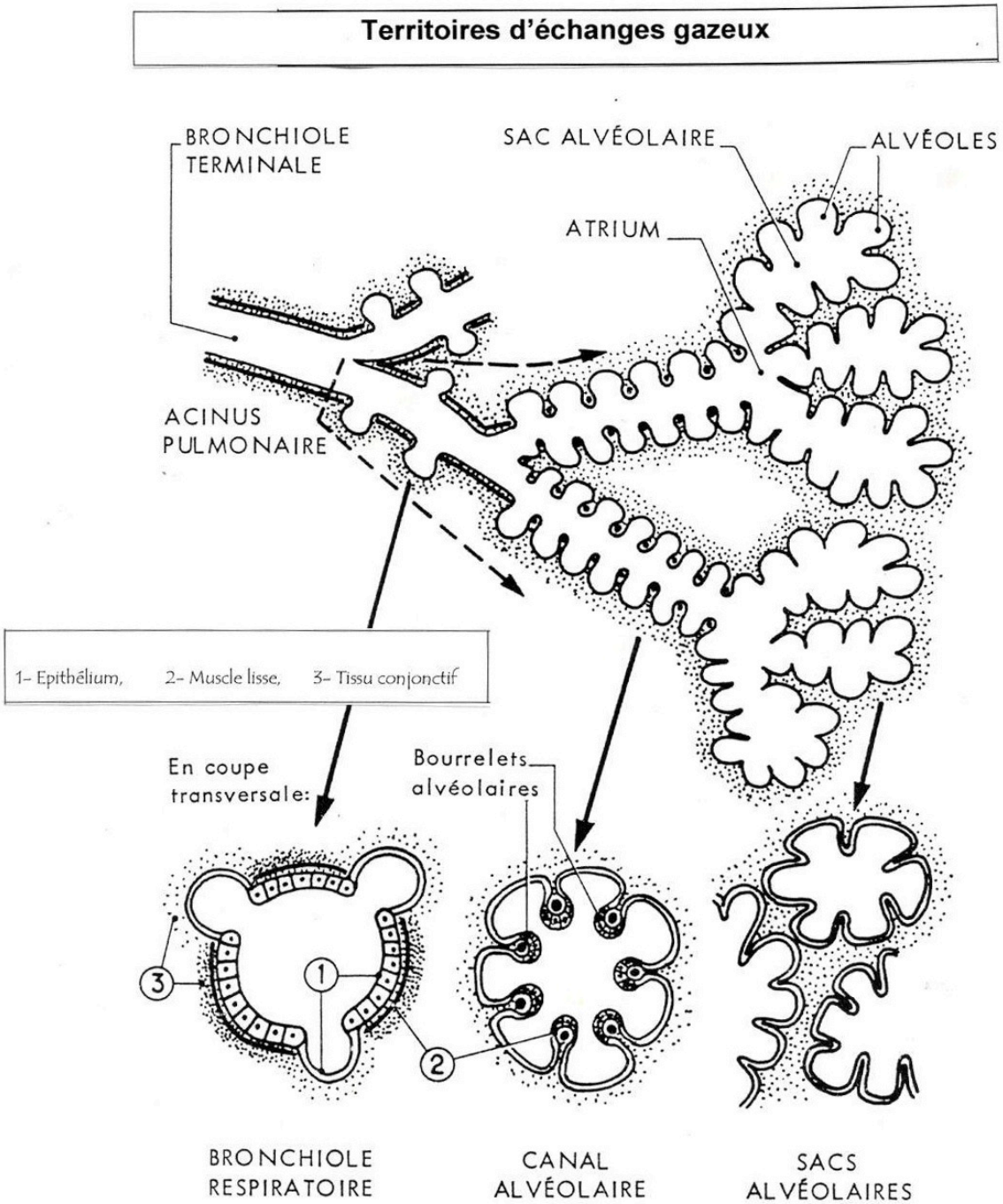


Figure 2. Structure schématique d'un acinus pulmonaire [1].

La respiration consiste en l'apport d'oxygène atmosphérique nécessaire à la respiration cellulaire par l'inspiration et en l'élimination du dioxyde de carbone par l'expiration.

Les échanges gazeux se font par diffusion passive à travers la barrière alvéolo-capillaire. Ce mécanisme permet aux cellules tissulaires de produire de l'énergie par dégradation de molécules organiques.

Le schéma suivant illustre parfaitement le processus :

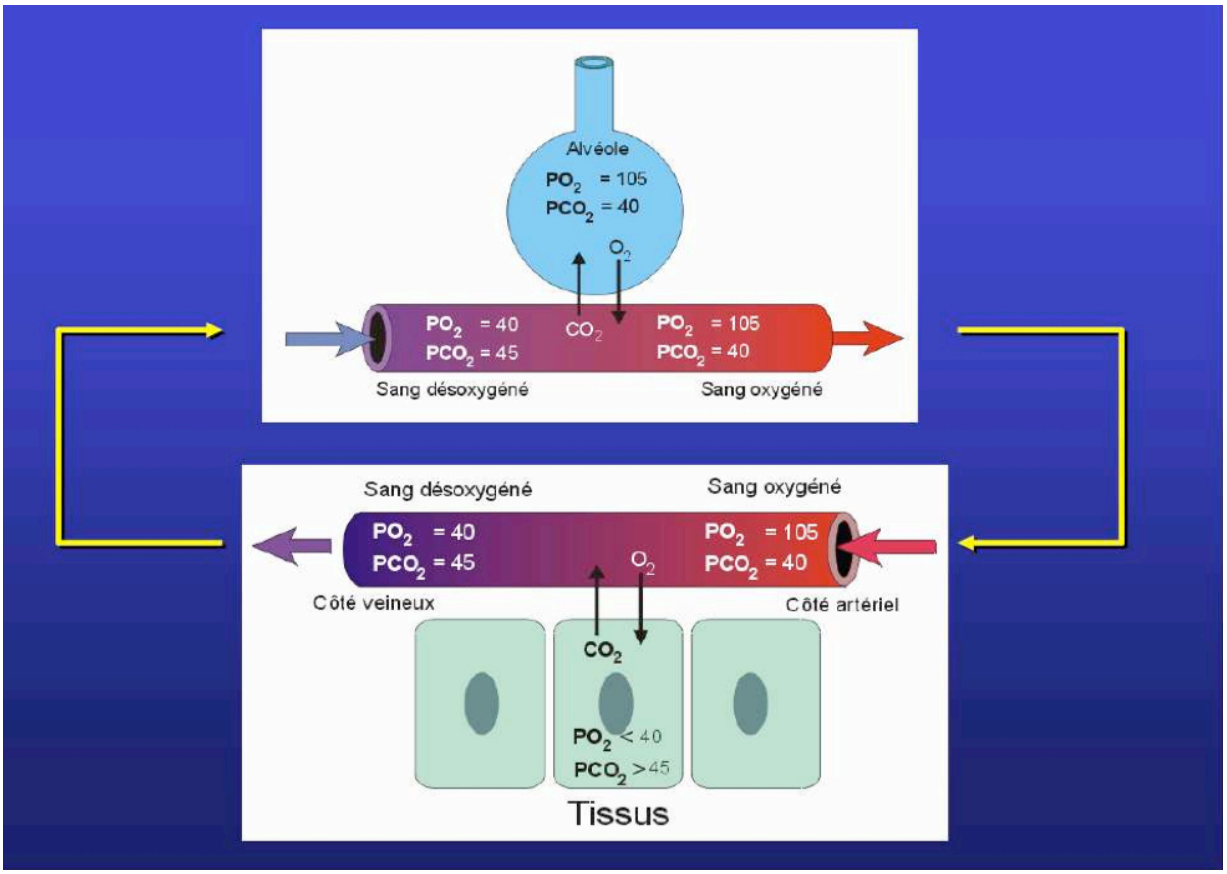


Figure 3. Les échanges respiratoires [2].

Concernant la vascularisation, les artères pulmonaires issues du cœur droit transportent le sang non hématosé. Elles pénètrent dans le poumon, se ramifient en artérioles, puis donnent naissance à un réseau capillaire circulant entre les alvéoles. C'est là où se produisent les échanges gazeux air – sang, à travers la membrane alvéolo-capillaire. Ces capillaires se réunissent ensuite en veinules, puis en veines pulmonaires qui véhiculent le sang hématosé vers le cœur gauche. [1]

L'innervation du poumon comporte deux systèmes : l'un efférent assuré par les systèmes sympathiques et parasympathiques qui interviennent sur les muscles (constriction / dilatation), les vaisseaux (ouverture / fermeture) et les glandes (production de mucus) ; l'autre afférent qui renseigne sur la douleur.

Enfin, la *plèvre* est la membrane séreuse qui recouvre chaque poumon et tapisse la face interne de la cage thoracique. On distingue de ce fait deux feuillets : la plèvre pariétale et la plèvre viscérale. La cavité pleurale est un espace virtuel renfermant un liquide séreux, le liquide pleural, provenant de la transsudation du plasma. Ce dernier facilite le glissement des deux plèvres l'une sur l'autre et contient des macrophages et des lymphocytes. [1]

1.3. La fonction respiratoire.

La fonction respiratoire comporte deux processus :

-) *l'inspiration*, mécanisme actif qui fournit de l'oxygène à l'organisme par la contraction des muscles respiratoires dont le diaphragme (qui repousse alors l'abdomen vers le bas pour augmenter les volumes pulmonaires) ;

-) *l'expiration*, mécanisme passif (lors d'une respiration normale) qui dégage le dioxyde de carbone hors de l'organisme par le relâchement des muscles respiratoires voire par la contraction concomitante des muscles abdominaux en cas de respiration active.

La ventilation pulmonaire est un phénomène rythmique dont la fréquence et l'activité sont contrôlées par des centres respiratoires bulbaires cérébraux en fonction des besoins en oxygène.

Elle est, de plus, asymétrique au cours du temps : deux secondes environ pour l'inspiration, trois secondes environ pour l'expiration. [2]

1.4. Les propriétés physiques.

Les propriétés physiques des poumons conditionnent le débit de gaz lors de la respiration. Elles désignent la compliance pulmonaire, le retrait élastique et la résistance à l'écoulement.

La compliance correspond à la souplesse du poumon lorsqu'il modifie son volume en réponse à une variation de pression.

$C_p = \Delta V / \Delta P$

Dans les fibroses, le tissu pulmonaire est rigide et nécessite une pression plus importante pour se distendre. A l'inverse, chez les patients emphysémateux, ce tissu est plus souple et requiert une pression moindre pour parvenir au même volume.

Lors de l'expiration, le retrait élastique correspond à la tendance des poumons à revenir à un état de repos relâché grâce aux fibres élastiques présentes dans le parenchyme pulmonaire. Ce retrait est majoré chez les patients présentant une fibrose pulmonaire et réduit chez les patients emphysémateux en raison de la perte d'élasticité du tissu.

La résistance à l'écoulement gazeux (fluidité) correspond à la résistance des voies aériennes conductrices de l'air. C'est le calibre de celles-ci qui intervient principalement dans ce phénomène ; en effet, plus le rayon de la voie aérienne est petit, plus la résistance est grande. Deux facteurs influent sur le calibre des voies aériennes : le volume pulmonaire et les muscles bronchiques. Les patients asthmatiques ont une résistance accrue par la contraction des muscles lisses bronchiques ; les patients ayant une pathologie pulmonaire obstructive ont un débit d'air réduit dû à la limitation de l'écoulement. [2]

2. La toxicologie respiratoire.

Les poumons sont une porte d'entrée pour certains micro-organismes, gaz, virus et nanoparticules toxiques (aérocontaminants). En cas d'exposition chronique ou dépassant un seuil de toxicité aiguë, ces organismes et contaminants peuvent entraîner, en se déposant dans les voies respiratoires, des intoxications, voire des manifestations inflammatoires et allergiques. Ces phénomènes constituent des facteurs de risque de cancérisation.

La toxicité est inversement proportionnelle à la taille des particules : celle-ci est en effet accrue quand les particules sont plus petites. Au-dessus de 10 micromètres, les particules sont retenues dans les voies aériennes supérieures. C'est sous ce seuil que l'efficacité du dépôt dans les alvéoles et les bronchioles augmente.

Cette toxicité respiratoire entraîne à la longue des effets tels que l'altération des débits expiratoires ou des effets sur la perméabilité épithéliale bronchique. [3]

L'appareil respiratoire présente toutefois de multiples **mécanismes de défense** (spécifiques ou non) vis-à-vis de ces agressions :

Une part importante des aérocontaminants est éliminée avant d'atteindre les voies aériennes profondes. Cela n'est pas le cas pour les gaz et les vapeurs qui ne sont pas filtrés par les défenses naturelles et qui entrent donc en contact avec l'épithélium respiratoire.

Ces moyens de défense peuvent être physiques, comme par exemple :

-) l'éternuement,

-) la toux,

-) l'apnée,

-) la bronchoconstriction,

-) le tapis roulant muco-ciliaire,

-) la phagocytose des fines particules.

La bronchoconstriction constitue un réflexe physiologique et a pour but, en augmentant la vitesse de l'air, d'accroître l'impaction des particules sur les parois des voies aériennes supérieures. Cela empêche alors en partie les particules d'atteindre le parenchyme pulmonaire. L'excès de ce réflexe peut induire la maladie asthmatique.

Le tapis roulant muco-ciliaire de l'épithélium respiratoire peut, quant à lui, éliminer ces particules grâce au battement des cils des cellules ciliées, qui transportent vers le pharynx un film de mucus sur lequel se sont déposées ces particules. L'élimination se termine par la déglutition ou par l'expectoration et peut être accélérée par la toux.

Les particules qui atteignent les alvéoles ne peuvent plus être éliminées directement par le tapis roulant muco-ciliaire. Elles sont phagocytées par les macrophages alvéolaires, qui eux, pourront migrer le long de l'arbre trachéo-bronchique avant d'être éliminés.

Parallèlement à cela, la nature du mucus pourrait également jouer un rôle dans la protection de l'appareil respiratoire, grâce à la présence de molécules telles que des immunoglobulines, des enzymes protéolytiques… [3]

Lorsque ces mécanismes de protection sont dépassés et / ou insuffisants, du fait d'une exposition intense ou chronique éventuellement aggravée par un déficit congénital ou acquis (hypersensibilité, tabagisme…), les polluants entrent en contact durable avec les cellules bronchiques, alvéolaires et inflammatoires.

Il s'ensuit alors des réactions diverses, telles que :

-) la pneumopathie de surcharge,

-) l'inflammation,

-) la réaction immune,

-) la fibrogénèse,

-) l'emphysème,

-) des réactions systémiques (fièvres, asphyxies…)

-) la transformation néoplasique. [3]

Voici par exemple la pathogénèse de la fibrose pulmonaire, qui intervient dans diverses pneumoconioses et qui est à l'origine de maladies graves :

Phagocytose ➔ Rupture des membranes ➔ Libération des enzymes ➔ Digestion du macrophage ➔ Libération de silice (pour la silicose) ➔ Production de stress oxydant ➔ Fibrose [4]

3. La séméiologie clinique.

La séméiologie clinique de l'appareil respiratoire comprend tous les signes généraux, fonctionnels et physiques qui traduisent une maladie des voies respiratoires.

Les signes généraux sont la fièvre, les frissons, les sueurs, la tachycardie, la déshydratation, l'asthénie, l'anorexie ou l'amaigrissement.

Les signes fonctionnels regroupent la toux, l'expectoration, l'hémoptysie, la dyspnée, la cyanose ou le point de côté.

Les signes physiques sont ceux découverts à l'examen du malade par le médecin. [5]

3.1. Les signes généraux.

La **fièvre** est l'élévation de la température du corps au-delà de sa valeur normale (37,3 °C à 37,6 °C).

Elle peut prendre différents aspects :

-) en plateau (cas de la pneumonie),

-) en V (cas de la grippe, dit V grippal),

-) hectique (grandes oscillations, cas de la tuberculose),

-) peu élevée ou fébricule (tuberculose, cancer, infection bucco-dentaire ou phlébite chez un sujet alité)

Elle se traduit par des pics fébriles précédés de **frissons** intenses et suivis de **sueurs** abondantes, ainsi que presque toujours d'une **tachycardie** et de signes de **déshydratation** progressive (langue sèche ou pli cutané).

Elle doit également évoquer le problème d'une éventuelle complication lors de son apparition secondaire chez un sujet traité. [5]

L'**asthénie** est une fatigue qui prend un caractère pathologique par son intensité et sa durée. Elle peut s'installer de façon brutale, accompagnant une fièvre. L'asthénie prolongée de fin de journée doit faire penser à la possibilité d'un cancer bronchique ou d'une tuberculose et nécessite la pratique d'examens complémentaires. [5]

L'**anorexie** correspond à la perte de l'appétit. Elle peut s'accompagner d'une perte progressive de poids : l'**amaigrissement**. Ce symptôme revêt une importante valeur diagnostique et nécessite, là aussi, la réalisation d'examens complémentaires.

L'**amaigrissement** peut être révélateur d'une tuberculose, d'un cancer bronchique ou d'une insuffisance respiratoire avec hypoxémie importante (cas des BPCO). Un amaigrissement temporaire peut accompagner une pneumopathie infectieuse aiguë. [5]

3.2. Les signes fonctionnels.

La **toux** constitue un acte réflexe ou volontaire dont le but est d'expulser violemment l'air en dehors des voies respiratoires, ainsi que les produits qui stagnent dans l'arbre trachéo-bronchique (sécrétions diverses ou corps étrangers).

Elle est due à la brusque contraction de la paroi abdominale et au refoulement, lui aussi brutal, du diaphragme vers le haut. Cette toux peut être sèche sans expectoration (toux virale) ou grasse, productive, suivie d'expectoration purulente ou séreuse.

Les zones réflexogènes de la toux (mécanorécepteurs sensoriels) sont situées dans le pharynx, le larynx, la trachée, les bronches et la plèvre (il n'en existe pas dans les parois alvéolaires).

La toux est toujours de nature pathologique : elle est soit d'origine ORL dans 50 % des cas (rhinite, otite, pharyngite…), soit d'origine trachéo-bronchique. La toux irritative du fumeur est le premier signe de la bronchite chronique ou du cancer des voies respiratoires hautes ou basses.

L'**expectoration** est le rejet par la bouche de sécrétions de natures diverses. Son abondance et son aspect sont variables (séreux, purulent, hémorragique…).

L'expectoration fluide, muqueuse, blanchâtre s'observe dans la bronchite chronique en dehors de toute surinfection. Elle devient purulente et de couleur jaune ou verdâtre dans tous les processus infectieux broncho-pulmonaires. Elle est épaisse, purulente, voire hémorragique dans la pneumonie. Elle est mousseuse et de couleur rosâtre dans l'œdème pulmonaire.

L'**hémoptysie** est le rejet par la bouche de sang en provenance des voies aériennes inférieures. Elle est à distinguer de l'origine digestive ou de l'épistaxis inhalé d'origine ORL.

Elle peut revêtir tous les aspects de gravité, du simple crachat à l'hémoptysie foudroyante mortelle, et peut s'accompagner de signes de noyade respiratoire ou de collapsus. Elle est due à une effraction plus ou moins importante au niveau de la circulation artérielle bronchique.

Toute pathologie trachéo-bronchique peut générer des hémoptysies, et notamment : la tuberculose, le cancer bronchique, l'embolie pulmonaire avec infarctus, la bronchectasie (dilatation chronique des bronches), etc. [5]

La **dyspnée** est le symptôme majeur de la pathologie respiratoire. Elle se définit comme une difficulté à respirer à la fois pénible et angoissante. Elle peut être aiguë, brutale, temporaire ou chronique au long cours.

On décrit plusieurs types de dyspnée :

-) la polypnée, ou dyspnée à rythme rapide et superficielle,

-) la tachypnée, ou dyspnée à rythme rapide,

-) la bradypnée, ou dyspnée à rythme lent,

-) l'orthopnée, qui est l'impossibilité de respirer à plat en position couchée.

Son intensité est également variable, les dyspnées intenses et brutales peuvent s'accompagner d'autres signes cliniques tels que l'angoisse, la tachycardie, la cyanose et même le coma respiratoire.

Les étiologies de la dyspnée aiguë sont :

-) l'obstruction aiguë des voies aériennes supérieures (corps étranger…),

-) l'embolie pulmonaire,

-) le pneumothorax massif,

-) la crise d'asthme,

-) l'œdème aigu pulmonaire.

Les étiologies de la dyspnée chronique (généralement progressivement croissante avec l'effort) sont :

-) l'asthme,

-) la BPCO,

-) l'emphysème,

-) les fibroses pulmonaires diffuses,

-) l'anémie sévère.

La **cyanose** est le corollaire de la dyspnée. Il s'agit de la coloration bleuâtre plus ou moins accentuée (parfois violacée) des téguments : lèvres, oreilles…

Le **point de côté** est une douleur souvent brutale, latéro-thoracique et généralement localisée. Elle inaugure l'installation de la maladie. Ce symptôme se rencontre dans la pneumonie, le pneumothorax spontané ou la pleurésie. Il faut éliminer les douleurs thoraciques brutales d'origine cardio-vasculaire (à gauche) comme l'angor, l'infarctus du myocarde, l'embolie pulmonaire, etc.

La douleur peut être violente, syncopale et l'origine en est habituellement pleurale. [5]

D'autre part, les **troubles du sommeil** (apnées, ronflements, hypersomnies diurnes…) sont très fréquents chez les malades respiratoires et doivent systématiquement êtres recherchés. Dans certains cas, des bilans spécialisés s'imposent avec mesure en continu de l'oxymétrie nocturne. [5]

Un département spécial du service de pneumologie d'Hospitalor Saint-Avold possède à ce titre une activité spécifiquement orientée dans l'étude des pathologies du sommeil.

DEFINITION / DESCRIPTION

Ces quelques rappels effectués, il convient à présent d'expliciter et de définir un peu plus précisément la notion de pathologie respiratoire d'origine professionnelle.

Une maladie respiratoire d'origine professionnelle peut-être définie comme une atteinte pathologique du système respiratoire, consécutive à une exposition habituelle à un risque, durant l'activité professionnelle.

L'environnement aérien professionnel est, en effet, susceptible d'être directement responsable d'affections respiratoires variées et souvent sévères.

Cette définition conserve toutefois un aspect délicat, compte tenu de la complexité et de l'évolution des expositions, des délais souvent longs entre exposition et apparition de la maladie, de l'existence de risques associés (notamment le tabagisme), des susceptibilités individuelles à développer certaines maladies ou encore de l'essor de nouveaux moyens diagnostiques… [3]

L'activité industrielle (et plus particulièrement dans le cadre de cette thèse, l'activité minière) engendre généralement une contamination de l'air par des substances présentes sous forme de gaz, de vapeurs, ou de particules solides ou liquides. Lorsque les contaminants sont dispersés dans l'air sous forme de particules relativement fines, c'est-à-dire d'un diamètre généralement inférieur à 100 micromètres, celles-ci forment alors au sens physique du terme, des aérosols, plus ou moins stables suivant la nature physico-chimique des produits et la taille des particules en suspension.

D'un point de vue physiopathologique, c'est l'inhalation de ces aérosols par la personne et le dépôt des particules dans les voies aériennes respiratoires qui représentent un risque potentiel pour la santé. Ce risque reste néanmoins dépendant d'un grand nombre de facteurs liés, comme par exemple la toxicité des substances présentes, la région des voies respiratoires où se déposent les particules, la concentration de ces dernières, et d'autres spécificités physico-chimiques plus pointues telles que la forme cristallographique, la solubilité dans les fluides biologiques, les propriétés de surface, etc. [3]

Les tableaux de maladies professionnelles concernant les affections du système respiratoire sont les plus nombreux. Il existe, en effet, de très diverses maladies respiratoires d'origine professionnelle, chacune possédant un degré de gravité assez variable.

On distingue :

-) **les maladies allergiques**, comprenant l'asthme, la broncho-alvéolite, puis la fibrose pulmonaire (qui correspond à la destruction chronique et progressive du tissu pulmonaire, le parenchyme). Ce sont des pathologies caractérisées par l'apparition d'un syndrome inflammatoire, qui est consécutif à la présence de particules étrangères dans les voies aériennes respiratoires.

-) **l'insuffisance respiratoire**, qui se définit comme l'incapacité des poumons à assurer leur fonction, à savoir l'hématose.

-) **l'œdème pulmonaire**, qui est une réaction d'hypersécrétion alvéolaire au contact d'un irritant. Le principal signe clinique est l'essoufflement, la détresse respiratoire.

-) **l'emphysème**, qui correspond à une dilatation des alvéoles pulmonaires accompagnée de la destruction de leur paroi élastique. Cela a pour conséquence la hausse du volume résiduel dans les poumons à l'expiration et se traduit cliniquement par de la dyspnée (difficulté respiratoire).

-) **les pathologies de la plèvre (pathologies pleurales)** : comme l'épanchement pleural (accumulation de liquide dans l'espace pleural), le pneumothorax (épanchement d'air dans la cavité pleurale), la pleurésie (inflammation de la plèvre), les lésions pleurales…

-) **les infections**, telles que la tuberculose, les pneumonies, l'infection charbonneuse, la brucellose, la pasteurellose, la tularémie…

-) **les broncho-pneumopathies chroniques obstructives (BPCO)**, qui associent des signes chroniques (toux, dyspnée, hypersécrétion bronchique) et un syndrome ventilatoire obstructif. Elles entraînent un déficit respiratoire chronique.

-) **le cancer broncho-pulmonaire**, de mauvais pronostic.

-) et enfin, les maladies respiratoires sur lesquelles cette étude s'attardera le plus : **les pneumoconioses**, telles que la silicose, l'asbestose, la sidérose, la berylliose, la stibiose, l'anthracose...

Il convient de préciser que les pathologies décrites dans cette liste (non exhaustive) ne constituent pas des cas isolés : il est en effet très courant de retrouver plusieurs de ces maladies associées chez les patients.

Les métiers de l'industrie extractive du charbon font partie des professions considérées comme les plus à risque vis-à-vis du développement d'une pathologie respiratoire de type pneumoconiose.

Mais qu'est-ce exactement qu'une **pneumoconiose** ?

Il ne s'agit pas à proprement dit d'une maladie, mais plutôt d'un ensemble de maladies respiratoires toxiques, subaiguës ou chroniques, qui résultent de la réaction de l'appareil pulmonaire à l'agression de particules inorganiques (minérales ou métalliques) inhalées au cours de certaines expositions professionnelles.

Différents facteurs influent dans leur genèse, comme les caractéristiques physico-chimiques des particules, la dose inhalée, mais aussi la qualité et l'efficacité de la clairance muco-ciliaire, l'importance des phénomènes inflammatoires associés ainsi que le tabagisme régulier.

Les pneumoconioses peuvent être actives, évolutives et fibrosantes, aboutissant, telles la silicose et l'asbestose, à des fibroses massives progressives. *(Les principales complications de ces affections sont explicitées en détail dans la partie de cette thèse consacrée au traitement de ces pathologies).* D'autres pneumoconioses inertes ou non fibrinogènes sont moins sévères et ne réalisent qu'un simple tatouage pulmonaire (sidérose pure). Ces dernières sont dues à l'inhalation de poussières de graphite, de marbre, d'alumine, d'étain, etc. [3]

Dans le cas des mineurs lorrains, ce sont les trois pneumoconioses suivantes : **silicose** (mines de charbon), **sidérose** (mines de fer) et **asbestose** (mines d'amiante) qui sont les plus fréquemment rencontrées. Parmi celles précitées, la silicose est de loin la pathologie respiratoire professionnelle qui apparaît le plus souvent, ce que j'ai d'ailleurs pu vérifier par moi-même au service de pneumologie, durant mon stage hospitalier.

Il existe, outre cela, une pathologie respiratoire professionnelle spécifique aux mineurs de charbon, la **pneumoconiose du houilleur**, souvent confondue avec la silicose, et qui se présente sous deux aspects :

-) la pneumoconiose, provoquée par l'inhalation des poussières de charbon

-) la BPCO du mineur

Ces deux types de manifestations pathologiques coexistent habituellement, mais peuvent se rencontrer isolément. [3]

Puisque ce sont de ces quatre pathologies dont il va être le plus fréquemment question, définissons-les un peu plus méticuleusement.

* Prenons tout d'abord la **silicose**, qui est à la fois la plus ancienne décrite et la plus répandue en France (les chiffres faisaient état il y a quelques années d'environ 60 000 cas indemnisés) :

La silicose est donc une pneumoconiose provoquée par l'inhalation de poussières minérales renfermant de la silice libre (ou bioxyde de silicium SiO_2). La silice libre existe sous deux formes : cristalline (quartz…) ou amorphe, et se retrouve dans des roches comme le grès, le granit, le sable, le schiste, etc.

C'est une affection respiratoire grave, évolutive, sclérogène et mutilante car désorganisant les structures pulmonaires et aboutissant à l'insuffisance respiratoire chronique, même après l'arrêt de l'exposition aux poussières. Cette maladie entraîne une inflammation chronique, puis une fibrose pulmonaire progressive. Elle peut se compliquer par l'apparition d'infections bactériennes comme la tuberculose (on parle alors de silico-tuberculose). Sa lésion histologique de base est le nodule fibro-hyalin.

D'un point de vue pathogénique, les particules de silice inhalées pénètrent par les bronchioles alvéolaires, puis se concentrent en petits dépôts au niveau du tissu conjonctif interstitiel péribronchique, qui constitue le point de départ de la maladie. Ces dépôts sont alors phagocytés par les macrophages, qui vont ensuite se lyser du fait de la cytotoxicité de la silice. Cela se traduira par la libération de nombreuses substances biologiques participant au développement progressif de granulomes et à la fibrose. La conséquence de l'apparition de ces granulomes sera l'insuffisance respiratoire.

La silicose est une pneumoconiose indemnisable qui ouvre droit à réparation dans le cadre du tableau 25 des maladies professionnelles. *(détaillé au chapitre suivant).* [3, 24]

* Autre pneumoconiose rencontrée chez les anciens mineurs : l'**asbestose** (parfois également nommée **amiantose**).

L'asbestose est, quant à elle, une pathologie respiratoire provoquée par l'inhalation de poussières d'amiantes, qui sont des fibres minérales naturelles extraites de mines ou carrières. Ces particules entrent dans la classification des fibres, car elles possèdent une longueur supérieure à 5 micromètres, un diamètre inférieur à 3 micromètres et un rapport longueur / diamètre supérieur à 3. Cette caractéristique a son importance, car il est désormais avéré qu'à concentration de fibres donnée, l'effet pathogène augmente avec la longueur, et ce, quelle que soit la pathologie considérée.

Les affections respiratoires non cancéreuses causées par l'inhalation de fibres d'amiante sont classées en fonction de leur localisation, <u>pleurale</u> ou <u>parenchymateuse</u>.

Voyons tout d'abord les réactions parenchymateuses :

Une fois la déposition des fibres dans l'appareil respiratoire bronchique amorcée, va débuter, de même que pour la silicose, une cascade d'évènements cellulaires en rapport direct avec l'interaction entre ces fibres et les membranes biologiques. Les conséquences seront d'une part une réponse inflammatoire immédiate (cliniquement silencieuse), puis d'autre part une fibrose, d'installation progressive, qui entrainera une insuffisance respiratoire chronique.

Les réactions pleurales sont, elles, de trois types :

On observe des plaques pleurales, qui sont des petits épaississements de la couche extérieure de la plèvre (plèvre pariétale) ; un épanchement pleural (présence d'un exsudat dans la plèvre) et enfin une fibrose pleurale diffuse.

L'asbestose est également indemnisable et ouvre droit à réparation dans le cadre du tableau 30 des maladies professionnelles. *(détaillé au chapitre suivant).* [3]

* Différente des deux précédentes, la **sidérose** est, en ce qui la concerne, une pneumoconiose liée à l'accumulation au niveau des poumons, de poussières ou de fumées non plus minérales mais métalliques, d'oxydes de fer (FeO et Fe_2O_3).

La sidérose peut être de deux sortes : pure, c'est-à-dire uniquement liée au fer (sidérose des soudeurs à l'arc), ou mixte, c'est-à-dire liée à l'inhalation conjointe de poussières de silice et de fer (sidérose des mineurs et des fondeurs). La sidérose pure est une maladie bénigne, avec des troubles fonctionnels discrets (de type BPCO). Cependant, la sidérose des mineurs et fondeurs (la sidérose mixte) perd tout caractère bénin avec l'apparition en sus de lésions de fibrose et / ou d'emphysème, qui se traduisent par des troubles des échanges respiratoires. Il s'agit d'une véritable pneumoconiose à poussières mixtes.

La sidérose est elle aussi indemnisable et ouvre droit à réparation dans le cadre des tableaux 44, 44bis & 94 des maladies professionnelles. *(détaillés au chapitre suivant).* [3]

* Enfin, venons-en au cas un peu particulier de la **pneumoconiose du houilleur**.

Cette pathologie a longtemps été confondue avec la silicose, en raison de la coexistence habituelle de lésions propres à cette affection et de lésions silicotiques liées à la présence de silice libre dans les poussières de mines. Ce n'est qu'au fur et à mesure des progrès réalisés dans la prévention vis-à-vis des poussières de silice que s'est individualisée cette affection, caractérisée anatomiquement par des formations fibro-coniotiques légèrement différentes des nodules silicotiques classiques.

En parallèle à ces lésions pneumoconiotiques, le mineur de charbon développe parfois, comme évoqué antérieurement, une BPCO avec emphysème associé. Il est même possible chez certains sujets d'observer cette BPCO isolément, en l'absence de pneumoconiose caractéristique.

Sur le plan pathogénique, le mécanisme de cette pathologie reste quasi-identique à ceux décrits précédemment, avec une réaction immunitaire inflammatoire, le développement de lésions croissantes entrainant une fibrose massive progressive, l'apparition de lésions emphysémateuses…

La pneumoconiose du houilleur s'indemnise et ouvre droit à réparation : elle a été intégrée dans le tableau 25, consacré aux pneumoconioses consécutives à l'inhalation de poussières de silice, du fait de la proximité des lésions décrites et de leur évolution vis-à-vis de celles observées dans la silicose. Dans le cas d'une BPCO du mineur de charbon isolée (sans pneumoconiose), un tableau spécifique a été mis en place : il s'agit du tableau 91. *(tableaux détaillés dans le chapitre suivant).* [3]

A l'opposé des mines et des carrières d'amiante, les mines de charbon ne renfermaient généralement pas qu'un seul type de particule potentiellement dangereux pour la santé. En effet, il n'est pas rare d'observer aujourd'hui des cas de **pneumoconioses à poussières mixtes** ; les deux types prédominants étant :

-) l'anthracosilicose, qui correspond à l'inhalation de poussières de silice mêlées, en proportion variable, à des poussières de charbon,

-) et la sidéro-silicose ou sidérose mixte, déjà détaillée ci-devant, et correspondant à l'inhalation concomitante de poussières de silice et de fer.

Le pronostic de ces pneumoconioses mixtes est plus défavorable que celui des pneumoconioses « classiques », en raison de la gravité plus importante des symptômes fibrosants et emphysémateux. [3]

D'autre part, en dehors des pneumoconioses, l'autre principale grave affection susceptible d'être induite par l'inhalation de diverses particules issues de l'activité professionnelle est donc, comme énumérée précédemment, le cancer thoracique et plus particulièrement le **cancer broncho-pulmonaire primitif** et le **mésothéliome pleural**.

Il apparaît en effet, d'après la classification des effets cancérogènes en cinq catégories de produits *(cf. tableau suivant)* par le Centre International de Recherche contre le Cancer (CIRC), que bon nombre de ces particules soient à l'origine du développement de tumeurs cancéreuses.

Catégorie de produit	Effets cancérogènes
1	Cancérogènes
2A	Probablement cancérogènes pour l'homme (les indices sont suffisants)
2B	Pourraient être cancérogènes (les données disponibles ne permettent pas une évaluation satisfaisante)
3	Ne peuvent être classés
4	Ne sont probablement pas cancérogènes

Tableau 1. Classification des produits cancérogènes selon le CIRC [25].

Ce second tableau présente quant à lui et selon la classification précédente, la façon dont sont répertoriées par le CIRC les particules constituant le thème principal de cette thèse :

Particules concernées	Catégorie
Silice (cristalline)	1
Silice (amorphe)	3
Amiante	1
Oxydes de fer	3
Poussières de charbon	3

Tableau 2. Classification de diverses particules selon le CIRC (2011).

- ⇨ Ce sont donc les poussières de silice cristalline et d'amiante qui sont *à priori* les plus à même de favoriser l'apparition d'un cancer broncho-pulmonaire.

Les principaux termes relatifs aux pathologies et à leurs symptômes ayant désormais été définis, nous pouvons aborder la partie de cette thèse consacrée au dépistage des patients et à la procédure de reconnaissance de leur maladie professionnelle.

DEPISTAGE / LEGISLATION

Cette partie a pour objectif de présenter de façon succincte la procédure et les différentes démarches administratives qui régissent la détection, puis la reconnaissance des maladies professionnelles.

Sur le plan législatif, c'est depuis la loi du 25 octobre 1919 que le concept de maladie professionnelle a été reconnu pour les accidents du travail et à la suite de la loi du 30 octobre 1946 que les maladies professionnelles ont été intégrées dans le cadre de la Sécurité Sociale.

Conformément à ces lois, une pathologie peut-être reconnue d'origine professionnelle si elle apparaît sur l'un des tableaux annexés au Code de la Sécurité Sociale (ou au Code Rural). Le cas échant, une réparation forfaitaire de la victime pourra être mise en œuvre (notion d'assurance).

Ces tableaux sont en développement constant : ils sont créés et modifiés par décret au fur et à mesure de l'évolution des techniques et des progrès des connaissances médicales et à la suite de négociations triparties entre l'Etat, le patronat et les syndicats.

Chaque tableau est numéroté et structuré en trois colonnes :

-) la première comprend la désignation de la maladie reconnue et / ou des symptômes caractéristiques, accompagnée parfois de certains critères indispensables au diagnostic ;

-) la seconde donne le délai de prise en charge, c'est-à-dire le temps maximal pouvant s'écouler entre l'arrêt de l'exposition et la date d'apparition de la maladie afin que celle-ci puisse être reconnue ;

-) la troisième détaille, à titre indicatif ou à titre limitatif, la nature du ou des travaux pouvant être tenus responsables de l'apparition de la pathologie correspondante.

Dans le cas particulier des pneumoconioses, une durée minimale d'exposition peut également s'avérer nécessaire pour la reconnaissance. [3]

Sont présentés ci-après les tableaux correspondants aux principales maladies respiratoires d'origine professionnelle de type pneumoconioses dont il est question dans cette thèse :

TABLEAU N°25

Remplacé par les décrets n°2000-214 du 7-3-2000 et n°2003-289 du 28-3-2003

Affections consécutives à l'inhalation de poussières minérales renfermant de la silice cristalline (quartz cristobalite, tridymite), des silicates cristallins (kaolin, talc), du graphite ou de la houille *(Affections professionnelles consécutives à l'inhalation de poussières minérales renfermant de la silice libre)*

Date de création : J.O. du 9-3-2000 *Dernière mise à jour : 30 mars 2003*

DÉSIGNATION DES MALADIES	DÉLAI de prise en charge	LISTE INDICATIVE des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies
- A -	- A -	- A -
Affections dues à l'inhalation de poussières de silice cristalline : quartz, cristobalite, tridymite.		Travaux exposant à l'inhalation des poussières renfermant de la silice cristalline notamment :
A1. – Silicose aiguë : pneumoconiose caractérisée par des lésions alvéolo-interstitielles bilatérales mises en évidence par des examens radiographiques ou tomodentitométriques ou par des constatations anatomopathologiques (lipoprotéinose) lorsqu'elles existent ; ces signes ou ces constatations s'accompagnent de troubles fonctionnels respiratoires d'évolution rapide.	A1. – 6 mois (sous réserve d'une durée minimale d'exposition de 6 mois	Travaux dans les chantiers et installations de forage, d'abattage, d'extraction et de transport de minerais ou de roches renfermant de la silice cristalline ; Travaux en chantiers de creusement de galeries et fonçage de puits ou de bures dans les mines ; Concassage, broyage, tamisage et manipulation effectués à sec, de minerais ou de roches renfermant de la silice cristalline ;
A2. – Silicose chronique : pneumoconiose caractérisée par des lésions interstitielles micronodulaires ou nodulaires bilatérales révélées par des examens radiographiques ou tomodensitométriques ou par des constatations anatomopathologiques lorsqu'elles existent ; ces signes ou ces constatations s'accompagnent ou non de troubles fonctionnels respiratoires.	A2. – 35 ans (sous réserve d'une durée minimale d'exposition de 5 ans)	Taille et pollissage de roches renfermant de la silicie cristalline ; Fabrication et manutention de produits abrasifs, de poudres à nettoyer ou autres produits renfermant de la silice cristalline ; Travaux de ponçage et sciage à sec de matériaux renfermant de la silice cristalline ; Extraction, refente, taillage, lissage et polissage de l'ardoise ;
Complications : - cardiaque : - insuffisance ventriculaire droite caractérisée. - pleuro-pulmonaires : - tuberculose et autre mycobactériose (Mycobacterium xenopi, M. avium intracellulare, M. Kansasii) surajoutée et caractérisée ; - nécrose cavitaire aseptique d'une masse pseudotumorale ; - aspergillose intracavitaire confirmée par la sérologie ; - non spécifiques : - pneumothorax spontané ; - surinfection ou suppuration bactérienne bronchopulmonaire, subaiguë ou chronique. Manifestations pathologiques associées à des signes radiologiques ou des lésions de nature silicotique : - cancer bronchopulmonaire primitif ; - lésions pleuro-pneumoconiotiques à type rhumatoïde (syndrome de Caplan-Collinet)		Utilisation de poudre d'ardoise (schiste en poudre) comme charge en caoutchouterie ou dans la préparation de mastic ou aggloméré ; Fabrication de carborundum, de verre, de porcelaine, de faïence et autres produits céramiques et de produits réfractaires ; Travaux de fonderie exposant aux poussières de sables renfermant de la silice cristalline : décochage, ébarbage et dessablage ; Travaux de meulage, polissage, aiguisage effectués à sec, au moyen de meules renfermant de la silice cristalline ; Travaux de décapage ou de polissage au jet de sable contenant de la silice cristalline ; Travaux de construction, d'entretien et de démolition exposant à l'inhalation de poussières renfermant de la silice cristalline ; Travaux de calcination de terres à diatomées et utilisations des produits de cette calcination ; Travaux de confection de prothèses dentaires .

A3. – Sclérodermie systémique progressive. Sclérodermie systémique progressive	A3. – 15 ans (sous réserve d'une durée minimale d'exposition de 10 ans	
- B -	- B -	- B -
Affections dues à l'inhalation de poussières minérales renfermant des silicates cristallins (kaolin, talc) ou du graphite : Pneumoconioses caractérisées par des lésions interstitielles bilatérales révélées par des examens radiographiques ou tomodensitométriques ou par des constatations anatomopathologiques lorsqu'elles existent, que ces signes radiologiques ou ces constatations s'accompagnent ou non de troubles fonctionnels respiratoires :	35 ans (sous réserve d'une durée minimale d'exposition de 10 ans)	Travaux exposant à l'inhalation de poussières miniérales renfermant des silicates cristallins (kaolin, talc) ou du graphite, notamment :
B1. – Kaolinose.		B1. – Travaux d'extraction, de broyage et utilisation industrielle du kaolin : faïence, poterie.
B2. – Talcose.		B2. – Travaux d'extraction, de broyage, de conditionnement du talc ; Utilisation du talc comme lubrifiant ou comme charge dans l'apprêt du papier, dans la préparation de poudres cosmétiques, dans les mélanges de caoutchouterie et dans certaines peintures.
B3. – Graphitose.		B3. – Manipulation, broyage, conditionnement, usinage, utilisation du graphite, notamment comme réfractaire ; Fabrication d'électrodes.
- C -	- C -	- C -
Affections dues à l'inhalation de poussières de houille :		Travaux exposant à l'inhalation de poussières de houille, notamment : travaux au fond dans les mines de houille.
C1. – Pneumoconiose caractérisée par des lésions interstitielles bilatérales révélées par des examens radiographiques ou tomodensitométriques ou par des constatations anatomo-pathologiques lorsqu'elles existent, que ces signes radiologiques ou ces constatations s'accompagnent ou non de troubles fonctionnels respiratoires. Complications : - cardiaque : - insuffisance ventriculaire droite caractérisée ; - pleuro-pulmonaires : - tuberculose et autre mycobactériose (Mycobacterium xenopi,M. avium intracellulare, M. Kansasii) surajoutée et caractérisée ; - nécrose cavitaire aseptique d'une masse pseudotumorale ; - aspergillose intracavitaire confirmée par la sérologie ; - non spécifiques : - surinfection ou suppuration bactérienne bronchopulmonaire, subaiguë ou chronique ;	C1. – 35 ans (sous réserve d'une durée minimale d'exposition de 10 ans)	

- pneumothorax spontané. Manifestation pathologique associée : - lésions pleuro-pneumoconiotiques à type rhumatoïde (syndrome de Caplan-Collinet). C2. – Fibrose interstitielle pulmonaire diffuse non régressive, d'apparence primitive. Cette affection doit être confirmée par un examen radiographique ou par tomodensitométrie en coupes millimétriques ou par des constatations anatomopathologiques lorsqu'elles existent. Complications de cette affection : - insuffisance respiratoire chronique caractérisée ; - insuffisance ventriculaire droite caractérisée ; - tuberculose et autre mycobactériose (Mycobacterium xenopi, M. avium intracellulare, M. kansasii) surajoutée et caractérisée ; - pneumothorax spontané.	C2. – 35 ans (sous réserve d'une durée minimale d'exposition de 10 ans)	

Tableau 3. Tableau N°25 des maladies professionnelles ; Affections professionnelles consécutives à l'inhalation de poussières minérales renfermant de la silice libre [6].

TABLEAU N°30

Remplacé parle décret n°96-445 du 22-5-96 et modifié par le décret n°2000-343 du 14-4-2000

Affections professionnelles consécutives à l'inhalation de poussières d'amiante

Date de création : 3 août 1945 *Dernière mise à jour : J.O. du 21-4-2000*

DÉSIGNATION DES MALADIES	DÉLAI de prise en charge	LISTE INDICATIVE des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies **Cette liste est commune à l'ensemble des affections désignées aux paragraphes A, B, C, D et E**
A. - Asbestose : fibrose pulmonaire diagnostiquée sur des signes radiologiques spécifiques, qu'il y ait ou non des modifications des explorations fonctionnelles respiratoires.		Travaux exposant à l'inhalation de poussières d'amiante, notamment : - extraction, manipulation et traitement de minerais et roches amiantifères
Complications : insuffisance respiratoire aiguë, insuffisance ventriculaire droite.	**35 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 2 ans)**	Manipulation et utilisation de l'amiante brut dans les opérations de fabrication suivantes : - amiante-ciment ; amiante-plastique ; amiante-textile ; amiante-caoutchouc ; carton, papier et feutre d'amiante enduit ; feuilles et joints en amiante ; garnitures de friction contenant de l'amiante ; produits moulés ou en matériaux à base d'amiante et isolants.
B. - Lésions pleurales bénignes avec ou sans modifications des explorations fonctionnelles respiratoires :		
- plaques calcifiées ou non péricardiques ou pleurales, unilatérales ou bilatérales, lorsqu'elles sont confirmées par un examen tomodensitométrique ;	**40 ans**	Travaux de cardage, filage, tissage d'amiante et confection de produits contenant de l'amiante.
- pleurésie exsudative ;	**35 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 5 ans)**	Application, destruction et élimination de produits à base d'amiante : - amiante projeté ; calorifugeage au moyen de produits contenant de l'amiante ; démolition d'appareils et de matériaux contenant de l'amiante, déflocage.
- épaississement de la plèvre viscérale, soit diffus soit localisé lorsqu'il est associé à des bandes parenchymateuses ou à une atélectasie par enroulement. Ces anomalies constatées *en l'absence d'antécédents de pleurésie de topographie concordante de cause non Asbestosique* (1) **devront être confirmées par un examen tomodensitométrique.**	**35 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 5 ans)**	Travaux de pose et de dépose de calorifugeage contenant de l'amiante.
		Travaux d'équipement, d'entretien ou de maintenance effectués sur des matériels ou dans des locaux et annexes revêtus ou contenant des matériaux à base d'amiante.

C. - Dégénérescence maligne broncho-pulmonaire compliquant les lésions parenchymateuses et pleurales bénignes ci-dessus mentionnées.	**35 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 5 ans)**	Conduite de four. Travaux nécessitant le port habituel de vêtements contenant de l'amiante.
D. - Mésothéliome malin primitif de la plèvre, du péritoine, du péricarde.	40 ans	
E. - Autres tumeurs pleurales primitives.	**40 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 5 ans)**	

(1) Les dispositions du II de l'article 1er du décret n° 2000-343 du 14 avril 2000 sont annulées par les décisions n°222313 et n°222505 (J.O. 7 juillet 2001)

Tableau 4. Tableau N°30 des maladies professionnelles ; Affections professionnelles consécutives à l'inhalation de poussières d'amiante [6].

TABLEAU N°30 *bis*

Créé par le décret n° 96-445 du 22-5-96 et modifié par le décret n°2000-343 du 14-4-2000

Cancer broncho-pulmonaire provoqué par l'inhalation de poussières d'amiante

Date de création : J.O. du 25-5-96 *Dernière mise à jour : J.O. du 21-4-2000*

DÉSIGNATION DE LA MALADIE	DÉLAI de prise en charge	LISTE LIMITATIVE des travaux susceptibles de provoquer cette maladie
Cancer broncho-pulmonaire primitif.	**40 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 10 ans)**	Travaux directement associés à la production des matériaux contenant de l'amiante. Travaux nécessitant l'utilisation d'amiante en vrac. Travaux d'isolation utilisant des matériaux contenant de l'amiante. Travaux de retrait d'amiante. Travaux de pose et de dépose de matériaux isolants à base d'amiante. Travaux de construction et de réparation navale. Travaux d'usinage, de découpe et de ponçage de matériaux contenant de l'amiante. Fabrication de matériels de friction contenant de l'amiante. Travaux d'entretien ou de maintenance effectués sur des équipements contenant des matériaux à base d'amiante.

Tableau 5. Tableau N°30 bis des maladies professionnelles ; Cancer broncho-pulmonaire provoqué par l'inhalation de poussières d'amiante [6].

TABLEAU N° 44

Remplacé par le décret n°2005-262 du 22 mars 2005

Affections consécutives à l'inhalation de poussières minérales ou de fumées, contenant des particules de fer ou d'oxydes de fer

Date de création : 18 février 1967 *Dernière mise à jour : J.O. du 24-3 -2005*

DÉSIGNATION DES MALADIES	DÉLAI DE PRISE en charge	LISTE INDICATIVE DES PRINCIPAUX TRAVAUX susceptibles de provoquer ces maladies
Sidérose : pneumopathie interstitielle chronique par surcharge de particules de fer ou d'oxydes de fer, révélée par des opacités punctiformes diffuses sur des documents radiographiques ou tomodensitométriques ou par des constatations anatomopathologiques lorsqu'elles existent, ces signes ou constatations s'accompagnant ou non de troubles fonctionnels respiratoires. Manifestation pathologique associée : emphysème	35 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 10 ans)	Travaux exposant à l'inhalation de poussières minérales ou de fumées, contenant des particules de fer ou d'oxydes de fer, notamment : - extraction, broyage, concassage et traitement des minerais de fer et de l'ocre ; - polissage avec des abrasifs à base d'oxydes de fer ; - soudure à l'arc des aciers doux.

Tableau 6. Tableau N°44 des maladies professionnelles ; Affections consécutives à l'inhalation de poussières minérales ou de fumées, contenant des particules de fer ou d'oxydes de fer [6].

TABLEAU N° 44 *bis*

Remplacé par le décret n°2005-262 du 22 mars 2005

Affections consécutives au travail au fond dans les mines de fer

Date de création : J.O. du 24-12-92 *Dernière mise à jour : J.O. du 24-3-2005*

DÉSIGNATION DES MALADIES	DÉLAI DE PRISE en charge	LISTE LIMITATIVE DES TRAVAUX susceptibles de provoquer ces maladies
Cancer broncho-pulmonaire primitif.	40 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 10 ans)	Travaux effectués au fond dans les mines de fer.
Emphysème objectivé par des signes tomodensitométriques et des altérations fonctionnelles de type obstructif ou, lorsqu'elles existent, par des constatations anatomopathologiques.	15 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 10 ans)	

Tableau 7. Tableau N°44 bis des maladies professionnelles ; Affections consécutives au travail au fond dans les mines de fer [6].

TABLEAU N°91

Remplacé part le décret n° 2005-1353 du 31-10-2005

Broncho-pneumopathie chronique obstructive du mineur de charbon

Date de création : 23 décembre 1992 *Dernière mise à jour : 3 décembre 2005*

DÉSIGNATION DE LA MALADIE	DÉLAI de prise en charge	LISTE LIMITATIVE des travaux susceptibles de provoquer cette maladie
Broncho-pneumopathie chronique obstructive entraînant un déficit respiratoire chronique. Elle est caractérisée par l'association de signes cliniques tels que dyspnée, toux, hypersécrétion bronchique et d'un syndrome ventilatoire de type obstructif avec un volume expiratoire maximum seconde (V.E.M.S.) abaissé au jour de la déclaration d'au moins 30 % par rapport à la valeur moyenne théorique. Cet abaissement doit être constaté en dehors de tout épisode aigu.	10 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 10 ans)	Travaux au fond dans les mines de charbon.

Tableau 8. Tableau N°91 des maladies professionnelles ; Broncho-pneumopathie chronique obstructive du mineur de charbon [6].

TABLEAU N° 94

Remplacé par le décret n°2005-1354 du 31-10-2005

Broncho-pneumopathie chronique obstructive du mineur de fer

Date de création : J.O. du 25-5-96 *Dernière mise à jour : 3 novembre 2005*

DÉSIGNATION DE LA MALADIE	DÉLAI de prise en charge	LISTE LIMITATIVE des travaux susceptibles de provoquer cette maladie
Broncho-pneumopathie chronique obstructive entraînant un déficit respiratoire chronique. Elle est caractérisée par l'association de signes cliniques tels que dyspnée, toux, hypersécrétion bronchique et d'un syndrome ventilatoire de type obstructif avec un volume expiratoire maximum seconde (V.E.M.S.) abaissé au jour de la déclaration d'au moins 30 % par rapport à la valeur moyenne théorique. Cet abaissement doit être constaté en dehors de tout épisode aigu.	10 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 10 ans)	Travaux au fond dans les mines de fer et travaux de concassage exposant à l'inhalation de poussières ou de fumées d'oxyde de fer, notamment extraction, broyage et traitement des minerais de fer.

Tableau 9. Tableau N°94 des maladies professionnelles ; Broncho-pneumopathie chronique obstructive du mineur de fer [6].

La procédure de reconnaissance en maladie professionnelle.

La réalisation d'un dépistage d'une maladie professionnelle respiratoire chez un patient peut résulter de différents facteurs :

Il peut être mis en oeuvre à la suite d'une initiative privée du patient, qui se rend alors de par lui-même consulter son médecin traitant, ou qui s'adresse directement à un médecin pneumologue. C'est une démarche personnelle, entreprise en connaissance d'une exposition antérieure à un risque dans le passé professionnel, ou qui fait d'ores et déjà suite à l'apparition de symptômes évoquant une affection inscrite sur l'un des tableaux précédents.

Par ailleurs, des campagnes de dépistage et de prévention des pneumoconioses sont couramment organisées par divers organismes ou par le Régime Minier auprès des personnes ayant été exposées à la silice, l'amiante ou aux oxydes de fer au cours de leur activité professionnelle.

Le premier stade de ces maladies étant très longtemps asymptomatique, il ne faut donc surtout pas attendre de ressentir les premiers symptômes avant de consulter. La surveillance médicale obligatoire comprend d'ailleurs toute une batterie d'examens radiographiques réguliers utiles au dépistage précoce de la maladie. *(détaillés au chapitre « Diagnostic-Examens / Clinique »)*

Pendant la consultation, le médecin s'appuie sur l'interrogatoire (passé professionnel, durée d'exposition…) et l'examen clinique du patient pour suspecter une éventuelle pathologie. La plupart du temps, une fois passée la phase asymptomatique, les premières manifestations constatées sont : la toux, les crachats matinaux, la dyspnée, et, dans les stades plus avancés, l'insuffisance respiratoire. Dès lors qu'un salarié présente une affection inscrite sur un tableau, s'il a été soumis à un risque considéré comme susceptible d'entraîner l'affection inscrite sur ce tableau et si le délai de prise en charge n'est pas dépassé, il y a *présomption d'origine* et l'affection peut être reconnue comme maladie professionnelle. Le médecin rédige alors un **certificat médical dit initial (CMI)** en triple exemplaire, qu'il remet à la victime : c'est la première étape de la procédure de reconnaissance d'une maladie professionnelle.

Ce certificat indique la nature de la maladie, notamment les manifestations mentionnées aux tableaux et constatées, la durée envisagée d'incapacité temporaire totale (ITT) de travail, ainsi que les suites probables.

Si aucune anomalie n'est constatée durant la consultation médicale ou lors des examens complémentaires, le patient sera alors revu à intervalle régulier. Ce suivi médical est réalisé d'office chez les patients encore exposés professionnellement. Les salariés qui cessent d'être exposés (retraités…) peuvent

également bénéficier, sur demande, d'une surveillance médicale post-professionnelle tous les cinq ans (ou moins), laquelle est largement recommandée et à organiser avec le médecin traitant. [3, 7, 8]

La seconde étape de la procédure de reconnaissance est la **déclaration** de la maladie professionnelle.

A la différence des accidents du travail, la déclaration de la maladie professionnelle est réalisée par la victime (ou, à défaut, par son représentant, son mandataire, ou ses ayants droit). Dans un délai de deux ans à compter de la date à laquelle il est informé du lien possible entre sa pathologie et son activité professionnelle, le malade écrit à la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM) ou à l'organisme de sécurité sociale dont il dépend (souvent ici la Caisse Régionale de Sécurité Sociale des Mines de l'Est, la CARMI) pour déclarer son affection. Deux exemplaires du certificat médical (initial, le CMI) doivent compléter la déclaration. Des modèles de déclarations et de certificats sont proposés par la Sécurité Sociale. [3, 7, 8]

Vient ensuite la troisième étape de cette procédure : **l'instruction du dossier**.

Il est à savoir que la caisse dispose d'un délai de trois mois pour adresser une réponse au patient. Si, outrepassé ce délai, aucune réponse n'a été adressée à la victime, la maladie est alors reconnue de droit en maladie professionnelle. De ce fait, et pour éviter d'avoir à statuer dans le cadre de ce délai, les caisses adressent la plupart du temps à la victime ou à ses ayants droit une lettre dite de « contestation préalable » ou de « réserves de principe », indiquant que le caractère professionnel de la pathologie présentée doit faire l'objet d'une enquête préalable. Cette prise de distance vis-à-vis du caractère présumé professionnel de la pathologie a pour but de permettre aux caisses d'obtenir un nouveau délai de trois mois avant de se prononcer (six mois constitue le délai maximum dont elles disposent pour statuer sur une demande de reconnaissance en maladie professionnelle).

C'est le médecin-conseil de la caisse qui est, par la suite, chargé de vérifier la déclaration du patient et le CMI, et qui donne un avis médico-légal d'aspect technique sur la pathologie déclarée. Parallèlement, les conditions administratives de reconnaissance (délai de prise en charge, exposition au risque) sont examinées par les services administratifs de la caisse. Enfin, la caisse informe l'inspecteur du travail chargé de la surveillance de l'entreprise en lui adressant un double de la déclaration et un exemplaire du CMI. L'inspection du travail effectue alors l'enquête professionnelle, obligatoire, dans l'entreprise (recueil d'informations concernant les conditions de travail…). [3, 7, 8]

L'envoi d'une **première notification** au patient constitue la quatrième et potentielle dernière étape de la procédure.

Dans tous les cas, la décision de reconnaissance ou de rejet revient à la caisse primaire (en général le chef du service accidents de travail / maladie professionnelle), qui statue après examen de l'avis du médecin-conseil et des conditions administratives.

En cas de concordance avec la loi, la maladie professionnelle est reconnue et peut ouvrir droit à réparation. La procédure est alors terminée et le patient quitte ce que l'on appelle le *régime du dépistage* pour entrer dans le *régime des révisions*.

La réparation ouvre à des droits de nature similaire à ceux retenus pour les accidents du travail avec une incapacité temporaire (dont la durée s'étend de la date de la constatation de la maladie jusqu'à la guérison ou la stabilisation de celle-ci) ou une incapacité permanente, partielle (IPP) ou totale (IPT, impossibilité d'effectuer tout travail rémunéré).

La période d'incapacité temporaire autorise le versement d'indemnités journalières (imposables) au salarié afin de compenser la perte de salaire éventuelle jusqu'à la reprise du travail (qui coïncide le plus souvent avec la guérison ou la stabilisation).

L'incapacité permanente, qu'elle soit partielle ou totale, résulte en une réparation forfaitaire sous la forme d'une rente ou d'un capital non imposable dont la valeur est proportionnellement reliée au taux d'incapacité, et donc, à la gravité de la maladie. Le médecin-conseil détermine ce taux d'incapacité en fonction des déficiences de la fonction respiratoire. Celui-ci oscille de 0 % (séquelles minimes) à 99 % (100 % = IPT).

- Jusqu'à un taux d'IPP de 50 % (inclus), le montant perçu sera égal à la moitié de ce taux multiplié par le salaire brut annuel. Par exemple, pour un taux d'IPP de 40 %, la rente versée représentera (40 / 2) = 20 % du salaire brut annuel.
- Pour un taux supérieur à 50 %, il faut diviser par deux la partie du taux inférieure à 50 % et multiplier par 1,5 la partie du taux supérieure à 50 %. Par exemple, pour un taux d'IPP de 80 %, la rente versée représentera (50 / 2) + (30 * 1,5) = 25 + 45 = 70 % du salaire brut annuel.

En plus de cette indemnisation, les soins et prescriptions en rapport avec la maladie professionnelle sont entièrement pris en charge.

Une fois entré dans le régime des révisions, chaque patient est par la suite reconvoqué tous les deux à quatre ans par l'Assurance Maladie dans le but de suivre l'évolution de sa maladie. Il est alors réexaminé par le médecin-conseil de la caisse, qui détermine si son état pathologique s'est amélioré, stabilisé, ou

aggravé. Le cas échéant, une révision du taux d'indemnisation pourra être envisagée.

Il est également important de savoir qu'une rente peut être versée aux ayants droit d'une personne qui décède si l'imputabilité de la maladie est avérée (constatations médicales indiscutables, autopsie…). [3, 7, 8]

A l'inverse, la caisse peut également rejeter une demande en faisant état de tout avis spécialisé qu'elle juge nécessaire. La maladie n'est alors pas reconnue et le patient (ou ses ayants-droit) dispose de deux mois pour faire appel de cette décision (si ce délai est dépassé, le dossier est rejeté sans être réexaminé). Il s'agit dans ce cas de l'éventuelle cinquième et dernière étape de la procédure de reconnaissance : **le litige**.

Les problèmes concernant l'évaluation de l'invalidité, l'inaptitude ou de l'incapacité permanente relèvent du *contentieux technique* tandis que les autres (prestations en nature ou en espèce) relèvent du *contentieux général* de la Sécurité Sociale :

Le contentieux général de la SS comporte trois niveaux : le premier est la *commission de recours amiable*, composée de membres du conseil d'administration de la caisse. En cas de rejet par cette commission, et si l'assuré souhaite à nouveau contester la décision (dans ce cas, l'appel doit toujours être réalisé dans un délai de deux mois), le second niveau concerne le *tribunal des affaires de sécurité sociale*, présidé par un magistrat. Enfin, en cas de désaccord notifié dans le délai d'un mois avec ce tribunal, le troisième niveau concerne la *chambre sociale de la cour d'appel*.

Le contentieux technique de la SS relève du *tribunal du contentieux de l'incapacité*. La *cour nationale de l'incapacité et de la tarification de l'assurance des accidents du travail* est la juridiction d'appel (délai : un mois) du contentieux technique. Dans tous les cas, le taux d'incapacité ne peut qu'être confirmé ou augmenté.

Le *pourvoi en cassation* dans un délai de deux mois constitue l'ultime recours pour les deux types de contentieux. [3, 7, 8]

Ces quelques pages décrivent donc brièvement les étapes que parcourent (parfois non sans mal) les patients dans le but de faire reconnaitre leurs préjudices professionnels en matière de santé. Cependant, il existe dans le cadre particulier de la reconnaissance des pneumoconioses, des dispositions spéciales supplémentaires non mentionnées dans cette procédure générale. Ces quelques instructions spécifiques sont détaillées ci-dessous :

-) la date de première constatation médicale, fixée par le médecin-conseil, ne peut intervenir qu'après un examen radiologique des poumons ou tout autre examen complémentaire utile.

-) sauf dérogation spéciale, une durée minimale d'exposition au risque est requise pour la reconnaissance du caractère professionnel des pneumoconioses (à l'exception de certaines pathologies figurant au tableau N°30).

-) le médecin-conseil détermine, au moment de l'instruction de la demande, s'il y a lieu de solliciter l'avis d'un expert. Son choix doit alors obligatoirement se porter sur un médecin spécialiste compétent en pneumologie ou possédant des connaissances particulières dans le domaine des pneumoconioses. Il doit lui adresser le dossier du malade. Ce recours n'est pas systématique, mais motivé par la nécessité de résoudre des difficultés d'ordre médical.

-) ce médecin expert peut, s'il l'estime utile, prescrire la mise en observation avec hospitalisation du malade pendant une durée maximale de trois jours, exceptionnellement portée à cinq jours en cas d'examens complémentaires médicalement justifiés. Des indemnités journalières peuvent être perçues par le patient (après accord du médecin-conseil et pendant une durée maximale de trois jours) dans le cas où les conditions nécessaires à l'établissement du diagnostic de la maladie professionnelle entraînent un arrêt de travail.

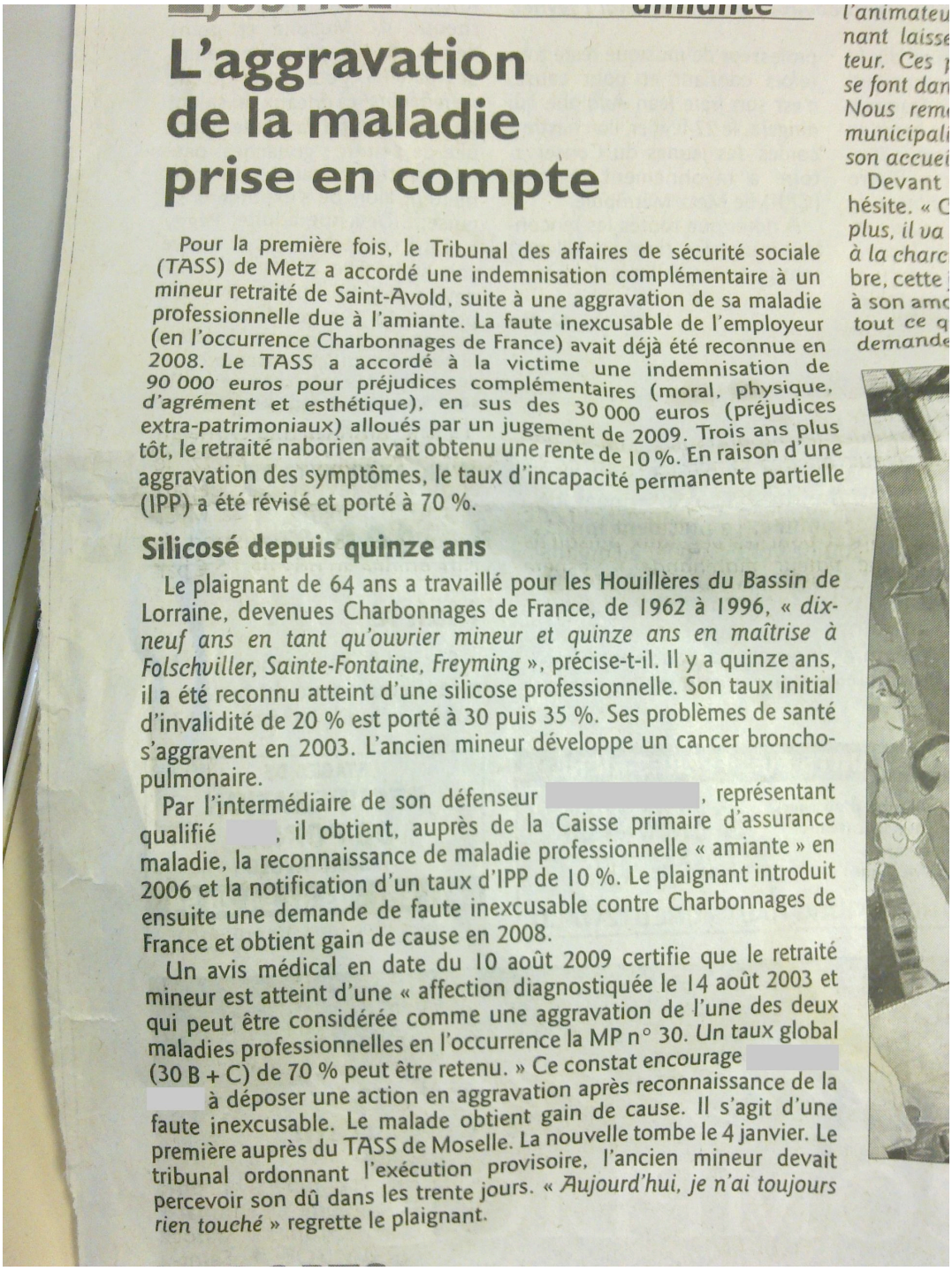
-) lorsqu'un changement d'emploi est justifié par la nécessité de prévenir une aggravation de son état et que le salarié ne bénéficie ni d'une indemnité en capital ni d'une rente, une indemnité spéciale peut être accordée. Cette dernière est subordonnée au dépôt de la déclaration de maladie professionnelle et au résultat de l'examen du malade par le médecin-conseil. L'emploi doit être quitté dans les six mois à compter de la date du CMI joint à la déclaration.

-) dans le cadre de la reconnaissance du caractère professionnel d'un décès, la caisse doit faire procéder à une autopsie : si les ayants droit le sollicitent ou si elle l'estime utile à la manifestation de la vérité (l'accord des ayants droit est alors obligatoire).

-) en cas de contestation d'un rejet d'ordre médical ou de contestation concernant le taux d'incapacité, l'expertise doit être confiée à un médecin spécialiste compétent en pneumologie ou possédant des connaissances particulières dans le domaine des pneumoconioses <u>autre</u> que celui qui a, le cas échéant, procédé à l'examen du malade.

-) lors d'un changement de régime, c'est la date de première constatation médicale qui sert à déterminer le régime de prise en charge de la pneumoconiose. [9]

Dans le but d'illustrer le caractère long et fastidieux de cette procédure et de mettre en avant les contentieux qui l'accompagne bien souvent, j'ai recueilli ci-après les photographies de deux articles du journal local. Le premier relate l'exemple d'un patient obtenant gain de cause dans un litige relatif à l'aggravation de ses maladies professionnelles et le second présente l'exemple d'une maladie professionnelle reconnue neuf ans après le décès du patient, et dont l'apparition fut liée à une faute de l'employeur.



L'aggravation de la maladie prise en compte

Pour la première fois, le Tribunal des affaires de sécurité sociale (TASS) de Metz a accordé une indemnisation complémentaire à un mineur retraité de Saint-Avold, suite à une aggravation de sa maladie professionnelle due à l'amiante. La faute inexcusable de l'employeur (en l'occurrence Charbonnages de France) avait déjà été reconnue en 2008. Le TASS a accordé à la victime une indemnisation de 90 000 euros pour préjudices complémentaires (moral, physique, d'agrément et esthétique), en sus des 30 000 euros (préjudices extra-patrimoniaux) alloués par un jugement de 2009. Trois ans plus tôt, le retraité naborien avait obtenu une rente de 10 %. En raison d'une aggravation des symptômes, le taux d'incapacité permanente partielle (IPP) a été révisé et porté à 70 %.

Silicosé depuis quinze ans

Le plaignant de 64 ans a travaillé pour les Houillères du Bassin de Lorraine, devenues Charbonnages de France, de 1962 à 1996, « *dix-neuf ans en tant qu'ouvrier mineur et quinze ans en maîtrise à Folschviller, Sainte-Fontaine, Freyming* », précise-t-il. Il y a quinze ans, il a été reconnu atteint d'une silicose professionnelle. Son taux initial d'invalidité de 20 % est porté à 30 puis 35 %. Ses problèmes de santé s'aggravent en 2003. L'ancien mineur développe un cancer broncho-pulmonaire.

Par l'intermédiaire de son défenseur , représentant qualifié , il obtient, auprès de la Caisse primaire d'assurance maladie, la reconnaissance de maladie professionnelle « amiante » en 2006 et la notification d'un taux d'IPP de 10 %. Le plaignant introduit ensuite une demande de faute inexcusable contre Charbonnages de France et obtient gain de cause en 2008.

Un avis médical en date du 10 août 2009 certifie que le retraité mineur est atteint d'une « affection diagnostiquée le 14 août 2003 et qui peut être considérée comme une aggravation de l'une des deux maladies professionnelles en l'occurrence la MP n° 30. Un taux global (30 B + C) de 70 % peut être retenu. » Ce constat encourage à déposer une action en aggravation après reconnaissance de la faute inexcusable. Le malade obtient gain de cause. Il s'agit d'une première auprès du TASS de Moselle. La nouvelle tombe le 4 janvier. Le tribunal ordonnant l'exécution provisoire, l'ancien mineur devait percevoir son dû dans les trente jours. « *Aujourd'hui, je n'ai toujours rien touché* » regrette le plaignant.

Figure 4. Article de presse « L'aggravation de la maladie prise en compte » (Justice, Amiante) [10].

Région

12/2010

JUSTICE

cour d'appel de nancy

Victime de l'amiante : la faute inexcusable reconnue

Le Fameckois est décédé en 2001 d'une fibrose pulmonaire. Après neuf ans de procédure, la cour d'appel de Nancy a estimé qu'il s'agissait d'une maladie professionnelle, liée à l'exposition à l'amiante.

Les fêtes de Noël ont eu, cette année, une saveur particulière pour la famille . « *Nous sommes satisfaits d'aboutir à cette conclusion, qui confirme les souffrances de mon père* », témoignait lundi .

Le 24 novembre, la chambre sociale de la cour d'appel de Nancy a déclaré que la société SA de Hayange, devenue SA en septembre dernier, a commis une faute inexcusable à l'origine de la maladie professionnelle dont le Fameckois est décédé le 18 mai 2001. Le 19 novembre 2009, la Cour de cassation de Paris avait cassé le jugement rendu par la cour d'appel de Metz. Celle-ci avait, en effet, débouté la demande de faute inexcusable. Après neuf ans de procédure, la famille , défendue par , représentant syndical des mineurs de fer et de sel de Lorraine, a finalement obtenu gain de cause. « *Ma mère est heureuse. Elle va pouvoir faire son deuil maintenant et tourner cette page difficile...* », poursuit .

Fibrose pulmonaire

La cour d'appel de Nancy a ainsi confirmé que la maladie du défunt, une fibrose pulmonaire est liée à l'exposition aux poussières d'amiante et à la manipulation de produits amiantés durant sa carrière professionnelle. Une décision qui s'appuie sur le décret de 1977, relatif aux mesures d'hygiène applicables dans les établissements où le personnel est exposé aux poussières d'amiante. La cour d'appel a aussi jugé que a été exposé de 1951 jusqu'à à la départ en retraite en 1979.

Durant cette période, le défunt, qui a toujours travaillé dans la même société , avait effectué des travaux d'équipement, d'entretien et de maintenance sur des matériels à base d'amiante.

Le rôle de l'Etat

Les représentants légaux de l'ancien employeur, , ont notamment tenté d'exonérer la société par la faute de l'Etat : l'usage de l'amiante étant interdite avec le décret de 1996, aucune disposition législative ou réglementaire n'était intervenue durant la période où était en activité.

La cour d'appel de Nancy a écarté cet argument, en expliquant que même si ce produit n'était pas interdit, l'employeur se devait d'informer et de protéger les salariés exposés.

La cour d'appel a alloué à sa veuve, une somme (dont le montant n'a pas été révélé) pour réparer le préjudice physique et moral subi par le défunt. Des indemnités seront également versées au regard de l'impossibilité pour son époux de pratiquer certaines activités - marche, jardinage - à la fin des années 1990.

Enfin, , ses enfants et ses petits-enfants se voient attribuer une indemnité au titre du préjudice moral. « *Notre but n'était pas de récupérer de l'argent mais de venger la mémoire de notre père* », poursuit le fils.

Figure 5. Article de presse « Victime de l'amiante : la faute inexcusable reconnue » (Justice, Amiante) [11].

Après s'être penchés sur les aspects administratifs qui orchestrent les maladies professionnelles respiratoires et leur procédure de reconnaissance, il est à présent temps d'étudier les différents examens et méthodes de diagnostic qui sont employés afin d'identifier ces pathologies ou d'en réaliser le suivi rapproché.

DIAGNOSTIC-EXAMENS / CLINIQUE

Ce chapitre est principalement partagé en deux parties : la première détaille les principaux moyens diagnostiques des maladies respiratoires d'origine professionnelle, tandis que la seconde décrit les signes radiologiques et paracliniques recherchés et caractéristiques de chacune des différentes pneumoconioses.

1. Les examens diagnostiques.

Comme cela a été évoqué dans le chapitre précédent, le diagnostic d'une maladie professionnelle d'origine respiratoire peut se faire dans deux circonstances : soit lors d'un dépistage systématique chez des sujets exposés à un risque connu, soit lors du diagnostic d'une affection respiratoire pour laquelle une cause professionnelle est soupçonnée. Selon qu'il s'agit de la première ou de la seconde circonstance, la conduite du diagnostic et des examens -bien qu'ils soient de même nature- sera réalisée dans un esprit légèrement différent.

En outre, il faut savoir que chaque examen présente un coût pour l'individu et la société, et peut parfois être pénible, douloureux ou même présenter un risque vital. Il est néanmoins évident que, si l'état clinique le justifie ou que la confirmation du diagnostic en dépend, l'utilisation de l'ensemble des moyens nécessaires est primordiale, et ce, quel que soit leur coût. [3]

1.1. L'interrogatoire et l'examen clinique.

Pour chaque patient, la première étape du diagnostic en pathologie professionnelle pulmonaire est **l'interrogatoire**, accompagné d'un **examen clinique**. Il sont effectués dans le cadre d'une consultation médicale selon une approche individuelle (établissement d'un diagnostic lié à une exposition professionnelle) ou collective (évaluation du retentissement d'une exposition professionnelle sur l'état de santé).

L'interrogatoire peut comporter un questionnaire, élaboré afin d'étudier les effets des expositions prolongées à des poussières inorganiques, comme le charbon. Le questionnaire porte généralement sur les symptômes respiratoires chroniques, tels la toux, les expectorations, la dyspnée…

Il existe des modèles de questionnaires standardisés dont l'un des plus récents et des plus fréquemment utilisés est le questionnaire respiratoire de l'hôpital Saint-George (du nom de l'hôpital où il a été mis au point).

Il est d'ailleurs l'un des seuls dont la traduction française a fait l'objet d'une validation précise, grâce aux travaux du Pr Briançon à Nancy. Ce questionnaire de six pages, ainsi que la grille de calcul des scores qui l'accompagne, est situé à la fin de cette thèse, dans les annexes (*Annexe N°1*).

L'interrogatoire du patient cherche à établir une relation de cause à effet entre l'affection et l'environnement professionnel. Il est donc essentiel de décrire précisément chaque poste de travail qui fut occupé et donc, de reconstituer entièrement l'historique professionnel du patient.

De façon générale, l'interrogatoire comprend quatre étapes :

- symptômes et histoire de la maladie ;
- reconstitution de la carrière professionnelle ;
- antécédents pathologiques ;
- tabagisme. [3]

Il faut donc en premier lieu détailler tous les symptômes du patient, quels qu'ils soient, notamment dans le but d'éliminer tout signe de présomption en faveur d'un phénomène allergique ou d'irritation (signes oculaires…). Leur chronologie d'apparition et leur rythme est également à étudier, en particulier vis-à-vis de l'activité professionnelle : survenue des symptômes par rapport au travail, évolution dans la semaine et au cours du temps, amélioration ou non lors des congés, temps de latence…

La carrière professionnelle doit être complète et précise, les délais d'apparition des maladies étant parfois particulièrement longs. L'identification des substances auxquelles le patient a pu être exposé requiert une enquête minutieuse et les durées d'exposition à ces substances doivent être clairement explicitées.

Les antécédents familiaux et personnels font partie intégrante de l'interrogatoire, certains d'entre eux (atopie, asthme…) pouvant faciliter la survenue d'une pathologie professionnelle respiratoire.

Enfin, l'effet néfaste du tabagisme n'est plus à démontrer, et son rôle de cofacteur dans l'apparition de certaines affections respiratoires à composante professionnelle (BPCO, cancer…) est désormais indéniable. Il est donc essentiel d'estimer la consommation tabagique de chaque sujet, en unité-paquet-année. [3]

L'examen clinique succède à l'interrogatoire et participe à l'élaboration du diagnostic. Les signes recherchés pour chaque pathologie sont décrits dans la seconde partie de ce chapitre.

1.2. Les examens radiologiques.

Après l'interrogatoire, la seconde grande étape du diagnostic de ces maladies consiste en la réalisation **d'examens radiologiques**.

Il existe plusieurs techniques radiologiques :

1.2.1. La radiographie.

La radiographie (ou cliché) thoracique standard constitue l'élément de base du diagnostic des pneumoconioses et est donc utilisée en première intention. L'objectif de cet examen est d'obtenir au moyen de rayons X un cliché qui expose l'ensemble des structures thoraciques (et particulièrement le parenchyme pulmonaire) du patient. Ce cliché, imprimé sur un film radiographique, traduit l'opacité plus ou moins marquée des tissus ou organes par une teinte plus ou moins claire *(cf. Figure 9).* L'examen est généralement effectué selon deux incidences qui sont celles de face et de profil. Le patient (partiellement dévêtu) doit alors se tenir en position debout et être en parfaite apnée au terme d'une inspiration profonde. Il est inutile d'être à jeun et l'examen est rapide et totalement indolore. [3, 12, 13]

1.2.2. Le scanner.

Le scanner, ou tomodensitométrie, est une technique d'imagerie médicale consistant à réaliser des images en coupes fines du corps humain au moyen d'un tube à rayons X rotatif. Ces images sont ensuite imprimées sur un film pour être étudiées. Un produit de contraste à base d'iode est utilisé afin d'en améliorer la qualité, excepté en cas d'allergie du patient à l'iode [12]. A Hospitalor Saint-Avold, il s'agit du médicament à usage diagnostique dénommé IOMERON® :

Ce produit est administré principalement par voie injectable (bien qu'il existe également une forme orale et une forme rectale) et se présente en différents dosages qui varient de 150 à 400 mg d'iode/ml. Les flacons présentent des volumes oscillant entre 20 ml et 200 ml, en fonction du dosage. Pour la réalisation d'un scanner thoracique, la posologie est de 20-25 ml d'IOMERON® 300 mg/ml (dans l'aorte) à répéter si nécessaire avec 20 ml (dans les artères bronchiques). IOMERON® est généralement très bien toléré mais est contre-indiqué en cas d'hyperthyroïdie, d'hypersensibilité à l'iode ou d'antécédents de réaction immédiate majeure ou cutanée retardée.

De plus, seules quelques précautions d'emploi doivent être prises, notamment en raison du risque majoré d'insuffisance rénale, etc. [14]

A l'instar de la radiographie, le scanner est un examen relativement rapide (5-10 minutes) et indolore. Le patient ne ressent qu'une sensation de chaleur lors de l'injection du produit de contraste. Cependant, cette technique d'imagerie requiert d'être à jeun. Pendant le scanner à proprement dit, le patient est allongé sur une couchette (sur le dos, la plupart du temps), partiellement dévêtu. La prise de clichés démarre quelques secondes après l'injection du produit de contraste. Enfin, il est nécessaire de rester parfaitement immobile durant tout l'examen et de bloquer la respiration lorsque cela est demandé. [3, 12, 13]

1.2.3. L'IRM.

La troisième technique radiologique qui peut être mise en œuvre est l'imagerie par résonance magnétique, ou IRM. C'est une technique relativement récente, permettant la représentation en deux ou trois dimensions d'une partie du corps. Elle est basée, comme son nom l'indique, sur le principe de la résonance magnétique nucléaire.

Cette technique est utilisée en deuxième intention, afin de compléter le diagnostic des pathologies cancéreuses. Elle n'est en effet pas applicable à l'étude du parenchyme pulmonaire et donc aux pneumoconioses, mais elle facilite en revanche l'étude du cœur, des vaisseaux, du médiastin, de la paroi (côte, rachis, sternum), de la plèvre ou encore des coupoles du diaphragme.

D'un point de vue déroulement, l'IRM ne requiert aucune préparation particulière : le patient entre dans la salle simplement vêtu d'une chemise d'hôpital, et ne doit porter aucune matière métallique. La durée d'un IRM oscille entre 15 et 30 minutes en moyenne, mais peut aller jusqu'à une heure. [15]

1.2.4. L'échographie.

D'autre part, l'échographie, bien qu'inadaptée à l'étude du parenchyme pulmonaire, peut aider à examiner des masses pulmonaires (kystiques ou tissulaires), la plèvre (plaques et tumeurs pleurales, épanchements pleuraux), le diaphragme, et même les structures médiastinales (cardiaques et vasculaires). [3]

1.3. Les EFR.

Les différentes techniques radiologiques ayant été décrites, il est dorénavant temps de s'intéresser au principal élément d'appréciation des déficiences de la fonction respiratoire : **l'exploration (ou épreuve) fonctionnelle respiratoire (EFR)**.

Il s'agit d'un ensemble de techniques de mesure permettant d'évaluer le bon fonctionnement de l'appareil respiratoire. L'EFR se conçoit dans quatre situations différentes :

- tel un moyen de diagnostic,
- afin d'évaluer la sévérité d'une affection respiratoire,
- pour juger du pronostic,
- ou pour suivre l'évolution d'une maladie respiratoire chronique.

Hospitalor Saint-Avold dispose de son propre plateau technique d'EFR : c'est en effet le CEPPR qui effectue les analyses et les explorations fonctionnelles respiratoires dans le but d'assurer le dépistage et le suivi médical des sujets présentant des pathologies professionnelles respiratoires en rapport avec leur activité professionnelle.

Ce centre d'information, de diagnostic et d'expertise étudie les problèmes médicaux et médico-légaux des sujets porteurs d'affections respiratoires d'origine professionnelle et est rattaché au département de pneumologie de l'hôpital.

L'EFR comporte plusieurs techniques ayant des objectifs distincts :

- La mesure des débits respiratoires et des volumes pulmonaires, qui peut être réalisée par une simple spirométrie, voire plus rarement, par pléthysmographie corporelle totale (pour une évaluation plus complète).
- Les tests pharmacodynamiques, essentiellement constitués par des tests de réversibilité aux bronchodilatateurs ou par des tests de provocation bronchique permettant de mesurer l'hyperréactivité bronchique.
- L'évaluation des échanges gazeux par la gazométrie artérielle de repos ou d'autres mesures comme le test du transfert du CO, l'oxymétrie nocturne ou la gazométrie artérielle à l'exercice.
- Les tests d'effort comme le test à la marche de six minutes permettant une évaluation globale intégrant à la fois la fonction respiratoire, cardiaque et musculaire. Des tests d'exercice plus complets peuvent être effectués sur bicyclette ou tapis roulant.
- Des mesures plus sophistiquées, non réalisées de façon routinière, telles la mesure de la compliance pulmonaire, l'exploration des muscles respiratoires ou le cathétérisme cardiaque droit. [3, 12, 13]

La détermination du taux d'incapacité et donc du taux d'indemnisation des patients est entièrement basée sur l'EFR.

Chacune de ces techniques est détaillée ci-dessous, en mettant en avant l'importance de la compréhension et de la coopération du patient.

1.3.1. La spirométrie.

La spirométrie est l'examen de base pour l'étude de la fonction respiratoire. Elle consiste en la mesure des différents volumes mobilisés (volumes et capacités) et des débits ventilatoires mis en jeu au cours des diverses mouvements respiratoires : inspiration et expiration courantes, inspiration forcée, expiration forcée. Le but est d'obtenir le tracé d'une courbe dite « Débit-Volume », qui exprime l'évolution du débit inspiratoire / expiratoire maximum instantané au cours d'une inspiration / expiration forcée et qui est significative de l'état fonctionnel des voies respiratoires profondes *(cf. Figure 6).*

Cette exploration est essentiellement fondée sur les caractéristiques révélées par une inspiration forcée suivie d'une expiration forcée maintenue à son maximum jusqu'à son terme.

On pourra en effet déterminer les trois caractéristiques suivantes, qui sont les index spirométriques les plus utiles pour l'appréciation de la déficience respiratoire :

- le VEMS, ou volume expiratoire maximal par seconde,

- la capacité vitale forcée (CVF), définie comme la quantité maximale d'air qu'un sujet peut expulser des poumons après une inspiration forcée,

- le rapport (ou indice) de Tiffeneau = VEMS / CVF.

Cet examen, lorsqu'il est bien réalisé, est relativement simple et reproductible, bien que non spécifique d'une pathologie professionnelle. L'EFR est en effet également employée lors du dépistage d'asthmes ou de déficiences respiratoires liées au tabagisme.

Les conditions de l'examen sont primordiales et donc le rôle de l'opérateur capital, puisque c'est lui qui guide les efforts du patient. La réalisation d'une courbe « Débit-Volume » nécessite la participation active de ce dernier et la manœuvre d'expiration forcée n'est de ce fait pas praticable avec de jeunes enfants ou des personnes présentant des déficiences intellectuelles.

Le déroulement de l'examen requiert le respect de certaines règles par le patient :

Celui-ci ne doit tout d'abord pas avoir fumé dans les heures précédant le test et se verra également questionner au sujet d'une éventuelle prise récente de médicaments bronchodilatateurs (six à douze heures d'attente seraient alors nécessaires avant de pouvoir effectuer le test, selon la pharmacocinétique du bronchodilatateur). Le patient doit être en position assise et muni d'un pince-nez, afin d'éviter tout passage d'air par les voies nasales. Il doit maintenir l'embout buccal entre ses lèvres en évitant au maximum la fuite d'air par les côtés de la bouche. Le sujet doit respirer normalement, puis, au départ du test, réaliser une inspiration complète, rapidement suivie d'une expiration complète et maximale (« Soufflez, soufflez, soufflez ! ...encore, encore, ...! », comme l'opérateur médical encourage les patients à le faire). Une manœuvre d'expiration forcée devrait durer au minimum trois secondes et atteindre ou dépasser six secondes, de façon optimale.

Le processus est à répéter à au moins trois reprises mais sans dépasser huit manœuvres, les mesures étant relativement fatigantes.

Les résultats ne sont interprétables que si trois index ou trois courbes superposables (moins de 10 % de variation) sont obtenus. Comme illustré ci-dessous, la courbe « Débit-Volume » doit avoir un début brusque puis décroître de façon curvilinéaire et régulière. Toute courbe irrégulière reflète des changements de débit dus à une mauvaise compréhension ou coopération de la part du patient (hésitations, ralentissements, toux réflexe, etc.). L'aplatissement des courbes en fin d'expiration confirme la bonne coopération. La forme de la courbe expiratoire est très significative de l'état fonctionnel des voies respiratoires profondes : une diminution rapide du débit instantané (courbe concave) signe une altération du système des petites bronches, bronchioles et alvéoles. Cela traduit une évolution vers l'insuffisance respiratoire. Cette baisse est toutefois aussi un marqueur très caractéristique du tabagisme, d'où le manque de spécificité de cet examen.

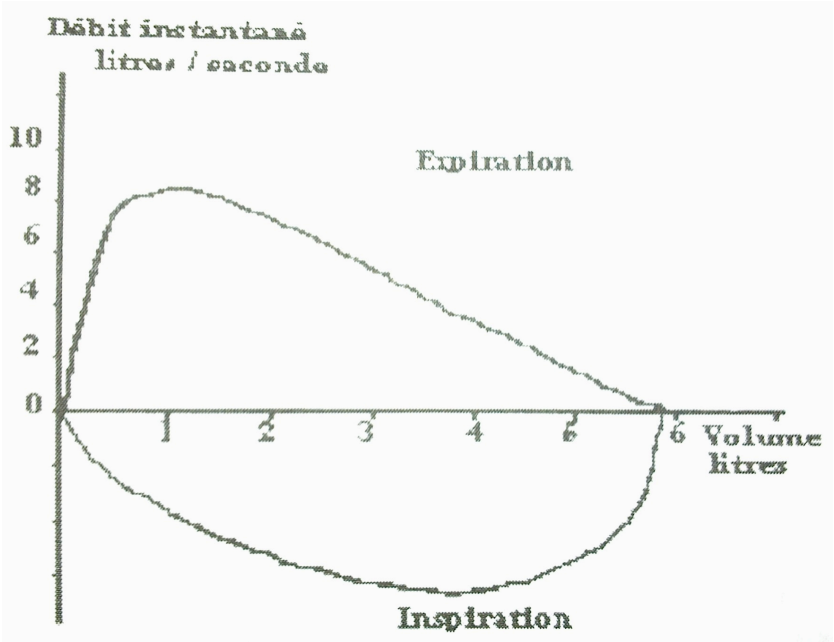


Figure 6. Courbe débit-volume normale (sujet sain) [1].

NB : La différence des amplitudes traduit directement le fait aisément constatable que le débit inspiratoire est plus faible que le débit expiratoire lors d'une action forcée ; (l'inspiration forcée n'ayant pas été précédée d'une expiration forcée).

Il est d'autre part à prendre en compte dans l'interprétation que les volumes pulmonaires et les débits expiratoires maximaux varient avec l'âge, le sexe et surtout la taille. Tout résultat obtenu devra donc être comparé aux valeurs de référence de la population dite 'normale'.

Moins fréquemment mise en œuvre mais plus complète que la spirométrie, la pléthysmographie corporelle mesure quant à elle l'intégralité des volumes pulmonaires, y compris le volume résiduel (le volume de gaz qui reste dans les poumons à la fin d'une expiration forcée) et donc de ce fait, la capacité pulmonaire totale (volumes mobilisables + non mobilisables). C'est l'examen de référence. Elle permet, à la différence de la spirométrie, de révéler un syndrome restrictif (baisse de la CPT) ou obstructif avec distension thoracique (hausse de la CPT) tel que le présentent les sujets asthmatiques. [1, 3, 13, 33]

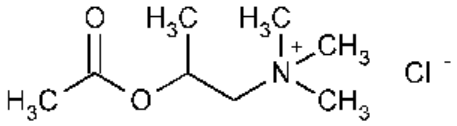
1.3.2. Les tests pharmacodynamiques.

Seconde technique d'EFR, les tests pharmacodynamiques permettent d'évaluer l'hyperréactivité bronchique. Trois types de ces tests sont réalisés au CEPPR : les tests de réversibilité aux bronchodilatateurs, les tests de provocation bronchique à la métacholine ainsi que la mesure des résistances pulmonaires.

Tout d'abord, les tests de réversibilité aux bronchodilatateurs : leur objectif est de déceler une composante asthmatique dans un syndrome obstructif. Dès lors que l'indice de Tiffeneau devient inférieur à 70 %, la présence d'une obstruction est incontestable. Le principe de ce test consiste alors en l'administration au patient d'un médicament β-2 mimétique bronchodilatateur *(détaillé dans le chapitre ultérieur)* avant la réalisation d'une nouvelle salve de mesures spirométriques. En cas d'amélioration manifeste de l'indice de Tiffeneau et des courbes débit-volume dans les cinq minutes suivant l'administration, l'existence d'une composante asthmatique devient alors indéniable.

Autre série de tests pharmacodynamiques, les tests de provocation bronchique, qui sont employés dans le diagnostic des pathologies allergiques et la mesure de l'hyperréactivité bronchique. Ils impliquent l'utilisation d'un agent allergène (l'histamine, ou comme ici au CEPPR : la *métacholine*, mieux tolérée et dont les plages d'utilisation sont bien connues) dispensé par la pharmacie à usage intérieur (PUI) de l'hôpital.

La fabrication de ces solutions de métacholine stériles en flacons prêts à l'emploi est effectuée par la Pharmacie Centrale des Hôpitaux de Paris (AP-HP). La préparation des diverses concentrations de métacholine est réalisée sous hotte à flux laminaire à partir de fioles de chlorure de métacholine sous forme de poudre stérile et le solvant utilisé pour la dilution des fioles est le chlorure de sodium 0,9 %.



Le test de provocation bronchique à la métacholine se pratique en faisant inhaler à un patient *assis* et à l'aide d'un nébuliseur, une solution de métacholine de concentration connue, en commençant par la concentration la plus faible et en augmentant graduellement la concentration de la solution inhalée jusqu'à l'obtention de réactions broncho-constructives. C'est une méthode cumulative. La métacholine étant un analogue de l'acétylcholine, elle entraîne l'activation des récepteurs muscariniques M1 (au niveau des alvéoles et des cellules glandulaires), M2 (au niveau des muscles lisses bronchiques) et M3 (au niveau des muscles lisses bronchiques et des cellules glandulaires), ce qui induit la bronchoconstriction et la hausse de la sécrétion de mucus. On cherche en quelque sorte à déclencher la crise allergique. Le test est considéré positif lorsque le VEMS du patient diminue de plus de 20 % par rapport à sa valeur initiale.

D'un point de vue déroulement, on mesure tout d'abord le VEMS du sujet. Puis, le patient inhale profondément une dose d'irritant (50 µg pour la métacholine), effectue une apnée de quelques secondes, puis expire lentement. On remesure alors son VEMS environ 1m30sec après la bouffée. Si ce dernier n'a pas diminué de plus de 20 %, le patient inhale une nouvelle dose d'irritant de concentration doublée (ou identique si la chute du VEMS est comprise entre 15 % et 20 %), puis on remesure son VEMS, et ainsi de suite. On considère au CEPPR qu'à la septième phase négative (ni crise, ni baisse du VEMS supérieure à 20 %), le test est négatif et le sujet non asthmatique. La dose maximale de métacholine administrable en une fois pour déclencher la crise est de 1600 µg. Dès lors que la crise démarre ou que le VEMS chute de plus de 20 %, le test est arrêté et le patient reçoit un bronchodilatateur (ici 200 µg de fénotérol, *voir au chapitre ultérieur*) afin d'annihiler immédiatement les effets de l'allergène et d'observer la réversibilité (retour aux valeurs de base de la courbe débit-volume).

Ce test doit être effectué rapidement, les effets des premières doses inhalées de métacholine pouvant s'estomper au bout d'une trentaine de minutes environ. Il doit qui plus est être réalisé sous contrôle médical, le risque de choc anaphylactique étant non négligeable chez des sujets déjà fortement sensibilisés à un allergène. Enfin, il faut savoir que des placebos (sérums salés) peuvent aussi être donnés à inhaler en alternance avec l'allergène durant les tests.

Chaque patient prenant part à ce test doit au préalable répondre à un interrogatoire et passer un examen clinique, avant de remplir ou de faire remplir un questionnaire le concernant. Voici le questionnaire qui est utilisé au CEPPR :

C / QUESTIONNAIRE

Chaque personne bénéficiera d'un interrogatoire et d'un examen clinique avec rédaction d'une fiche. Ce questionnaire peut être rempli par l'un des quatre pneumologues du Département : Docteur [redacted], Docteur [redacted], Dr [redacted], Dr [redacted].

Antécédents :

	Oui	Non
- atopiques	☐	☐
- cardiaque	☐	☐
- infectieux	☐	☐
- O.R.L.	☐	☐
- généraux	☐	☐

Traitement médicamenteux actuel en clair :

Tabagisme :

- non fumeur, (à 1 paquet/année) ☐
- fumeur actuel (paquets/année), ☐ PA ☐
- ex-fumeur (paquets/année, âge d'arrêt du tabac). ☐ PA ☐

Profession :

- durée d'exposition pour les mineurs en année, ☐☐☐
- catégorie socio-professionnelle pour les autres :
  1 - agriculteurs,
  2 - activité de bureau,
  3 - ouvrier d'industrie métallurgique,
  4 - chimique,
  5 - alimentaire,
  6 - de meunuiserie,
  7 - Divers.
- contact avec d'autres irritants respiratoires [redacted], Oui ☐ non ☐
- autre activités en clair.

Taille (en cm) : Poids (en kg) :

Symptômes :

- B.P.C.O. : définie par toux + expectoration pendant 3 mois par an, deux années consécutives : oui / non.

- Wheezing : oui / non.

- Dyspnée d'effort : oui / non.
  Stade 1 à 5 selon SADOUL. ☐

- RP systématique (BIT 1980).

- ECG systématique.

Figure 7. Questionnaire à remplir par les patients du CEPPR d'Hospitalor Saint-Avold avant la mise en pratique du test de provocation bronchique à la métacholine [16].

Il existe de nombreuses contre-indications au test à la métacholine :

- un VEMS < à 80 % du théorique et / ou un rapport de Tiffeneau < à 70 % ;

- les ß-bloquants, y compris sous forme de collyre (collyres atropiniques également exclus) ;

- les infections des voies aériennes datant de moins de six semaines ;

- la femme enceinte et l'enfant de moins de cinq ans ;

- les sujets asthmatiques ;

- les patients présentant une contre-indication à la métacholine ;

- les patients recevant un traitement interférant sur le tonus bronchomoteur ;

- les patients traités par atropiniques, corticoïdes, cromones, anti-histaminiques ;

- les patients ayant subi un test de provocation bronchique dans les trois mois précédents ;

- les patients présentant une insuffisance cardiaque ou un antécédent d'infarctus.

Des délais sont à respecter entre la dernière prise médicamenteuse et le test :

Médicaments	Dernières prises
ß-2 mimétiques inhalés d'action brève	8 à 12 heures
ß-2 mimétiques oraux d'action brève	12 heures
ß-2 mimétiques oraux d'action prolongée	48 heures
Anticholinergiques inhalés	12 heures
Théophylline	24 heures
Théophylline à libération prolongée	48 heures
Café, thé, tabac	6 heures
Anti-histaminiques (H1 & non-spécifiques)	4 jours
Corticoïdes inhalés & cromones (et dérivés)	15 jours
Corticoïdes per os & kétotifène	6 semaines

Tableau 10. Délais à respecter entre les dernières prises médicamenteuses et le test de provocation bronchique à la métacholine [16].

Ce test est avant tout destiné aux sujets de sexe masculin, mineurs actifs ou retraités, silicotiques ou non, et vus au CEPPR en consultation ou lors de leurs expertises.

L'hyperréactivité bronchique dans la population générale est de l'ordre de 12 à 14 %. Cette prévalence diminue à environ 5 % si l'on exclut les sujets précédemment cités.

Pour conclure avec les techniques pharmacodynamiques : la troisième d'entre elles, la mesure des résistances pulmonaires a pour objectif de prévenir l'apparition de l'obstruction bronchique. Le test consiste en la mesure des différences de pression engendrées par une respiration rapide (sous forme de halètements) du patient. L'apparition de résistances très élevées des parois pulmonaires est le signe précurseur du syndrome obstructif.

1.3.3. Les techniques d'évaluation des échanges respiratoires.

Le test du transfert du monoxyde de carbone (CO) est une technique non invasive étudiant la diffusion d'un gaz entre le milieu alvéolaire et le sang capillaire. Le choix du CO est dû à sa très grande affinité pour l'hémoglobine et donc à sa diffusion très rapide entre les deux milieux. D'autres paramètres sont également à prendre en compte, comme la ventilation, la qualité de la membrane alvéolo-capillaire, la circulation sanguine et l'hémoglobine.

Sur le point pratique, il est tout d'abord demandé au patient d'inhaler une quantité déterminée et relativement minime de CO. L'inspiration se fait tout en apnée (dix secondes étant la durée optimale) et l'expiration qui s'ensuit doit être totale. La proportion de CO expirée est alors mesurée. Celle-ci est d'autant plus faible que la diffusion entre l'air alvéolaire et l'hémoglobine du sang capillaire est bonne. Plus il ressort donc de CO et moins la diffusion entre l'air et le sang est efficace.

Un coefficient de transfert du CO est ainsi déterminé. La valeur de ce coefficient s'abaisse en cas d'anémie ou de pathologies diminuant la surface de l'échangeur pulmonaire, telles la fibrose, l'emphysème…

Cet examen complexe à réaliser est assez sensible, mais peu reproductible et totalement non spécifique. Il n'est généralement employé que pour apprécier l'altération fonctionnelle induite par une pathologie isolée (comme la fibrose asbestosique, par exemple). [3]

La gazométrie artérielle (ou « mesure des gaz du sang ») constitue elle aussi une technique d'évaluation des échanges gazeux. La concentration des gaz du sang permet entre autres d'apprécier la fonction respiratoire de l'organisme.

C'est un examen invasif mais simple à mettre en œuvre. Il consiste en un prélèvement artériel (artère fémorale ou radiale) recueilli dans une seringue pré-héparinée et disposé dans de la glace afin d'éviter la consommation d'oxygène par les globules rouges. Le transport vers l'appareil de mesure doit ensuite être rapidement effectué.

A partir de ce prélèvement, les appareils mesurent la pression partielle en O_2 (PaO_2, la quantité d'oxygène transportée par le sang vers les organes), en CO_2 ($PaCO_2$), le pH, la concentration en ions bicarbonates [HCO_3^-], la saturation artérielle de l'hémoglobine en oxygène (SaO_2) et le taux d'hémoglobine. La PaO_2 est un paramètre utile pour apprécier une insuffisance respiratoire débutante. Elle est en effet bien plus sensible que la SaO_2, qui diminue plus tardivement dans la pathologie *(cf. Tableau 11)*. Les autres paramètres mesurés permettent quant à eux la détection d'éventuels troubles de l'équilibre acido-basique.

Les mesures des gaz du sang doivent être interprétées en tenant compte de l'âge, du morphotype, de l'altitude, ainsi que de la posture lors de la prise de sang.

Les valeurs de référence, pour une gazométrie artérielle normale, sont les suivantes :

pH : 7,38 – 7,42

[HCO_3^-] : 22 – 26 mmol/l

SaO_2 : 95 – 100 %

$PaCO_2$: 35 – 45 mmHg, indépendante de l'âge.

PaO_2 : diminue de façon variable avec l'âge, l'obésité, le décubitus.

> PaO_2 en mmHg = 104 - (0,27 * âge (années))
>
> La limite inférieure de la normale (sous laquelle on commence à parler d'hypoxémie) se situe entre 60 et 70 mmHg.

En pratique hospitalière, on utilise fréquemment le saturomètre (ou oxymètre de pouls)

dans le but de mesurer la saturation artérielle en oxygène par voie transcutanée, la SpO_2. Celle-ci reflète la SaO_2, et permet donc d'évaluer une hypoxémie et une détresse respiratoire. L'outil est simple et non invasif mais présente quelques limites d'utilisation vis-à-vis de la mesure des gaz du sang (marge d'erreur, bruit de fond, intoxication au CO, signal trop faible, méthémoglobinémie, modifications de l'absorption, pas de mesure de la capnie…) De ce fait et dans de telles conditions, la SpO_2 ne peut qu'imparfaitement apprécier le contenu en oxygène du sang artériel. Ce procédé ne peut donc se substituer à des méthodes plus poussées, si ces dernières s'avèrent nécessaires. [3, 17]

Voici à titre informatif un tableau de correspondance entre les valeurs du saturomètre et les gaz sanguins :

SaO_2 (%)	PaO_2 (mmHg)
100	> 150
97	100
90	60
80	48
75	40
50	27

Tableau 11. Correspondance entre la saturation et la pression partielle en oxygène [17].

- ⇨ Toute saturation inférieure à 95 % mérite donc une attention particulière.

Enfin, l'oxymétrie nocturne est un examen permettant de détecter une éventuelle désaturation pendant le sommeil. Cet examen est toutefois beaucoup plus utilisé dans le dépistage du syndrome d'apnée du sommeil.

1.3.4. Les épreuves d'effort.

Ces tests d'exercice ont pour principal objectif la mise en évidence d'anomalies fonctionnelles respiratoires non révélées par les examens de repos.

Dans le cadre des pathologies professionnelles, l'épreuve d'effort présente trois intérêts majeurs : confirmer une dyspnée d'effort annoncée par le patient, mesurer la consommation d'oxygène (VO_2) et estimer la capacité physique du patient, préciser l'origine (cardiaque, pulmonaire ou musculaire) des facteurs qui limitent cette capacité physique. Ces tests sont toutefois contre-indiqués en cas de pathologie cardiovasculaire sous-jacente, telle troubles du rythme, angor, infarctus récent ou hypertension artérielle sévère.

Le test à la marche de six minutes constitue l'une des épreuves d'effort les plus utilisées au CEPPR.

Une excellente coopération du patient est requise. Il lui est demandé de marcher le plus rapidement possible d'un pas égal (et donc de franchir la plus grande distance en six minutes). Il est tout à fait possible de s'arrêter et de repartir.

Les différentes mesures effectuées sont la distance parcourue, la fréquence cardiaque, la saturation en oxygène, la consommation d'oxygène (VO_2) et la dyspnée. C'est à partir de ces relevés et de facteurs propres au patient (âge, sexe, poids, taille…) que sera déterminée l'origine des symptômes limitant l'effort ainsi que le déficit fonctionnel respiratoire. [3]

Le stade de la dyspnée peut par exemple être déterminé grâce à des échelles cliniques. Celle utilisée à Hospitalor Saint-Avold est « l'échelle de Sadoul » :

Stade	Description
I	Dyspnée pour des efforts importants ou au-delà du deuxième étage monté
II	Dyspnée à la marche en pente légère, à la marche rapide ou dès le premier étage monté
III	Dyspnée à la marche normale sur terrain plat
IV	Dyspnée à la marche lente
V	Dyspnée au moindre effort

Tableau 12. Echelle clinique de dyspnée de Sadoul.

La distance parcourue lors d'un test à la marche de six minutes est par exemple quant à elle employée dans le calcul de « l'index BODE », qui correspond au score clinico-fonctionnel de sévérité d'une BPCO :

Points	0	1	2	3
VEMS (%)	≥ 65	50 - 64	36 - 49	≤ 35
Distance (mètres)	≥ 350	250 - 349	150 - 249	≤ 149
Score de dyspnée	0 - I	II	III	IV
IMC	> 21	≤ 21	-	-

Tableau 13. Tableau de calcul du score clinico-fonctionnel de BODE (entre 0 et 10 points).

Il existe également d'autres tests d'efforts effectués sur tapis roulant ou sur bicyclette ergométrique. Ces appareils renseignent quant à eux sur la puissance moyenne développée au cours d'un test.

1.3.5. Les autres techniques.

Enfin, des techniques plus sophistiquées d'EFR sont parfois mises en œuvre.

La mesure de la compliance pulmonaire évalue de façon indirecte l'élasticité du tissu pulmonaire et contribue de ce fait à l'estimation de la capacité respiratoire de patients porteurs de maladies pulmonaires chroniques.

Le cathétérisme cardiaque droit permet la mesure des pressions et du débit cardiaque dans la circulation pulmonaire, au repos et à l'effort. Cette technique invasive (introduction d'une sonde dans les cavités cardiaques) permet l'affirmation d'une éventuelle hypertension artérielle pulmonaire compliquant une insuffisance respiratoire chronique. Il s'agit d'un examen rarement prescrit en pathologie pulmonaire : il n'est en effet indiqué que pour des patients souffrant d'une dyspnée non expliquée par les résultats des précédents examens. [3]

Pour terminer cette description des EFR, il convient de présenter les deux principaux types de syndromes qu'elles permettent de distinguer : le syndrome obstructif et le syndrome restrictif.

Le syndrome obstructif correspond à une gêne à l'écoulement des gaz dans les voies aériennes, secondaire à un rétrécissement du calibre des bronches. Il se caractérise par une baisse du VEMS et du rapport de Tiffeneau (la capacité vitale restant plus ou moins stable) et de tous les débits expiratoires maximaux.

Le syndrome restrictif peut lui être défini comme une diminution de l'aptitude à ventiler les poumons, liée à une limitation de l'expansion pulmonaire. Il se caractérise par une diminution des volumes pulmonaires avec baisse de la CPT, de la CV et du VEMS (rapport de Tiffeneau inchangé). Les débits expiratoires maximaux sont diminués proportionnellement à la baisse de la CPT. La baisse de la capacité vitale n'est pas spécifique au syndrome restrictif.

Souvent, et notamment dans les pneumoconioses, les syndromes obstructif et restrictif sont associés. On parle alors de syndrome mixte. [3]

Grâce à ces EFR, il est donc possible de dresser une classification non exhaustive des différents types de déficiences respiratoires rencontrées.

Celles-ci peuvent en effet être réparties en quatre stades :

Déficience	Clinique	VEMS (%)	Coefficient de transfert du CO (%)	PaO_2 (mmHg)	VO_2 max (ml/kg/min)
Légère	Dyspnée paroxystique	70 - 79	60 - 79	Normale	25 - 29
Modérée	Dyspnée paroxystique (malgré traitement), ou d'effort stade I	60 - 69	40 - 59	Exercice : 60 - 69	20 - 24
Importante	Dyspnée stade IV, hypertension artérielle pulmonaire	40 - 59	30 - 39	Repos : 50 - 69 Exercice : < 60	15 - 19
Sévère	Dyspnée stade V, assistance respiratoire	< 40	< 30	Repos : < 50	< 15

Tableau 14. Classification de la déficience respiratoire [3].

1.4. Les examens divers.

Outre l'interrogatoire, les examens radiologiques et les explorations fonctionnelles respiratoires, il existe également un certain nombre **d'autres examens**, plus rarement entrepris car plus spécifiques et d'un intérêt souvent limité.

1.4.1. Les examens sanguins.

Ils permettent exceptionnellement de porter un diagnostic spécifique, d'orienter vers un diagnostic étiologique ou le plus fréquemment d'aider au seul diagnostic de la maladie respiratoire (Immunoglobuline E, marqueurs tumoraux…).

1.4.2. Les prélèvements de tissus ou de liquides biologiques.

Ils ont pour objectif de préciser un diagnostic, et / ou confirmer une exposition. Ils sont utilisés dans les explorations de la plèvre, des bronches proximales, du liquide alvéolaire, du parenchyme pulmonaire, d'une image radiologique ronde, voire d'une adénopathie médiastinale.

Les principales techniques d'exploration et de prélèvement employées sont les fibroscopies, thoracoscopies, biopsies (prélèvement d'un échantillon de tissu), ponctions, lavages broncho-alvéolaires...

J'ai moi-même eu la chance d'assister au cours de mon stage hospitalier à la réalisation d'une fibroscopie bronchique sous anesthésie locale, qui était destinée à explorer les parois de la trachée et des bronches. Cet examen de référence a, par exemple, pour but de faire un lavage alvéolaire, d'effectuer des prélèvements à analyser en laboratoire ou de déceler d'éventuelles anomalies types obstruction, corps étranger, tumeur, signes d'inflammation / infection… Il est notamment indiqué dans les bilans d'une image anormale sur les radiographies pulmonaires, d'une hémoptysie ou encore d'une infection sévère. L'examen est peu agréable pour le patient (bien qu'indolore), mais relativement rapide (15-20 minutes). Il ne requiert de prendre que quelques mesures simples, comme ne pas fumer dans les 48 h qui le précèdent, être à jeun 4 à 6 h avant, ou encore attendre que le gel anesthésique ne fasse plus effet avant de pouvoir remanger (risque de fausse route).

D'autre part, des prélèvements nécropsiques peuvent aussi être effectués après accord de la famille pour la reconnaissance posthume de certaines pneumoconioses et / ou cancers professionnels. [12]

1.4.3. La TEP.

La tomographie par émission de positons ou TEP est parfois utilisée en association avec le scanner dans le but d'observer en trois dimensions l'activité métabolique d'un organe.

Cette technique de médecine nucléaire complémentaire des techniques radiologiques repose sur le principe d'une injection d'un traceur faiblement radioactif qui permettra de par sa localisation et sa concentration au sein des organes de représenter, sous forme d'images colorées, les zones de forte activité cellulaire.

Son utilité en fait l'élément essentiel du bilan d'extension du cancer broncho-pulmonaire ou du mésothéliome pleural. Cependant, la TEP (ou PET-Scan) reste une technique présentant assez peu d'applications dans le domaine des pneumoconioses en raison de son caractère insuffisamment discriminant. [18]

1.4.4. L'ECBC.

Enfin, l'examen cytobactériologique des crachats / expectorations (provoquées ou naturellement produites) ou ECBC permet dans certains cas d'identifier la présence d'agents infectieux, de cellules malignes, de corps asbestosiques ou d'autres marqueurs biologiques.

Les cellules malignes peuvent même être détectées par ce biais avant que les tumeurs ne soient visibles sur les radiographies. Cette détection plus précoce n'ayant cependant pas davantage d'incidence favorable sur l'espérance de vie et le taux de guérison, il semble donc que la généralisation de l'ECBC comme moyen de détection précoce des cancers du poumon chez les travailleurs exposés à l'amiante ou à la poussière de silice ne se justifie pas.

Cet examen reste toutefois utile dans le dépistage d'agents infectieux tels le bacille tuberculeux chez les travailleurs exposés à la poussière de silice ou de corps asbestosiques chez les travailleurs exposés à l'amiante. [3]

Avant d'aborder la seconde partie de ce chapitre et maintenant que les principaux moyens diagnostiques de ces maladies ont été dépeints, voici une **synthèse des recommandations relatives aux stratégies de surveillance périodique** des travailleurs exposés aux poussières minérales. Celles-ci concernent deux des affections qui sont le plus couramment rencontrées : la silicose et l'asbestose, mais ne sont guère différentes de celles ayant trait à des pathologies respiratoires moins communes.

Dans le cas des personnes exposées aux poussières minérales de silice, le programme destiné à recueillir les informations utiles pour la surveillance de l'exposition comporte :

- un interrogatoire,

- un examen clinique,

- un examen spirométrique,

- une radiographie thoracique interprétée, suivie d'un scanner thoracique si besoin de compléter ou de préciser un diagnostic,

- et un test cutané à la tuberculine pour les personnes exposées aux poussières de silice cristalline ou de charbon (à moins qu'elles n'aient été vaccinées).

Des prélèvements par lavage ou biopsie peuvent également être proposés en complément.

Idéalement, une radiographie thoracique doit être effectuée à l'embauche, puis tous les deux ans ; un interrogatoire (questionnaire à remplir), un examen clinique et un examen spirométrique chaque année si possible, ou, le cas contraire, simultanément à la radiographie, tous les deux ans. [13]

Dans le cas des personnes exposées aux poussières d'amiante, le programme destiné à recueillir les informations utiles pour la surveillance de l'exposition diffère selon le type d'exposition :

Pour les expositions « fortes » :

> Il est recommandé que l'organisation des bilans périodiques débute dix ans après le début de l'exposition. Le premier de ces bilans comporte :
>
> - un interrogatoire,
>
> - un examen clinique,
>
> - un scanner thoracique,
>
> - des EFR comprenant une spirométrie et une courbe débit-volume.
>
> Ces bilans doivent être répétés tous les six ans et dans l'intervalle doivent être organisés tous les deux ans :
>
> - un interrogatoire,
>
> - un examen clinique,
>
> - et une radiographie thoracique.

Pour les expositions « intermédiaires » :

Il est recommandé que l'organisation des bilans périodiques débute vingt ans après le début de l'exposition. Le premier de ces bilans comporte :

- un interrogatoire,

- un examen clinique,

- une radiographie thoracique, suivie si nécessaire d'un scanner thoracique,

- des EFR comprenant une spirométrie et une courbe débit-volume.

Puis, tous les deux ans et à quatre reprises, doit être entrepris un bilan comportant :

- un interrogatoire,

- un examen clinique,

- et une radiographie thoracique.

Trente ans après le début de l'exposition doit être entrepris un bilan comportant :

- un interrogatoire,

- un examen clinique,

- un scanner thoracique,

- des EFR comprenant une spirométrie et une courbe débit-volume.

Ce bilan sera répété tous les dix ans et dans l'intervalle doivent être réalisés tous les deux ans :

- un interrogatoire,

- un examen clinique,

- et une radiographie thoracique. [19]

Autant que possible, cette surveillance doit se prolonger durant toute la vie des personnes exposées.

La photographie ci-après représente -à titre purement illustratif- le formulaire type de demande d'examens actuellement à l'usage à Hospitalor Saint-Avold. Celui-ci comporte les différents types d'examens pouvant être prescrits et réalisés au CEPPR. La majorité des techniques détaillées au cours de ce chapitre y sont présentes.

C.E.P.P.R.
PNEUMOLOGIE

Le _____

DEMANDE D'EXAMENS

Nom : _____

Prénom : _____

Date de naissance : _____

❒ Ambulant ❒ Hospitalisé - Service : _____

PLETHYSMOGRAPHIE :

❒ Courbe Débit-Volume (Spiro)	GLQP 012	❒	} ou } GLQP 002 ❒
❒ Volume résiduel	GLQP 011	❒	
❒ Résistances	GLQP 016	❒	
❒ Bronchodilatateur	GERD 001	❒	
	GLQP 008	❒	Spiro + Gaz

TRANSFERT DU CO :

❒ Inspiration Unique	GLQD 001	❒	
	GLQD 007	❒	Seul

GAZ DU SANG :

❒ Air ambiant	GLHF 001	❒
❒ Oxygène Débit : ____ L/mn	GLHF 002	❒

RADIO PULMONAIRE :

❒ Face	} ZBQK 002	❒
❒ Profil ❒ G ❒ D		

AUTRE : ❒

Prescripteur :

Figure 8. Formulaire de demande d'examens réalisables au CEPPR d'Hospitalor Saint-Avold [16].

2. Les signes cliniques.

Dans un souci de clarté, les tableaux cliniques et les signes radiologiques associés sont détaillés pathologie par pathologie.

2.1. La silicose.

En premier lieu, et puisqu'elle est l'affection professionnelle respiratoire la plus répandue, voici les données concernant la **silicose**.

2.1.1. La silicose pure.

La **silicose** est une pneumoconiose n'apparaissant qu'après plusieurs années d'exposition aux poussières minérales de silice. Cette durée d'exposition est habituellement supérieure à dix voire quinze ans. Seuls certains rares cas de silicoses aigües se déclenchent pour des durées d'expositions inférieures à cinq ans. Il s'agit donc là du premier élément essentiel du diagnostic de cette pathologie et c'est la raison pour laquelle celui-ci doit être renseigné par un interrogatoire professionnel rigoureusement établi.

Le tableau clinique de la silicose est relativement pauvre et entièrement non spécifique. C'est une maladie d'évolution lente, présentant quatre phases :

- une phase de latence, ou phase asymptomatique, qui est uniquement radiologique (d'où l'importance du dépistage systématique) et dont la durée peut s'étaler entre dix et trente ans,

- une phase dite d'état, qui se manifeste par des toux et des expectorations matinales, ce qui n'est pas sans rappeler les signes fonctionnels d'une bronchite chronique tout à fait banale,

- une phase plus évoluée, marquée par l'apparition progressive d'une dyspnée d'effort puis de repos,

- puis la phase ultime, caractérisée par la survenue de l'insuffisance cardiaque, associée à l'insuffisance respiratoire.

L'état général du patient est habituellement conservé. Il est cependant fréquent que des complications apparaissent dans l'évolution, comme des surinfections, des douleurs rétrosternales indépendantes de l'effort, des pneumothorax, ou encore des hémoptysies qui sont le fait de formes évoluées (masses pseudo-tumorales, tuberculose associée…).

D'autre part, il convient de ne pas confondre la silicose avec la bronchite chronique, plutôt liée à l'exposition au tabac. Celle-ci, bien que présentant un tableau clinique similaire, s'améliore ou se stabilise en cas de sevrage tabagique, à la différence de la silicose, qui stagne ou qui peut poursuivre son évolution malgré l'arrêt de l'exposition à la silice. [3, 20]

D'un point de vue radiologique (étape essentielle du diagnostic), la lésion élémentaire est le nodule fibrohyalin, d'un diamètre de 1 à 5 mm et contenant des particules de silice libre. Les signes de la silicose sont des opacités rondes, nodulaires, disséminées, sur les deux poumons, et prédominantes aux tiers moyens et supérieurs des plages pulmonaires. Ces opacités floues et rapidement extensives sont dites en « tempête de neige ». *(cf. Figure 10)*

Le développement est progressif et plus ou moins rapide (de plusieurs années à plusieurs décennies) : la coalescence de ces nodules va former des masses fibreuses pseudo-tumorales arrondies ou ovalaires et allongées en forme de banane, qui vont oblitérer les vaisseaux et les bronches puis évoluer vers la nécrose ischémique. Ces masses ont tendance à se rétracter vers les hiles pulmonaires et sont généralement bilatérales. *(cf. Figure 11)*

D'autres images peuvent s'y associer, comme des adénopathies calcifiées dites en « coquilles d'œuf », et pouvant s'observer avant même l'apparition des nodules parenchymateux. Un épaississement de la plèvre ou un pneumothorax spontané peut aussi survenir dans une phase plus avancée de la maladie.

L'infection tuberculeuse peut quant à elle être évoquée devant l'apparition rapide de nouveaux nodules au niveau des apex, d'une zone de condensation ou d'un épanchement pleural. [3, 20]

Voici trois clichés thoraciques standard représentant les plages pulmonaires d'un sujet sain, d'un sujet silicotique 'classique' et d'un sujet silicotique présentant des masses pseudo-tumorales :

Figure 9. Radiographie thoracique normale (sujet sain) [16].

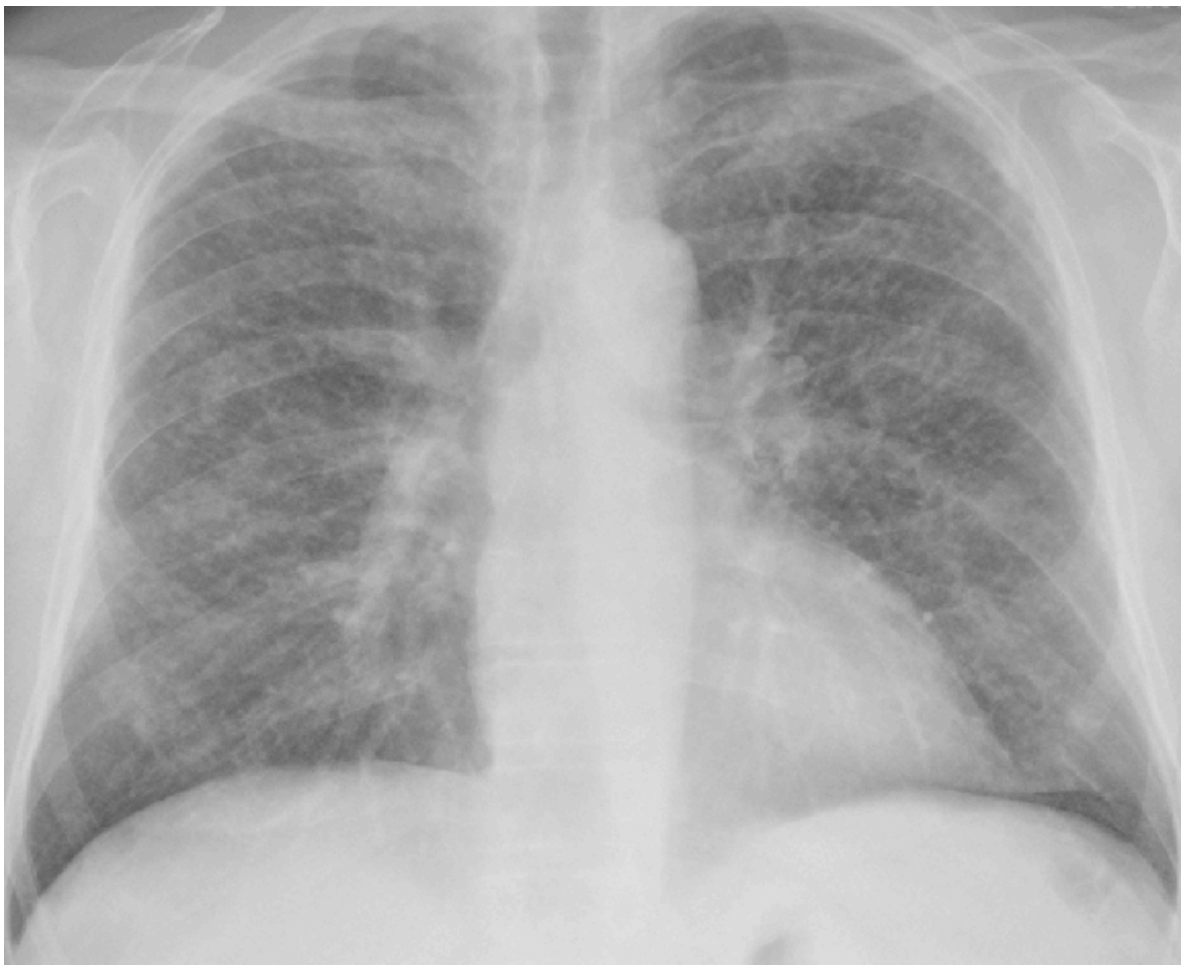


Figure 10. Radiographie thoracique d'un sujet silicotique [16].

- ⇨ On parle de silicose « miliaire » car les opacités nodulaires rondes rappellent l'aspect et la forme de grains de millet.

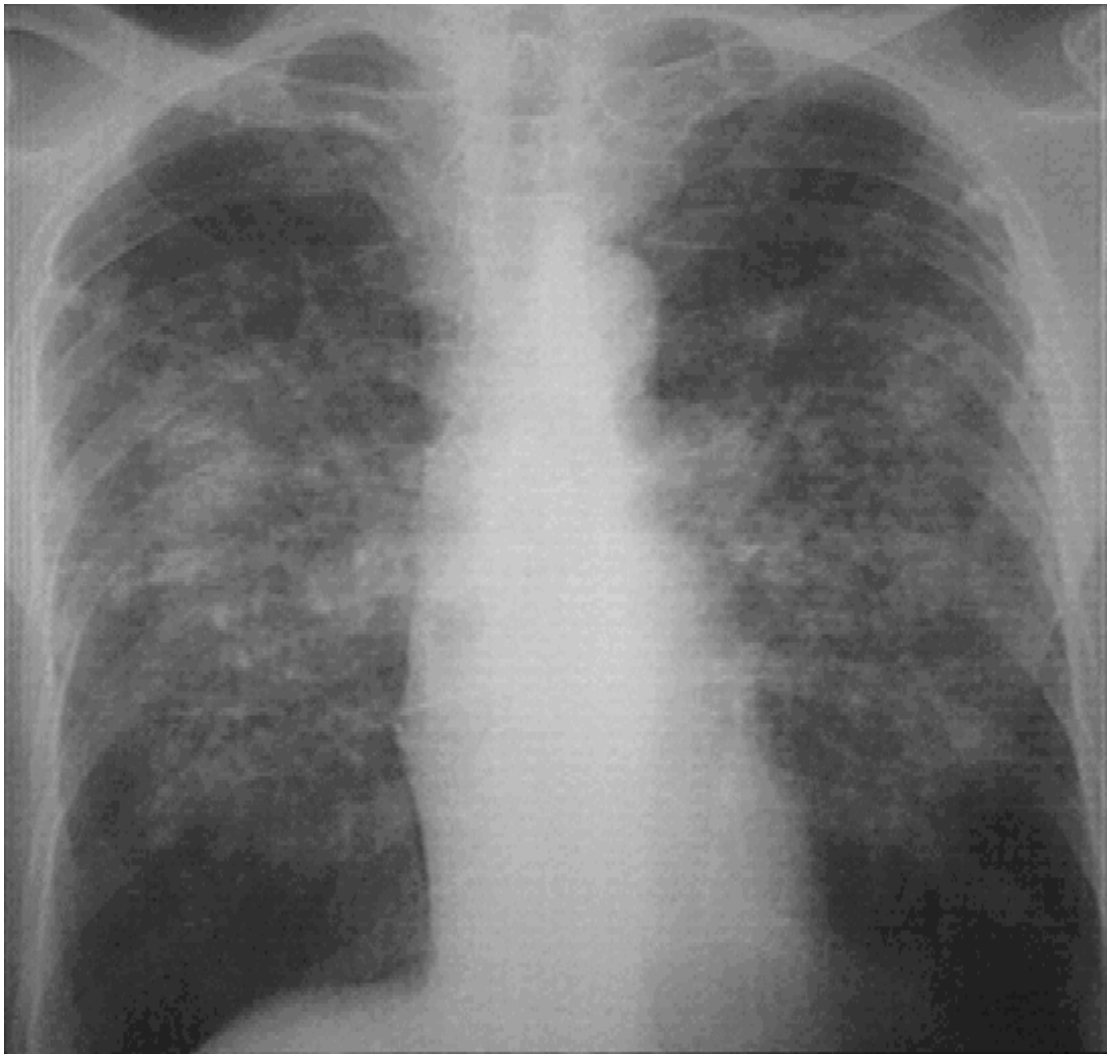


Figure 11. Radiographie thoracique d'un sujet présentant une silicose avec masses pseudo-tumorales « en banane » parahilaires bilatérales [16].

La tomodensitométrie permet elle un diagnostic plus précoce de la maladie et une analyse plus fine des lésions anatomiques : sa sensibilité autorise la détection des aspects micronodulaires chez des sujets ayant un cliché thoracique normal. Ce n'est malgré cela en aucun cas un outil de dépistage systématique et on y fait appel qu'en cas de doute, de contestation ou de discordance flagrante entre l'aspect du cliché standard et les troubles cliniques fonctionnels observés.

Une classification des lésions observées a été établie pour la silicose, avant d'être étendue à toutes les pneumoconioses par le Bureau International du Travail (BIT). Celle-ci est employée à des fins de comparaisons épidémiologiques internationales. [3]

Au niveau de l'EFR, dont l'objectif n'est pas de diagnostiquer la maladie professionnelle mais plutôt de fixer le taux d'IPP, la silicose peut être reconnue même en l'absence de troubles fonctionnels.

De façon générale, le patient silicotique souffre d'une insuffisance respiratoire chronique mixte progressive avec des signes fonctionnels restrictifs et obstructifs ainsi que des troubles de la diffusion. Une composante *spastique* (exagération de la tonicité musculaire de repos et du réflexe myotatique) bronchique est également fréquente.

La spirométrie permet donc la mise en évidence d'une diminution globale des principales valeurs statiques et dynamiques : débit expiratoire, CVF, CPT, VEMS et rapport de Tiffeneau. Parallèlement à cela, une hausse du volume résiduel est constatée *(cf. Figure 12).* [3]

Voici présentés ci-après les résultats spirométriques d'un patient atteint d'une silicose (répertoriée au tableau N°25 des maladies professionnelles) avec masses pseudo-tumorales et syndrome mixte à prédominance obstructive non réversible par β-2 agonistes :

Tableau 25 : Silicose avec masses pseudo-tumorales

Dossier: [redacted]

syndrome mixte à prédominance obstructive non réversible par β2 -

HOSPITALOR

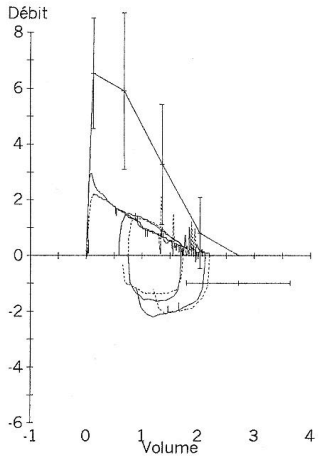
Centre d' Etudes des Pathologies
Professionnelles Respiratoires
Rue Ambroise Paré 57500 SAINT AVOLD

Explorations Fonctionnelles Respiratoires du [redacted]/2011

Nom: [redacted]	Age: [redacted]	S.C.: [redacted]
Prénom:	Taille : [redacted]	I.M.C.: [redacted]
Né(e) le : [redacted]	Poids : [redacted]	Médecin: [redacted]
Provenance : REVISION	Sexe : [redacted]	Technicien: [redacted]

SPIROMETRIE

		Théo	Pré Mes.	Pré % Théo	Post1 Mes.	Post1 % Théo	Post1 % Chg
CVF	Litres	2.73	2.17	79	2.21	81	2
VEMS	Litres	2.06	1.35	66	1.35	66	-0
VEMS/CVF	L/min	74	62	85	61	83	-2
VEMS/CVL	L/min	73	62	85			
DEM25/75	L/sec	2.48	0.89	36	0.74	30	-16
DEM75	L/sec	5.90	1.74	30	1.67	28	-4
DEM50	L/sec	3.24	0.92	28	0.93	29	1
DEM25	L/sec	0.78	0.41	53	0.35	45	-15
DEP	L/sec	6.52	2.94	45	2.19	34	-26



THEO
Pré
Post
NON FUMEUR

Volume Seringue: 3.00
Moy Expiré: 3.01
Moy Inspiré: 2.97

Temp: 21 °C
PBar: 754 mmHg

Théoriques EFR: ERS 1993 + ZAPLETAL

Figure 12. Spirométrie d'un patient présentant une silicose (tableau N°25 des maladies professionnelles) avec masses pseudo-tumorales et syndrome mixte à prédominance obstructive non réversible par ß-2 agonistes [16].

Concernant les autres techniques d'EFR, la silicose se traduit par une chute du coefficient de transfert du CO et une altération progressive des gaz du sang avec une hypercapnie (taux de CO_2 sanguin excessif) tardive. Les épreuves d'effort peuvent être utiles en début de pathologie pour dépister ou apprécier une insuffisance respiratoire débutante. Le débit cardiaque ainsi que les valeurs de la pression artérielle pulmonaire restent longtemps normaux.

Par ailleurs, il faut noter qu'il est assez rare qu'une biopsie pulmonaire soit nécessaire pour affirmer un diagnostic de silicose.

Enfin, le lavage broncho-alvéolaire est peu utile au diagnostic. [3]

2.1.2. L'anthracosilicose.

Pneumoconiose à poussières mixtes des houilleurs, l'**anthracosilicose**, qui est due à l'inhalation de poussières de silice mêlées, en proportions variables, à des poussières de charbon, possède des aspects cliniques et radiologiques très proches de ceux de la silicose pure :

Le début clinique est insidieux et l'évolution est habituellement lente. Les premiers signes d'appel sont la dyspnée et la toux. Puis, la pathologie s'installe et conduit progressivement à l'insuffisance respiratoire chronique.

Au niveau radiologique, on observe une atteinte nodulaire diffuse qui s'apparente à celle de la silicose, avec une préférence pour les parties pulmonaires supérieures, et des formes pseudo-tumorales représentées par de grandes opacités à bords réguliers.

L'examen de la fonction respiratoire permet la mise en évidence de syndromes obstructifs et restrictifs.

Cette pathologie mixte constitue une forme compliquée de la silicose. [3]

2.1.3. La sidéro-silicose.

Autre pneumoconiose à poussières mixtes, la **sidéro-silicose** *(cf. 2.3.2.)* des mineurs de fer, fréquente en Lorraine, qui est due à l'inhalation concomitante de poussières de silice et de particules ferriques.

L'adjonction de ces deux types de particules modifie l'expression radiologique (apparition de quelques masses denses) et aggrave le pronostic (plus grande importance de la fibrose et de l'emphysème). [3]

2.2. L'asbestose.

Voyons à présent les manifestations relatives à l'inhalation de poussières d'amiante : l'**asbestose**.

Le délai d'apparition d'une maladie liée à une exposition à l'amiante est de l'ordre d'une vingtaine d'années en moyenne. Celui-ci est plus long et oscille généralement entre trente et quarante ans dans le cas des cancers, et notamment des mésothéliomes. La réalisation d'un interrogatoire professionnel soigneux est donc, ici aussi, d'une importance capitale en vue du diagnostic.

Les premiers symptômes de l'asbestose sont caractérisés par des difficultés respiratoires de type essoufflements et des dyspnées d'effort. Ceux-ci sont dus à la perte d'élasticité des tissus pulmonaires, conséquence directe de la fibrose. Les poumons perdent alors leur capacité à se remplir correctement d'oxygène. La respiration devient progressivement de plus en plus difficile au fur et à mesure que la maladie évolue. La toux, les expectorations, les râles crépitants et le sifflement respiratoire, bien que présents, sont moins marqués que pour la silicose et sont généralement liés à un éventuel tabagisme associé.

D'autres signes cliniques dus au manque d'oxygène comme un *hippocratisme digital* (déformation des doigts et des ongles) ou une *cyanose* (bleuissement de la peau à certains endroits) peuvent s'observer dans l'asbestose. [3, 19, 21]

La radiologie constitue, comme pour la silicose, l'étape essentielle du diagnostic, bien que les signes observés sur la radiographie thoracique au stade initial soient plus discrets. L'examen devient plus sensible au fur et à mesure de l'évolution de l'asbestose. On distingue des atteintes parenchymateuses et des atteintes pleurales. Les clichés thoraciques sont réalisés de face mais également de profil.

Au niveau du parenchyme, on observe (sans entrer réellement dans les détails) de petites opacités parenchymateuses réticulées et irrégulières prédominant aux bases des poumons et dans les régions sous-pleurales. Ces opacités sont de taille plus importante (> 1 cm) en cas de fibrose avancée. Des masses pseudo-tumorales (de 3 à 4 cm de diamètre) apparaissent en cas de fibrose massive, notamment lors d'expositions mixtes amiante-silice.

Au niveau de la plèvre, ce sont surtout des plaques pleurales (lésions fibreuses) pariétales multiples, bilatérales et éventuellement calcifiées qui sont très évocatrices de l'exposition à l'amiante *(cf. Figure 13)*. Leur détection est facilitée par leur calcification et par un cliché de profil. Leur localisation est à prédominance diaphragmatique. Elles occasionnent fréquemment des douleurs thoraciques.

Un épaississement pleural diffus et généralement bilatéral peut parfois aussi s'observer. De même, l'épanchement pleural (présence d'un exsudat dans la plèvre) se manifeste quelquefois sur le cliché thoracique par un comblement du cul-de-sac costo-diaphragmatique *(cf. Figures 14, 15)*. [3, 19, 21]

Voici trois clichés thoraciques standard exposant les plages pulmonaires de sujets asbestosiques présentant quelques-uns des divers signes radiologiques précités :

Figure 13. Radiographie thoracique d'un sujet asbestosique présentant des plaques pleurales bilatérales axillaires ainsi qu'une réticulation des deux bases [16].

Figure 14. Radiographie thoracique d'un sujet asbestosique présentant un épaississement pleural droit accompagné d'un comblement du cul-de-sac costo-diaphragmatique homolatéral [16].

⇨ Ce comblement est le témoin d'un petit épanchement pleural.

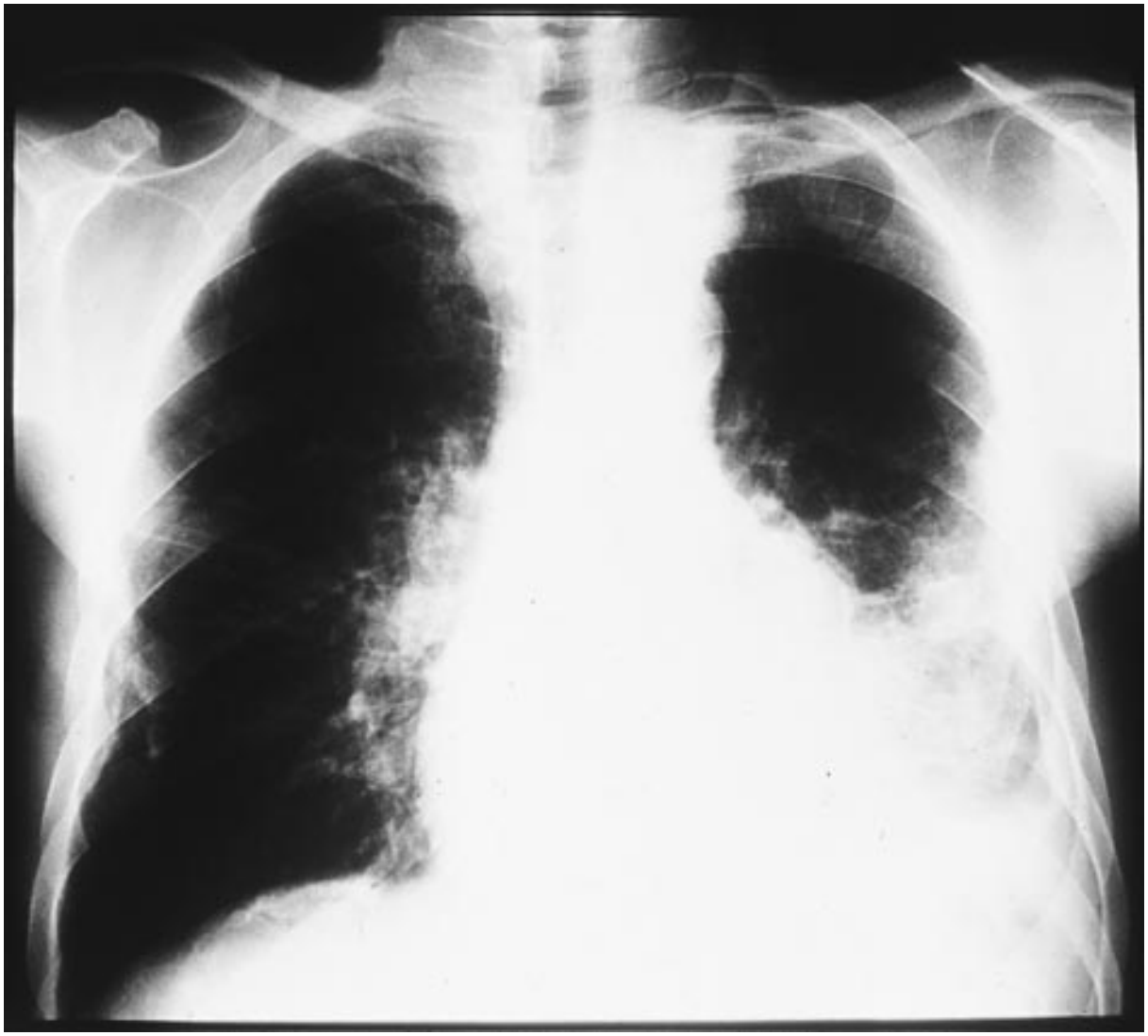


Figure 15. Radiographie thoracique d'un sujet asbestosique présentant un épanchement pleural gauche important [16].

La tomodensitométrie ou scanner permet, comme cela a été dit pour la silicose, d'obtenir des coupes plus précises et en haute résolution. Des lésions plus fines peuvent alors être révélées, ce qui présente une utilité certaine notamment au stade initial de la pathologie. Elle est employée en cas de doute et chez des patients particuliers (surcharge pondérale…).

Voici à titre d'exemple le cliché tomodensitométrique d'un patient asbestosique révélant de multiples plaques pleurales bilatérales :

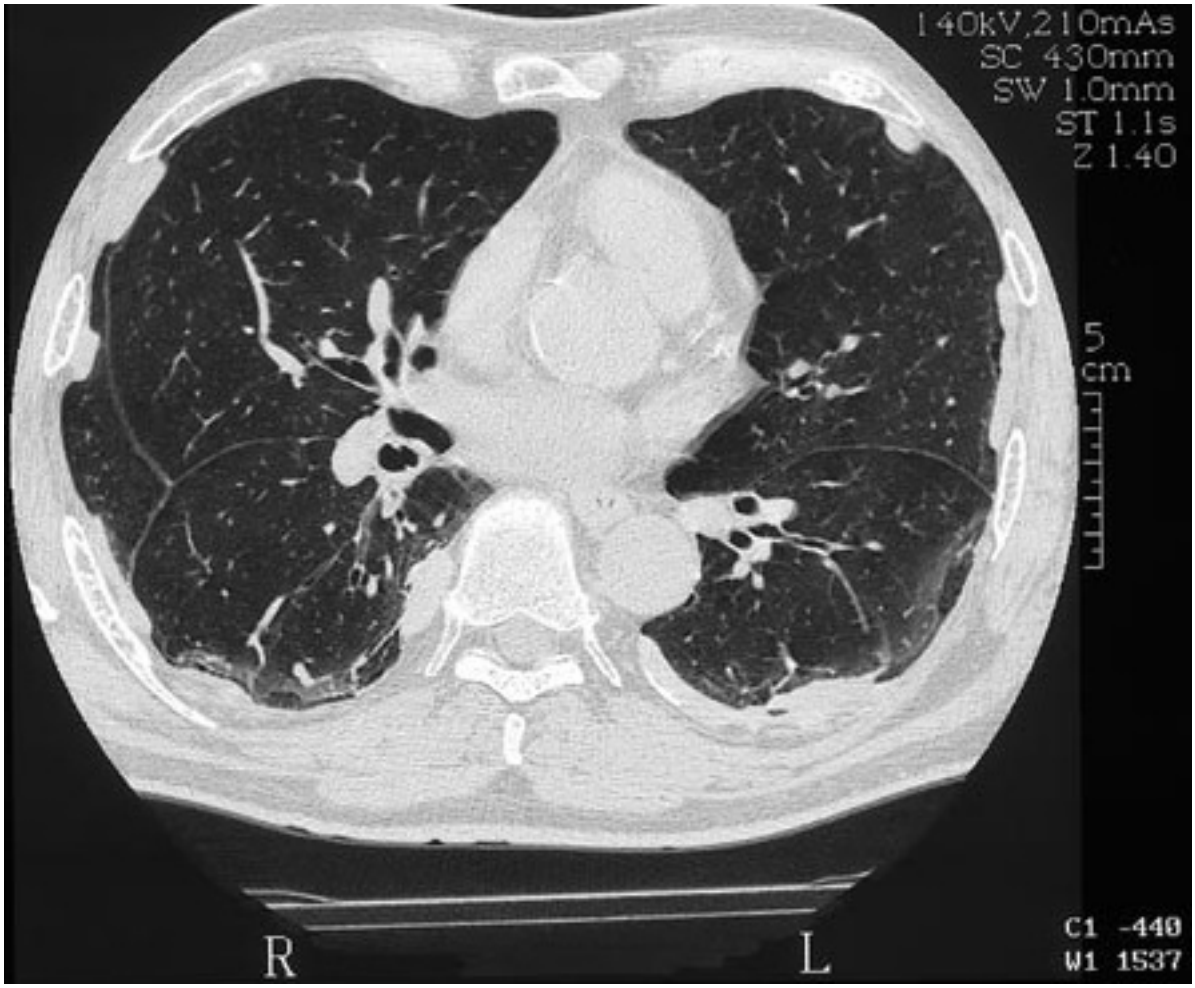


Figure 16. Tomodensitométrie en coupe parenchymateuse d'un sujet asbestosique présentant des plaques pleurales bilatérales multiples [16].

A propos désormais de l'EFR, l'asbestose se caractérise par la présence d'un trouble ventilatoire de type restrictif, avec diminution des principales valeurs statiques et dynamiques (CPT, CVF, VEMS…) à l'exception en général du rapport de Tiffeneau, qui reste normal ou qui augmente *(cf. Figure 17)*.

Voici présentés ci-après les résultats spirométriques d'un patient atteint d'une asbestose (répertoriée au tableau N°30 B des maladies professionnelles) avec syndrome restrictif :

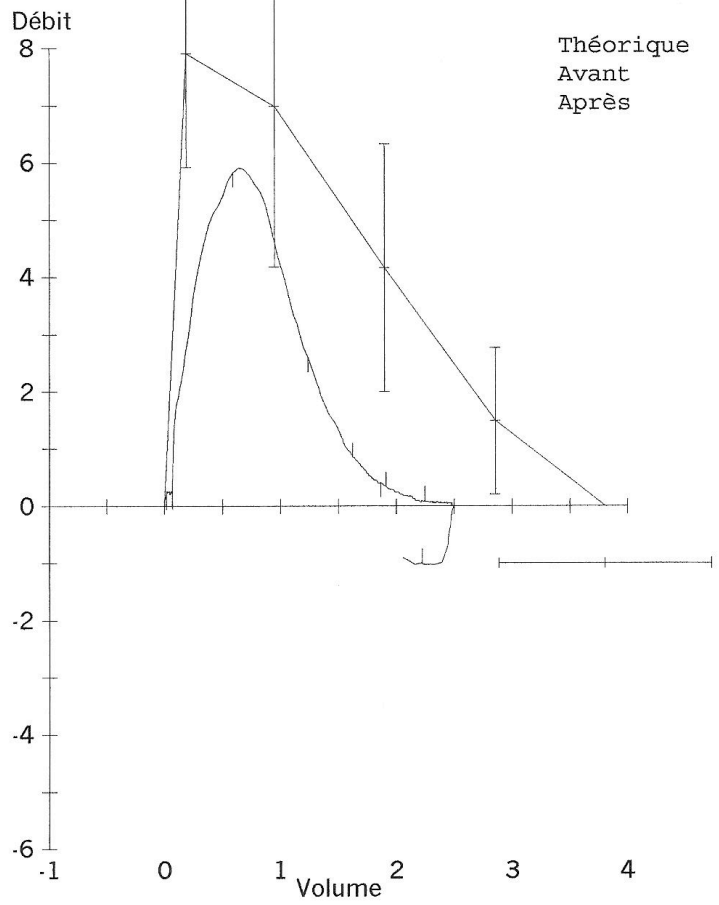
Dossier: [redacted]

HOSPITALOR

Centre d' Etudes des Pathologies
Professionnelles Respiratoires
Rue Ambroise Paré 57500 SAINT AVOLD

plorations Fonctionnelles Respiratoires du [redacted]/2007

Nom: [redacted]	Age: [redacted]	S.C.: [redacted]
Prénom:	Taille :	I.M.C.:
Né(e) le : [redacted]	Poids :	Médecin: [redacted]
Provenance : EXPERTISE	Sexe :	Technicien: [redacted]



Volume Seringue: 3.00
Moy Expiré: 2.97
Moy Inspiré: 3.00

Temp: 21 °C
PBar: 738 mmHg

Théoriques EFR: ERS 1993 + ZAPLETAL

tableau 30B : syndrome restrictif.

Dossier: [redacted]

HOSPITALOR

Centre d' Etudes des Pathologies
Professionnelles Respiratoires
Rue Ambroise Paré 57500 SAINT AVOLD

Explorations Fonctionnelles Respiratoires du [redacted]/2007

Nom: [redacted]	Age: [redacted]	S.C.: [redacted]
Prénom:	Taille :	I.M.C.:
Né(e) le : [redacted]	Poids :	Médecin: [redacted]
Provenance : EXPERTISE	Sexe :	Technicien: [redacted]

SPIROMETRIE

		Théo	Pré Mes.	Pré % Théo	Post1 Mes.	Post1 % Théo	Post1 % Chg
CVF	Litres	3.81	2.49	65			
VEMS	Litres	3.01	1.90	63			
VEMS/CVF	L/min	76	76	100			
VEMS/CVL	L/min	76	68	89			
DEM25/75	L/sec	3.36	1.56	47			
DEM75	L/sec	6.99	5.83	83			
DEM50	L/sec	4.16	2.60	62			
DEM25	L/sec	1.48	0.41	28			
DEP	L/sec	7.90	5.92	75			

VOLUMES PULMONAIRES

CV	Litres	3.95	2.80	71
CPT	Litres	6.42	4.54	71
VR	Litres	2.33	1.74	75
VR/CPT	%	38	38	
CRF PI	Litres	3.41	1.92	56
VRE	Litres	1.38	0.18	13
CI	Litres	2.76	2.62	95

EX FUMEUR34 PA

Volume Seringue: 3.00
Moy Inspiré: 3.00
Expiration 1: 2.91

Temp: 21 °C
PBar: 738 mmHg

Théoriques EFR: ERS 1993 + ZAPLETAL

Figure 17. Spirométrie d'un patient présentant une asbestose (tableau N°30 B des maladies professionnelles) avec syndrome restrictif [16].

Concernant les autres techniques d'EFR, l'asbestose se traduit par une diminution du coefficient de transfert du CO, une compliance réduite, une désaturation à l'effort et un effet *shunt* (absence de ventilation dans des zones pulmonaires pourtant bien perfusées) dans les formes plus évoluées.

Au niveau des échanges gazeux, la principale anomalie constatée pour l'asbestose est l'hypoxémie, toutefois limitée initialement et donc d'apparition tardive.

Le lavage broncho-alvéolaire ou la biopsie pulmonaire permettent, quant à eux, de retrouver et d'estimer la présence des corps asbestosiques, qui sont des fibres d'amiante recouvertes d'une gaine protéino-ferrugineuse. On considère habituellement que ces corps sont présents en grande quantité dans les poumons lorsqu'on retrouve plus de dix fibres par ml de lavage. [3, 21]

2.3. La sidérose.

En ce qui concerne maintenant la **sidérose**, « métalloconiose » liée à l'accumulation pulmonaire de poussières ou de fumées d'oxyde de fer, les tableaux cliniques, radiologiques, fonctionnels et anatomo-pathologiques sont différents selon qu'il s'agisse de la sidérose pure ou d'une sidérose mixte.

2.3.1. La sidérose pure.

La sidérose pure (uniquement liée au fer) constatée chez des polisseurs d'argenterie, des soudeurs à l'arc ou des oxydécoupeurs au chalumeau est une maladie bénigne peu évolutive présentant des troubles fonctionnels discrets.

Elle résulte d'une exposition régulière et prolongée (habituellement plus de quinze ans) aux fumées d'oxyde de fer dans des atmosphères confinées avec ventilation défectueuse ou protection individuelle défaillante. L'intérêt de l'anamnèse et de l'interrogatoire du patient apparait donc ici évident.

Il s'agit d'une simple surcharge en particules ferriques biologiquement inertes du parenchyme pulmonaire. Celles-ci se retrouvent en abondance variable dans les cloisons alvéolaires, surtout dans les régions sous-pleurales. On ne constate jamais de fibrose ou d'emphysème.

Le tableau clinique est peu évocateur, type BPCO, avec toux, expectorations classiques, légère dyspnée d'effort et quelquefois douleurs thoraciques mais est absolument nécessaire dans la reconnaissance de l'affection dans le cadre du tableau N°44 des maladies professionnelles.

La découverte de cette pathologie est généralement radiologique, avec un syndrome interstitiel sous la forme de micro-nodulations de type « miliaire » prédominantes aux deux tiers supérieurs des poumons. On n'observe jamais de macro-nodules ou de masses denses.

La tomodensitométrie permet un diagnostic plus précoce.

Enfin, les derniers éléments diagnostiques sont l'ECBC, le prélèvement de liquide de lavage broncho-alvéolaire et l'étude minéralogique de prélèvements pulmonaires. La mise en évidence de dépôts de fer (de coloration brun-rouille) est l'objectif reconnu de ces techniques. [3]

2.3.2. La sidérose mixte.

La sidérose mixte, déjà évoquée et liée à l'inhalation conjointe de poussières de fer et de silice (sidéro-silicose), est la pneumoconiose des fondeurs et des mineurs de fer et d'ocre. Elle perd de ce fait son caractère bénin avec l'apparition de lésions de fibrose et / ou d'emphysème, qui se traduisent par des troubles des échanges respiratoires. Le carcinome bronchique est une complication fréquente de ce type de sidérose.

Le tableau clinique est toujours celui d'une BPCO classique et le diagnostic est toujours radiologique. Cependant, l'apparition des premiers signes a lieu après un temps d'exposition au risque un peu plus élevé que pour la sidérose pure : de l'ordre d'une vingtaine d'années ou plus.

Les signes caractéristiques des clichés thoraciques sont identiques, avec des images interstitielles micronodulaires de type miliaire. La présence d'une image macro-nodulaire ou d'une masse dense chez un mineur de fer doit être considérée comme suspecte de cancer bronchique et nécessite un bilan approfondi.

L'étude tomodensitométrique révèle quant à elle l'importance des lésions emphysémateuses (prédominantes aux sommets).

Le bilan fonctionnel respiratoire est très souvent perturbé, avec syndrome obstructif, chute du VEMS et du rapport de Tiffeneau, baisse du coefficient de transfert du CO, troubles des échanges…

Les prélèvements de liquides biologiques réalisés ainsi que leurs objectifs sont strictement identiques à ceux qui ont été énoncés précédemment pour la sidérose pure. En revanche, la réalisation de biopsies pulmonaires présente l'avantage essentiel de permettre de différencier la sidérose mixte de la sidérose pure. Il est en effet possible au cours de ces biopsies de constater la présence de lésions de fibrose à l'intérieur des alvéoles.

L'évolution de la fibrose interstitielle liée à la sidérose mixte se fait vers une insuffisance respiratoire très intense, qui évolue à son tour vers des difficultés cardiaques de pronostic parfois défavorable pour les patients. *(Les principales complications de ces pathologies seront détaillées dans le chapitre suivant).* [3]

2.4. Le cancer thoracique.

Venons en à présent au diagnostic de la complication la plus préoccupante des pathologies professionnelles respiratoires : le **cancer thoracique**, de mauvais pronostic.

Il en existe deux sortes, d'origines tout à fait différentes : le cancer bronchique et le mésothéliome pleural. Le premier est rarement observé à la suite d'une exposition professionnelle seule à proprement parler, mais est l'une des principales conséquences du tabagisme, très présent dans la population générale et qui, associé à une exposition à l'amiante, constitue un facteur de risque multiplicatif. Le mésothéliome pleural est lui, le plus souvent lié à une exposition professionnelle.

2.4.1. Le cancer bronchique.

Dans le cas du carcinome bronchique, le délai de prise en charge maximal est de quarante ans, sous réserve d'une durée d'exposition d'au moins dix ans. Il est reconnu seul et en tant que tel aux tableaux N°30 bis et N°44 bis des maladies professionnelles (c'est à dire même en l'absence totale de lésions de nature asbestosique ou sidérotique), ainsi que telle une manifestation pathologique obligatoirement associée à des signes radiologiques ou des lésions de nature silicotique au tableau N°25 A2 des maladies professionnelles.

Les signes d'appel cliniques de ce cancer sont multiples :

- généraux : perte de poids, asthénie, fièvre, anorexie ;
- fonctionnels : hémoptysie, toux, surinfections bronchiques et / ou parenchymateuses, dyspnée ;
- locorégionaux (traduisant une extension) : dysphonie, dysphagie, douleur pariétale ;
- syndromes divers : hippocratisme digital, douleurs articulaires, pigmentation inhabituelle, sécrétion anormale d'hormone antidiurétique ;
- extension métastatique : ganglionnaire ou tumorale.

L'examen clinique est assez pauvre et c'est le cliché thoracique complété par un scanner thoracique qui permet le plus souvent d'observer une image évocatrice. L'aspect radiologique représente la plupart du temps une volumineuse image ronde intra-pulmonaire, *excavée* (creusée) ou non, accompagnée ou non par des adénopathies, et dont les contours sont spiculés ou bosselés *(cf. Figure 18)*. L'examen capital est la fibroscopie bronchique, qui permet de porter le diagnostic. Si cela n'est pas le cas, d'autres examens tels que la ponction sous scanner ou la biopsie du médiastin peuvent être envisagées.

On oppose de façon pratique deux différentes formes de cancer bronchique selon l'aspect microscopique des cellules malignes :

- les cancers bronchiques à petites cellules, d'évolution rapide, souvent déjà métastatiques lors du diagnostic, et qui répondent assez bien à la chimiothérapie et à la radiothérapie ;
- les cancers non à petites cellules (épidermoïdes, adénocarcinomes…), d'évolution plus lente, et traités si possible par la chirurgie car peu sensibles à la chimiothérapie et à la radiothérapie.

Il est rare mais possible de trouver certaines tumeurs qui associent des cellules des deux types. [3, 22]

Voici présenté à titre illustratif un cliché thoracique standard représentant les plages pulmonaires d'un sujet atteint d'un carcinome bronchique de type épidermoïde :

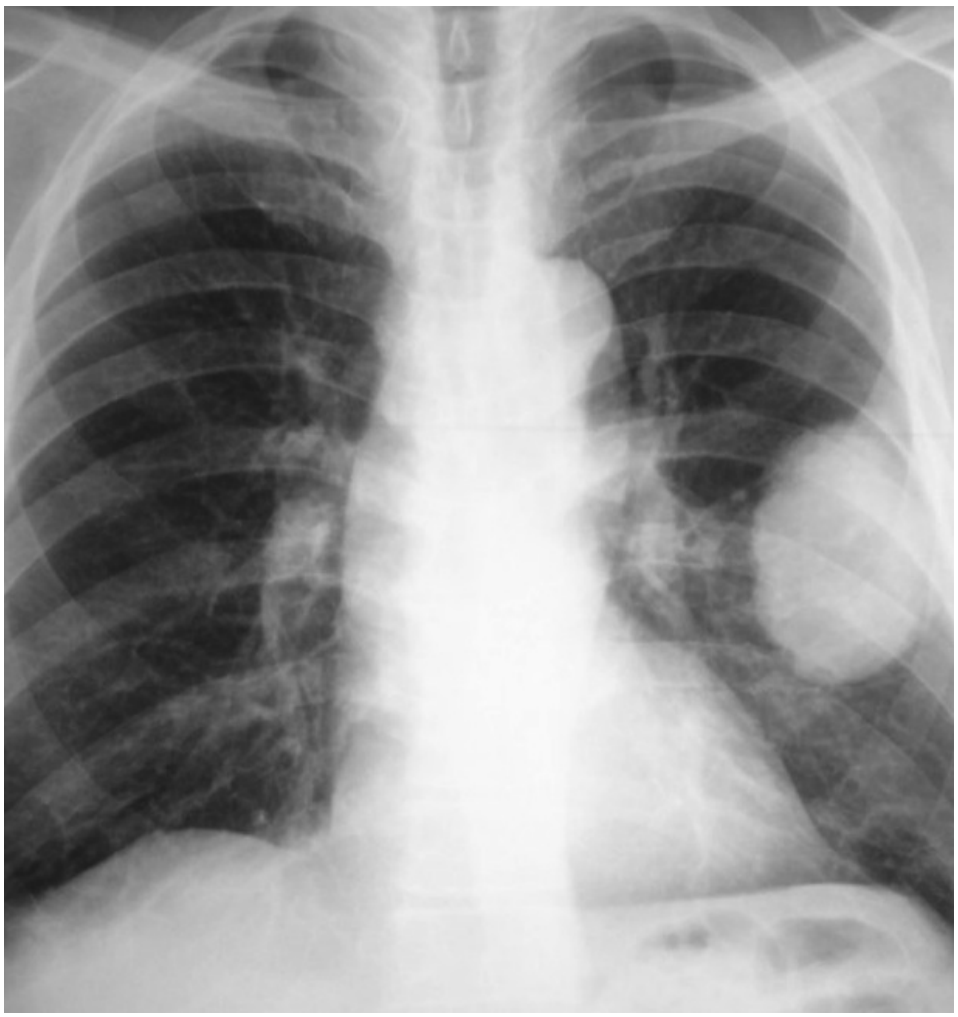


Figure 18. Radiographie thoracique d'un sujet présentant un carcinome bronchique épidermoïde gauche très net [16].

Le bilan d'extension repose principalement sur la TEP (ou PET-Scan), voire l'IRM pour le cerveau.

Puis, comme cela est réalisé pour tout type de cancer, un diagnostic d'extension TNM (Taille – Nodule – Métastase) est effectué afin de classer la tumeur en différents stades en fonction de son extension et de son pronostic.

Une EFR peut éventuellement aussi être prescrite dans le but d'évaluer l'état respiratoire général du patient. [3]

2.4.2. Le mésothéliome pleural.

Le mésothéliome pleural constitue une tumeur maligne du mésothélium pulmonaire : *la plèvre*, qui est une enveloppe entourant les poumons et constituée de deux feuillets, viscéral et pariétal.

Il en existe d'autres formes, comme celles du péritoine ou du péricarde. La fibre d'amiante étant le principal facteur de risque reconnu pour ce type de cancer, il est parfois surnommé « cancer de l'amiante ». Cette tumeur est en effet observée dans ⅔ à ¾ des cas chez des sujets exposés professionnellement aux fibres d'amiante.

En France, le mésothéliome pleural malin est reconnu au tableau N°30 D des maladies professionnelles. Son apparition est généralement assez tardive d'où un délai maximal de prise en charge ayant récemment été étendu à quarante ans. L'anamnèse revêt une importance capitale.

Les signes d'appel cliniques du mésothéliome pleural sont divers mais peu spécifiques :

- généraux : perte de poids, anorexie, asthénie ;
- fonctionnels : douleurs thoraciques, toux persistante, dyspnée d'apparition progressive ;
- locorégionaux (traduisant une extension) : dysphonie, dysphagie, hoquet, syndrome cave supérieur…;
- syndromes divers : hypoventilation du côté atteint, épanchement pleural récidivant et souvent hémorragique ;
- extension métastatique : adénopathies, nodules (cerveau, os, abdomen, foie).

Notons que, contrairement au cancer broncho-pulmonaire, le tabac ne semble pas avoir d'influence sur l'incidence de la survenue d'un mésothéliome.

La radiographie thoracique de face ou de profil permet de retrouver l'épanchement pleural souvent abondant, des images directes du mésothéliome sous forme de masses parenchymateuses, mais également des images associées indirectes témoignant de l'exposition antérieure à l'amiante, telles des plaques pleurales calcifiées…*(cf. Figure 19).* [3, 23]

Voici présenté à titre illustratif un cliché thoracique standard représentant les plages pulmonaires d'un sujet atteint d'un mésothéliome pleural :

Figure 19. Radiographie thoracique d'un sujet présentant un mésothéliome pleural gauche avec rétraction de l'hémithorax homolatéral [16].

L'examen de référence reste toutefois la tomodensitométrie thoracique, dont les coupes parenchymateuses permettent au mieux de juger les éventuelles masses parenchymateuses ainsi que la présence d'une asbestose associée. Les coupes médiastinales sont qui plus est les plus efficaces pour juger du relief, du volume et de la localisation exacte des masses pleurales ou des épaississements pleuraux *(cf. Figure 20)*. Des reconstructions en trois dimensions peuvent être obtenues grâce à cette technique.

Voici ci-après le cliché tomodensitométrique d'un patient atteint d'un mésothéliome pleural avec épaississement de la plèvre :

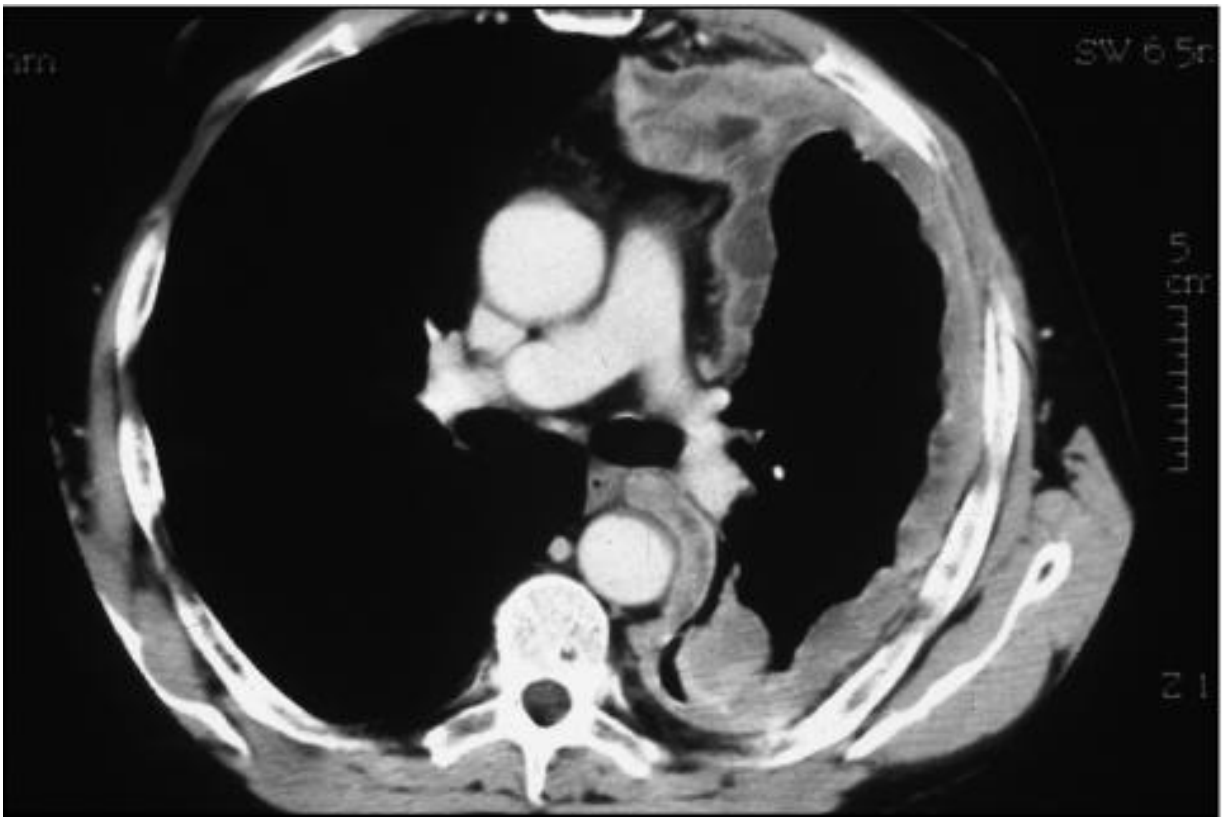


Figure 20. Tomodensitométrie en coupe médiastinale d'un sujet présentant un mésothéliome pleural gauche avec épaississement pleural homolatéral [16].

L'échographie thoracique est d'une très bonne utilité en ce qui concerne les épanchements de liquides, car elle permet, en plus de les quantifier et de les localiser, de guider d'éventuelles ponctions ou biopsies.

Les IRM sont couramment utilisés pour déterminer l'ampleur de la tumeur, avant par exemple, d'initier un traitement agressif. Leur avantage est de présenter des images dans des plans multiples et donc de mieux estimer les structures tumorales et les atteintes ganglionnaires avant d'envisager une option chirurgicale.

L'imagerie TEP occupe une place croissante dans le diagnostic et l'évaluation du mésothéliome, et notamment de son bilan d'extension. Bien qu'ils ne soient encore qu'assez peu répandus dans les établissements hospitaliers, ces scanners sont d'ores et déjà considérés comme les meilleurs moyens diagnostiques des sites tumoraux et les meilleurs dans l'appréciation du stade de développement du mésothéliome. (Quatre stades selon la classification TNM).

La ponction pleurale peut présenter un intérêt à la fois diagnostique et thérapeutique. Elle permet en effet de soulager immédiatement les patients atteints d'une pleurésie importante. D'autre part, l'analyse cytologique de la ponction de liquide réalisée peut parfois permettre de suspecter le diagnostic ; cependant, le caractère formel du diagnostic de mésothéliome ne pourra être établi sur cette seule cytologie. De plus, les résultats de ces analyses s'avèrent peu concluants dans environ 85 % des cas.

La thoracoscopie (le plus souvent effectuée sous anesthésie générale), est un examen clé dans le diagnostic du mésothéliome. Elle est employée pour inspecter l'ensemble de la cavité pleurale, pour faire un état des lieux des lésions en présence, pour contrôler visuellement des biopsies en cours de réalisation, etc.

La fibroscopie bronchique sera elle impérativement utilisée afin se s'assurer devant une image pulmonaire anormale ou une tumeur, qu'il ne s'agit pas plutôt d'un cancer bronchique. De plus, elle permettra la réalisation d'un lavage broncho-alvéolaire ayant pour principal intérêt d'y rechercher la présence de corps asbestosiques, reconnus par coloration histologique. Il a en effet été démontré que la concentration en corps asbestosiques dans le liquide broncho-alvéolaire était parfaitement corrélée à la concentration totale des fibres d'amiante présentes dans le parenchyme pulmonaire. (La mise en évidence de ces corps asbestosiques constitue de plus un argument de poids dans le processus de reconnaissance de maladie professionnelle liée à l'amiante). Il faut également savoir que toute recherche de corps asbestosiques dans le liquide pleural, dans les biopsies pleurales ou dans les zones tumorales est inutile car presque toujours infructueuse, du fait de la très faible concentration en fibres d'amiante dans la plèvre.

Enfin, l'EFR n'apporte au diagnostic que la révélation d'un syndrome restrictif pur, entièrement lié à l'épanchement pleural compressif (bloquant la ventilation du poumon), à la présence de la tumeur (qui entraîne une perte de compliance pulmonaire) ou à l'asbestose parenchymateuse associée. [3, 23]

2.5. La BPCO.

Pour clore ce chapitre, voici décrites les principales manifestations cliniques concernant les **broncho-pneumopathies chroniques obstructives (BPCO)** des mineurs de charbon ou de fer, respectivement référencées dans les tableaux N°91 et N°94 des maladies professionnelles.

Sur le plan respiratoire, la BPCO se caractérise par un trouble ventilatoire permanent dû à l'obstruction des voies aériennes : il s'agit d'un syndrome obstructif.

A cela s'associe une dilatation permanente des alvéoles pulmonaires avec ou sans rupture des parois alvéolaires. Ces deux symptômes correspondent à la bronchite chronique et à l'emphysème.

La présence quasi quotidienne d'une toux et d'une expectoration noirâtre liées à une hypersécrétion bronchique elle même due à la poussière de charbon forment les principaux éléments caractéristiques de la bronchite chronique. Une dyspnée d'effort à progression lente correspond à l'installation du trouble ventilatoire obstructif *(cf. « Index BODE », Tableau 13)*.

Toute exposition professionnelle à des poussières, fumées ou gaz est susceptible d'entraîner l'apparition d'une bronchite chronique, et ce, d'autant plus en cas de tabagisme (même passif) associé, ce dernier étant le principal facteur du développement de cette pathologie (85 % des cas). Une différence a toutefois été établie entre les mineurs de charbon symptomatiques (présentant une toux et une expectoration) fumeurs et non-fumeurs :

Des EFR utilisant les courbes débit-volume ont permis de démontrer que le tabagisme affectait de façon globale les débits expiratoires à tous les niveaux pulmonaires tandis que chez les mineurs non-fumeurs, les débits à haut volume pulmonaire seraient beaucoup moins atteints.

Par ailleurs, d'autres études ont mis en évidence le fait selon lequel les BPCO se développeraient plus fréquemment chez des sujets porteurs d'une hyperréactivité bronchique. Cette prédisposition (de l'ordre de 12 à 14 % dans la population générale) constitue donc un facteur de risque supplémentaire pour les BPCO professionnelles. Le CEPPR d'Hospitalor Saint-Avold réalise chez les mineurs de charbon (et de fer) lorrains des mesures de cette hyperréactivité bronchique en employant des méthodes d'analyses basées sur l'inhalation cumulative de métacholine qui sont similaires à celle décrite précédemment dans ce chapitre. [3, 24]

La symptomatologie clinique, qui peut être absente durant de nombreuses années, reste en outre sans particularité notable et le diagnostic de BPCO est évoqué devant l'interrogatoire professionnel et la présence en parallèle de cofacteurs comme le tabagisme.

L'étude radiologique, que ce soit par la radiographie standard ou le scanner, permettra de préciser l'existence d'une atteinte de l'arbre respiratoire.

L'EFR aura pour principale utilité de caractériser le degré de l'atteinte obstructive, représentée par la diminution du VEMS et la hausse du volume résiduel *(cf. Figure 21)*, et de mettre en œuvre un suivi régulier au long cours des patients. (Une baisse du VEMS d'au moins 30 % est nécessaire pour la reconnaissance de la BPCO en maladie professionnelle).

Voici présentés ci-dessous les résultats spirométriques d'un patient atteint d'une sévère BPCO (répertoriée au tableau N°91 des maladies professionnelles) avec un syndrome mixte à prédominance obstructive :

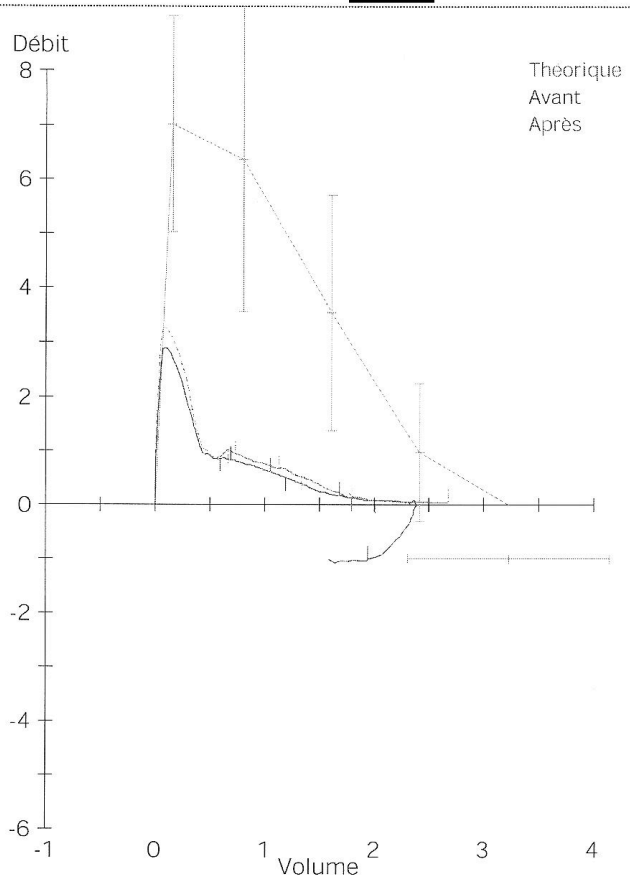
Dossier: [redacted]

HOSPITALOR

Centre d' Etudes des Pathologies
Professionelles Respiratoires
Rue Ambroise Paré 57500 SAINT AVOLD

Explorations Fonctionnelles Respiratoires du [redacted]/2006

Nom: [redacted]	Age: [redacted]	S.C.: [redacted]
Prénom:	Taille :	I.M.C.:
Né(e) le :	Poids :	Médecin: [redacted]
Provenance : EXPERTISE	Sexe :	Technicien: [redacted]



Volume Seringue: 3.00
Moy Expiré: 2.97
Moy Inspiré: 2.98

Temp: 25 °C
PBar: 746 mmHg

Théoriques EFR: Eur.Resp.J.1993,6,Sup 16

TABLEAU 91 : Syndrome mixte à prédominance obstructive BPCO sévère,

Dossier: [redacted]

HOSPITALOR

Centre d' Etudes des Pathologies
Professionelles Respiratoires
Rue Ambroise Paré 57500 SAINT AVOLD

Explorations Fonctionnelles Respiratoires du [redacted]/2006

Nom: [redacted]
Prénom:
Né(e) le :
Provenance : EXPERTISE

Age: [redacted]
Taille :
Poids :
Sexe :

S.C.: [redacted]
I.M.C.:
Médecin: [redacted]
Technicien: [redacted]

SPIROMETRIE

		Théo	Pré Mes.	Pré % Théo	Post1 Mes.	Post1 % Théo	Post1 % Chg
CVF	Litres	3.23	2.38	74	2.68	83	13
VEMS	Litres	2.40	1.05	44	1.13	47	8
VEMS/CVF	L/min	73	44	60	42	58	-4
VEMS/CVL	L/min	72	37	51			
DEM25/75	L/sec	2.54	0.36	14	0.30	12	-17
DEM75	L/sec	6.36	0.85	13	1.01	16	19
DEM50	L/sec	3.53	0.51	14	0.52	15	2
DEM25	L/sec	0.96	0.13	13	0.08	8	-37
DEP	L/sec	7.01	2.91	42	3.26	47	12

VOLUMES PULMONAIRES

CV	Litres	3.32	2.86	86
CPT	Litres	6.26	6.81	109
VR	Litres	2.70	3.95	146
VR/CPT	%	45	58	
CRF PI	Litres	3.53	4.32	122
VRE	Litres	1.21	0.37	31
CI	Litres	2.43	2.53	104

NON FUMEUR

Volume Seringue: 3.00
Moy Inspiré: 2.98
Expiration 1: 2.99

Temp: 25 °C
PBar: 746 mmHg

Théoriques EFR: Eur.Resp.J.1993,6,Sup 16

Figure 21. Spirométrie d'un patient présentant une BPCO sévère (tableau N°91 des maladies professionnelles) avec syndrome mixte à prédominance obstructive [16].

Dans les cas les plus sévères, ce sont les techniques gazométriques traditionnelles et les épreuves d'effort qui permettront la réalisation d'un bilan de l'insuffisance respiratoire chronique.

En cas d'image radiologique difficilement interprétable, l'analyse du liquide de lavage broncho-alvéolaire pourra, quant à elle, confirmer la nature des particules en cause, appuyée ou non par l'exécution de biopsies pulmonaires.

L'étude des l'expectorations (ECBC) révèle généralement la présence de nombreux macrophages alvéolaires chargés de poussières, qui persistent encore plusieurs années après la fin de l'exposition au risque. [3, 24]

Les divers tableaux cliniques pouvant être rencontrés, ainsi que les résultats des principaux examens que doivent passer les patients atteints de pathologies professionnelles respiratoires dans le but de faire diagnostiquer puis suivre l'évolution de leur maladie ont désormais été décrits.

Il est maintenant temps d'aborder le chapitre consacré au suivi de l'évolution et des complications de ces maladies, ainsi qu'aux différents moyens thérapeutiques employés pour les soigner.

EVOLUTION / TRAITEMENT

Dans ce dernier chapitre, nous nous pencherons tout d'abord sur la façon dont évoluent ces pathologies professionnelles respiratoires avec notamment leurs principales complications, puis sur les moyens mis en œuvre pour les prévenir et enfin pour accompagner, traiter ou -a minima-, soulager les patients.

1. L'évolution et les complications.

1.1. La silicose et la BPCO.

Les données concernant la **silicose** et les pathologies des mineurs de charbon (**BPCO**) font part d'une évolution variable et souvent imprévisible. Celle-ci peut être exceptionnellement aiguë, foudroyante et rapidement mortelle (parfois en moins de cinq ans), consécutive à l'inhalation massive de fines particules de silice libre. L'évolution classique est chronique : de quinze à trente ans.

Au niveau cellulaire, les poussières de silice sont absorbées par les phagocytes de la muqueuse pulmonaire. A l'intérieur de ces cellules, les particules minérales déchirent les lysosomes et libèrent leurs enzymes dans le cytosol, entraînant la mort de la cellule. Les corps cellulaires morts et hyalinisés (ayant pris l'apparence du verre par accumulation de silice) et l'abondance des poussières détruisent alors les vaisseaux pulmonaires, provoquant une inflammation chronique. Enfin, l'apparition de tissus cicatriciels qui réduisent l'élasticité et l'efficacité des poumons se traduit par une fibrose pulmonaire qui évolue ensuite vers une sur-sécrétion de mucus (bronchite) et une destruction des alvéoles et des structures péri-alvéolaires (emphysème).

La silicose se traduit donc par une réduction progressive et irréversible de la capacité respiratoire (insuffisance respiratoire) et ce, même après l'arrêt de l'exposition aux poussières. Les nodules peuvent confluer pour former des masses pseudo-tumorales et s'accompagner d'inflammation chronique, de lésions de fibrose et d'emphysème.

Dans le cas des houillères de Lorraine, et compte tenu des progrès réalisés en matière de prévention (*voir ultérieurement*), les silicoses les plus récentes sont souvent discrètes avec un retentissement fonctionnel modéré et peu d'effet sur la durée de vie des patients. [3, 20]

Le tableau N°25 des maladies professionnelles explicite clairement les complications reconnues de la silicose et de l'inhalation de poussières de houille :

-) La complication cardiaque, qui correspond à une insuffisance ventriculaire droite résultant de l'hypertension artérielle pulmonaire chronique.

-) Les complications pleuro-pulmonaires, dont :

- la tuberculose (dûe au *bacille de Koch*) ou d'autres mycobactérioses surajoutées, très grave en Lorraine et cause fréquente de décès. Son diagnostic (clinique, radiologique, bactériologique ou par intradermo-réaction) est parfois délicat, les hémoptysies sont courantes et le traitement difficile et prolongé, car les modifications anatomiques générées par la maladie silicotique entravent la bonne pénétration tissulaire des antibiotiques et gênent la cicatrisation,

- la nécrose cavitaire aseptique (fonte ischémique d'une masse pseudo-tumorale avec hémoptysie et mélanoptysie),

- l'aspergillose intra-cavitaire (confirmée par la sérologie).

-) Les complications non spécifiques, dont :

- le pneumothorax spontané,

- la surinfection ou suppuration bactérienne broncho-pulmonaire, subaiguë ou chronique.

D'autre part, des manifestations pathologiques associées à des signes radiologiques ou des lésions de nature silicotique peuvent apparaître, comme :

- le *syndrome de Caplan-Collinet*, qui associe silicose et polyarthrite rhumatoïde. Cette association est décrite chez les mineurs de charbon ou après inhalation concomitante de silice et d'amiante,

- le cancer bronchique, même s'il ne figure pas à proprement parler comme une complication de l'inhalation de silice libre. En effet, chez les ouvriers exposés aux poussières de silice, le tabagisme et l'inhalation de poussières métalliques jouent un rôle de cofacteur favorisant l'apparition d'un cancer pulmonaire.

Par ailleurs, les mineurs de charbon ont un risque relatif accru de mourir de bronchite chronique ou d'emphysème, dépendant du niveau d'exposition aux poussières. La bronchite est le plus souvent identifiée comme la cause du décès, bien qu'un excès de cas d'emphysème ait été observé après autopsie de ces

mineurs. De plus, une relation entre la gravité de l'emphysème et la durée du travail au fond de la mine ou la quantité de poussières inhalées a été établie.

En ce qui concerne ces deux affections, les études cliniques et pathologiques chez les mineurs de charbon sont donc cohérentes et plausibles, avec une évolution dans le temps et une relation dose-réponse typiques. [3]

1.2. L'asbestose.

Les données concernant l'**asbestose** font état d'une pathologie pulmonaire à caractère irréversible, d'évolution chronique et d'aggravation progressive. La sévérité dépend de la durée et de l'importance de l'exposition. Comme toutes les pneumoconioses fibrogènes, il s'agit d'une pathologie évolutive, même après la fin de l'exposition.

Au niveau cellulaire, les fibres d'amiante entraînent des réactions de surface complexes induisant la formation de corps asbestosiques, génèrent des espèces réactives mutagènes, libèrent des médiateurs chimiques inflammatoires et interfèrent avec le matériel génétique. De surcroît, la grande cancérogénicité des fibres d'amiante les plus longues et les plus fines est aujourd'hui irréfutable.

D'un point de vue pathogénique, il existe deux potentiels évolutifs selon que la fibrose soit circonscrite au feuillet pleural pariétal ou, plus rarement, pleurale diffuse, voire parenchymateuse.

La pathologie asbestosique non tumorale est dominée en fréquence par les plaques pleurales. Cette forme de fibrose circonscrite du feuillet pleural pariétal est généralement asymptomatique et son potentiel évolutif est faible, bien que les patients doivent être considérés comme ayant un risque accru de développer un cancer par rapport à la population non exposée. Ce risque serait faible et limité au mésothéliome : en effet, les études ont montré que l'excès de cancers broncho-pulmonaires n'existait qu'en présence d'une fibrose parenchymateuse et / ou fibrose pleurale diffuse. En revanche, rien n'a été démontré aujourd'hui qui permette de savoir si, à exposition équivalente, les sujets ayant des plaques pleurales ont un excès de risque de mésothéliome en rapport avec leur susceptibilité à faire des plaques pleurales.

Plus rare, la fibrose pleurale diffuse résulte d'une atteinte initiale de la plèvre viscérale avec secondairement symphyse des deux feuillets pleuraux. Elle succède habituellement à un épanchement pleural spontanément résolutif. Son retentissement fonctionnel est parfois important. [3, 21]

Les principales complications sont :

- l'insuffisance respiratoire,
- l'insuffisance ventriculaire droite,
- le cancer broncho-pulmonaire,
- le mésothéliome (pleural, péritonéal),
- l'augmentation du risque de tuberculose.

Du fait de l'interaction avec le tabac (risque multiplicatif), le cancer bronchique représente la complication tumorale la plus fréquente.

D'autre part, des recherches épidémiologiques ont révélées l'existence d'une relation dose / effet pour certaines affections liées à l'asbestose. Ces affections dose-dépendantes sont la fibrose parenchymateuse, la fibrose pleurale diffuse, la pleurésie et le cancer broncho-pulmonaire. Les affections sans seuil de développement sont la fibrose pleurale circonscrite et le mésothéliome.

En raison des progrès réalisés en matière de prévention *(voir ultérieurement)*, les pathologies avec seuil sont en voie de disparition, puisque les expositions régulières sont désormais considérées comme contrôlées. Cette évolution des expositions professionnelles permet donc d'espérer à terme une disparition du risque de fibrose parenchymateuse, de pleurésie non tumorale et de fibrose pleurale diffuse, et donc des excès de risque de cancers broncho-pulmonaires.

En revanche, on peut également estimer que les affections sans seuil (comme les plaques pleurales) sont certainement amenées à croître, et ce, de façon très significative. Il est donc à craindre une augmentation régulière de prévalence de la fibrose pleurale circonscrite et du mésothéliome. [3, 21]

1.3. La sidérose.

Dans le cas de la **sidérose** (mixte), le pronostic est également mauvais. Il est nécessaire d'insister sur le rôle indiscutable du tabagisme, très important chez les mineurs, et qui conditionne l'évolution déjà défavorable de cette pathologie. La durée de vie moyenne d'un mineur de fer sidérotique était inférieure d'environ quatre ans à la durée de vie moyenne de la population Lorraine en pleine période d'exploitation minière.

Les complications dues à la sidérose sont assez similaires à celles rencontrées précédemment, à l'exception de la tuberculose, beaucoup plus rare. Les causes de mortalité du mineur de fer sont :

- l'insuffisance respiratoire,
- les complications cardiaques (insuffisance ventriculaire droite caractérisée),
- et le cancer bronchique.

Le cancer bronchique est anormalement fréquent chez le mineur de fer. Le risque de développer un cancer bronchique est cinq fois plus important chez les sidérotiques que chez les silicotiques.

Cette fréquence est vraisemblablement due à l'association de plusieurs cofacteurs cancérigènes : fer, tabac, carbures d'hydrogène libérés par les moteurs diesel des engins travaillant au fond…

Un tableau spécifique de maladie professionnelle a même été établi pour le cancer broncho-pulmonaire consécutif à une sidérose : le tableau N°44 bis. [3]

1.4. Le cancer thoracique.

Voyons à présent l'évolution et le pronostic des cancers thoraciques d'origine professionnelle : le **cancer bronchique** et le **mésothéliome pleural**.

1.4.1. Le cancer bronchique.

Le **cancer bronchique** est moins souvent lié à une exposition professionnelle, il est dû en grande partie à la consommation tabagique, pour plus de 90 % des cas (l'arrêt du tabac à un stade précoce d'un cancer du poumon double les chances de survie à cinq ans du patient).

Il résulte de la transformation maligne de l'épithélium tapissant les voies aériennes (trachée et bronches). Malgré l'utilisation de moyens thérapeutiques variés, c'est un cancer au mauvais pronostic et de fréquence élevée (notamment du fait de l'absence de dépistage précoce efficace), il s'agit de la première cause de décès par cancer dans la population masculine. La région Lorraine est une des régions à plus forte incidence de France.

Son évolution est différente selon qu'il s'agisse d'un cancer non à petites cellules (environ 80 % des cas) ou d'un cancer à petites cellules (microcellulaire) :

- Le cancer non à petites cellules (épidermoïde, adénocarcinome…) est d'évolution lente et traité si possible de façon chirurgicale, seul espoir formel de guérison, car il est peu sensible à la chimiothérapie et la radiothérapie.

Les facteurs de pronostic pour ce cancer sont la présence ou l'absence de symptômes pulmonaires, la taille de la tumeur, le type histologique cellulaire, le stade d'extension par rapport au site originel, les métastases (foie, cerveau, os…) ou l'atteinte de ganglions lymphatiques et enfin l'extension vasculaire.

Pour les patients inopérables chirurgicalement, le pronostic est détérioré par une altération de l'état général et un amaigrissement de plus de 10 %.

Le taux de survie à cinq ans de ce cancer, lorsqu'il est opéré à un stade précoce, oscille aux environs de deux tiers. A un stade évolué, ce taux descend à 1 %.

- Le cancer microcellulaire ou à petites cellules est d'évolution rapide, il a tendance à survenir dans les voies aériennes les plus grandes et à grossir vite. Ce type de cancer est moins fréquent et souvent déjà métastatique au moment du diagnostic (éliminant d'office toute solution chirurgicale), mais il répond assez bien, du moins dans un premier temps, à la chimiothérapie et à la radiothérapie. En effet, les cancers microcellulaires échappent souvent de façon assez rapide à la chimiothérapie.

Les facteurs de pronostic pour ce cancer sont l'état de santé général, le sexe, le stade d'évolution de la maladie et l'atteinte ou non du système nerveux central ou du foie lors du diagnostic.

Le carcinome pulmonaire à petites cellules est classé au stade *limité* s'il est confiné à une moitié de la poitrine ou dans le champ d'une seule radiothérapie ; autrement, il est classé au stade *extensif*.

Le taux de survie général à cinq ans de ce cancer est d'environ 5 %. Les patients à un stade limité ont un taux de survie à cinq ans de 20 % tandis que les patients à un stade extensif ont un taux de survie à cinq ans inférieur à 1 %. [3, 22]

1.4.2. Le mésothéliome pleural.

Le **mésothéliome pleural** est dû dans la grande majorité des cas à une exposition professionnelle aux fibres d'amiante (le taux d'incidence de ce cancer dans la population générale est relativement faible : de l'ordre de un à deux cas par million d'habitants). Il est de ce fait reconnu au tableau N°30 D des maladies professionnelles.

Il s'agit d'une tumeur maligne développée à partir des cellules mésothéliales du feuillet viscéral et / ou pariétal de la plèvre. Le temps de latence entre la première exposition et le développement du mésothéliome est assez long, de l'ordre d'une trentaine à une quarantaine d'années. Il ne semble pas exister de valeur seuil d'exposition en rapport avec un risque d'apparition. De même, et contrairement au cancer bronchique, le tabac n'augmente pas le risque de survenue d'un mésothéliome.

Son évolution naturelle est un développement à l'intérieur de la cavité pleurale, suivi d'une extension aux tissus sous-jacents et aux autres organes à proximité. Cette extension est donc locorégionale avec envahissement progressif du poumon homolatéral, du médiastin, du diaphragme et de la paroi. Puis, l'extension extra-thoracique se fait volontiers vers le péritoine, les ganglions, puis le poumon et la plèvre opposés. Enfin, plus rarement, une évolution ultérieure métastatique peut avoir lieu vers le cerveau, le foie, les os…

Basée sur ces extensions de la maladie, une classification des étapes du mésothéliome a été établie dans le but d'aider à la formulation d'un plan de traitement. Elle utilise le système international de classification TGM pour mésothéliome pleural malin diffus. Ce système prend en considération la tumeur primaire (T), les ganglions lymphatiques (G) et les métastases (M).

En voici la version simplifiée (l'étape I est la plus précoce ; l'étape IV la plus avancée) :

Etape I :

Le mésothéliome implique la plèvre droite ou gauche et peut aussi s'étendre au poumon, au péricarde ou au diaphragme homolatéraux. Les ganglions ne sont pas concernés.

Etape II :

Le mésothéliome s'étend aux ganglions lymphatiques homolatéraux.

Etape III :

Le mésothéliome envahit la paroi thoracique, les muscles, les côtes, le cœur, l'œsophage ou d'autres organes situés du même côté, que ce soit avec ou sans extension aux ganglions lymphatiques.

Etape IV :

Le mésothéliome s'étend aux ganglions lymphatiques, à la plèvre ou au poumon du côté opposé à la tumeur primaire, ou s'étend directement aux organes de la cavité abdominale ou au cou. Toute métastase distante est incluse dans cette étape.

L'évolution du mésothéliome est caractérisée par un pronostic extrêmement péjoratif puisque la durée médiane de survie à partir du diagnostic est de six à douze mois seulement, même si des cas rarissimes de survies prolongées spontanées (de plusieurs années) ont pu être observés. [3, 23]

2. La prévention.

La prévention revêt une importance primordiale dans la lutte contre les maladies professionnelles et reste la meilleure façon de se prémunir de ces pathologies et de leurs dramatiques conséquences.

Selon la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la prévention est l'ensemble des mesures visant à éviter ou réduire le nombre et la gravité des maladies, des accidents et des handicaps.

Elle comporte deux actions :

-) la prévention à proprement dite, qui consiste à limiter les facteurs de risque de la pathologie en supprimant ou en réduisant la probabilité d'occurrence des phénomènes dangereux ;

-) la protection, qui consiste à prévoir des mesures destinées à limiter l'étendue et / ou la gravité des conséquences d'un phénomène dangereux si celui-ci survient. On n'en modifie donc pas sa probabilité d'occurrence.

La méthode préventive la plus évidente et la plus simple à réaliser est bien entendu, -dans la mesure du possible-, de stopper toute exposition considérée comme à risque.

Dans tous les cas, il convient de toujours appliquer le principe de précaution en l'absence de certitude, notamment lorsque la présence d'un aérocontaminant dans l'environnement est incertaine ou non démontrée.

En milieu professionnel, il est essentiel d'appliquer les règles et la législation en vigueur concernant les moyens de protection devant être mis en place, les doses limites d'exposition calculées en fonction des particules concernées et du temps de travail.

D'autre part, la prévention passe aussi par la réduction des émissions d'aérocontaminants tels que la fumée de tabac, les particules chimiques, les contaminants, etc.

De ce fait, le décret n° 2006-1386 du 15 novembre 2006 et sa circulaire du 29 novembre 2006 fixent, en relai de la loi du 10 janvier 1991 et de son décret d'application du 29 mai 1992, les conditions d'application de l'interdiction de fumer dans les lieux affectés à un usage collectif.

Ils ont permis des avancées notoires en matière de santé publique dans la lutte contre le tabagisme actif et passif dans les locaux de travail. L'élimination du tabagisme est un instrument préventif majeur du cancer du poumon, dont il demeure l'origine à plus de 90 %. [3]

Une fois le danger identifié et le risque évalué au sein de l'environnement professionnel, de multiples mesures préventives et protectives doivent être instaurées et les expositions doivent quant à elles être caractérisées :

- En premier lieu, divers documents doivent être affichés et accessibles, comme les dispositions règlementaires, les tableaux des maladies professionnelles, les équipements de protection individuelle et collective et enfin les fiches de données toxicologiques établies par l'INRS (les fiches n° 145 et n° 232, respectivement relatives aux données concernant l'amiante et la silice sont consultables dans les annexes, *Annexe N°2*).

- La <u>protection individuelle</u> comprend l'information des travailleurs sur les risques encourus, les précautions d'emploi, l'hygiène individuelle (ne pas fumer, changer de vêtements, se doucher, prendre ses repas en dehors des locaux…) et la protection corporelle (vêtements adaptés, masques, gants…).

- La <u>protection collective</u> demande dans la mesure du possible de protéger les lieux de travail, d'éviter la dispersion dans l'air des toxiques, d'effectuer une aspiration des lieux, de procéder à de fréquents dosages d'atmosphère et à des contrôles de l'exposition individuelle au moyen de capteurs.

- La surveillance biologique requiert de caractériser les expositions, c'est-à-dire de les identifier puis de les quantifier. Des protocoles standardisés d'évaluation existent selon le contaminant et des études épidémiologiques sont initiées chez les travailleurs exposés. [3, 4, 25]

Les doses journalières d'exposition sont calculées selon la formule suivante :

$$DJE = (C * Q * F * De) / (P * Dp)$$

Avec :

DJE en mg/kg/j

C = concentration du toxique (mg/m^3)

Q = quantité absorbée (m^3/j)

F = fréquence d'exposition (nombre annuel de jours ou d'heures d'exposition rapporté au nombre total annuel de jours ou d'heures)

De = durée d'exposition (j)

P = poids (kg)

Dp = durée de pondération (j) [25, 26]

- La loi régit des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) *contraignantes* (leur respect est obligatoire) et *indicatives* (objectifs à atteindre) à certains agents chimiques présents dans l'atmosphère des lieux de travail.

Les VLEP indicatives sont fixées par un arrêté du 30 juin 2004, modifié à deux reprises par un arrêté du 9 février 2006 et un autre du 26 octobre 2007. Elles sont établies sur les résultats d'expertises scientifiques.

Comme le précise le texte, les concentrations doivent être maintenues à des niveaux aussi faibles que possible, les valeurs fixées ne représentant qu'un objectif minimal. Cependant, il est clairement stipulé qu'en aucun cas, le respect - même absolu- des valeurs limites annihile tout risque d'apparition de maladies professionnelles.

Les VLEP contraignantes sont fixées, quant à elles, par l'article R. 4412-149 du Code du travail. Elles évoluent, sont corrigées puis republiées régulièrement.

Les VLEP sont exprimées :

- Pour les aérosols liquides et / ou solides :

  Toujours en mg/m^3.

- Pour les gaz et / ou les vapeurs :

  Soit en ppm : partie par million en volume dans l'air (ml/m^3),

  Soit en mg/m^3.

- Pour les fibres :

  En fibres/l.

La valeur limite d'exposition professionnelle est mesurée ou calculée :

- Soit sur une période de référence de 8 heures, moyenne pondérée dans le temps : VLEP 8 heures ou valeur moyenne d'exposition (VME) ;
- Soit à court terme, valeur plafond mesurée sur une durée maximale de 15 minutes : VLEP court terme.

Voici les VLEP des principales particules que nous étudions :

Concernant la **silice cristalline**, voici les articles R. 4412-154 et R. 4412-155 du Code du travail :

Article R. 4412-154 : Lorsque l'évaluation des risques met en évidence la présence simultanée de poussières alvéolaires contenant de la silice cristalline et d'autres poussières alvéolaires non silicogènes, la valeur limite d'exposition professionnelle contraignante correspondant au mélange est fixée par la formule suivante :

$$Cns / Vns + Cq / 0,1 + Cc / 0,05 + Ct / 0,05 = 1$$

Article R. 4412-155 : Dans la formule énoncée à l'article R. 4412-154, on entend par :

1° Cns, la concentration en poussières alvéolaires non silicogènes en mg/m^3, qui correspond à la différence entre la concentration totale des poussières alvéolaires et la somme des concentrations correspondant aux silices cristallines ;

2° Vns, la valeur limite moyenne de concentration en poussières alvéolaires non silicogènes, en mg/m³, admise sur huit heures, telle que définie par l'article R. 4222-10 ;

3° Cq, la concentration en quartz en mg/m³ ;

4° Cc, la concentration en cristobalite en mg/m³ ;

5° Ct, la concentration en tridymite en mg/m³.

Les chiffres de 0,1 et 0,05 représentent les valeurs limites correspondantes, telles que fixées à l'article R. 4412-149.

Au sujet de l'**amiante**, d'après l'article R.4412-100 du Code du travail et le décret n° 2012-639 du 4 mai 2012 :

Depuis le 1er juillet 2012, la concentration moyenne en fibres d'amiante dans l'air ne doit pas dépasser **100 fibres par litre sur 8 heures de travail**. Après le 1er juillet 2015, cette concentration sera divisée par dix et ne devra pas dépasser **10 fibres par litre sur 8 heures de travail**. Ces valeurs sont, de même que pour la silice, des VLEP contraignantes.

Il est à noter que depuis le premier semestre 2012, la France a été le premier pays à rendre obligatoire le contrôle de l'empoussièrement en milieu professionnel selon la méthode de microscopie électronique à transmission analytique, qui permet de prendre en compte toutes les catégories de fibres.

Pour les **oxydes de fer**, la valeur limite de moyenne d'exposition sur 8 heures est de **5 mg/m³**.

Enfin, l'exposition aux **poussières dans les mines de charbon** devrait être inférieure aux niveaux les plus bas pour lesquels des effets nocifs sont observés pour les poussières inorganiques respirables, de l'ordre de **1,5 mg/m³**. [3, 25, 27, 28, 29]

Ces généralités ayant désormais été décrites, voyons à présent les mesures préventives employées qui sont propres à chaque type d'exposition :

La prévention de la silicose

La détection du risque, la prévention (qu'elle soit technique ou médicale) et le respect des valeurs limites sont fondamentaux pour chaque salarié exposé à la silice cristalline.

Des mesures collectives comme l'aspiration des poussières à la source, l'humidification de la zone de travail pour empêcher la formation des poussières, ou encore la ventilation adéquate (aération sous pression des mines) permettent de limiter l'exposition et d'améliorer les conditions de travail. La prévention technique collective doit toujours être prioritaire sur la prévention individuelle.

La formation des salariés et l'utilisation de masques anti-poussière assurent également la protection individuelle des travailleurs. Toutefois, ces masques perdent souvent de leur qualité filtrante au cours du temps et leur port est relativement pénible.

Enfin, le suivi médical régulier permet de détecter la maladie à un stade précoce, au regard des anomalies radiologiques et fonctionnelles respiratoires. Il peut alors s'ensuivre une réaffectation ou une inaptitude définitive.

Les rôles de ces suivis de patients sont donc de :

- ne pas exposer aux risques professionnels et respiratoires les travailleurs qui présentent une prédisposition à une affection connue,

- assurer aux ouvriers les plus exposés à un risque une prévention plus performante vis-à-vis des moins exposés,

- soustraire le plus rapidement possible à ces risques les patients qui révèlent des signes de début de ces maladies.

La hiérarchie des mesures de prévention est donc la suivante, réduction : à la source, au niveau de la voie de transmission, au niveau des travailleurs.

Il est à savoir que lorsque des mesures de prévention efficaces sont mises en œuvre, l'incidence de la silicose recule. A l'échelle mondiale, de nombreux progrès ont été réalisés mais sont encore insuffisants, car il s'agit d'une affection qu'il est tout à fait possible d'éradiquer simplement en la prévenant. Les principaux obstacles rencontrés sont les manques de volonté, d'informations et de moyens. [3, 13, 20, 24]

La prévention de l'asbestose

De façon globale, la prophylaxie de l'asbestose répond à des exigences et des recommandations assez similaires à celles de la silicose. Cependant, il faut savoir que l'amiante (de même que les amphiboles, qui en contiennent) est désormais interdit en France depuis 1997 et que la réglementation impose des mesures très strictes de prévention et de protection.

En pratique, l'amiante étant classé comme cancérogène certain chez l'homme, le principe de la réglementation du travail est d'encourager la substitution à terme par des matériaux dont l'innocuité aura été confirmée.

Dans tous les cas, il est essentiel de faire comprendre que le tabac est le cofacteur majeur de développement des pathologies en rapport avec l'amiante en dehors du mésothéliome : d'une part, en réduisant l'efficacité de l'épuration des fibres inhalées, d'autre part, en induisant un effet multiplicatif sur le risque de cancer broncho-pulmonaire.

Au point de vue technique, l'évaluation précise des risques doit être effectuée, notamment vis-à-vis du lieu, des matériaux, des procédés, des durées et niveaux d'exposition attendus, etc. Les mesures préventives doivent ensuite être définies en fonction des résultats obtenus. Ces mesures sont sensiblement identiques à celles appliquées pour la silicose.

Le pilier sur lequel repose la prévention de l'exposition aux fibres d'amiante est le contrôle fréquent de la concentration de ces fibres libres dans l'atmosphère.

De plus, toute opération de retrait, de démolition ou de confinement susceptible de provoquer l'émission de fibres d'amiante doit être rigoureusement planifiée selon un mode opératoire précis, préalablement validé par différents organismes et professionnels de santé.

Au point de vue médical, la priorité doit être donnée à la prévention primaire (information et formation des travailleurs). Un examen individuel de chaque salarié doit être réalisé avant l'embauche et une surveillance régulière et durable comparable à celle des patients exposés à la silice doit être programmée.

A l'échelle internationale, de plus en plus de voix s'élèvent pour réclamer l'interdiction mondiale de la production et de l'utilisation de tous les types d'amiante.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) œuvre pour sa part à l'élimination des maladies liées à l'amiante selon plusieurs axes stratégiques de prévention, de substitutions ou encore d'accompagnement des patients.

Le moyen le plus efficace de combattre ces pathologies reste néanmoins la prévention de l'exposition. [3, 28]

A propos de la ***prévention de la sidérose***, les mesures sont analogues à celles étudiées précédemment. Elle repose sur la protection des sujets exposés (techniques d'extraction mécanisée, port de masque) et la lutte contre le tabagisme.

Concernant la ***prévention de la BPCO***, elle est également de deux ordres, technique et médical :

- technique, elle permet de réduire les facteurs de risque de la pathologie respiratoire,

- médicale, elle repose sur la lutte contre le tabagisme qui aggrave toujours l'existence d'une BPCO professionnelle et sur la réorientation professionnelle.

Les progrès de la lutte contre l'empoussiérage sur les chantiers miniers ont notablement contribué à la réduction de la fréquence et de la gravité de la pneumoconiose des houilleurs. [3]

3. Le traitement.

Les pneumoconioses sont des pathologies dont les traitements curatifs et étiologiques connus à ce jour sont encore relativement limités voire inexistants. Les traitements appliqués à ce jour consistent donc dans la plupart des cas à interrompre les expositions aux poussières et, au besoin, à soigner les symptômes et / ou les complications spécifiques (infections, insuffisance respiratoire, cancer…) de chaque patient au cours d'une prise en charge personnalisée.

De ce fait, il est essentiel de rappeler que la surveillance régulière (radiographique, spirométrique…) des sujets en cours d'exposition influe sur le caractère plus ou moins précoce du dépistage de l'apparition de ces pathologies. Cette surveillance périodique constitue donc un élément primordial de la prise en charge thérapeutique du patient. De plus, la loi permet la prise en charge par la Sécurité Sociale de la surveillance post-professionnelle, à la fois au titre des pneumoconioses et au titre des agents cancérogènes. [3, 13, 19, 20]

Les principales mesures de traitement et de prise en charge des pneumoconioses et des BPCO se résument par :

-) l'arrêt de l'intoxication tabagique, s'il y a lieu ;

-) la surveillance de l'apparition d'une néoplasie ;

-) la kinésithérapie respiratoire et la réhabilitation respiratoire ;

-) la vaccination antigrippale et anti-pneumocoques (comme chez tout patient porteur de maladie pulmonaire chronique) ;

-) l'instauration d'une antibiothérapie ;

-) les bronchodilatateurs, les mucolytiques, voire la fibro-aspiration face aux manifestations bronchiques obstructives ;

-) la corticothérapie, les anti-leucotriènes, susceptibles d'améliorer les paramètres ventilatoires, mais dont l'impact sur l'évolution de la maladie reste inconnu ;

-) l'oxygénothérapie (généralement de longue durée) vis-à-vis de l'insuffisance respiratoire chronique et de son retentissement cardiaque droit, et qui a considérablement augmenté l'espérance de vie des mineurs de charbon atteints de pneumoconioses ou de BPCO ;

-) les digitaliques, diurétiques, etc. dans le traitement des complications cardiaques ;

-) et enfin la transplantation pulmonaire, seul traitement curatif connu à ce jour.

Le service de pneumologie d'Hospitalor Saint-Avold et son CEPPR assurent la prise en charge et le suivi intégral des mineurs et des patients atteints de pathologies respiratoires d'origine professionnelle.

3.1. L'arrêt du tabagisme.

Avant toute chose, et au regard de l'importance capitale que revêt **le tabagisme** vis-à-vis de l'évolution de ces maladies, un accent tout particulier est porté sur les consultations anti-tabac au sein de l'hôpital. De plus, l'organisation de la prévention et de la réduction du tabagisme est coordonnée par un Comité Local de Prévention du Tabagisme (CLPT).

En effet, l'établissement prévoit, avec l'accord du patient et afin d'augmenter la probabilité de succès, d'organiser des consultations régulières avec un médecin tabacologue. Ces consultations sont remboursées par la caisse d'Assurance Maladie. Des infirmières et des psychologues plus spécialisés dans l'aide à l'arrêt du tabac peuvent aussi intervenir pour aider les fumeurs à arrêter de fumer.

Ces professionnels de santé ont une connaissance parfaite des causes et des risques liés à la consommation tabagique. Ils proposent des solutions pour aider les fumeurs à se détacher de leur dépendance et adaptent les traitements en fonction de celle-ci. L'intérêt d'une prise en charge globale, spécifique, personnelle et adaptée, associant substituts ou médicaments, conseils et soutien psychologique est d'optimiser considérablement les chances de réussite.

La première consultation est déterminante et dure environ 45 minutes. Elle permet de passer en revue l'âge du début de la consommation, la mesure de la consommation en unité-paquet-année, les circonstances augmentant cette consommation, l'état psychologique du fumeur (stress, dépression…), les éventuelles tentatives d'arrêt et les raisons des échecs, les motivations réelles pour interrompre, la gêne dans la vie quotidienne et les répercussions sanitaires.

Le *paquet-année* est une unité de mesure de la consommation tabagique. Il est calculé en multipliant le nombre de paquets consommés par jour (un paquet = vingt cigarettes) par le nombre d'années où la personne a fumé cette quantité :

$$PA = N_{paquets/jour} * N_{années}$$

On considère que le risque de développement d'un cancer augmente fortement à partir d'une consommation de 20 PA, tout en sachant que la durée influe plus que la quantité. [16, 30]

Des tests permettant de mesurer la dépendance psychique et comportementale au tabac sont réalisés, et notamment le *test de Fagerström*, comportant six questions :

- Combien de temps après votre réveil fumez-vous votre première cigarette ?
  - Dans les 5 minutes (3 points)
  - De 6 à 30 minutes (2 points)
  - De 31 à 60 minutes (1 point)
  - Plus de 60 minutes (0 point)
- Trouvez-vous difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit ?
  - Oui (1 point)
  - Non (0 point)
- A quelle cigarette de la journée vous serait-il le plus difficile à renoncer ?
  - La première (1 point)
  - N'importe quelle autre (0 point)
- Combien de cigarettes fumez-vous par jour ?
  - 10 ou moins (0 point)
  - De 11 à 20 (1 point)
  - De 21 à 30 (2 points)
  - 31 ou plus (3 points)
- Fumez-vous à un rythme plus soutenu le matin que l'après-midi ?
  - Oui (1 point)
  - Non (0 point)
- Fumez-vous même quand vous êtes si malade que vous devez rester au lit presque toute la journée ?
  - Oui (1 point)
  - Non (0 point)

Le résultat s'obtient en additionnant les points obtenus à chaque question :

- 0 à 2 points : pas de dépendance à la nicotine,
- 3 à 4 points : faible dépendance à la nicotine,
- 5 à 6 points : dépendance moyenne à la nicotine,
- 7 à 8 points : forte dépendance à la nicotine,
- 9 à 10 points : très forte dépendance à la nicotine. [31]

Le médecin prescrit des substituts nicotiniques et / ou d'autres médicaments, selon le degré de dépendance et l'état psychologique du fumeur :

-) Les substituts nicotiniques atténuent les symptômes de sevrage (irritabilité, déprime, troubles du sommeil, prise de poids, maux de tête, etc.) en compensant le manque de nicotine. Leur efficacité est démontrée.

En bonne logique, le dosage en substituts nicotiniques doit être d'autant plus élevé que la dépendance est grande. Il est d'usage de considérer que le dosage en substituts nicotiniques doit être d'environ 1 mg de nicotine par cigarette consommée. Par exemple, un fumeur ayant l'habitude de fumer un paquet par jour (soit vingt cigarettes) choisira des patchs à 21 mg sur 24 h. Il faut prendre garde au risque très élevé de sous-dosage, dont le principal danger est d'accroître les probabilités de rechute. Le surdosage peut quant à lui se manifester par des maux de tête, des vertiges, des nausées, des diarrhées, un dégoût du tabac, etc.

Les traitements par substitution durent généralement deux à trois mois, à prolonger si nécessaire, et sont interrompus progressivement pour laisser à l'organisme le temps de se désaccoutumer et afin de ne pas compromettre les chances de succès. Ces traitements présentent peu d'effets secondaires et peu de risques de dépendance du fait de la diffusion lente des substituts, par opposition avec la diffusion rapide (responsable de l'effet « shoot ») des cigarettes fumées.

Ils sont vendus sans ordonnance en pharmacie, mais il est intéressant de savoir que l'Assurance Maladie accompagne l'arrêt du tabac. Elle rembourse sur prescription médicale exclusive une liste de traitements par substituts nicotiniques (consultable dans les annexes, *Annexe N°3*) à hauteur de 50 euros par année et par bénéficiaire (150 euros pour les femmes enceintes). [32, 34]

Les substituts de nicotine se présentent sous différentes formes :

- Les *patchs*, qui s'appliquent sur la peau et diffusent lentement la nicotine à travers celle-ci sans provoquer de dépendance (l'effet débute environ 30 minutes après la pose). Ils sont efficaces dans la mesure où les doses et la durée d'utilisation sont respectées. Le patch fournit de la nicotine plus lentement que la gomme et les comprimés, mais de manière plus constante et durable tout au long de la journée, ce qui permet de mieux soulager les désagréments qui surviennent à l'arrêt du tabac. Il existe des patchs de 16 ou de 24 heures, ces derniers ayant un meilleur effet protecteur sur les symptômes de manque survenant le matin. Il est de plus tout à fait possible et efficace de le combiner à d'autres substituts ou médicaments. Cependant, l'utilisation d'un patch n'est possible qu'en cas d'arrêt total du tabac.

Le mode d'application est important. La peau doit être saine, sèche et sans poils (plutôt au niveau du bras, de la cuisse, de la hanche ou de l'omoplate). Le patch doit être posé le matin afin de remplacer celui posé la veille (ne pas oublier

d'enlever l'ancien !). L'emplacement doit être changé chaque jour et il est impératif de recoller ou de refixer le patch s'il se détache. Il faut également éviter de toucher la partie adhésive du patch.

Les effets indésirables peuvent être des rougeurs ou des démangeaisons locales à l'endroit où est collé le patch (dans ce cas, il faut l'enlever et le changer de place), des perturbations du sommeil, des nausées, des maux de tête ou de la tachycardie. Tous ces effets sont généralement légers, ce qui constitue un avantage par rapport à certains autres médicaments. Néanmoins, si ces manifestations persistent, il est nécessaire de changer de forme et d'abandonner l'utilisation de patchs.

Voici quelques noms de spécialités pharmaceutiques à base de nicotine sous forme de patchs : NICOPATCH®, NICORETTESKIN®, NICOTINELL TTS®, NIQUITINCLEAR®. [32, 34, 35]

- Les *gommes*, qui sont des formes orales permettant de traiter immédiatement le manque de nicotine. Elles se prennent régulièrement au cours de la journée ou uniquement lorsque l'envie de fumer se manifeste. Du fait de cette flexibilité, elles sont surtout indiquées pour les fumeurs irréguliers et peuvent être associées à d'autres formes de traitement. Elles contiennent de 2 à 4 mg de nicotine et il convient d'en prendre au moins une dizaine par jour.

Les gommes présentent des instructions de mastication assez précises :

- Sucer ou mâcher lentement la gomme : le goût apparaît,
- Observer des pauses régulières, par exemple en calant la gomme entre la joue et la gencive,
- Attendre que le goût s'atténue,
- Recommencer à mâcher lentement la gomme (une gomme dure environ une demi-heure).

Les effets indésirables peuvent être des irritations buccales, des hoquets, des brûlures gastriques, des hypersialies et d'autres troubles digestifs légers qui seraient liés à une mastication trop rapide des gommes entraînant la libération d'une quantité trop importante de nicotine. Le café et le jus de fruits trop acide peuvent diminuer l'efficacité de la gomme, notamment avant et pendant la prise de celle-ci. Des troubles du sommeil peuvent également survenir lorsque des gommes sont prises le soir. Toutefois, et de même que pour les céphalées ou la tachycardie, ces perturbations peuvent simplement être liées à l'arrêt du tabac.

En cas d'ulcère ou de brûlures régulières d'estomac, il est conseillé d'opter pour une autre option que les gommes.

Voici quelques noms de spécialités pharmaceutiques à base de nicotine sous forme de gommes : NICOGUM®, NICORETTE GOM®, NICOTINELLCLASSIC®, NIQUITIN GOM®. [32, 34, 35]

- Les *comprimés (à sucer ou à dissoudre)*, qui présentent plus ou moins les mêmes caractéristiques de prise et les mêmes effets indésirables éventuels que les gommes. Ils sont cependant plus discrets que ces dernières. Les comprimés à sucer existent en doses de 1 à 2 voire 2,5 mg, tandis que les comprimés sublinguaux n'existent qu'en doses de 2 mg. Un comprimé à sucer de 2 mg équivaut à une gomme de 4 mg.

Voici quelques noms de spécialités pharmaceutiques à base de nicotine sous forme de comprimés : NICOPASS®, NICORETTE MICROTAB®, NICOTINELL CPR®, NIQUITINMINIS®. [32, 34, 35]

- Les *inhalateurs*, réservés à l'adulte, qui consistent en l'inhalation de cartouches renfermant 10 mg de nicotine. Une cartouche libère jusqu'à 4 mg de nicotine dont environ la moitié soit 2 mg pénètre dans la circulation sanguine. La durée d'une inhalation est d'environ une vingtaine de minutes et doit être d'un rythme et d'une intensité plus soutenus que lors de la consommation d'une cigarette. Elle doit être effectuée durant les intervalles libres de tabagisme afin de les faire perdurer le plus longtemps possible et de ce fait réduire au maximum la consommation de cigarettes.

Le mode d'emploi est très simple, il suffit de placer la cartouche à inhaler entre les deux pièces constituant l'embout buccal (cette opération ouvre les fermetures scellées des deux côtés de la cartouche). Le flux d'air aspiré libère ensuite la nicotine et les excipients qui sont absorbés dans la bouche. La libération de nicotine par l'inhalateur pouvant être réduite en cas de basses températures, il est donc déconseillé de l'utiliser à une température inférieure à 15 °C.

Les effets indésirables sont similaires à ceux des autres formes de substituts et leur intensité s'atténue généralement dès les premières semaines de traitement.

Il n'existe qu'une seule spécialité pharmaceutique à base de cartouches de nicotine à inhaler : NICORETTE INHALEUR®. [32, 34]

Les associations de plusieurs formes de substituts nicotiniques sont désormais possibles et même conseillées aux fumeurs fortement dépendants. Elles peuvent aider à palier les pulsions irrésistibles de fumer, d'autant plus que les débuts de l'arrêt sont encore plus difficiles pour cette catégorie de fumeurs.

D'autre part, en prenant garde au surdosage et à l'exception des patchs, prendre des substituts nicotiniques et continuer de fumer est possible et permet de rassurer le fumeur très dépendant ne pouvant encore imaginer la vie sans tabac.

-) Les <u>médicaments</u> pour arrêter de fumer sont aujourd'hui au nombre de deux en France, ils augmentent les chances de succès de sevrage à six mois ou un an :

- Le *bupropion* ou ZYBAN LP®, non remboursé par la Sécurité Sociale, est classé dans la catégorie des antidépresseurs. Il agit en inhibant la recapture de la noradrénaline et de la dopamine, et supprime ainsi les symptômes de manque après une à deux semaines de prise. Il s'agit de comprimés à libération prolongée qui sont à avaler entiers. Ce médicament uniquement disponible sur prescription médicale est réservé à l'adulte et conseillé aux fumeurs très dépendants et réellement motivés par l'arrêt du tabac. Son efficacité *serait* légèrement supérieure à celle des substituts nicotiniques et la durée habituelle de traitement est d'environ huit semaines.

Il convient de débuter le traitement avant l'arrêt effectif du tabac et de décider d'une date précise d'arrêt (de préférence au cours de la deuxième semaine), mais de ne pas poursuivre le traitement en l'absence d'efficacité après sept semaines.

La posologie est de 150 mg/jour pendant six jours, portée à 300 mg/jour (dose maximale) en deux prises espacées d'au moins huit heures à partir du septième jour. En cas d'insuffisance hépatique et / ou rénale ainsi que chez le sujet âgé, cette posologie ne doit jamais dépasser 150 mg/jour.

Les effets indésirables sont de type atropinique ou anticholinergique tels : fièvre, bouche sèche, nausées, constipation, insomnie (+++), convulsions, céphalées, vertiges, confusion, tachycardie, asthénie, troubles visuels, etc.

Il est possible d'associer ce médicament aux substituts nicotiniques, mais l'efficacité de cette association n'a pas encore été démontrée scientifiquement. [35, 36, 38]

- La *varénicline* ou CHAMPIX®, qui possède une activité antagoniste des récepteurs nicotiniques, ce qui a pour effet d'annihiler les effets de la nicotine et donc du tabac, mais aussi une activité d'agoniste partiel permettant de soulager les symptômes de manque. De ce fait, il ne doit pas être pris avec des substituts nicotiniques. Initialement remboursé à hauteur de 50 euros par an dans le cadre des traitements destinés à arrêter de fumer, il a été déremboursé au courant de l'année 2011 en raison de l'absence de preuves montrant une efficacité supérieure à celle des substituts nicotiniques et en raison des risques secondaires dépressifs et suicidaires qu'il peut entraîner chez les personnes traitées. De même que le bupropion, ce médicament est uniquement disponible sur prescription médicale, il est réservé à l'adulte et est conseillé aux fumeurs très dépendants réellement motivés par l'arrêt du tabac.

Le traitement doit être débuté une à deux semaines avant l'arrêt du tabac. La posologie est de 1 mg deux fois par jour après une semaine d'augmentation posologique progressive :

- 0,5 mg une fois par jour pendant trois jours,
- 0,5 mg deux fois par jour les quatre jours suivants,
- 1 mg deux fois par jour jusqu'à la fin du traitement.

En cas d'insuffisance rénale sévère, cette posologie ne doit pas dépasser 1 mg/jour en une seule prise.

Une boîte de CHAMPIX® contient deux sortes de comprimés : des comprimés blancs contenant 0,5 mg de varénicline et des comprimés bleus contenant 1 mg de varénicline.

La durée de traitement doit être de 12 semaines, à renouveler une fois supplémentaire en cas de réussite car le risque de rechute est élevé dans la période suivant immédiatement la fin du traitement. Un arrêt progressif peut également être envisagé.

Les effets indésirables les plus fréquents sont : insomnie (+++), nausées, vomissements, troubles oniriques, céphalées, somnolence, fatigue, dysgueusie, troubles du transit et de l'appétit, etc. Comme évoqué précédemment, des troubles dépressifs voire suicidaires ont incité les agences de santé à la plus grande prudence et à une surveillance pharmacologique rapprochée vis-à-vis de ce médicament. [35, 37, 38]

Une seconde consultation avec le tabacologue aura lieu en général deux à quatre semaines après le premier rendez-vous, puis régulièrement pendant trois à six mois. Le rythme des consultations sera décidé avec chaque patient et dépendra du degré de la dépendance et des traitements prescrits.

3.2. La surveillance de l'apparition d'une néoplasie.

Chez tout patient porteur d'une pathologie professionnelle respiratoire de type pneumoconiose ou simplement dans le cadre du suivi post-professionnel *(voir le chapitre « Dépistage / Législation »)*, une batterie d'examens *(détaillés au chapitre « Diagnostic-Examens / Clinique »)* doit être planifiée et réalisée de façon périodique dans le but de **dépister le plus précocement possible l'apparition d'une éventuelle néoplasie**.

Ces différents examens permettent de repérer une éventuelle tumeur, de localiser et d'identifier le type de cancer, d'évaluer son étendue et sa vitesse de propagation afin de pouvoir choisir un plan de traitement adapté pouvant prolonger la survie des patients.

D'autre part, l'analyse de certains marqueurs montrerait des résultats très prometteurs dans le dépistage précoce de certaines tumeurs, comme l'ostéopontine et la fibuline-3 dans le cas du mésothéliome.

Des campagnes nationales sont également menées pour la prévention et le dépistage des cancers, comme par exemple l'étude pilote « DEPISCAN » dans le dépistage du cancer du poumon par scanner faible dose. [16]

3.3. La kinésithérapie respiratoire / La réhabilitation respiratoire.

La **kinésithérapie respiratoire** faisant partie des traitements des pneumoconioses, une équipe de masseurs - kinésithérapeutes assure les soins auprès des patients hospitalisés à Hospitalor Saint-Avold.

Il s'agit d'un ensemble de techniques permettant d'aider un patient à expectorer les sécrétions bronchiques obstruant le passage de l'air.

Les séances avec prescription médicale sont remboursées par la Sécurité Sociale et les mutuelles.

Une séance débute par un bilan kinésithérapique pour évaluer l'état respiratoire du patient : antécédents, symptômes, auscultation pulmonaire, niveau d'encombrement, type de toux, présence ou non de crachats, etc.

Il existe ensuite quatre techniques spécifiques destinées à lever l'encombrement bronchique :

- la ventilation dirigée, qui réalise un drainage bronchique par de grandes et longues inspirations et expirations successives effectuées dans diverses positions (assis, allongé sur le dos ou sur les côtés) ;

- les vibrations ou « clapping », utilisées pour " décrocher " les sécrétions ;

- les accélérations du flux expiratoire, qui consistent à faire des expirations rapides et profondes qui rassemblent les sécrétions et entraînent la toux ;

- la toux et l'expectoration, qui permettent l'évacuation des crachats.

Le kinésithérapeute réévalue ensuite l'état respiratoire et décide selon l'évolution de l'encombrement et l'état de fatigue du patient de poursuivre ou de mettre un terme à la séance. [40]

Par ailleurs, dans le cadre de la **réhabilitation respiratoire**, l'augmentation des possibilités à l'effort permet d'améliorer la qualité de vie de ces patients.

Il s'agit d'une technique médicale s'adressant à l'ensemble des malades porteurs de pathologies respiratoires chroniques (insuffisance respiratoire, BPCO, emphysème, etc.) et non limitée dans le temps.

Elle a pour principe essentiel de lutter contre la diminution progressive des efforts des malades du fait des sensations inconfortables liées à l'essoufflement. Cette adaptation corporelle à l'inconfort respiratoire a des conséquences perverses, notamment celles de réduire petit à petit les capacités d'effort du fait du manque d'entrainement des muscles et du cœur.

⇨ On appelle cela la « spirale du déconditionnement » :

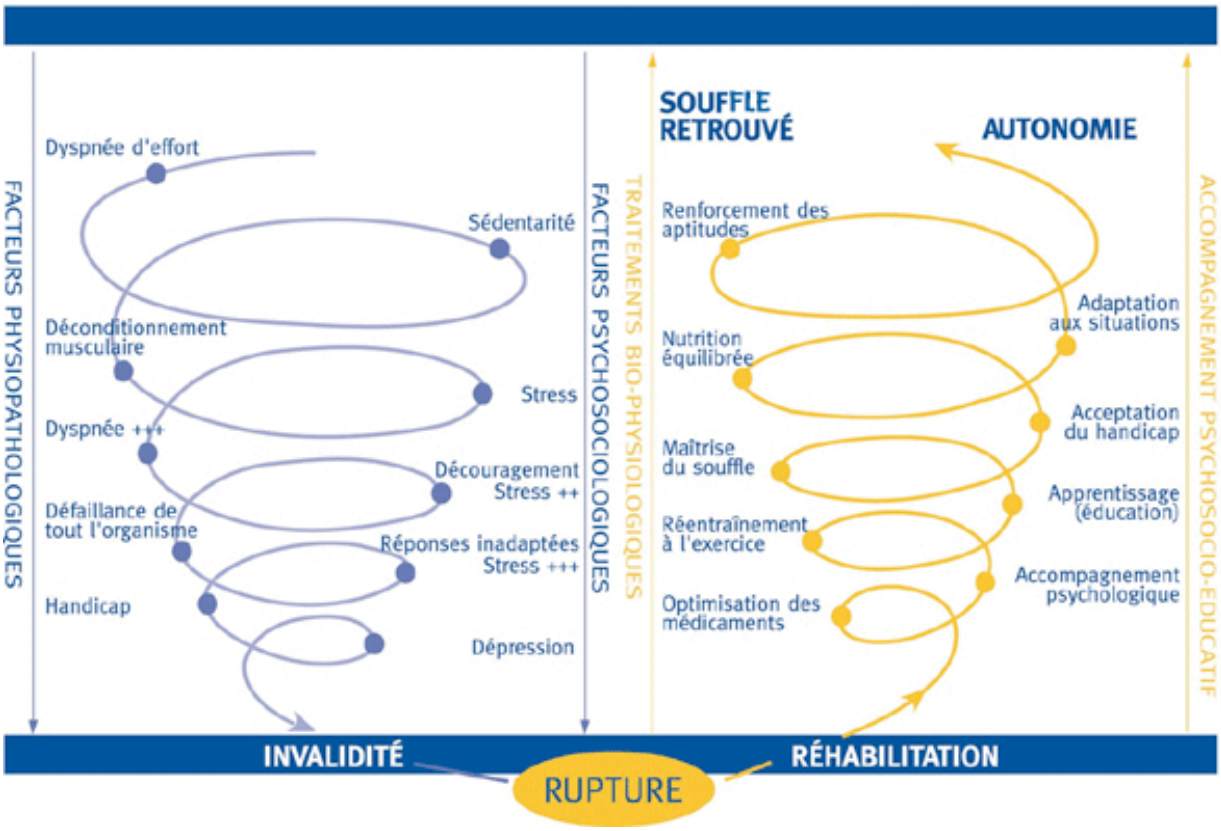


Figure 22. La spirale du déconditionnement [39].

La réhabilitation respiratoire, associée à un accompagnement psychologique, permet donc aux patients d'améliorer leur tolérance à l'effort et de ce fait leurs performances physiques, de réduire leur dyspnée et d'optimiser leur souffle, et en définitive de retrouver une certaine autonomie et une bonne qualité de vie.

Au final, il ne s'agit donc pas d'un traitement au niveau des poumons mais bel et bien au niveau des muscles, qui ont été mis au repos de façon progressive (par l'essoufflement) ou brutale (par l'hospitalisation).

Les tests d'exercice sont des tests de marche, des tests sur bicyclette ergométrique ou encore des tests sur tapis roulant, avec à chaque fois mesure de la distance parcourue. Il est recommandé de préférer les exercices à forte intensité, de prendre en compte l'équilibre nutritionnel, de réaliser une éducation

pulmonaire ainsi que d'accompagner les patients sur le plan psychologique et social.

Le bénéfice acquis étant le plus souvent perdu en quelques semaines, il faut savoir que seul le maintien d'une activité physique régulière post-réhabilitation permet de conserver les résultats obtenus. [41, 42]

3.4. La vaccination antigrippale / La vaccination antipneumococcique.

En pneumologie, chez l'adulte en France, deux vaccinations non obligatoires mais recommandées existent : la **vaccination antigrippale saisonnière** et la **vaccination antipneumococcique**.

-) La vaccination contre la grippe est un enjeu important pour les patients souffrant de maladies respiratoires et cardiaques. L'insuffisance respiratoire, qu'elle qu'en soit son origine, constitue en effet un facteur de risque de développement de grippe grave. De plus, d'autres maladies respiratoires sont susceptibles d'être décompensées ou aggravées par la grippe : la bronchite chronique, l'hyperréactivité bronchique, l'asthme, etc.

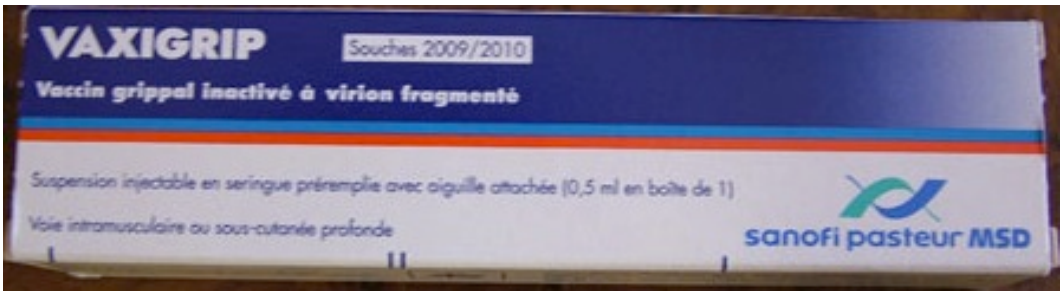
Dans le cadre de la prévention grippale chez ces sujets à risque, la vaccination est remboursée à 100%.

En milieu professionnel, la vaccination est également recommandée pour les professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère.

Le vaccin est annuel (les souches évoluent chaque année) et s'effectue par injection intramusculaire ou sous-cutanée *avant* les pics épidémiques de la période hivernale. La posologie chez l'adulte est d'une dose unique de 0,5 ml.

Les effets indésirables sont rares et bénins (généralement douleur et inflammation locales et / ou fièvre modérée pendant 12 à 48 heures).

Voici quelques noms de spécialités pharmaceutiques de vaccins antigrippaux saisonniers dits "classiques" : FLUARIX®, IMMUGRIP®, INFLUVAC®, MUTAGRIP®, VAXIGRIP®. [35, 44]



-) Les infections à pneumocoque étant fréquentes et graves chez les personnes fragilisées et notamment celles porteuses de pathologies respiratoires, la vaccination antipneumococcique est préconisée. Ces infections invasives sont essentiellement représentées par les pneumonies, les méningites et les bactériémies, à l'origine d'une lourde mortalité et de nombreuses séquelles.

Deux vaccins contre le pneumocoque sont actuellement disponibles :

- Le vaccin conjugué PREVENAR®, destiné aux adultes de plus de 50 ans (indication élargie depuis 2012).

Il s'effectue par injection intramusculaire uniquement. La posologie est d'une dose unique de 0,5 ml. Les effets indésirables les plus fréquents sont des érythèmes, indurations et / ou douleurs au point d'injection, accompagnés de fièvre.

- Le vaccin polyosidique non conjugué PNEUMO 23®, qui cible la grande majorité des sérotypes de pneumocoques isolés en pathologie humaine.

Il a fait la preuve de son efficacité chez l'adulte dans la prévention des pneumopathies bactériémiques. Il n'est recommandé que chez les sujets à risque élevé d'infections invasives, dont notamment les insuffisants respiratoires et / ou cardiaques.

Il s'effectue par une injection intramusculaire ou sous-cutanée unique d'une dose de 0,5 ml. Un rappel doit cependant être envisagé tous les trois à cinq ans. Les effets indésirables sont fréquents mais bénins (rougeur et douleur locales disparaissant en 48 heures, fièvre modérée avec myalgies durant 24 à 48 heures). [35, 43, 44]

3.5. L'antibiothérapie.

L'instauration d'une **antibiothérapie** se justifie pleinement chez les insuffisants respiratoires et / ou cardiaques, qui constituent des sujets à haut risque infectieux.

L'administration d'antibiotiques dans le but de prévenir le développement éventuel d'une surinfection est une des mesures utilisées dans la prévention des maladies et des complications infectieuses.

Ces infections (pneumonies, septicémies, nosocomiales, etc.) sont très souvent graves et doivent être traitées rapidement. L'immunodépression est le facteur essentiel.

Les modalités de prescription des antibiotiques chez les personnes à risque sont bien adaptées et doivent tenir compte de l'état fonctionnel rénal, hépatique, cardiaque et des traitements associés en raison des risques d'interactions de certains antibiotiques.

-) Dans le cas des infections communautaires respiratoires (à pneumocoques, etc.), on privilégie l'*amoxicilline* (antibiotique de référence, CLAMOXYL®), l'*amoxicilline - acide clavulanique* (AUGMENTIN®), les *céphalosporines de 3ème génération* (*ceftriaxone* ROCEPHINE® ou *céfotaxime* CLAFORAN®) ou encore les *fluoroquinolones* (si présence de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline).

Chez l'adulte sain, la posologie est de 1 g d'*amoxicilline* 3 fois par jour.

Chez l'adulte avec comorbidité, la posologie est de 1 g d'*amoxicilline - acide clavulanique* 3 fois par jour ou de 1 g par jour de C3G.

Il est à noter que des troubles digestifs peuvent survenir avec la prise de ces antibiotiques.

-) Dans certaines <u>infections nosocomiales</u> (à pseudomonas, etc.), un *aminoside* doit être associé pour augmenter le spectre d'action. Il n'existe toutefois pas de consensus clairement établi sur la stratégie antibiotique optimale dans le traitement des pneumopathies nosocomiales. Il est donc fort utile de connaître un certain nombre de principes généraux afin de guider les choix empiriques de première intention, parfois difficiles selon le terrain sur lequel survient l'infection parenchymateuse pulmonaire.

-) Les *macrolides* sont quant à eux utilisés dans les <u>infections pulmonaires atypiques</u> (légionella, coqueluche, etc.).

Des troubles digestifs et surtout des interactions médicamenteuses sont à prévoir et à anticiper car les macrolides sont des inhibiteurs enzymatiques.

-) La <u>tuberculose</u> reconnue sera traitée selon le schéma classique, en surveillant la tolérance hépatique, rénale, neurologique et ophtalmologique et en adaptant éventuellement les posologies.

Le tableau suivant détaille les différents antibiotiques du traitement antituberculeux, ainsi que leurs posologies respectives :

Antibiotique	Dénomination	Présentation	Posologies mg/kg/jour	
			Adulte	Enfant
isoniazide	Rimifon®	Comp. à 50 mg 150 mg	5	8 à 10
rifampicine	Rifadine® Rimactan®	Gél. à 300 mg	10	10 à 15
		Suspension 1 mesure à 100 mg		
		Flacon de 600 mg	10	10 à 15
pyrazinamide	Pirilène®	Comp. 500 mg	30	20
éthambutol	Myambutol®	Comp. 100 mg et 400 mg	15 à 20	20
rifampicine isoniazide	Rifinah®	300 mg 150 mg	2 cp./jour en 1 prise	-
isoniazide rifampicine pyrazinamide	Rifater®	50 mg 120 mg 300 mg	3 à 6 cp./jour selon le poids	-

Tableau 15. Les médicaments antituberculeux et leurs posologies [45].

Les différents schémas thérapeutiques du traitement sont les suivants :

- Classique :
  - De 0 à 2 mois : *rifampicine + isoniazide + pyrazinamide*
  - De 2 à 6 mois : *rifampicine + isoniazide*
- Rechute ou résistance suspectée :
  - De 0 à 2 mois : *rifampicine + isoniazide + pyrazinamide + éthambutol*
  - De 2 à 6 mois : *rifampicine + isoniazide*
- Immunodépression :
  - De 0 à 2 mois : *rifampicine + isoniazide + éthambutol*
  - De 2 à 9 mois : *rifampicine + isoniazide*

La rifampicine et l'éthambutol se prennent de préférence le matin, à distance des repas et en une prise simultanée. D'autre part, il est nécessaire de bien contrôler les interactions médicamenteuses, et particulièrement avec la rifampicine qui est un inducteur enzymatique.

L'observance de ce traitement revêt une importance capitale et ce, afin de minimiser l'apparition de bacilles résistants à l'isoniazide ou à la rifampicine. Le pharmacien se doit donc de bien mettre l'accent sur ce point à chaque dispensation, de même que sur la bonne réalisation du suivi du patient.

Néanmoins, lorsque de tels bacilles multirésistants apparaissent malgré tout, une seconde ligne non conventionnelle de traitement peut alors être administrée : *aminosides + fluoroquinolones*.

Dans ce cas, le patient est hospitalisé, isolé, et placé sous surveillance stricte et régulière. Son but principal est de déceler précocement les effets indésirables liés à la prise des antituberculeux et de surveiller l'efficacité du traitement.

Un vaccin contre la tuberculose existe et consiste en l'injection intradermique unique d'une souche atténuée, le *bacille de Calmette et Guérin*.

Enfin, envisager une antibioprophylaxie est tout à fait possible ; elle repose sur l'administration exclusive d'*isoniazide* pendant 6 mois ou, chez l'immunodéprimé, sur l'association de *rifampicine* et de *pyrazinamide* pendant 2 mois.

Tout traitement anti-infectieux ne doit jamais faire négliger les préventions vaccinales, la surveillance du patient et les précautions d'hygiène.

De plus, il faut respecter les recommandations classiques et utiliser les anti-infectieux en considérant l'intérêt du malade et sans compromettre l'intérêt collectif (politique de l'utilisation des antibiotiques). Il faut donc savoir adapter dès que possible le traitement et arrêter une antibiothérapie inutile chez des patients pour lesquels aucun diagnostic n'a été retenu. La durée d'un traitement antibiotique doit rester la plus courte possible. [35, 43, 45, 46]

3.6. Les bronchodilatateurs / Les mucolytiques.

Les **bronchodilatateurs** sont des médicaments utilisés dans les manifestations bronchiques obstructives pour prévenir ou pour traiter la bronchoconstriction, c'est-à-dire la contraction anormale des muscles lisses de la paroi des bronches. La bronchoconstriction est un phénomène musculaire rapide mais réversible.

Ces médicaments se répartissent en deux grandes catégories :

-) les bêta-2-agonistes, d'action rapide (mais courte) ou d'action prolongée, qui stimulent les récepteurs bêta-2 des voies aériennes, entraînant une hausse du taux cellulaire d'adénosine monophosphate cyclique (AMPc), puis le relâchement du muscle lisse bronchique et donc la bronchodilatation, qui favorise le passage de l'air ;

-) les atropiniques ou anticholinergiques, qui antagonisent l'effet de l'acétylcholine au niveau des récepteurs muscariniques M3, impliqués dans la constriction des muscles lisses bronchiques et la sécrétion de mucus.

D'autres classes médicamenteuses existent, comme les cromones, certains anti-histaminiques ou les bases xanthiques mais leur utilisation dans les pneumoconioses reste très limitée. Ils sont plutôt indiqués dans les pathologies asthmatiques. [47, 48]

- Les *bêta-2-agonistes d'action rapide et brève* ont un délai d'action de l'ordre de deux à trois minutes, pour une durée maximale d'action d'environ quatre à six heures. Ils se prennent le plus souvent par voie inhalée en raison de l'effet ciblé et de la minimisation des effets secondaires mais il existe certaines spécialités administrables par voie générale (orale ou injectable) lorsque les inhalations ne sont plus efficaces.

La posologie est d'une à deux bouffées, à répéter si besoin après quelques minutes mais sans dépasser une dizaine de bouffées par jour.

Les effets indésirables sont généralement modérés : toux, tremblements des extrémités, maux de tête, crampes, nervosité, tachycardie si surdosage, etc.

Voici les noms des spécialités pharmaceutiques les plus courantes : *Salbutamol* VENTOLINE® ou AIROMIR AUTOHALER®, *Terbutaline* BRICANYL®.

- Les *bêta-2-agonistes d'action prolongée* agissent pendant une dizaine d'heures minimum pour un délai d'action allant de cinq à quinze minutes. Ils se prennent également par voie inhalée mais il existe des formes orales à libération prolongée. Cette longue durée d'action s'explique de par l'importante lipophilie des molécules, qui sont stockées dans les membranes avant d'être libérées de façon progressive vers les récepteurs. Ils sont toujours prescrits au long cours en association avec un traitement anti-inflammatoire bronchique.

La posologie est de deux bouffées journalières.

Les effets indésirables sont identiques à ceux des bêta-2-agonistes de courte durée d'action mais des précautions d'emploi sont à prendre chez les patients atteints de pathologies cardiaques, d'hypertension artérielle sévère ou d'hyperthyroïdie.

Voici les noms des spécialités pharmaceutiques les plus courantes : *Salmétérol* SEREVENT®, *Formotérol* FORADIL®, ou par voie orale : *Bambutérol* OXEOL®.

- Les *anticholinergiques* sont eux aussi administrés par voie inhalée. Ils sont principalement utilisés pour traiter la BPCO et sont fréquemment associés aux bêta-2-agonistes d'action rapide.

La posologie est d'une à deux bouffées, à répéter deux à quatre fois par jour, à l'exception du tiotropium, qui est un bronchodilatateur anticholinergique ayant l'avantage d'une seule prise quotidienne (par inhalation buccale) au prix d'une légère augmentation des effets indésirables, notamment la sécheresse buccale.

Les effets indésirables sont donc la sécheresse buccale, la pharyngite, la tachycardie, la toux, la constipation, les candidoses locales, etc.

Il faut de plus prendre garde au risque de projection oculaire et donc de mydriase, ce qui requiert une précaution d'emploi toute particulière chez les sujets souffrant de glaucome.

Voici les noms des spécialités pharmaceutiques les plus courantes : *Ipratropium* ATROVENT®, *Tiotropium* SPIRIVA®, ou en association : *Ipratropium + Fénotérol* BRONCHODUAL®.

En outre, il faut savoir que certaines formes orales à libération prolongée de bases xanthiques bronchodilatatrices, comme la *théophylline* (DILATRANE LP®, EUPHYLLINE LP®, XANTHIUM LP®, etc.), disposent d'une indication dans le traitement de fond des BPCO à composante spastique.

La posologie est de 10 mg/kg/jour en deux prises espacées de 12 heures mais il faut prendre garde au risque élevé de surdosage car cet alcaloïde a une marge thérapeutique étroite.

En effet, ses effets indésirables sur le système nerveux central, l'appareil cardio-vasculaire et le système digestif sont dose-dépendants et peuvent donc de ce fait se révéler assez graves. De plus, les interactions médicamenteuses sont potentiellement très nombreuses en raison de sa métabolisation par les cytochromes hépatiques. [35, 48]

Les bronchodilatateurs se présentent sous différentes formes galéniques, nécessitant parfois une éducation du patient à la prise des médicaments, notamment par la voie inhalée. Cette éducation, essentielle pour l'efficacité du traitement, fait partie intégrante du rôle du pharmacien.

Ces différentes formes sont :

-) Les aérosols doseurs (préparations liquides dispensées au moyen d'inhalateurs pressurisés à valve doseuse = sprays).

Mode d'emploi : agiter l'appareil, expirer complètement puis placer l'embout buccal entre les lèvres, fond de la cartouche orienté vers le haut. Inspirer par la bouche aussi profondément que possible tout en déclenchant la pulvérisation, puis retenir sa respiration pendant quelques secondes. Enfin, se rincer la bouche et avaler un verre d'eau pour réduire le risque de sécheresse buccale et d'irritation pharyngée.

L'inconvénient majeur de ces formes pour le patient est donc l'obligation de bien synchroniser le déclenchement du système avec l'inspiration. Cela explique la préférence indiscutable portée par les patients du CEPPR sur les aérosols doseurs auto-déclencheurs, dont le système se déclenche automatiquement lors de l'inspiration. Il s'agit du système « Autohaler ».

Voici quelques noms de spécialités pharmaceutiques se présentant sous forme d'aérosols doseurs : VENTOLINE®, AIROMIR AUTOHALER®, ATROVENT®.

Le problème de la mauvaise coordination main-poumon peut être résolu par l'administration à l'aide d'une chambre d'inhalation (remboursée).

Ces chambres d'inhalation présentent un orifice sur lequel s'adapte l'embout de l'aérosol doseur, un embout buccal et un système de valve s'ouvrant à l'inspiration et se fermant à l'expiration. Cela supprime la synchronisation main-poumon imposée par les aérosols doseurs et améliore donc la pénétration pulmonaire du produit inhalé (avec baisse du dépôt oro-pharyngé).

Le mode d'emploi d'une chambre est similaire à celui d'un aérosol-doseur, mais elles ne se vident qu'après trois à dix cycles respiratoires. Elles sont à nettoyer chaque semaine à l'eau savonneuse pour des raisons évidentes d'hygiène et afin de retirer les particules de médicaments déposées sur les parois.

Voici quelques dénominations de chambres d'inhalation : ABLE SPACER®, AEROCHAMBER PLUS®, ITINHALER®, TIPSHALER®, VORTEX®.

-) Les <u>poudres pour inhalation</u>, qui sont des spécialités présentées sous forme de poudre pour inhalation buccale à l'aide de dispositifs spéciaux, destinées à améliorer l'utilisation des bêta-stimulants chez les sujets ayant une mauvaise coordination main-poumon. En effet, la délivrance du principe actif est déclenchée par l'inspiration (même à faible débit inspiratoire) et non par une pression manuelle.

Le mode d'emploi et les recommandations sont, en dehors de ce fait, globalement identiques à celui et celles des aérosols doseurs.

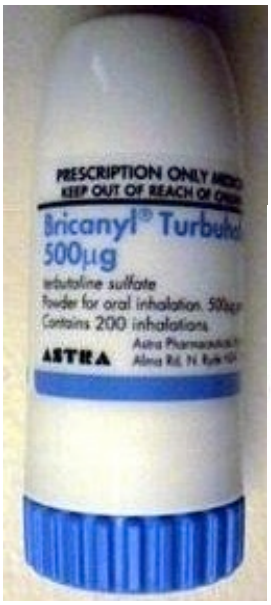
D'autre part, il est important de savoir que la quantité de poudre délivrée étant très faible, l'inhalation n'entraîne aucun ressenti et que l'on ne perçoit pas de goût particulier lors de la prise. Le bon respect des instructions assure à lui seul que la dose a été inhalée et que le produit est bien arrivé au niveau des poumons.

Ces dispositifs comportent en plus un indicateur de doses gradué indiquant le nombre de doses restant dans le réservoir.

Certaines spécialités nécessitent l'insertion d'une gélule renfermant la poudre au sein du dispositif, comme par exemple le système « HandiHaler ».

Par ailleurs, il existe des dispositifs jetables, comme le « Diskus » ou le « Turbuhaler », et des dispositifs rechargeables, comme le « Diskhaler » ou le « Novolizer ».

Voici quelques noms de spécialités pharmaceutiques se présentant sous forme de poudres pour inhalation : BRICANYL TURBUHALER®, FORADIL®, SEREVENT DISKUS®, SEREVENT DISKHALER®, SPIRIVA HANDIHALER®.



-) Les solutions pour nébuliseurs, qui sont des produits soumis à prescription réservée aux pneumologues (ainsi qu'aux médecins intervenant en situation d'urgence) pour la prise en charge des patients à domicile afin de leur éviter une hospitalisation.

Le produit est pulsé par un débit d'air ou d'oxygène (« effet Venturi ») pendant dix à quinze minutes environ durant lesquelles le patient respire à son rythme habituel. Une respiration forte favorise la rétention des particules au niveau des poumons. La nébulisation peut être renouvelée toutes les demi-heures en fonction du résultat clinique et de la tolérance du traitement, en général trois à six fois par jour. Toute dose entamée doit être utilisée dans les 24 h.

Les nébuliseurs sont des appareils coûteux et encombrants disponibles à la location dans les pharmacies dans le cadre de l'aérosolthérapie (prise en charge par la Sécurité Sociale et les mutuelles).

Il existe deux grands types de nébuliseurs : le nébuliseur pneumatique et le nébuliseur ultrasonique.

- Le *nébuliseur pneumatique* est de loin le plus courant ; il s'agit cependant d'un appareil relativement bruyant.

- Le *nébuliseur ultrasonique* transforme quant à lui la solution de médicament en aérosol grâce aux vibrations d'un quartz. La vitesse de nébulisation est plus élevée et peut être modulée en faisant varier l'amplitude de vibration du quartz. La durée des séances s'en trouve donc réduite. C'est un appareil assez silencieux mais moins robuste, son nettoyage et sa désinfection sont délicats.

Un nébuliseur requiert une interface entre le patient et l'appareil. Il peut s'agir d'un embout nasal, d'un embout buccal (entraînant moins de perte) ou d'un masque facial recouvrant à la fois la bouche et le nez et destiné aux patients passifs.

Seuls quelques bronchodilatateurs disposent d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en aérosolthérapie : la terbutaline, le salbutamol et l'ipratropium.

Enfin, il faut savoir qu'il est tout à fait possible de combiner plusieurs substances et que ces éventuels mélanges et dilutions de produits doivent être préparés extemporanément, et avec du sérum physiologique (pour les dilutions uniquement). [35, 48, 49, 50, 51]

En complément d'un traitement par bronchodilatateurs, des **mucolytiques** peuvent être utilisés dans les manifestations bronchiques obstructives pour diminuer le degré de viscosité de la couche géliforme du mucus des voies respiratoires. Cela a pour effet de faciliter l'expectoration et la respiration.

Dans tous les cas, il faut d'abord s'assurer que le patient est capable d'évacuer ses sécrétions bronchiques par la toux ou par la kinésithérapie respiratoire.

Les deux principales molécules de cette classe thérapeutique sont l'*acétylcystéine* et la *carbocistéine*. L'*ambroxol* est également couramment utilisé.

Ils se présentent généralement sous forme de sirops ou de solutions buvables.

La posologie habituelle est de trois prises quotidiennes, la dernière devant avoir lieu avant 16 h afin de limiter les toux nocturnes. A forte dose, des troubles digestifs sont susceptibles d'apparaître.

Les mucolytiques sont contre-indiqués en cas d'ulcère gastro-duodénal. De plus, l'utilisation concomitante d'antitussifs est déconseillée et aberrante en raison de l'action ambivalente qu'exercent ces deux catégories de médicaments.

L'efficacité, et donc l'intérêt thérapeutique des mucolytiques est controversé du fait d'un faible impact clinique à long terme dans les affections chroniques des voies aériennes. Ces médicaments ont été déremboursés.

Voici quelques noms de spécialités pharmaceutiques mucolytiques par voie orale :

Acétylcystéine : EXOMUC®, FLUIMICIL®, MUCOMYST®…

Carbocistéine : BRONCHOKOD®, RHINATHIOL®…

Ambroxol : SURBRONC®… [35, 48]

Il est également possible d'avoir recours à la **fibro-aspiration** sous anesthésie locale pour désencombrer les bronches en cas de bouchon de sécrétions.

3.7. La corticothérapie / Les anti-leucotriènes.

En association des traitements contre la bronchoconstriction, on emploie aussi des médicaments pour lutter contre l'inflammation : les **corticoïdes**, qui sont des anti-inflammatoires stéroïdiens, et les **anti-leucotriènes**, des anti-inflammatoires d'activité moindre.

-) Les corticoïdes inhalés activent les récepteurs intracytoplasmiques des glucocorticoïdes et inhibent la transcription des gènes impliqués dans la synthèse de molécules protéiques pro-inflammatoires (cytokines, enzymes). Ils réduisent donc l'inflammation des bronches, l'hyperréactivité bronchique, l'œdème de la muqueuse bronchique et la sécrétion de mucus.

Les effets débutent quelques heures après l'inhalation mais leur action globale est lente et nécessite un traitement continu à ajuster par paliers de un à trois mois avant de pouvoir obtenir une amélioration clinique.

Les corticoïdes inhalés sont souvent associés aux bêta-2-agonistes car ces derniers permettent une pénétration bronchique plus facile. Lors de la prise d'aérosols doseurs (avec ou sans chambre d'inhalation), il convient donc de respecter l'ordre de prise suivant : bronchodilatateur puis quelques minutes après corticoïdes. Cela n'est plus indispensable avec les aérosols mixtes.

La posologie est généralement de deux inhalations quotidiennes.

Les effets indésirables les plus fréquents sont des irritations locales (gêne pharyngée, toux, raucité de la voix) et des candidoses oro-pharyngées (en raison de l'immunodépression buccale engendrée) nécessitant l'arrêt du traitement jusqu'à leur guérison par un traitement antifongique adapté. Le rinçage de la bouche après chaque inhalation revêt donc une importance primordiale. En cas de surdosage, un risque de dépression des fonctions surrénaliennes n'est pas à exclure.

La corticothérapie par voie générale est réservée aux cas les plus sévères car elle entraîne beaucoup plus d'effets indésirables que la voie inhalée.

Il faut d'autre part prendre en compte le fait que toute corticothérapie, même par voie inhalée, augmente le risque de développer une infection tuberculeuse. Une surveillance renforcée doit donc être mise en place à ce sujet.

Voici quelques noms de spécialités pharmaceutiques de corticoïdes en inhalation :

- Sous forme d'aérosols doseurs : *Béclométasone* : BECLOJET®, BECOTIDE®, QVAR AUTOHALER®, ou en association : *Béclométasone + Formotérol* INNOVAIR®…

- Sous forme de poudres pour inhalation : *Budésonide* : NOVOPULMON NOVOLIZER®, PULMICORT TURBUHALER®, *Fluticasone* : FLIXOTIDE DISKUS®, ou en association : *Fluticasone + Salmétérol* SERETIDE DISKUS®…

- Sous forme de suspensions pour inhalation par nébuliseur : *Béclométasone* : BECLOSPIN®, *Budésonide* : PULMICORT®. [35, 47, 48, 50]

-) Les anti-leucotriènes bloquent les récepteurs des leucotriènes, qui sont des médiateurs à action inflammatoire, mucosécrétrice et bronchoconstrictrice puissante. L'activité anti-inflammatoire des anti-leucotriènes est inférieure à celle des corticoïdes mais ils sont bien tolérés et présentent assez peu d'effets indésirables.

Ils se présentent sous forme de comprimés à croquer ou à avaler.

La posologie est de 10 mg par jour en une prise, de préférence le soir au coucher et à distance des repas (pour éviter une baisse de biodisponibilité).

La durée de traitement ne doit pas excéder quatre semaines en l'absence d'effet visible.

Les quelques effets indésirables fréquents pouvant survenir sont des céphalées, des syndromes grippaux et des troubles digestifs légers.

La seule spécialité pharmaceutique actuellement disponible en France est le *Montelukast* SINGULAIR®. [35, 47, 48]

3.8. L'oxygénothérapie.

Dans les stades les plus évolués des pneumoconioses ou des BPCO, l'oxygénation du sang est de plus en plus amoindrie, ce qui exige la mise en place d'une supplémentation en oxygène : l'**oxygénothérapie**, généralement de longue durée (et souvent à vie).

L'objectif est de maintenir une PaO_2 supérieure à 60 mmHg ou une SaO_2 supérieure ou égale à 90 %.

L'oxygénothérapie de longue durée n'a aucune valeur thérapeutique vis-à-vis de la pathologie, elle n'influence pas son processus évolutif mais soulage le patient et permet une bonne oxygénation des tissus. Pallier le déficit en oxygène au long cours réduit la mortalité et apporte un confort de vie au malade, tout en améliorant sa capacité d'exercice.

L'oxygène est un gaz inodore, incolore et insipide. Il est considéré légalement comme un médicament (non listé). Sa prescription requiert un suivi régulier (au CEPPR) avec au minimum une gazométrie artérielle semestrielle afin d'adapter le débit d'O_2.

Une demande d'entente préalable doit être signée lors de la mise en route d'un traitement à domicile. De plus, des visites à domicile (notamment pour contrôler l'observance) doivent obligatoirement être réalisées par un pharmacien : dans le premier mois pour tout patient dont la prescription est de plus de 15 heures par jour, à la demande du médecin, ou à la propre initiative du patient, selon la périodicité qu'il détermine.

L'oxygénothérapie est prise en charge dans le cadre des insuffisances respiratoires chroniques graves de longue durée nécessitant l'administration d'oxygène pendant une durée quotidienne d'au moins 15 heures. Cette prise en charge intégrale par l'Assurance Maladie est assurée sur la base de forfaits hebdomadaires non cumulables.

Il existe trois dispositifs de distribution d'oxygène :

- Le *concentrateur*, ou *extracteur*, qui est une machine qui comprime l'oxygène de l'air ambiant en adsorbant l'azote. On obtient un air enrichi à environ 95 % d'O_2. Ce système n'entraîne aucun risque de surdosage et est le dispositif le moins coûteux. Il s'agit toutefois d'un matériel fixe car lourd et nécessitant une alimentation électrique. Il est par ailleurs bruyant et limité à un débit de 5 litres par minute, ce qui restreint son utilisation aux patients présentant des pathologies de longue durée et déambulant moins d'une heure par jour.

- L'*oxygène liquide*, plus adapté à la déambulation et aux manipulations. Ce dispositif permet de stocker une grande quantité d'oxygène dans un faible volume : un litre d'O_2 sous forme liquide (à -183 °C) donne en se réchauffant 850 litres d'O_2 sous forme gazeuse. Cet oxygène liquide est contenu dans une cuve fixe encombrante restant au domicile, mais le patient peut remplir lui même des bouteilles de deux à trois kgs (soit 0,5 à 2 litres). Ces dernières peuvent être transportées, ce qui augmente son autonomie et autorise les déplacements en dehors du domicile, tout en respectant la durée de prescription de plus de 15 heures par jour. Le remplissage de la cuve fixe est assuré par des prestataires agréés, en fonction de la consommation en O_2 du patient. Les inconvénients de l'oxygène liquide sont sa logistique plus lourde, son coût, et les nombreuses pertes engendrées du fait de son caractère très volatil. Son emploi est réservé pour les usages importants.

- L'*oxygène gazeux en bouteilles* (de contenances variables), où le gaz est comprimé pur (99,5 %) à une pression de 200 bars. Il est donc indispensable de déprimer l'O_2 et de régler son débit. Ce système est destiné à l'oxygénothérapie de courte durée en raison de son coût élevé et de sa contenance limitée.

L'appareillage de consommables accompagnant ces dispositifs est le suivant : un tuyau d'administration d'O_2 de 3 à 30 mètres de longueur, la lunette à usage personnel à raison de deux unités par mois en moyenne, et, s'il y a lieu, une sonde nasale, un masque, une cloche de Hood, ou encore un cathéter transtrachéal.

Des consignes de sécurité précises existent pour les deux derniers dispositifs en raison d'un danger explosif considérable. L'oxygène liquide (pouvant également provoquer des brûlures cryogéniques en cas de contact) doit être tenu à l'écart de toute source de flammes ou d'étincelles (barbecue...) ; la forme gazeuse peut quant à elle être à l'origine d'une explosion en cas de fuite ou d'imprudence. D'autres consignes concernent l'arrêt de l'utilisation de corps gras (pommades, crèmes nasales, etc.), car ceux-ci peuvent obstruer les prises ou les tuyaux d'administration d'O_2. Toutes ces consignes de sécurité et d'utilisation sont contenues dans le livret patient délivré lors de l'instauration du traitement.

Les effets indésirables de l'oxygénothérapie sont peu nombreux et peu fréquents et elle n'entraîne ni accoutumance ni effet euphorisant. Seule une sécheresse de la muqueuse naso-buccale est susceptible de survenir et peut être compensée, si besoin est, par la fourniture d'un humidificateur. [35, 52, 53]

3.9. Le traitement des complications cardiaques.

Les complications cardiaques comme l'insuffisance ventriculaire droite devront faire l'objet de traitements en rapport, à base de régimes hyposodés, de **diurétiques**, de tonicardiaques type **digitaliques**, etc.

Néanmoins, le traitement repose pour une très large part sur la prise en charge de l'affection qui a conduit à l'insuffisance cardiaque. En particulier, dans les broncho-pneumopathies chroniques, le traitement de l'insuffisance ventriculaire droite est illusoire sans amélioration de la broncho-pneumopathie et de son retentissement sur les échanges gazeux et sur les pressions pulmonaires. Le traitement étiologique doit être au premier plan. [54]

3.10. La transplantation pulmonaire.

Dernière option envisageable pour les patients souffrant d'une maladie pulmonaire à un stade avancé, la **transplantation pulmonaire** est une intervention rare et particulièrement complexe, qui n'est réalisée que dans certains centres ultra-spécialisés.

Elle est réservée aux personnes dont la vie est mise en danger à court terme par la maladie ou lorsque celle ci leur impose des conditions d'existence extrêmement difficiles.

Les chances de survie après greffe sont de 60 à 70 % après un an et d'environ 50 % après deux ans. C'est donc au cours de la première année que le risque de décès est maximal, en raison du risque d'infection et de rejet aigu. Qui plus est, il existe peu de donneurs de poumons et c'est pourquoi la période d'attente s'étale de 18 à 24 mois, en raison notamment de l'importance de la compatibilité entre le donneur et le receveur. La survie jusqu'à la transplantation pose donc souvent un énorme problème.

En outre, il existe des restrictions médicales et psychosociales spécifiques à chaque centre et qui peuvent faire office de critères de refus de transplantation pour des sujets donnés : insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale grave, infections actives, diabète grave avec lésions, ostéoporose avec fractures, état nutritionnel médiocre, abus récent d'alcool, tabac ou drogues, maladie psychiatrique grave…

Une transplantation pulmonaire réussie permet cependant de retrouver une vie quasiment normale et indépendante. [33, 55, 56]

En résumé, le tableau suivant constitue un très bon récapitulatif du **protocole de traitement d'une BPCO** en fonction du stade de sévérité de celle-ci :

Stade	Obstruction bronchique	VEMS post-bronchodilatateur (%)	Traitement
0	A risque	Normal + Symptômes chroniques (toux, expectoration, dyspnée…)	A tous les stades : Eviction des facteurs de risque, vaccinations, bronchodilatateurs d'action courte à la demande
I	Légère	≥ 80	Bronchodilatateurs d'action courte à la demande
II	Modérée	50 ≤ Vpb < 80	Bronchodilatateurs d'action courte à la demande + Bronchodilatateurs d'action prolongée
III	Sévère	30 ≤ Vpb < 50	Bronchodilatateurs d'action courte à la demande + Bronchodilatateurs d'action prolongée + Corticoïdes inhalés
IV	Très sévère	< 30 **ou** ≤ 50 avec insuffisance respiratoire chronique (PaO_2 < 60 mmHg)	Bronchodilatateurs d'action courte à la demande + Bronchodilatateurs d'action prolongée + Corticoïdes inhalés + Oxygénothérapie de longue durée + Chirurgie à envisager

Tableau 16. Le traitement à chaque stade de la BPCO [57, 58].

4. Le cas des cancers thoraciques.

Le traitement d'un cancer thoracique, qu'il s'agisse d'un **cancer bronchique** ou d'un **mésothéliome pleural** reste malheureusement très décevant quelle que soit l'option choisie.

4.1. Le cancer bronchique.

Les traitements proposés pour un **cancer broncho-pulmonaire** sont choisis en fonction du type de cancer (non à petites cellules ou microcellulaires), du stade de la maladie (selon la localisation et l'étendue de la tumeur) et de l'état de santé du patient.

Ils reposent principalement sur :

-) La chirurgie thoracique, qui consiste en une ablation (ou exérèse) complète de la tumeur. Cette solution s'applique pour les premiers stades de cancers bronchiques non à petites cellules, lorsque la tumeur est encore relativement localisée.

En fonction des cas, on retire une partie (résection cunéiforme périphérique) ou l'ensemble du lobe pulmonaire atteint (lobectomie), voire la totalité du poumon touché (pneumonectomie). Dans le même temps, on procède le plus souvent à un curage ganglionnaire de proximité par mesure de sécurité.

Une faible réserve respiratoire souvent due à un syndrome ventilatoire obstructif peut toutefois contre-indiquer la chirurgie. Le taux de mortalité de l'opération en elle-même est d'environ 5 %.

La chirurgie thoracoscopique par vidéo-endoscopie permet une effraction minimale, une récupération accélérée et donc des frais d'hospitalisation inférieurs.

-) La radiothérapie thoracique, qui correspond à l'irradiation des cellules cancéreuses. Les rayons ionisants détruisent les cellules tumorales, la zone périphérique et les ganglions locorégionaux.

Elle est souvent menée en parallèle à la chimiothérapie dans le traitement du cancer bronchique microcellulaire potentiellement curable.

Elle peut aussi être utilisée dans une intention curative chez les patients souffrant de cancers bronchiques non à petites cellules qui ne sont pas opérables chirurgicalement.

D'autres formes diverses de radiothérapie sont parfois employées, comme la radiothérapie palliative dans le contrôle des symptômes et des douleurs provoquées par certaines métastases, la radiothérapie localisée à haute dose (curiethérapie) pour les voies aériennes, ou encore les irradiations prophylactiques utilisées pour réduire les risques de métastases.

-) La chimiothérapie, qui s'appuie sur des traitements médicamenteux administrés par voie orale ou par voie intraveineuse sous forme de perfusions. Les anticancéreux visent à détruire les cellules tumorales, à empêcher leur multiplication, à réduire la taille des tumeurs et / ou à prévenir les métastases.

C'est un traitement systémique qui se répand et agit sur l'ensemble de l'organisme. Il est très coûteux mais remboursé à 100 % par la SS.

Le cancer bronchique microcellulaire est principalement traité par la chimiothérapie associée à la radiothérapie.

Une chimiothérapie adjuvante peut être utilisée après la chirurgie d'un carcinome pulmonaire non à petites cellules afin d'en améliorer les chances de succès. La chimiothérapie préopératoire ou néoadjuvante n'a en revanche montré aucun résultat concluant. Par ailleurs, une chimiothérapie primaire est aussi instaurée pour les cancers non à petites cellules déjà métastasés.

Les molécules les plus fréquemment utilisées dans les cancers bronchiques sont le cisplatine et le carboplatine, des agents alkylants dérivés du platine. Ils sont souvent combinés avec l'étoposide, la vinorelbine, la gemcitabine, le paclitaxel, le docétaxel, le topotécan dans les cancers microcellulaires en rechute, voire l'erlotinib (biothérapie ciblée) et le pémétrexed dans les formes avancées et / ou métastatiques des cancers non à petites cellules. (*L'ensemble de ce traitement médicamenteux est détaillé ultérieurement*).

Le protocole de chimiothérapie (cycles, doses…) est défini au cas par cas lors des RCP (Réunions de concertations pluridisciplinaires) organisées au sein de l'hôpital dans le cadre du réseau ONCOLOR (Réseau régional de cancérologie en Lorraine), et ce, toujours en accord avec le patient. Il s'agit la plupart du temps d'une bithérapie associant un sel de platine avec une des molécules citées ci-dessus. Une bithérapie est en effet plus efficace qu'une monothérapie, et est aussi efficace et moins toxique qu'une trithérapie.

-) Les biothérapies ciblées, qui utilisent des molécules bloquant les mécanismes spécifiques des cellules cancéreuses afin de limiter leur développement.

On peut par exemple citer les inhibiteurs des récepteurs du facteur de croissance épidermique, qui est produit en excès par la tumeur. Cela induit l'apoptose des cellules tumorales qui expriment ce facteur.

Ces médicaments sont moins toxiques pour les autres cellules de l'organisme et sont indiqués pour le cancer du poumon non à petites cellules, localement avancé ou métastatique. Les biothérapies ciblées sont généralement associées avec la chimiothérapie.

Les principales molécules sont les inhibiteurs de tyrosine kinases, comme l'erlotinib et le géfitinib, ainsi qu'un inhibiteur d'angiogenèse : le bévacizumab. D'autres catégories de molécules montreraient des effets bénéfiques et sont actuellement à l'étude. [22, 60]

4.2. Le mésothéliome pleural.

De même, les traitements proposés pour un **mésothéliome pleural** dépendront de divers facteurs tels que l'âge et l'état de santé général, l'étape du cancer, le type cellulaire (qui détermine l'agressivité de la tumeur) et les désirs personnels du patient.

Ils reposent principalement sur :

-) La chirurgie, qui comprend deux approches du mésothéliome : la pleurectomie (ou décortication) et la pleuropneumonectomie extrapleurale. Ce sont deux chirurgies extrêmement spécialisées ne pouvant être offertes dans tous les établissements.

La pleurectomie est l'ablation du revêtement du poumon, la plèvre. Il s'agit de l'approche la moins radicale mais qui présente un risque augmenté de récurrence de la maladie. Dans certains cas, le péricarde et le diaphragme doivent également être retirés, selon l'ampleur de la tumeur.

La pleuropneumonectomie extrapleurale est une procédure plus draconienne impliquant l'élimination de la plèvre, du poumon, du péricarde et du diaphragme.

Il faut savoir que la chirurgie élimine une grosse partie de la maladie mais qu'il est très probable qu'une partie microscopique résiduelle perdure après l'opération. Les autres formes de traitement seront donc utilisées conjointement afin d'éliminer la maladie résiduelle.

-) La radiothérapie, pour contribuer à supprimer agressivement l'ensemencement microscopique pouvant causer la récurrence de la pathologie, ou palliativement, pour traiter les douleurs occasionnées par les tumeurs qui compriment les nerfs ou les organes.

Une irradiation complète à visée curative est techniquement impossible en raison du caractère diffus habituel de la tumeur et donc des volumes beaucoup trop importants.

-) La chimiothérapie, elle aussi agressive ou palliative.

Les médicaments les plus couramment employés dans les mésothéliomes sont le pémétrexed, le cisplatine, le carboplatine, la vinorelbine, la gemcitabine et la doxorubicine.

De nouveaux médicaments sont constamment étudiés et soumis à des essais cliniques par les firmes pharmaceutiques mais le mésothéliome reste néanmoins une tumeur extrêmement chimio-résistante.

-) L'immunothérapie, qui consiste à administrer des substances stimulant la réponse immunitaire de l'organisme face aux cellules tumorales.

Des essais portant sur des interférons ou l'interleukine 2 se sont révélés encourageants car montrant une certaine efficacité, associée à des effets secondaires minimes.

D'autres tentatives d'approches sont en cours de développement.

-) Les soins palliatifs, pour améliorer la qualité de vie des patients (définition de l'OMS), ou tout simplement lorsque le traitement agressif n'est pas une option envisageable.

Deux symptômes très communs du mésothéliome sont traités par des palliatifs : l'effusion pleurale (amoncellement de liquide entraînant des essoufflements extrêmes) et l'ensemencement tumoral par effraction, qui se produit lors de procédures invasives (biopsies, ponctions…).

L'effusion pleurale est drainée chirurgicalement pour soulager la dyspnée. Cette intervention peut éventuellement être complétée par un talcage pleural, qui consiste en l'injection de talc entre les deux feuillets de la plèvre afin de les souder (création d'une symphyse pleurale).

Les trajets invasifs sont irradiés par radiothérapie une dizaine de jours après l'effraction pour prévenir les complications (nodules de perméation). [3, 23]

Voici le point sur la chimiothérapie médicamenteuse dans les cancers thoraciques et la prévention de l'iatropathologie qui y est liée :

La préparation des solutions injectables est sous la responsabilité du pharmacien et doit obligatoirement être réalisée par un personnel spécialisé, dans un local réservé à cet usage. A Hospitalor Saint-Avold, une unité centralisée de préparation des chimiothérapies (UCPC) équipée d'un isolateur stérile est entièrement dédiée à cet usage au sein de la PUI. Les normes d'hygiène et d'entretien pour cette pièce sont, de ce fait, très strictes et réglementées.

-) Les agents alkylants dérivés du platine s'administrent par voie intraveineuse stricte toutes les trois semaines. Ils agissent en inhibant la synthèse de l'ADN par formation de ponts inter- et intra-caténaires, ayant une action dans la grande majorité des tumeurs solides.

Les posologies sont calculées individuellement en tenant compte de la fonction rénale du patient. Pour le carboplatine, la dose à administrer ne se calcule pas en mg/m^2, mais à l'aide des formules de Calvert ou de Chatelut, basées sur la clairance de la créatinine, le débit de filtration glomérulaire, etc.

Le *carboplatine* CARBOPLATINE® se présente en flacons de 50, 150, 450 ou 600 mg et le *cisplatine* CISPLATYL® se présente en flacons de 10, 25, 50 ou 100 mg.

Les principaux effets indésirables (dose-dépendants) à redouter sont les nausées et vomissements constants et très sévères (1 à 4 heures après l'administration), la néphrotoxicité (cisplatine +++), la myélotoxicité avec pancytopénie (carboplatine +++) et l'ototoxicité. D'autres effets plus rares peuvent également survenir, comme des réactions allergiques (prurit, éruptions cutanées, choc anaphylactique), des neuropathies périphériques, voire de l'alopécie légère avec le carboplatine et de l'hyperuricémie avec le cisplatine.

Il est donc nécessaire d'associer systématiquement des antiémétisants puissants comme les antagonistes des récepteurs 5 HT3 à la sérotonine (Sétrons : *ondansétron* ZOPHREN®…), les antagonistes des récepteurs NK1 de la substance P (*aprépitant* EMEND®...), des neuroleptiques (*métoclopramide* PRIMPERAN®…), des corticoïdes, etc.

Pour le cisplatine, il faut aussi veiller à maintenir une diurèse forcée d'au moins 3 litres par 24 heures (à débuter 24 h avant l'injection et à poursuivre 24 h après pour diminuer les risques d'insuffisance rénale) par perfusion de chlorure de sodium isotonique. De plus, une surveillance stricte et régulière des fonctions rénales, hépatiques, neurologiques, de l'hémogramme, de l'ionogramme et de l'audiogramme à la première cure est obligatoire.

Enfin, ces organoplatines sont contre-indiqués avec le vaccin antiamaril et la phénytoïne et déconseillés avec tout autre vaccin vivant atténué.

-) En bithérapie avec l'un de ces sels de platine, on retrouve généralement associé en première intention l'une des molécules suivantes, appartenant à des classes médicamenteuses variées :

- l'*étoposide* ou CELLTOP®, un agent intercalant qui inhibe la topoisomérase II et conduit à l'apoptose cellulaire. Il n'est indiqué que dans le cancer bronchique microcellulaire.

Il peut être administré en perfusion intraveineuse de deux heures minimum : de 50 à 100 mg/m²/jour pendant un à trois jours, ou par voie orale de 100 à 300 mg/m²/jour pendant un à trois jours.

Il se présente en flacons de 100 mg/5 ml ou 200 mg/10 ml, à diluer dans un soluté isotonique afin d'augmenter leur stabilité, ou en capsules de 25 ou 50 mg.

Sa forme phosphate (ETOPOPHOS®) facilite son administration parentérale et se dilue dans 250 ml au lieu de 500 ml (stabilité augmentée).

Ses principaux effets indésirables sont sa toxicité hématologique dose-dépendante, son pouvoir alopéciant (toujours réversible), les nausées et vomissements, les réactions anaphylactiques, les neuropathies, et sa carcinogénicité secondaire (leucémies myéloïdes).

Les antiémétisants, la surveillance des principales fonctions (notamment cardiaque) et éventuellement la réduction de la posologie en cas d'insuffisance rénale sont les précautions à prendre avant et après le traitement.

Enfin, ses contre-indications sont identiques à celles des dérivés du platine.

- la *gemcitabine* ou GEMZAR®, un antimétabolite entraînant une inhibition de la synthèse de l'ADN et une apoptose cellulaire par accumulation de nucléosides cytotoxiques.

Elle s'administre en perfusion intraveineuse d'une demi-heure maximum (toxicité accrue au-delà de cette durée) : 1250 mg/m² à J1 et J8, arrêt de deux semaines puis nouveau cycle à J21, ou bien : 1000 mg/m² à J1, J8 et J15, arrêt d'une semaine puis nouveau cycle à J28.

Elle se présente en flacons de 10 ml (soit 200 mg) ou 50 ml (soit 1000 mg).

Ses principaux effets indésirables sont sa toxicité hématologique dose-dépendante (pancytopénie pouvant nécessiter une adaptation posologique, voire des transfusions de plaquettes...), les troubles digestifs très fréquents (dont des mucites à prévenir par des bains de bouche), la dyspnée transitoire post-injection, son pouvoir alopéciant, un syndrome grippal (à traiter par du paracétamol), etc.

La surveillance des principales fonctions est là aussi primordiale, en particulier pour adapter la posologie du traitement.

Ses contre-indications sont identiques à celle des dérivés du platine.

A noter : un délai de quatre semaines doit séparer une chimiothérapie par gemcitabine d'une séance de radiothérapie, en raison du risque accru de fibrose pulmonaire et oesophagienne sévère.

- le *paclitaxel* TAXOL® et le *docétaxel* TAXOTERE®, des taxanes « stabilisants du fuseau » dérivés de l'if qui bloquent la réplication cellulaire en inhibant la dépolymérisation de la tubuline et en augmentant sa polymérisation, ce qui permettrait de contourner la résistance de certains cancers aux autres anticancéreux.

Ils se conservent à température ambiante et à l'abri de la lumière.

Le paclitaxel, en raison de la présence d'huile de ricin dans sa formulation, s'administre en perfusion intraveineuse à l'aide d'une tubulure spécifique munie d'un filtre de 0,22 µm et dans une poche sans PVC (relargage de dérivés phtaliques) : 175 mg/m^2 en trois heures toutes les trois semaines, ou 80 mg/m^2 hebdomadaire trois semaines sur quatre.

Il se présente en flacons de 30 mg/5 ml, 100 mg/17 ml, 150 mg/25 ml ou 300 mg/50 ml.

Le docétaxel s'administre en perfusion intraveineuse d'une heure à 75 mg/m^2 toutes les trois semaines.

Il se présente en flacons prêts à l'emploi de 20, 80 ou 160 mg.

Leurs principaux effets indésirables sont très fréquents et sévères chez 25 % des patients : myélodépression avec pancytopénie, réactions d'hypersensibilité graves, rétention hydrique (docétaxel +++), neurotoxicité (paclitaxel +++) (paresthésies, myalgies, arthralgies à traiter par AINS), toxicité cardiaque (troubles du rythme, hypotension…), alopécie très importante, troubles digestifs, asthénie, etc.

L'administration doit donc être effectuée sous contrôle, de façon à pouvoir traiter immédiatement une éventuelle réaction anaphylactique sévère. Une prémédication par un corticoïde de type dexaméthasone (réservé aux hôpitaux), associé ou non à des antihistaminiques (paclitaxel +++), est indispensable avant la perfusion.

Les autres précautions d'emploi (surveillance de l'hémogramme…) et contre-indications sont identiques à celles vues précédemment.

- le *pémétrexed* ALIMTA®, un antifolique interrompant des processus métaboliques folates-dépendants essentiels à la réplication cellulaire. Cette molécule fait partie de la liste des spécialités pharmaceutiques prises en charge en sus des prestations d'hospitalisation de la tarification à l'activité dans le cadre du contrat de bon usage à l'hôpital.

Il est indiqué en première intention en association au cisplatine dans les mésothéliomes pleuraux malins et les cancers bronchiques non à petites cellules non épidermoïdes.

Il se conserve à l'abri de la lumière et à moins de 25 °C avant ouverture, puis au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) pendant 24 heures après sa reconstitution.

Le pémétrexed s'administre en perfusion intraveineuse de dix minutes à 500 mg/m^2 le premier jour de chaque cycle de 21 jours. Il se présente en flacons de 25 mg/ml.

Ses principaux effets indésirables sont la toxicité digestive très fréquente (nausées, vomissements, diarrhées, anorexie…), la toxicité hématologique avec pancytopénie (neutropénie +++), l'asthénie, les stomatites / pharyngites, les éruptions cutanées, la déshydratation, les dysgueusies, etc.

Cette spécialité ne s'utilise que sous surveillance spécialisée, avec réalisation de bilans réguliers et adaptation posologique en fonction des toxicités observées.

Une prémédication par corticothérapie per os, acide folique + vitamine B12 (débutée une semaine avant le traitement), antiémétisants, antipyrétiques… est indispensable.

Les contre-indications sont là aussi identiques à celles des dérivés du platine.

-) En <u>association avec ces bithérapies</u>, puis en maintenance, il est parfois administré du *bévacizumab* ou AVASTIN®, un anticorps monoclonal inhibiteur d'angiogenèse qui réduit la croissance tumorale. Cette molécule fait également partie de la liste des spécialités pharmaceutiques prises en charge en sus des prestations d'hospitalisation de la tarification à l'activité dans le cadre du contrat de bon usage à l'hôpital.

Cette spécialité se conserve au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Il s'administre, dilué dans du sérum physiologique uniquement, en perfusion intraveineuse de 90 minutes à 7,5 ou 15 mg/kg tous les 21 jours et se présente en flacons de 100 mg/4 ml ou 400 mg/16 ml.

Les effets indésirables les plus fréquents sont l'hypertension artérielle dose-dépendante, l'anorexie, la stomatite, l'asthénie, les douleurs diverses, la fièvre, les troubles digestifs (dont perforation gastro-intestinale), l'hémorragie rectale, les troubles cutanés (dermatite exfoliative, dépigmentation, sécheresse), les troubles nasaux (rhinite, épistaxis), les troubles oculaires, la protéinurie, les thromboses, les troubles hématologiques, les troubles neurologiques, etc.

Ce traitement, en général bien toléré, ne s'effectue que sous surveillance spécialisée, avec une prudence particulière en cas d'hypertension artérielle (contrôle de la tension artérielle avant chaque administration), antécédents thrombo-emboliques, troubles de la coagulation, hémorragie, protéinurie (contrôle avant chaque administration), perforation digestive, etc.

Il ne doit pas être initié pendant au moins 28 jours après une intervention chirurgicale ou tant que la plaie ou autre n'est pas entièrement cicatrisée.

-) En cas de rechute ou d'échec d'au moins une ligne de chimiothérapie, d'autres spécialités sont alors exploitées en seconde intention :

- la *vinorelbine* ou NAVELBINE®, un « poison du fuseau » de la famille des alcaloïdes de la pervenche qui se fixe sur la tubuline et bloque les cellules en métaphase. Cette spécialité se conserve au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Elle peut être administrée en perfusion intraveineuse de 25 à 30 mg/m²/semaine (ou par voie orale de 60 à 80 mg/m²/semaine en monothérapie uniquement).

Elle se présente en ampoules de 1 ml (soit 10 mg) ou 5 ml (soit 50 mg), ou en capsules molles de 20 ou 30 mg.

Ses principaux effets indésirables sont sa toxicité hématologique dose-dépendante, sa toxicité neurologique (baisse de certains réflexes, parésies, paresthésies…), son pouvoir alopéciant, les nausées, vomissements, diarrhée ou constipation, le risque d'irritation voire de nécrose locale, etc.

Les précautions à prendre sont semblables à celles de l'étoposide, avec en plus une surveillance attentive du transit intestinal (laxatifs ou antidiarrhéiques…).

Enfin, ses contre-indications sont identiques à celles des dérivés du platine.

- le *topotécan* ou HYCAMTIN®, dans le cancer du poumon microcellulaire uniquement. Il s'agit d'un agent intercalant inhibiteur de la topoisomérase I qui entraîne des coupures de l'ADN. Cette spécialité se conserve au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) sous sa forme orale, ainsi que sous sa forme injectable après reconstitution et dilution.

Il s'administre par voie orale à raison de 2,3 mg/m²/jour durant cinq jours consécutifs ou par perfusion intraveineuse d'une demi-heure à 4 mg/m² toutes les semaines.

Il se présente sous forme de gélules de 0,25 ou 1 mg, ou en flacons de 4 mg/5 ml.

Les principaux effets indésirables sont très fréquents et parfois très sévères : toxicité hématologique dose-dépendante (pancytopénie), troubles digestifs, alopécie souvent totale, anorexie, malaise, hyperbilirubinémie, réactions allergiques.

Cette spécialité, très souvent mal tolérée, ne s'utilise que sous surveillance spécialisée, avec réalisation de bilans réguliers et adaptation posologique en fonction des toxicités observées.

Des antiémétisants efficaces doivent être associés à titre préventif et curatif.

Les contre-indications sont identiques à celles des dérivés du platine.

- l'*erlotinib* TARCEVA® et le *géfitinib* IRESSA®, dans le cancer du poumon non à petites cellules. Ce sont des biothérapies ciblées inhibant les récepteurs du facteur de croissance épidermique, qui est un acteur important dans le processus de croissance et de prolifération des cellules (à la fois normales et cancéreuses).

L'erlotinib s'administre par voie orale à raison de 150 mg par jour au moins une heure avant ou deux heures après un repas. Il se présente sous forme de comprimés dosés à 25, 100 ou 150 mg.

Le géfitinib s'administre par voie orale à raison d'une seule prise quotidienne de 250 mg. Il se présente sous forme de comprimés dosés à 250 mg.

Leurs principaux effets indésirables sont très fréquents et souvent sévères : réactions cutanées (éruptions maculo-papuleuses, prurit, sécheresse), troubles digestifs (diarrhée +++), asthénie, anorexie, dyspnée, toux, stomatite, élévation des transaminases, affections pulmonaires, troubles oculaires (conjonctivite, blépharite, sécheresse), épistaxis et hématurie (géfitinib +++), etc.

Ces spécialités requièrent une surveillance de la fonction respiratoire et des principales fonctions (hépatique, rénale, coagulation…), un traitement en cas de diarrhée (à base de lopéramide, réhydratation), une précaution particulière en cas de traitement concomitant par des inhibiteurs / inducteurs enzymatiques, etc. [35, 59, 60]

En complément de la thérapeutique, la prise en charge d'une pathologie professionnelle respiratoire (pneumoconiose, BPCO, cancer…) est globale et comprend tous les soins et soutiens dont le patient aura besoin dès le diagnostic, pendant et après les traitements : prise en charge de la douleur, soutien psychologique, accompagnement social, etc.

5. L'algologie (prise en charge de la douleur).

La prise en charge de la douleur est inscrite dans le code la santé publique : « Toute personne a le droit de recevoir des soins visant à soulager sa douleur. Celle-ci doit être en toute circonstance prévenue, évaluée, prise en compte et traitée » (article L 1110-5). En outre, supporter la douleur ne permet pas de lui résister : les douleurs altèrent le confort et la qualité de vie.

Un Comité de Lutte contre la Douleur (CLUD) existe dans l'établissement hospitalier et la prise en charge de la douleur est une préoccupation quotidienne des équipes soignantes, formées à cet effet. Tous les moyens à disposition sont mis en œuvre pour la soulager et il existe une unité d'évaluation et de traitement de la douleur chronique (4 lits à Saint-Avold).

La douleur est avant tout un phénomène individuel, chacun a sa propre sensibilité et sa propre tolérance. Cependant, malgré cet aspect subjectif, il est possible de distinguer les douleurs selon leur mécanisme, leurs caractéristiques, etc. ce qui permet de proposer un traitement adapté.

Dans le cadre de cette thèse, la douleur induite par les pathologies professionnelles respiratoires est une douleur qui se qualifie de *chronique* (d'une durée généralement supérieure à trois mois) et dont les deux mécanismes principaux sont la douleur *nociceptive* et la douleur *neuropathique* :

- La douleur *nociceptive* est une douleur transmise par les nerfs et qui renseigne sur les dommages que subit le corps. Elle est souvent ressentie comme un endolorissement ou une pression.

- La douleur *neuropathique* est une douleur consécutive à une lésion nerveuse provoquant un dysfonctionnement du système nerveux, central ou périphérique. C'est une douleur vive, correspondant à des élancements.

La douleur ressentie est souvent une association de ces différents types de douleurs. Elle peut qui plus est être accrue par la crainte de l'aggravation de la maladie ou de la douleur elle-même. Les douleurs peuvent également être consécutives à une chirurgie, radiothérapie ou chimiothérapie. [61, 62, 63]

Les échelles d'évaluation sont le principal instrument permettant de quantifier la douleur ressentie. Il en existe trois grands types :

- L'échelle visuelle analogique, qui comprend une ligne horizontale allant de " *pas de douleur* " à " *douleur maximale imaginable* ", sur laquelle le patient est invité à placer un curseur correspondant à l'intensité de la douleur qu'il ressent.

- L'échelle numérique (parfois située au verso de l'échelle visuelle analogique), comportant également une ligne horizontale sur laquelle le patient note sa douleur de 0 à 10, du moins au plus intense.

- L'échelle verbale simple : la personne décrit l'intensité de sa douleur à l'aide de mots simples (*pas de douleur, faible, modérée, intense…*).

Lorsque le patient ne peut pas ou plus exprimer sa douleur, les praticiens s'appuient sur des grilles d'observation du comportement (agitation, cris, repli sur soi, pleurs, etc.). [61, 62, 64]

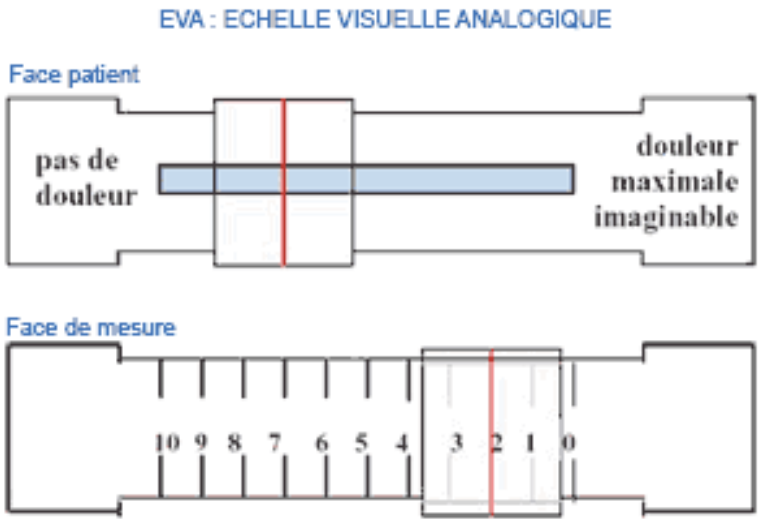


Figure 23. Echelle visuelle analogique / Echelle numérique [64].

Le schéma thérapeutique de prise en charge des états douloureux non spécifiques est le suivant :

Douleurs nociceptives	Antalgiques de niveau I : *paracétamol, salicylés, AINS* Antalgiques de niveau II (opioïdes faibles) : *codéine, tramadol* Antalgiques de niveau II *bis* (opioïdes agonistes-antagonistes) : *buprénorphine, nalbuphine* Antalgiques de niveau III (opioïdes forts) : *morphine, fentanyl, hydromorphone, oxycodone*
Douleurs neuropathiques (souvent rebelles aux antalgiques usuels et aux morphiniques)	Antidépresseurs tricycliques : *amitriptyline, clomipramine* Antiépileptiques : *gabapentine, prégabaline, carbamazépine, clonazépam* Neurostimulation

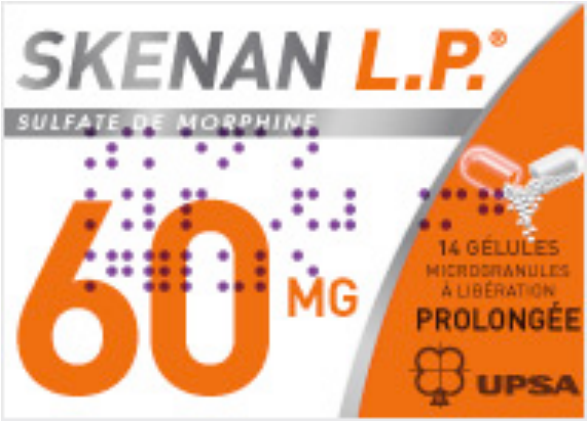
Tableau 17. Protocole de traitement de la douleur [35, 61, 62].

Les antalgiques sont présentés ici selon une échelle d'activité croissante du niveau I au niveau III, inspirée de celle de l'OMS.

Les douleurs intenses dont il est question dans cette thèse, notamment mais pas exclusivement d'origine néoplasique, doivent être traitées par un opioïde fort (palier III), combiné si besoin à un antalgique non opiacé (palier I) et / ou à un coantalgique (antiépileptique...). Il faudra également penser à lui associer un accélérateur du transit et un antiémétique.

A titre indicatif, la posologie initiale de morphine (l'opioïde fort de référence) per os chez l'adulte est de 1 mg/kg/jour, à diviser par deux pour la voie sous-cutanée et par trois pour la voie intraveineuse. Toutefois, en raison du phénomène d'accoutumance, la dose administrée devra être augmentée régulièrement. Dans ce processus d'ajustement des doses, il n'y a pas de limite supérieure tant que les effets indésirables (nausées, constipation, sédation…) peuvent être contrôlés.

Voici quelques noms de spécialités pharmaceutiques à base de morphine sous différentes formes galéniques ; à action rapide : ACTISKENAN® (gélules), ORAMORPH® (solution buvable en gouttes), SEVREDOL® (comprimés) ; à action retardée : MOSCONTIN® (comprimés), SKENAN LP® (gélules).



NB : Le fentanyl percutané sous forme de patchs (DUROGESIC®) peut constituer une bonne alternative en cas de résistance ou d'intolérance à la morphine, ainsi qu'en cas d'administration orale ou injectable impossible. 60 mg/jour de morphine per os correspond à environ 25 µg/heure de fentanyl percutané.

Les antidépresseurs ont pour leur part un effet antalgique démontré mais retardé de cinq à quinze jours. Ils s'utilisent à des doses inférieures aux doses antidépressives.

La plupart du temps, et surtout en cas de douleur intense chronique, les patients doivent prendre leur traitement antalgique de façon régulière plutôt qu'à la demande, car cela permet un soulagement constant de la douleur avec moins de fluctuations dans la maîtrise de celle-ci. En effet, une fois installée, la douleur devient plus difficile à contrôler.

Par ailleurs, la voie orale doit toujours être privilégiée, dans la mesure du possible.

De nombreuses méthodes non médicamenteuses peuvent aussi permettre de soulager la douleur, en particulier lorsqu'elle est chronique :

- les traitements physiques (kinésithérapie, coussins thermiques…) ;
- les traitements chirurgicaux (anesthésies…) ;
- la neurostimulation (application d'un courant électrique de faible intensité sur la zone douloureuse, qui a pour effet de bloquer la transmission de la douleur) ;
- la mésothérapie, l'acupuncture ;
- l'hypnose, la relaxation, etc. [35, 61, 62, 63]

6. L'accompagnement psychologique.

La prise en charge psychologique du patient est d'autant plus importante que sa pathologie met en jeu, à plus ou moins long terme, son pronostic vital, qu'elle s'accompagne de traitements pénibles et que, dans la vision de la société, son image est désolante. Elle doit s'effectuer tout au long de la maladie par le corps médical et l'équipe soignante. Au sein de l'établissement Hospitalor, un personnel spécialisé composé de psychiatres, de psychologues, d'assistantes sociales, etc. est également à disposition et intervient si nécessaire.

L'objectif est de prévenir et de réduire autant que possible la souffrance psychologique du patient et de lui permettre ainsi d'améliorer sa qualité de vie, son acclimatation au traitement et ses relations familiales et sociales.

Chaque étape du cheminement de la maladie peut engendrer un choc traumatique, autant chez le patient que dans son entourage :

- L'annonce du diagnostic, qui entraîne un bouleversement profond et qu'il convient d'exécuter de façon à ce que le malade perçoive que l'équipe médicale est sensible à sa souffrance et d'une certaine façon, à ses côtés pour l'aider à surmonter cette épreuve. La qualité des relations et de la compliance au traitement en dépendra.

- Les traitements sont généralement mal vécus en raison des effets secondaires qu'ils impliquent et de la souffrance qui y est associée. Cette souffrance, à la fois physique et morale doit donc être prise en considération. Des effets secondaires disproportionnés par rapport aux traitements reçus ou un échappement thérapeutique peuvent en être des conséquences directes.

- En cas de guérison, la crainte d'une récidive rappelle au patient qu'il n'est peut-être qu'en sursis (syndrome de Damoclès). Les consultations ultérieures de surveillance peuvent donc s'avérer plus ou moins perturbantes.

- L'annonce d'une rechute est une étape traumatisante pour le patient qui se retrouve à nouveau confronté à la maladie. L'anxiété et le découragement sont fréquents et souvent accompagnés par une crise de confiance envers la médecine, l'équipe soignante (surtout si ce risque n'a pas clairement été évoqué auparavant) et son avenir propre.

- La phase palliative, susceptible de mettre à mal la relation entre l'équipe médicale, le patient et / ou la famille. Il existe une difficulté à avouer une situation d'échec et une difficulté à l'accepter. Un maximum de confort, tant physique que moral, doit alors être apporté au patient. Les unités de soins palliatifs peuvent constituer une bonne option.

La pathologie peut également entraîner des perturbations du comportement ou des troubles de l'humeur, dépendants de la gravité des agressions physiques et psychiques subies par le malade, de sa personnalité et de son histoire personnelle :

- La dépression est souvent fréquente et sous-estimée. Ses symptômes peuvent être confondus avec ceux de la pathologie et ceux des effets indésirables des traitements (asthénie, perte de poids, insomnie). Elle doit donc être repérée et prise en charge avec, si cela s'avère nécessaire, l'instauration d'un traitement médicamenteux. La plupart des étapes de la maladie constituent des situations à risque de dépression.

- L'anxiété est elle aussi méconnue mais doit être suggérée devant tout symptôme évocateur.

- D'autre part, le patient utilise des systèmes de défense conscients et inconscients qu'il faut respecter car ils lui permettent de contenir l'angoisse envahissante qui le menace :

- La *sidération*, une phase réfractaire où le patient subit un tel choc émotionnel qu'il en reste sans réaction, avec un sentiment d'écroulement ;
- Le *déni*, un mode de défense inconscient consistant en un refus d'acceptation de la réalité ayant pour objectif de diminuer les angoisses (le dialogue est alors difficile) ;
- La *passivité*, une étape dans laquelle le patient se laisse guider sans broncher, sans réfléchir ;
- L'*hyperactivité*, un épisode où le patient tente de prendre l'ensemble des choses en main, mais qui correspond en réalité à une certaine façon de se voiler la face.

L'écoute et le dialogue permettent donc d'établir un climat de confiance indispensable au traitement et à la surveillance. De plus, les informations données, bien qu'exactes, ne doivent jamais être décourageantes.

L'entourage du patient doit également être pris en compte, car non moins déstabilisé et souvent tenaillé par l'inquiétude.

Les difficultés psychologiques sont donc à prévenir, à déceler, et à traiter au besoin ; cela fait partie intégrante de la prise en charge et du suivi du patient. Il y a toujours en cela l'obligation de soulager la détresse et d'exprimer la compassion, l'une des valeurs les plus fondamentales de toute société humaine. [65]

Conclusion

CONCLUSION

Le panorama des pathologies respiratoires d'origine professionnelle est en constante évolution.

Les risques se modifient : certains sont mieux maîtrisés par des mesures de prévention efficaces ou sont en recul du fait de la régression des secteurs d'activité qui y exposaient ; d'autres se développent, liés à la manipulation de substances dont les effets sur l'organisme n'ont été que récemment identifiés.

Parallèlement, les méthodes de diagnostic des désordres anatomiques et fonctionnels affectant l'appareil respiratoire se sont affinées, et les progrès des connaissances sur la réponse du tractus respiratoire aux aérocontaminants élargissent le champ des effets pathologiques (processus lésionnels, dégénératifs…) imputables aux agressions professionnelles.

Malgré tout, les procédures juridiques de reconnaissance des maladies respiratoires d'origine professionnelle restent longues et laborieuses et aboutissent encore trop souvent à de nombreux contentieux. A la lumière de ces batailles administratives devrait voir le jour prochainement un nouveau consensus sur les modalités de reconnaissance et de réparation des pathologies d'origine professionnelle.

Enfin, de nos jours, le traitement de ces pathologies revêt malheureusement toujours un caractère plus palliatif que réellement curatif. L'évolution est souvent irrémédiable et nécessite d'effectuer des contrôles réguliers au CEPPR à chaque recrudescence des symptômes afin de faire réévaluer les posologies thérapeutiques (débit d'oxygène…).

Des recherches et des tentatives de traitement étiologique ont été entreprises, notamment à base de sels d'aluminium (censés retarder la toxicité de la silicose en enrobant les particules de silice), mais aucune ne s'est révélée véritablement concluante jusqu'à présent.

Une fois le diagnostic posé et si aucun traitement curatif ne peut être proposé, il est donc crucial que les patients conservent la meilleure qualité de vie possible. Pour cela, la prise en charge de leur maladie et leur suivi rapproché sont essentiels et nécessitent souvent toute une gamme de prestations qui dépasse parfois les disciplines mêmes de la santé.

Annexes

ANNEXE N°1

Questionnaire respiratoire de l'hôpital Saint-George

QUESTIONNAIRE RESPIRATOIRE
du St GEORGE'S HOSPITAL

(6 pages à remplir)

identification patient

NOM	
Prénom	
Sexe	Masculin ❒ Féminin ❒
Date de naissance	

questionnaire

Médecin	
Date	

1ère PARTIE

Les questions qui suivent cherchent à déterminer l'importance des problèmes respiratoires que vous avez pu ressentir AU COURS DES 12 DERNIERS MOIS
(Mettez une croix dans la case correspondant à votre réponse à chaque question)

	Presque tous les jours de la semaine (5-7jours)	Plusieurs jours par semaine (2-4jours)	Quelques jours par mois	Seulement pendant une infection respiratoire	Pas du tout
1) Au cours des 12 derniers mois, avez-vous toussé ?					
2) Au cours des 12 derniers mois, avez-vous craché ?					
3) Au cours des 12 derniers mois, avez-vous été essoufflé(e)?					
4) Au cours des 12 derniers mois, avez-vous eu des crises de sifflement dans la poitrine?					

5) Au cours des 12 derniers mois, combien de fois avez-vous eu de crises graves ?

- **Plus de 3 crises** ❒
- **3 crises**..... ❒
- **2 crises**..... ❒
- **1 crise**..... ❒
- **Aucune crise**..... ❒

(passez à la question 7 si vous n'avez pas eu de crise grave)

6) Au cours des 12 derniers mois, combien de temps a duré la crise la plus pénible?

- **Une semaine ou plus** .... ❒
- **3 jours ou plus**..... ❒
- **1 ou 2 jours** ..... ❒
- **Moins d'une journée**..... ❒

7) Au cours des 12 derniers mois, dans une semaine ordinaire, combien avez-vous eu de journées sans grand problème respiratoire?

- **Aucune journée**..... ❒
- **1 ou 2 jours** ..... ❒
- **3 ou 4 jours** ..... ❒
- **Presque tous les jours**.. ❒
- **Tous les jours** ..... ❒

8) Quand vous avez des sifflements, est-ce pire le matin ?

- **oui**..... ❒
- **non**..... ❒

2ème PARTIE

SECTION 1 *Mettez une croix dans la case correspondant à votre réponse à chaque question.*

QUE PENSEZ-VOUS DE VOTRE ETAT RESPIRATOIRE ?

C'est mon plus gros problème..... ❒
Cela me pose pas mal de problèmes..... ❒
Cela me pose quelques problèmes..... ❒
Cela ne me pose aucun problème..... ❒

SI VOUS AVEZ OU SI VOUS AVEZ EU UNE ACTIVITE PROFESSIONNELLE

Mes problèmes respiratoires m'ont obligé(e) à ne plus travailler..... ❒
Mes problèmes respiratoires m'empêchent parfois de travailler..... ❒
Mes problèmes respiratoires ne m'empêchent pas de travailler..... ❒

SECTION 2 **VOICI QUELQUES SITUATIONS QUI, HABITUELLEMENT, VOUS ESSOUFFLENT.**
Répondez en mettant une croix dans la case correspondant ***à votre situation ces jours-ci***

	VRAI	FAUX
Etre assis au repos.....	❒	❒
Faire sa toilette ou s'habiller.....	❒	❒
Marcher dans la maison.....	❒	❒
Marcher à l'extérieur sur terrain plat.....	❒	❒
Monter un étage.....	❒	❒
Monter une côte.....	❒	❒
Pratiquer une activité physique ou sportive.....	❒	❒

SECTION 3 VOICI ENCORE QUELQUES SITUATIONS CONCERNANT VOTRE TOUX ET VOTRE ESSOUFFLEMENT.

*Voulez-vous signaler celles qui correspondent **à votre état ces jours-ci** ?*

	VRAI	FAUX
Ca me fait mal quand je tousse	❒	❒
Ca me fatigue quand je tousse	❒	❒
Je suis essoufflé quand je parle	❒	❒
Je suis essoufflé quand je me penche	❒	❒
Ma toux ou ma respiration perturbe mon sommeil	❒	❒
Je m'épuise vite en faisant une activité quotidienne (par exemple : toilette, habillement, ménage)	❒	❒

SECTION 4 VOICI D'AUTRES EFFETS QUE VOS PROBLÈMES RESPIRATOIRES PEUVENT ENTRAÎNER CHEZ VOUS.

*Voulez-vous signaler celles qui s'appliquent à vous **ces jours-ci** ?*

	VRAI	FAUX
Devant les autres je me sens gêné de tousser ou d'être essoufflé	❒	❒
Mes problèmes respiratoires gênent ma famille, mes amis ou mon voisinage	❒	❒
J'ai peur ou je panique quand je n'arrive plus à respirer	❒	❒
Je sens que je ne peux pas contrôler ma respiration	❒	❒
Je pense que mon état respiratoire ne va pas s'améliorer	❒	❒
Je suis devenu un grand malade en raison de mon état respiratoire	❒	❒
L'exercice physique est dangereux pour moi	❒	❒
Tout me demande un effort	❒	❒

SECTION 5 CETTE SECTION CONCERNE VOTRE TRAITEMENT

(Médicaments, aérosols, oxygène, kinésithérapie...)

	VRAI	FAUX
Mon traitement ne m'aide pas beaucoup	❒	❒
Devant les autres, je me sens gêné de suivre mon traitement	❒	❒
Mon traitement a des effets désagréables chez moi	❒	❒
Mon traitement me gêne beaucoup dans ma vie de tous les jours	❒	❒

SECTION 6 CETTE SECTION CONCERNE LES ACTIVITES QUOTIDIENNES QUI POURRAIENT ETRE GENEES PAR VOTRE RESPIRATION

	VRAI	FAUX
J'ai besoin de beaucoup de temps pour faire ma toilette ou pour m'habiller.....	❒	❒
Je ne peux pas prendre un bain ou une douche, ou alors j'ai besoin de beaucoup de temps pour le faire.....	❒	❒
Je marche plus lentement que les autres ou je m'arrête pour me reposer	❒	❒
Des travaux comme le ménage me prennent beaucoup de temps ou je dois m'arrêter pour me reposer.....	❒	❒
Si je monte un étage, je dois aller lentement ou m'arrêter.....	❒	❒
Si je me dépêche ou si je marche vite, je dois m'arrêter ou ralentir.....	❒	❒
Ma respiration rend pénible les activités telles que monter une côte, porter des objets en montant un étage, effectuer des travaux légers de jardinage, danser, jouer aux boules.....	❒	❒
Ma respiration rend pénible les activités telles que porter des charges lourdes, bêcher le jardin, déblayer la neige, faire du jogging ou marcher rapidement, jouer au tennis, nager	❒	❒
Ma respiration rend pénible les activités telles que les travaux manuels lourds, la course à pied, le vélo, la natation rapide ou les sports de compétition.....	❒	❒

SECTION 7 DECRIVEZ AVEC QUELLE INTENSITE VOTRE ETAT RESPIRATOIRE RETENTIT DÕORDINAIRE SUR VOTRE VIE QUOTIDIENNE ?

	VRAI	FAUX
Je ne peux pratiquer aucun sport.....	❒	❒
Je ne peux pas sortir pour me distraire ou me détendre.....	❒	❒
Je ne peux pas sortir faire les courses.....	❒	❒
Je ne peux pas faire le ménage ou bricoler.....	❒	❒
Je ne peux pas m'éloigner beaucoup de mon lit ou de mon fauteuil.....	❒	❒

MAINTENANT, POURRIEZ-VOUS COCHER LA CASE CORRESPONDANT À CE QUI DÉCRIT LE MIEUX, SELON VOUS, LA MANIERE DONT VOTRE ETAT RESPIRATOIRE VOUS GENE
*(Ne cochez **qu'une seule case**)*

Cela ne m'empêche pas de faire ce que je veux..... ❒

Cela m'empêche de faire une ou deux choses que j'aurais envie de faire..... ❒

Cela m'empêche de faire la plupart des choses que j'aurais envie de faire. ❒

Cela m'empêche de faire tout ce que j'aurais envie de faire..... ❒

Merci d'avoir rempli ce questionnaire.
Avant de terminer, veuillez vérifier que vous avez bien répondu à toutes les questions.

6

QUESTIONNAIRE RESPIRATOIRE du St GEORGE'S HOSPITAL

METHODE DE CALCUL DES SCORES

RESUME
Trois scores sont calculés pour les composantes **: Symptômes ; Activités ; Impacts**. Un score **Total** est également calculé.

PRINCIPE DU CALCUL
Chaque réponse au questionnaire est affecté d'un «poids» unique dérivé des données antérieures. Le poids minimum est 0 et le plus élevé est 100. Pour chaque composante, effectuer la somme des poids affectés à chaque réponse. Le score est calculé en divisant cette somme des poids par le score maximum possible pour chaque composante et en exprimant le résultat en pourcentage.

SYMPTOMES
Ce score correspond à toutes les questions de la partie 1. Les poids des questions 1 à 8 sont additionnés. Il faut noter que le questionnaire impose une réponse unique aux questions 1 à 7. Si des réponses multiples ont été données à une question, il est acceptable d'effectuer la moyenne des poids pour ces réponses. Ceci paraît préférable à la perte complète des données et a été utilisé dans les études de validation. Il est clair que l'approche optimale consiste à éviter des réponses multiples.

Le score maximum possible est de 662.5

ACTIVITES
Le score est calculé en additionnant les poids aux réponses obtenue dans les sections 2 et sections 6 de la partie 2 du questionnaire.

Le score maximum possible est de 1209.1

IMPACTS
Ceci est calculé à partir des sections 1 ; 3 ; 4 ; 5 et 7. L'attention est également attirée sur le fait que des réponses uniques sont demandées pour les deux parties de la section 1 et pour la dernière partie de la section 7. En cas de réponses multiples, on peut effectuer la moyenne des poids obtenus pour ces réponses dans chaque partie.

Le score maximum possible est de 2117. 8

TOTAL
Le score total est calculé en additionnant toutes les réponses obtenues au questionnaire et en exprimant le résultat comme le pourcentage du maximum possible pour le questionnaire tout entier.

Le score maximum possible est de 3989.4

Les 5 pages suivantes donnent le détail des poids affectés à chaque réponse. Un exemple de calcul figure en dernière page

Poids affectés aux réponses

1ère PARTIE

Les questions qui suivent cherchent à déterminer l'importance des problèmes respiratoires que vous avez pu ressentir AU COURS DES 12 DERNIERS MOIS
(Mettez une croix dans la case correspondant à votre réponse à chaque question)

	Presque tous les jours de la semaine (5-7jours)	Plusieurs jours par semaine (2-4jours)	Quelques jours par mois	Seulement pendant une infection respiratoire	Pas du tout
1) Au cours des 12 derniers mois, avez-vous toussé ?	80,6	63,2	29,3	28,1	0
2) Au cours des 12 derniers mois, avez-vous craché ?	76,8	60,0	34,0	30,2	0
3) Au cours des 12 derniers mois, avez-vous été essoufflé(e)?	87,2	71,4	43,7	35,7	0
4) Au cours des 12 derniers mois, avez-vous eu des crises de sifflement dans la poitrine?	86,2	71,0	45,6	36,4	0

5) Au cours des 12 derniers mois, combien de fois avez-vous eu de crises graves ?	**Plus de 3 crises**	86,7
	3 crises.....	73,5
	2 crises.....	60,3
	1 crise.....	44,2
	Aucune crise.....	0

(passez à la question 7 si vous n'avez pas eu de crise grave)

6) Au cours des 12 derniers mois, combien de temps a duré la crise la plus pénible?	**Une semaine ou plus**	89,7
	3 jours ou plus.....	73,5
	1 ou 2 jours	58,8
	Moins d'une journée.....	41,9
7) Au cours des 12 derniers mois, dans une semaine ordinaire, combien avez-vous eu de journées sans grand problème respiratoire?	**Aucune journée**.....	93,3
	1 ou 2 jours	76,6
	3 ou 4 jours	61,5
	Presque tous les jours..	15,4
	Tous les jours	0
8) Quand vous avez des sifflements, est-ce pire le matin ?	**oui**.....	62,0
	non.....	0

2ème PARTIE

SECTION 1 *Mettez une croix dans la case correspondant à votre réponse à chaque question.*

QUE PENSEZ-VOUS DE VOTRE ETAT RESPIRATOIRE ?

C'est mon plus gros problème	83,2
Cela me pose pas mal de problèmes	82,5
Cela me pose quelques problèmes	34,6
Cela ne me pose aucun problème	0

SI VOUS AVEZ OU SI VOUS AVEZ EU UNE ACTIVITE PROFESSIONNELLE

Mes problèmes respiratoires m'ont obligé(e) à ne plus travailler	88,9
Mes problèmes respiratoires m'empêchent parfois de travailler	77,6
Mes problèmes respiratoires ne m'empêchent pas de travailler	0

SECTION 2 **VOICI QUELQUES SITUATIONS QUI, HABITUELLEMENT, VOUS ESSOUFFLENT.**
Répondez en mettant une croix dans la case correspondant ***à votre situation ces jours-ci***

	VRAI	FAUX
Etre assis au repos	90,6	0
Faire sa toilette ou s'habiller	82,8	0
Marcher dans la maison	80,2	0
Marcher à l'extérieur sur terrain plat	81,4	0
Monter un étage	76,1	0
Monter une côte	75,1	0
Pratiquer une activité physique ou sportive	72,1	0

SECTION 3 VOICI ENCORE QUELQUES SITUATIONS CONCERNANT VOTRE TOUX ET VOTRE ESSOUFFLEMENT.

Voulez-vous signaler celles qui correspondent ***à votre état ces jours-ci ?***

	VRAI	FAUX
Ca me fait mal quand je tousse	81,1	0
Ca me fatigue quand je tousse	79,1	0
Je suis essoufflé quand je parle	84,5	0
Je suis essoufflé quand je me penche	76,8	0
Ma toux ou ma respiration perturbe mon sommeil	87,9	0
Je m'épuise vite en faisant une activité quotidienne (par exemple : toilette, habillement, ménage)	84,0	0

SECTION 4 VOICI D'AUTRES EFFETS QUE VOS PROBLÈMES RESPIRATOIRES PEUVENT ENTRAÎNER CHEZ VOUS.

Voulez-vous signaler celles qui s'appliquent à vous ***ces jours-ci ?***

	VRAI	FAUX
Devant les autres je me sens gêné de tousser ou d'être essoufflé	74,1	0
Mes problèmes respiratoires gênent ma famille, mes amis ou mon voisinage	79,1	0
J'ai peur ou je panique quand je n'arrive plus à respirer	87,7	0
Je sens que je ne peux pas contrôler ma respiration	90,1	0
Je pense que mon état respiratoire ne va pas s'améliorer	82,3	0
Je suis devenu un grand malade en raison de mon état respiratoire	89,9	0
L'exercice physique est dangereux pour moi	75,7	0
Tout me demande un effort	84,5	0

SECTION 5 CETTE SECTION CONCERNE VOTRE TRAITEMENT

(Médicaments, aérosols, oxygène, kinésithérapie...)

	VRAI	FAUX
Mon traitement ne m'aide pas beaucoup	88,2	0
Devant les autres, je me sens gêné de suivre mon traitement	53,9	0
Mon traitement a des effets désagréables chez moi	81,1	0
Mon traitement me gêne beaucoup dans ma vie de tous les jours	70,3	0

SECTION 6 CETTE SECTION CONCERNE LES ACTIVITES QUOTIDIENNES QUI POURRAIENT ETRE GENEES PAR VOTRE RESPIRATION

	VRAI	FAUX
J'ai besoin de beaucoup de temps pour faire ma toilette ou pour m'habiller.....	74,2	0
Je ne peux pas prendre un bain ou une douche, ou alors j'ai besoin de beaucoup de temps pour le faire..... .	81,0	0
Je marche plus lentement que les autres ou je m'arrête pour me reposer	71,7	0
Des travaux comme le ménage me prennent beaucoup de temps ou je dois m'arrêter pour me reposer.....	70,6	0
Si je monte un étage, je dois aller lentement ou m'arrêter.....	71,6	0
Si je me dépêche ou si je marche vite, je dois m'arrêter ou ralentir.....	72,3	0
Ma respiration rend pénible les activités telles que monter une côte, porter des objets en montant un étage, effectuer des travaux légers de jardinage, danser, jouer aux boules.....	74,5	0
Ma respiration rend pénible les activités telles que porter des charges lourdes, bêcher le jardin, déblayer la neige, faire du jogging ou marcher rapidement, jouer au tennis, nager	71,4	0
Ma respiration rend pénible les activités telles que les travaux manuels lourds, la course à pied, le vélo, la natation rapide ou les sports de compétition.....	63,5	0

SECTION 7 DECRIVEZ AVEC QUELLE INTENSITE VOTRE ETAT RESPIRATOIRE RETENTIT DÕORDINAIRE SUR VOTRE VIE QUOTIDIENNE ?

	VRAI	FAUX
Je ne peux pratiquer aucun sport.....	64,8	0
Je ne peux pas sortir pour me distraire ou me détendre.....	79,8	0
Je ne peux pas sortir faire les courses.....	81,0	0
Je ne peux pas faire le ménage ou bricoler.....	79,1	0
Je ne peux pas m'éloigner beaucoup de mon lit ou de mon fauteuil.....	94,0	0

MAINTENANT, POURRIEZ-VOUS COCHER LA CASE CORRESPONDANT À CE QUI DÉCRIT LE MIEUX, SELON VOUS, LA MANIERE DONT VOTRE ETAT RESPIRATOIRE VOUS GENE
*(Ne cochez **qu'une seule case**)*

Cela ne m'empêche pas de faire ce que je veux.....	0
Cela m'empêche de faire une ou deux choses que j'aurais envie de faire.....	42,0
Cela m'empêche de faire la plupart des choses que j'aurais envie de faire.	84,2
Cela m'empêche de faire tout ce que j'aurais envie de faire.....	96,7

EXEMPLE DE CALCUL

Patient n° X

Questionnaire - 1ère partie

Réponses positives à :

Question 1 : - J'ai toussé plusieurs jours par semaine (63.2)
Question 2 : - J'ai craché quelques jours par mois (34.0)
Question 7 : - Au cours des 12 derniers mois, dans une semaine ordinaire, presque toutes mes journées étaient sans grand problème respiratoire (15.4)
Question 8 : - Quand j'ai des sifflements, ce n'est pas pire le matin (0)

Questionnaire - 2ème partie

Réponses positives à :

Section 1 : - Cela me pose quelques problèmes (34.6)
Section 2 : - Monter une côte (75.1)
Section 2 : - Pratiquer une activité physique ou sportive (72.1)
Section 3 : - Ca me fait mal quand je tousse (81.1)
Section 3 : - Ma toux ou ma respiration perturbe mon sommeil (87.9)
Section 4 : - Devant les autres je me sens gêné de tousser ou d'être essoufflé (74.1)
Section 5 : - Mon traitement a des effets désagréables chez moi (81.1)
Section 6 : - Ma respiration rend pénible les activités telles que... nager (71.4)
Section 6 : - Ma respiration rend pénible les activités telles que... les sports de compétition (63.5)
Section 7 : - Je ne peux pratiquer aucun sport (64.8)
Section 7 : - Cela m'empêche de faire une ou deux choses que j'aurais envie de faire (42.0)

CALCUL DES SCORES
Symptômes :
(maximum de poids = 112.6)
Score = 17.0 : (112.6/662.5) x 100

Activités :
(maximum de poids = 282.1)
Score = 23.3

Impacts :
(maximum de poids = 465.6)
Score = 22.0

Total :
(maximum de poids = 860.3)
Score = 21.6

ANNEXE N°2

Fiches toxicologiques INRS de la silice et de l'amiante

Silice cristalline

Note établie par les services techniques et médicaux de l'INRS
(M.T. Brondeau, T. Clavel, M. Falcy, A. Hesbert, D. Jargot, M. Reynier, O. Schneider)

La silice existe à l'état libre sous différentes formes cristallines ou amorphes. On trouve également la silice à l'état combinée dans les silicates (les groupes SiO_2 sont liés à d'autres atomes Al, Fe, Mg, Ca, Na, K...). Du point de vue des effets pathogènes, il est important de faire la distinction entre ces différentes formes. Ce document ne traite que de la silice cristalline dont les trois principales variétés sont le quartz, la tridymite et la cristobalite.

SiO_2

Numéros CAS
14808-60-7 (quartz)
15468-32-3 (tridymite)
14464-46-1 (cristobalite)

Numéros CE (EINECS)
238-878-4 (quartz)
239-487-1 (tridymite)
238-455-4 (cristobalite)

Synonyme
Dioxyde de silicium

CARACTERISTIQUES

Sources et production [1 à 4, 11]

Le quartz est l'un des minéraux les plus abondants de l'écorce terrestre (12 % du poids de celle-ci). Il est un composant majeur de très nombreuses roches ignées (granit, pegmatites), métamorphiques (quartzite) ou sédimentaires (sable). Il est présent à l'état d'impureté dans de nombreuses roches siliceuses.

La quasi-totalité du quartz utilisé est extrait de roches sédimentaires. En dehors de ce quartz d'origine naturelle, l'industrie produit des cristaux de quartz synthétique de très haute qualité.

La tridymite et la cristobalite sont rares à l'état naturel. On les trouve dans certaines roches volcaniques et - surtout la tridymite - dans certaines météorites pierreuses. Contrairement au quartz, ces minéraux ne sont pas exploités comme tels.

La cristobalite se forme par chauffage du quartz lors de la production et à l'utilisation de matériaux réfractaires (en particulier la céramique). La transformation du quartz en tridymite ne se produit qu'en présence d'un minéralisateur (sels alcalins ou alcalinoterreux).

La cristobalite se forme également lorsque la silice amorphe (kieselguhr ou diatomite, tripoli...) ou la silice vitreuse est chauffée à haute température. C'est pourquoi elle est présente à un pourcentage plus ou moins élevé dans les diatomites calcinées du commerce.

Utilisation et sources d'exposition [1 à 4, 11]

A côté de ses utilisations comme matière première dans certains procédés industriels, la silice cristalline peut apparaître comme contaminant de l'atmosphère lors de très nombreux travaux. Les principaux secteurs d'activité exposant à l'inhalation de poussières de silice cristalline sont les suivants :

- travaux dans les mines et les carrières de minerais ou de roches renfermant de la silice libre (houille, or, étain, ardoise, talc, mica, schiste, etc.) ;
- extraction et préparation de sables industriels ;
- travaux publics, particulièrement les travaux souterrains ;
- industrie de la pierre et de la construction : taillage et polissage des pierres de taille riches en silice (grès, granite), discage du béton, etc. ;
- fonderies : fabrication des moules de sable, décochage, ébarbage et dessablage ;
- fabrication du carborundum, de porcelaine, faïence, céramique et de produits réfractaires ;
- verreries, cristalleries ;
- fabrication et utilisation de produits abrasifs renfermant de la silice libre ;
- démolitions et réparations des fours industriels en briques réfractaires ;
- bijouterie (taillage et polissage de pierres et travaux de fonderie) ;
- fabrication de prothèses dentaires (sablage, ponçage, meulage) ;
- fabrication des cristaux de quartz synthétique et utilisation en optique et surtout en électronique.

Propriétés physiques [2, 3, 11]

La silice cristalline présente une structure tridimensionnelle régulière ; le motif de base est un tétraèdre dont chacun des sommets est occupé par un atome d'oxygène et le centre par un atome de silicium. Les atomes d'oxygène sont communs aux tétraèdres voisins et l'ensemble a pour formule $(SiO_2)_n$.

Les différentes formes cristallines de la silice correspondent à des domaines de stabilité thermodynamique différents. Quand on la chauffe, des transformations polymorphiques font passer la silice d'une forme à l'autre, entraînant des modifications des propriétés cristallographiques et de densité : à pression atmosphérique, le passage du quartz à la tridymite se produit vers 870 °C ; le passage de la tridymite à la cristobalite a lieu à 1 470 °C. En outre,

chacune des formes principales peut subir, à l'intérieur de son domaine de stabilité, des transformations paramorphiques moins importantes (transition α–β). Différentes formes peuvent toutefois coexister dans les conditions ordinaires de température et de pression.

La silice cristalline est insoluble dans l'eau et dans les solvants organiques.

Masse molaire : 60,09

Densité : 2,65 (quartz) ; 2,26 (tridymite) ; 2,33 (cristobalite)

Propriétés chimiques [2, 3]

La silice cristalline est un produit très peu réactif.

Elle n'est pas attaquée par les acides, à l'exception de l'acide fluorhydrique avec lequel elle forme de l'acide fluosilicique.

Elle peut être attaquée par les bases anhydres (et les carbonates alcalins et alcalino-terreux), plus facilement à l'état fondu qu'en solution, pour donner des silicates. L'attaque du quartz par les bases aqueuses est légère à température ambiante.

Méthodes de détection et de détermination dans l'air

Comme ce sont les particules de silice cristalline les plus fines qui sont susceptibles de se déposer dans le poumon profond (alvéoles et zones non ciliées), l'estimation du risque passe par la détermination de la concentration en silice cristalline dans la fraction alvéolaire des poussières [5], conformément à l'arrêté du 10 avril 1997.

Le prélèvement de cette fraction peut être effectué au moyen d'une pompe portable à faible débit associée à un cyclone [6] ou par l'intermédiaire d'un dispositif à coupelle rotative [7]. Dans le premier cas, les poussières sont recueillies sur une membrane filtrante, dans le second cas sur une mousse polyuréthane.

L'analyse des poussières collectées est généralement effectuée par diffraction de rayons X [8, 9] ou par spectroscopie infrarouge [10]. Ces méthodes permettent de détecter dans les situations les plus favorables (dosage sur la raie de diffraction la plus intense ou sur la bande d'absorption principale) quelques microgrammes de silice cristalline.

RISQUES

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

La voie essentielle de pénétration de la silice cristalline dans l'organisme est la voie pulmonaire. Les particules se déposent dans la trachée, les bronches et les poumons et y persistent, si bien qu'une exposition unique à forte dose peut produire des effets durables.

Chez le rat, les particules fines de silice, de diamètre aérodynamique médian en masse < 3 µm, se déposent dans les conduits alvéolaires les plus proches des bronchioles terminales. La clairance alvéolaire précoce est importante (82 % des particules disparaissent en 24 h). Les particules de silice sont rapidement phagocytées par les macrophages alvéolaires qui les transportent vers l'épithélium mucociliaire ou à travers l'épithélium alvéolaire vers le tissu interstitiel pulmonaire et vers le tissu lymphoïde (ganglions médiastinaux, thymus) où elles sont éliminées du poumon [11]. Lorsque les macrophages sont saturés en particules, ils s'immobilisent puis meurent en libérant les particules et des médiateurs de l'inflammation dans le milieu pulmonaire extracellulaire. Les particules ainsi libérées sont à nouveau phagocytées, d'où leur persistance in situ jusqu'à 11 mois après une seule instillation intratrachéale [12]. On observe une rétention moyenne de 0,91 mg par poumon après une exposition pendant 2 ans à 1 mg/m^3 de quartz DQ12 (diamètre aérodynamique médian en masse = 1,3 µm) [13]. Les particules de silice sont, pour une faible part, solubilisées dans les liquides biologiques, avec formation d'acide silicique, excrété dans les urines.

Par voie orale, la plupart des particules de silice ne sont pas absorbées et sont excrétées sous forme inchangée.

Chez l'homme, l'inhalation de particules de silice entraîne, comme chez l'animal, leur dépôt dans les voies respiratoires en fonction de la taille. Les particules dont le diamètre aérodynamique médian en masse est compris entre 5 et 30 µm se déposent principalement dans la région nasopharyngée et sont éliminées. Les particules « respirables », de diamètre aérodynamique médian en masse de 0,5 à 5 µm, atteignent la trachée, les bronches et les zones alvéolaires. La clairance trachéobronchique est rapide (24 h) et augmentée en cas de silicose. Des particules de quartz sont retrouvées dans les macrophages alvéolaires et dans les ganglions lymphatiques. Le contenu pulmonaire total en quartz ne dépasse pas 5 g, même en cas d'exposition massive. L'acide silicique est retrouvé dans le sang et l'urine des personnes exposées [14].

Toxicité expérimentale

Aiguë et subaiguë

La toxicité aiguë de la silice cristalline varie selon les espèces, le rat étant le plus sensible. Après exposition, il se développe une inflammation avec formation de granulome silicotique suivi éventuellement d'une fibrose et d'un développement de tumeurs.

Chez le rat, l'instillation intrabronchique de silice (1,25 mg de Min-U-Sil [12]) ou l'inhalation d'α-quartz ou de cristobalite (10 mg/m^3, 6 h/j, 3 j [15] ; α-quartz, 20 mg/m^3, 5 h/j, 5 j/sem, 2 sem [16]) induisent une réponse biphasique :

– une réaction inflammatoire aiguë révélée par la présence de granulocytes, principalement neutrophiles, et de biomarqueurs de cytotoxicité pulmonaire dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire (lacticodéshydrogénase, protéines et N-acétylglucosaminidase). Ces paramètres augmentent dans les premières 24 h et persistent à un taux élevé jusqu'à 3 mois après la fin de l'exposition [15, 16] ;

– un processus chronique de réparation caractérisé par le développement d'un granulome silicotique, composé de macrophages ayant phagocyté des particules, de lymphocytes et de fibroblastes, puis l'installation progressive d'une fibrose. Des foyers hyperplasiques épars apparaissent dans la périphérie pulmonaire, adjacents aux granulomes silicotiques et aux bronchioles ou aux vaisseaux. Un nombre croissant d'adénomes et de carcinomes apparaissent à partir de 11 mois après instillation intrabronchique de 1,25 mg de Min-U-Sil ; ils sont plus fréquents chez les femelles que chez les mâles [12].

L'intensité des lésions fibrotiques dépend de la taille des particules (les plus fibrogènes ont un diamètre aérodynamique médian en masse de 1 - 2 µm) et du type de silice utilisé (tridymite > cristobalite > quartz > coesite > stishovite [11]). Les nodules silicotiques induits par la tridymite atteignent un degré de fibrose maximum après 60 jours alors que ceux induits par le quartz l'atteignent en 240 jours [11]. Les particules de quartz fraîchement broyées induisent une cytotoxicité et une inflammation plus importante que celles conservées plusieurs mois avant expérimentation. Cette différence serait liée à la formation, sur le plan de clivage, de radicaux oxygénés réactifs ; ils provoquent des lésions membranaires et cellulaires, un recrutement de leucocytes et la production d'oxydants par les macrophages alvéolaires [16].

La souris développe des granulomes avec une fibrose minimale ; mais, contrairement au rat, elle ne développe ni hyperplasie épithéliale, ni induction tumorale [12].

Le hamster développe une réponse macrophagique extensive avec phagocytose des particules de silice mais pas de fibrose, d'hyperplasie ou de tumeur [11, 12].

Subchronique et chronique

L'effet d'une exposition prolongée à la silice cristalline varie selon les espèces ; seul le rat présente la symptomatologie la plus marquée associant inflammation, fibrose, hyperplasie, tumeurs.

Chez le rat Fisher, l'inhalation de quartz DQ12 (diamètre aérodynamique médian en masse : 1,3 µm, 1 mg/m^3, 6 h/j, 5 j/sem, 2 ans) induit :

– une réaction inflammatoire caractérisée par un doublement du poids des poumons, des modifications cytologiques du liquide de lavage broncho-alvéolaire, une lipoprotéinose multifocale associée à des zones fibrotiques et une infiltration intra-alvéolaire et interstitielle de cellules inflammatoires. Une fibrose modérée est observée dans la région subpleurale et péribronchiolaire chez 92 % des animaux exposés ; le contenu pulmonaire en collagène est doublé ;

– des hyperplasies broncho-alvéolaires, focales et multifocales, caractérisées par des pneumocytes de type II (95 % des animaux), des cellules Clara et des cellules ciliées (80 % des animaux), ou des nodules fibrotiques (13 % des animaux). Des cellules squameuses métaplasiques ont aussi été observées ;

– des tumeurs pulmonaires (détaillées dans le § « Cancérogenèse ») [13].

Chez la souris (Min-U-Sil (diamètre aérodynamique médian en masse < 2,1 µm, 1,47-1,95 mg/m^3, 8 h/j, 5 j/sem, 150 à 570 j), on observe une réaction inflammatoire assez sévère et le développement de plaques granulomateuses au niveau subpleural et des ganglions lymphatiques médiastinaux mais pas d'hyperplasie ni d'augmentation du taux de tumeurs pulmonaires [17].

Le hamster (Min-U-Sil, 3 ou 7 mg, instillation intratrachéale, 1 fois/sem, 10 sem) ne développe que peu [18] ou pas [14] de lésions fibrotiques, pas d'hyperplasie alvéolaire ni de tumeur pulmonaire.

Chez le singe macaque, l'inhalation de quartz (100 mg/m^3, 4 h/j, 5 j/sem, 18 sem) entraîne des modifications cytologiques et biochimiques du liquide de lavage bronchoalvéolaire et l'apparition de nodules silicotiques et de granulomes à cellules inflammatoires entre 21 et 64 semaines après la fin de l'exposition. Les variations individuelles sont importantes tant du point de vue du moment d'apparition des lésions que des modifications biochimiques [19].

Les infections pulmonaires, virales ou bactériennes, peuvent exacerber les effets de la silice inhalée. Par ailleurs, l'exposition à la silice est un élément favorisant le développement ultérieur de pathologies pulmonaires liées à des infections par voie aérienne, notamment la tuberculose [11].

Génotoxicité

In vitro, les tests conventionnels sont négatifs ; toutefois, à forte dose, sur le même type de cellules, on observe une action transformante et la formation de micronoyaux mais pas d'aberrations chromosomiques.

In vivo, l'action génotoxique de la silice cristalline n'a que peu été explorée ; aucun effet n'a été observé dans un test du micronoyau.

La silice n'est pas mutagène dans les tests bactériens. Elle n'augmente pas la fréquence des échanges entre chromatides sœurs (cellules V79 de hamster ou lymphocytes humains) et n'induit ni aberration chromosomique ni aneuploïdie (cellules embryonnaires de hamster syrien [20], cellules V79 de hamster ou cellules Hel 299 de poumon embryonnaire humain [21]).

En revanche, seules de fortes doses de quartz (30 mg/ml) incubées avec de l'ADN isolé induisent des cassures de brins. Des cellules inflammatoires (cellules du liquide de lavage bronchoalvéolaire ou monocytes), provenant de rats traités par de l'α-quartz, peuvent, in vitro, se révéler mutagènes ou induire des échanges entre chromatides sœurs ; ces effets pourraient être attribués à la formation de radicaux oxygénés réactifs, soit directement au niveau des particules, soit par les monocytes activés [20]. Le quartz induit une augmentation de la fréquence des micronoyaux dans les cellules d'embryon de hamster syrien [20], les cellules V79 et les cellules Hel 299 (l'auteur émet l'hypothèse d'une action sur le fuseau) [21] et de la transformation morphologique des cellules embryonnaires de hamster syrien [20].

L'acide silicique, produit par solubilisation du quartz dans les liquides biologiques, réagit avec les bases de l'ADN [11].

In vivo, la silice n'augmente pas le nombre de micronoyaux dans les érythrocytes de la moelle osseuse de souris (quartz, 500 mg/kg, per os) [11].

Cancérogenèse [11]

Diverses formes et préparations de silice cristalline ont été testées par différentes voies d'exposition ; seuls les rats semblent sensibles à l'induction tumorale et les femelles plus que les mâles.

L'instillation intratrachéale unique (Min-U-Sil ou Novaculite, 20 mg) ou répétée (Min-U-Sil, 7 mg, 1 fois/sem, 10 sem) et l'inhalation courte (6 ou 30 mg/m^3, 6 h/j, 5 j/sem, 29 j) ou prolongée (quartz DQ12, 1 mg/m^3 [13] ou Min-U-Sil, 12 et 50 mg/m^3, 6 h/j, 5 j/sem, environ 2 ans) induisent des tumeurs pulmonaires chez le rat de diverses souches. Il est à noter que l'étude récente de Muhle [13] a été réalisée à des doses largement inférieures aux précédentes. Les premières tumeurs pulmonaires apparaissent après 11 à 22 mois ; elles sont de type épithélial : adénocarcinomes, carcinomes à cellules squameuses, carcinomes broncho-alvéolaires ou formes mixtes [18].

La présence d'adénocarcinomes pulmonaires est souvent associée à des aires de fibrose. Les relations entre la dose, la durée ou le mode d'exposition et l'incidence tumorale n'ont pu être établies [18].

L'injection intrapleurale (quartz, cristobalite, tridymite, 20 mg) ou intrapéritonéale (quartz, 20 mg), induit le développement de lymphomes malins thoraciques et abdominaux ; ils sont accompagnés de lésions fibrotiques pleurales ou péritonéales [22].

Les expériences menées avec d'autres espèces de rongeurs (hamster, souris, cobaye) par voie intratrachéale, inhalatoire, intraveineuse ou intrathoracique sont négatives même avec des souches dont la sensibilité aux cancérogènes pulmonaires est reconnue (souris « A ») [11, 18].

Comme d'autres particules, la silice peut agir indirectement sur la cancérogenèse d'autres xénobiotiques comme les hydrocarbures polycycliques aromatiques, soit en les adsorbant, soit en modifiant leur clairance pulmonaire, ce qui augmente la durée de l'exposition ou la dose effective [25].

Mode d'action

Les mécanismes impliqués dans les effets toxiques de la silice cristalline ne sont que partiellement élucidés. Diverses hypothèses sont actuellement explorées en vue d'expliquer la toxicité pulmonaire chez le rat.

Les études in vitro ont mis en évidence le lien entre la cytotoxicité du quartz et sa capacité d'endommager les membranes ; la liaison se ferait entre des groupements hydrogènes membranaires et des groupements silanols ionisés présents à la surface de la silice. Ces groupements silanols seraient également à l'origine de la formation de radicaux libres oxygénés à la surface des particules et dans les cellules.

L'interaction de la surface du quartz avec des groupements phosphates de l'ADN isolé a aussi été montrée [23].

Les tumeurs induites par la silice apparaissent dans les poumons où préexistent inflammation chronique active, hyperplasie et métaplasie épithéliale et, dans la majorité des cas, fibrose. La différence de réponse entre les espèces met en évidence le rôle critique de facteurs spécifiques dans la réponse cancérogène induite. Le facteur de croissance transformante (TGF-β1) semble être le médiateur principal de la fibrogenèse ; son rôle a été établi dans les lésions pulmonaires y compris l'inflammation, les processus de réparation post-inflammatoires et la stimulation de la formation de collagène et de tissu conjonctif [12]. Les intermédiaires réactifs oxydants présents sur la surface de la silice ou libérés par les macrophages alvéolaires ont une capacité importante à endommager l'ADN et provoquer des mutations (stress oxydatif, effet génotoxique) [20]. Une mutation sur certains gènes, dont le gène ras p21 ou le gène suppresseur de tumeur p53, entraîne une prolifération incontrôlée des cellules et leur transformation. Des cytokines (facteur tumoral nécrosant α (TNF-α), Interleukines 1 et 6), libérées pendant la fibrogenèse, joueraient un rôle dans la prolifération des cellules épithéliales alvéolaires adjacentes [24].

Les résultats de l'ensemble des tests in vitro et in vivo suggèrent que la réponse tumorale pulmonaire observée chez le rat serait due à une inflammation prononcée et persistante et à une prolifération cellulaire épithéliale.

L'hypothèse d'un rôle joué par les oxydants générés sur la surface de la silice cristalline ou d'un effet génotoxique direct ne peut être éliminée bien que, dans l'état actuel des connaissances, il n'y ait pas d'argument convaincant en faveur de ces modes d'action [11].

Toxicité chez l'homme

Toxicité aiguë [26]

Les poussières de silice peuvent provoquer une irritation des yeux et du tractus respiratoire.

Toxicité chronique

• Atteinte pulmonaire : la silicose [26, 27, 31]

La silicose est une pneumoconiose fibrosante secondaire à l'inhalation de particules de silice libre. Cette maladie est grave et encore fréquente. En France, 48 000 sujets bénéficiaient de rentes en 1980 ; un peu moins de 300 nouveaux cas sont recensés chaque année.

Les manifestations cliniques sont tardives et fonction de la durée d'exposition ainsi que de la concentration en silice dans l'air. Classiquement, la maladie passe par quatre stades :

– phase de latence : asymptomatique, pouvant aller jusqu'à 30 ans alors que des opacités radiologiques existent déjà ;

– phase d'état : avec apparition progressive d'une bronchopneumopathie chroni-

que non spécifique avec toux matinale, expectoration, dyspnée d'effort discrète émaillée d'épisodes de surinfection bronchique ;

– phase d'insuffisance respiratoire : avec dyspnée d'effort de plus en plus marquée ;

– phase d'hypertension artérielle pulmonaire : stade ultime de l'évolution associant dyspnée de repos et signes de cœur pulmonaire chronique.

Deux examens sont importants pour porter le diagnostic de silicose, suivre son évolution et évaluer l'incapacité résultante :

– la radiographie, dont les anomalies font l'objet d'une classification du Bureau international du travail, les lésions caractéristiques de la silicose sont de type nodulaire. Ces opacités prédominent classiquement dans la partie supérieure des deux champs pulmonaires. Il existe très souvent des adénopathies hilaires qui lorsqu'elles sont calcifiées « en coquille d'œuf » sont quasi pathognomoniques de l'affection. Des signes d'emphysème pulmonaire peuvent être observés aux bases.

Au cours de l'évolution de l'affection, les lésions nodulaires confluent pour former des masses pseudo-tumorales.

Le scanner thoracique (sans injection de produit de contraste) permet de diagnostiquer des formes débutantes.

– les épreuves fonctionnelles respiratoires : les résultats ne sont pas forcément corrélés à ceux de la radiologie. Elles montrent un trouble ventilatoire mixte avec diminution progressive de la capacité vitale, du VEMS, de la capacité pulmonaire totale et des débits distaux. Des troubles de la diffusion de l'oxyde de carbone sont également constatés. L'aggravation du trouble ventilatoire porte principalement sur sa part obstructive. Une désaturation en oxygène apparaît lors de l'analyse des gaz du sang.

Dans les formes atypiques et/ou dont l'exposition est mal documentée, la présence de silice dans le poumon peut être recherchée et quantifiée par lavage broncho-alvéolaire avec analyse en microscopie électronique.

On peut rencontrer les formes évolutives suivantes :

– aiguës, en cas d'exposition massive, évoluant en 1 à 3 ans vers la mort par insuffisance respiratoire ;

– précoces, apparaissant dans un délai d'exposition de moins de 5 ans ;

– retardées, qui ne se manifestent qu'après plusieurs années d'exposition, voire parfois après l'arrêt de celle-ci ;

– asymptomatiques, de diagnostic radiologique.

Ces deux dernières formes sont aujourd'hui les plus fréquentes.

L'affection se complique souvent de surinfections bronchopulmonaires à germes banals, à mycobactérie tuberculeuse ou non (la tuberculose est une complication très fréquente de la silicose) ou à aspergillus pouvant provoquer des hémoptysies.

Les autres complications sont des épisodes de pneumothorax spontané se développant sur des bulles d'emphysème sous-pleurales, des nécroses aseptiques de masses pseudo-tumorales entraînant des hémoptysies dramatiques parfois mortelles et des épisodes d'insuffisance respiratoire aiguë ; l'évolution peut se faire vers le cœur pulmonaire chronique dans un tableau d'insuffisance cardiaque droite (hépatomégalie, œdème des membres inférieurs, etc.)

• Atteintes auto-immunes

Le lien entre l'exposition à la silice et la survenue de certaines affections auto-immunes est envisagé dans de nombreux cas ; le mécanisme de ces affections n'est actuellement pas élucidé [38]. Il s'agit :

– d'une glomérulonéphrite extracapillaire proliférative ou non [28, 37] chez des personnes dont l'exposition à la silice a été longue et importante. L'évolution est grave vers l'insuffisance rénale chronique ;

– d'une association silicose et polyarthrite rhumatoïde (syndrome de Caplan-Colinet [30]) ; on retrouve, chez des sujets exposés à la silice, une prévalence accrue de facteurs rhumatoïdes et d'anticorps antinucléaires ;

– d'une association silicose et sclérodermie généralisée (syndrome d'Erasmus [29, 35]) ;

– plus rarement, de lupus systémique, de connectivite mixte, d'anémie hémolytique auto-immune, de myélome et de gammapathie monoclonale [27].

Certaines de ces affections peuvent être observées avant le développement d'une silicose et régresser alors dans certains cas à l'arrêt de l'exposition à la silice [36].

Cancérogenèse [11, 32 à 34]

La silice cristalline joue un rôle certain dans l'apparition de cancers chez l'homme. Les résultats de plusieurs études épidémiologiques montrent de façon cohérente qu'il existe un risque accru de cancer broncho-pulmonaire parmi les sujets silicotiques. Le mécanisme de survenue de cette association n'est pas actuellement élucidé. Le processus de fibrose entraînant une multiplication cellulaire est certainement un élément important dans la genèse de ces tumeurs.

Par contre, en l'absence de silicose, les résultats des études épidémiologiques sont contradictoires. Une augmentation du taux de cancers broncho-pulmonaires a été signalée chez les travailleurs de mines d'or, de carrières et de fonderies, mais ceux-ci étaient aussi exposés à d'autres substances potentiellement cancérogènes.

En 1996, la silice cristalline inhalée sous forme de quartz ou de cristobalite de source professionnelle a été classée comme cancérogène pour l'homme (Groupe 1) par le CIRC [11].

Valeurs limites d'exposition

En France, le décret du 10 avril 1997 prescrit que dans les établissements relevant de l'article L. 231-1 du Code du travail, la concentration moyenne en silice cristalline des poussières alvéolaires de l'atmosphère inhalée sur 8 heures ne doit pas dépasser les valeurs suivantes :

– 0,1 mg/m^3 pour le quartz ;

– 0,05 mg/m^3 pour la cristobalite et la tridymite.

En présence de poussières alvéolaires contenant de la silice cristalline et d'autres poussières non silicogènes, la valeur limite d'exposition au mélange est fixée par la formule Cns/Vns + Cq/0,1 + Cc/0,05 + Ct/0,05 où Cns représente la concentration en poussières alvéolaires non silicogènes en mg/m^3, Vns la valeur limite de moyenne d'exposition prescrite pour les poussières alvéolaires sans effet spécifique (5 mg/m^3), Cq, Cc et Ct les concentrations respectives en quartz, cristobalite et tridymite en mg/m^3.

Pour les mines et les carrières, se reporter au décret du 2 septembre 1994 qui fixe des règles particulières d'empoussiérage.

REGLEMENTATION

Hygiène et sécurité du travail dans les établissements visés à l'article L. 231-1 du Code du travail

1° Règles générales de prévention du risque chimique

– Articles R. 231-54 à R. 231-54-8 du Code du travail.

2° Aération et assainissement des locaux

– Articles R. 232-5 à R. 232-5-14 du Code du travail.

– Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au *J.O.*).

– Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (*J.O.* du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (*J.O.* du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

3° Mesures particulières de prévention

– Décret du 10 avril 1997 (*J.O.* du 12 avril 1997) relatif à la protection de certains travailleurs exposés aux poussières siliceuses : valeurs limites d'exposition, surveillance médicale.

– Arrêté du 10 avril 1997 (*J.O.* du 12 avril 1997) relatif au contrôle de l'exposition aux poussières de silice cristalline.

– Arrêté portant agrément d'organismes habilités à procéder à des contrôles d'empoussièrement.

– Décret du 6 juin 1969 (*J.O.* du 11 juin 1969) et circulaire T.E. du 8 mars 1972 (non parue au *J.O.*) concernant les mesures particulières de protection applicables aux travaux de décapage, de dépolissage ou de dessablage au jet.

4° Maladies de caractère professionnel

– Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la Sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

5° Maladies professionnelles

– Article L. 461-4 du Code de la Sécurité sociale : déclaration obligatoire d'emploi à la Caisse primaire d'assurance maladie et à l'inspection du travail ; tableaux n°s 25 et 25bis.

– Articles D. 461-3 et suivants : modalités spéciales de reconnaissance et de réparation des pneumoconioses.

6° Surveillance médicale spéciale

– Arrêté du 11 juillet 1977 (*J.O.* du 24 juillet 1977) fixant la liste des travaux nécessitant une surveillance médicale spéciale (travaux exposant aux poussières de silice, à l'exception des mines, minières et des carrières) et circulaire du 29 avril 1980 (non parue au *J.O.*).

– Arrêté du 13 juin 1963 (*J.O.* du 15 juin 1963) fixant les recommandations prévues pour les visites médicales.

– Arrêté du 12 juin 1963 (*J.O.* du 15 juin 1963) fixant les conditions auxquelles doit satisfaire le matériel de radiologie.

7° Surveillance médicale postprofessionnelle

– Article D. 461-23 du Code de la Sécurité sociale : surveillance médicale postprofessionnelle des personnes ayant été exposées à un risque susceptible d'entraîner une affection inscrite au tableau de maladie professionnelle n° 25.

8° Classification et étiquetage

a) de la silice cristalline *pure :*

• arrêté du 20 avril 1994 (*J.O.* du 8 mai 1994) ;

b) des *préparations* contenant de la silice cristalline :

• arrêté du 21 février 1990 modifié (*J.O.* du 24 mars 1990) ;

• arrêté du 14 janvier 1987 (*J.O.* du 22 janvier 1987) relatif à l'information des utilisateurs d'abrasifs destinés aux opérations de décapage, de dépolissage ou de dessablage au jet, contenant plus de 5 % en poids de silice libre.

9° Travaux interdits

– Article R. 234-9 du Code du travail : interdiction d'occuper les femmes à certains travaux exposant à la silice libre et de les admettre de manière habituelle dans les locaux affectés à ces travaux.

– Article R. 234-21 du Code du travail : interdiction d'occuper les jeunes travailleurs de moins de dix-huit ans à certains travaux exposant à la silice libre et de les admettre de manière habituelle dans les locaux affectés à ces travaux.

10° Entreprises extérieures

– Arrêté du 19 mars 1993 (*J.O.* du 27 mars 1993) pris en application de l'article R. 237-8 du Code du travail, fixant la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

Hygiène et sécurité du travail dans les mines et carrières

Se reporter notamment aux textes suivants :

– Décret du 7 mai 1980 modifié (*J.O.* du 10 mai 1980) instituant le Règlement général des industries extractives, complété par le décret du 2 septembre 1994 (*J.O.* du 8 septembre 1994) relatif à l'empoussièrage.

– Arrêtés du 11 juillet 1995 (*J.O.* du 1er août 1995) relatifs à la valeur du coefficient K de nocivité des poussières et aux appareils de prélèvement des poussières.

– Décret du 24 décembre 1954 modifié (*J.O.* du 28 décembre 1954 et du 18 mars 1955), arrêté du 30 novembre 1956 (*J.O.* du 11 décembre 1956) et arrêtés du 18 mars 1958 (*J.O.* du 26 mars 1958) : prévention médicale de la silicose.

Protection de la population

Décret du 29 décembre 1988 relatif à certaines substances et préparations vénéneuses (articles R. 5149 à R. 5167 du Code de la santé publique) (*J.O.* du 31 décembre 1988) et circulaire du 2 septembre 1990 (*J.O.* du 13 octobre 1990).

Transport

La silice cristalline ne figure pas dans les réglementations sur le transport des matières dangereuses.

RECOMMANDATIONS

Chaque fois que l'usage et le procédé le permettent, il est souhaitable d'utiliser des produits de substitution reconnus moins dangereux après évaluation des risques encourus : par exemple, les meules en carborundum, en corindon ou en matière plastique pour remplacer les meules en grès, la grenaille d'acier ou d'autres produits sans silice pour le dessablage... Quand l'utilisation de produits générant une exposition à la silice cristalline reste inévitable, des mesures sévères de prévention et de protection adaptées aux risques s'imposent, en particulier celles prévues par les textes réglementaires.

Les dispositions réglementaires peuvent être différentes selon le régime considéré. Seules les recommandations essentielles dans *les établissements relevant de l'article L. 231-1 du Code du Travail* sont rappelées ci-dessous.

I. Au point de vue technique

• Procéder à une évaluation des risques portant notamment sur le procédé mis en œuvre, les niveaux d'exposition collective et individuelle et les méthodes envisagées pour les réduire.

• Instruire le personnel du risque silicotique auquel il est exposé et des moyens mis en œuvre pour l'éviter.

• Effectuer en appareil clos et étanche toute opération industrielle qui s'y prête. Lorsqu'on ne pourra travailler dans ces conditions, utiliser autant que possible des méthodes de travail non génératrices de poussières (humidification des procédés). Enfin, si cela est impossible, effectuer les travaux dans des locaux séparés des autres ateliers et équiper les postes de travail d'un dispositif d'aspiration des poussières à leur source d'émission.

• Vérifier régulièrement les installations et les appareils de protection collective pour les maintenir en parfait état de fonctionnement.

• Lorsque les conditions de travail le nécessitent, mettre à la disposition du personnel des équipements de protection individuelle : vêtements, lunettes, capuches, appareils de protection respiratoire adaptés aux risques. En dehors des périodes de travail, ces équipements seront entreposés dans un local particulier sec et propre (exempt de poussières) ; ils seront maintenus en bon état de fonctionnement et désinfectés avant d'être attribués à un nouveau titulaire.

• Contrôler régulièrement l'empoussiérement de l'atmosphère : il est recommandé d'effectuer des contrôles au moins une fois par trimestre et chaque fois qu'un changement notable est apporté aux installations ou aux procédés de travail.

• Maintenir les locaux et postes de travail en parfait état de propreté ; le nettoyage sera effectué si possible en dehors des heures de travail, soit par lavage, soit par aspiration mécanique, par du personnel muni d'un équipement de protection individuelle.

• Le décret du 6 juin 1969 prescrit des mesures particulières pour les travaux de décapage, de dépolissage et de dessablage au jet :

– sauf impossibilité technique, les travaux doivent être effectués en appareil clos étanche ou en cabine, maintenu en légère dépression pour ne pas polluer l'environnement ;

– en dehors des travaux exécutés à l'air libre par projection conjointe d'abrasif et d'eau (ravalement de façades), l'abrasif utilisé pour les travaux en cabine ou à l'air libre ne doit pas contenir plus de 5 % en poids de silice libre. Pour ces travaux, un équipement de protection individuelle complet, comprenant notamment une cagoule alimentée en air pur et tempéré à raison de 165 l au minimum par minute, est indispensable.

II. Au point de vue médical

• Aucun salarié ne doit être affecté aux travaux exposés, ni occupé de façon habituelle dans les locaux ou chantiers où s'effectuent ces travaux, sans une attestation du médecin du travail estimant qu'il est apte à les accomplir.

• L'examen d'aptitude doit permettre de ne pas exposer des personnes prédisposées au risque silicotique, à savoir ceux présentant des lésions pulmonaires chroniques ou des séquelles d'affections pulmonaires, en particulier tuberculeuses, des lésions organiques ou fonctionnelles susceptibles d'augmenter la ventilation pulmonaire ou d'altérer la perméabilité des voies aériennes supérieures. Ne peuvent être reconnus aptes que les travailleurs présentant l'intégrité de leurs appareils respiratoires et cardiovasculaires.

• Avant l'admission, le médecin réalisera un interrogatoire sur les antécédents du sujet, l'existence de signes fonctionnels et un examen clinique complet. Un examen radiographique des poumons doit être effectué. Afin notamment de posséder un élément de référence, il est souhaitable de réaliser une exploration fonctionnelle respiratoire.

• Ultérieurement, l'attestation d'aptitude devra être renouvelée 6 mois après la visite d'admission puis ensuite une fois par an. En plus des examens clinique et radiographique, il est recommandé de réaliser une épreuve fonctionnelle respiratoire avec étude de la boucle débit-volume. Les résultats de ces examens seront consignés dans le dossier médical et un registre spécial.

• En cas d'inhalation massive de poussière de silice, évacuer la victime de la zone

polluée. En cas de gêne respiratoire, la transférer en milieu hospitalier, pour surveillance et traitement symptomatique.

• En cas de projection oculaire, laver à grande eau afin d'éliminer toutes les poussières. Si une gêne persiste, consulter un spécialiste.

Bibliographie

1. LAUWERYS R. – Les poussières. Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles. Paris, Masson, 1990, pp. 446-493.
2. PASCAL P. – Nouveau traité de chimie minérale. « Silicium », tome VIII, 2e fascicule. Paris, Masson, 1965, pp. 2-90 et 423-445.
3. KIRK-OTHMER – Encyclopedia of chemical technology, 3e éd., vol. 20. New York, John Wiley and sons, pp. 748-766 et 818-825.
4. VLE/VME – Valeurs admises pour les concentrations de certaines substances dangereuses dans l'atmosphère des lieux de travail. Paris, Ministère du travail/INRS, 1985, pp. 173-177.
5. NF X 43-276 – Qualité de l'air. Air des lieux de travail. Définition des fractions de taille pour le mesurage des particules en suspension dans l'air. Paris-La Défense, AFNOR, 1993.
6. NF X 43 259 – Qualité de l'air. Air des lieux de travail. Prélèvement individuel ou à poste fixe de la fraction alvéolaire de la pollution particulaire. Méthode de séparation par cyclone 10 mm. Paris-La Défense, AFNOR, 1990.
7. NF X 43-262 – Qualité de l'air. Air des lieux de travail. Détermination gravimétrique du dépôt particulaire de la pollution particulaire. Méthode de la coupelle rotative. Paris-La Défense, AFNOR, 1990.
8. NF X 43-295 – Qualité de l'air. Air des lieux de travail. Détermination par rayons X de la concentration de dépot alvéolaire de silice cristalline. Echantillonnage par dispositif à coupelle rotative. Paris-La Défense, AFNOR, 1995.
9. NF X 43-296 – Qualité de l'air. Air des lieux de travail. Détermination par rayons X de la fraction conventionnelle alvéolaire de silice cristalline. Echantillonnage sur membrane filtrante. Paris-La Défense, AFNOR, 1995.
10. PICKARD K.J., WALKER R.F., WEST N.G. – A comparison of X-ray diffraction and infra-red spectrophotometric methods for the analysis of alpha-quartz in airborne dusts. *Annals of Occupational Hygiene*, 1985, 29, 2, pp. 149-167.
11. IARC – Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Silica, some silicates, coal dust and para-aramid fibrils. Lyon, Centre international de recherche sur le cancer, 1997, vol. 68, pp. 149-242.
12. WILLIAMS A.O., KNAPTON A.D., SAFFIOTTI U. – Growth factors and gene expression in silica-induced fibrogenesis and carcinogenesis. *Applied Occupational and Environmental Hygiene*, 1995, **10**, 12, pp. 1089-1098.
13. MUHLE H. et coll. – Neoplastic lung lesions in rats after chronic exposure to crystalline silica. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 1995, **21**, suppl. 2, pp. 27-29.
14. SCHULTZ C.O. – Cristalline silica. Patty's industrial hygiene and toxicology, 4e éd., vol. IIA, New-York, Wiley Interscience, pp. 843-847.
15. WARHEIT D.B., MCHUGH T.A., HARTSKY M.A. – Differential pulmonary responses in rats inhaling cristalline, colloidal or amorphous silica dusts. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 1995, **21**, suppl. 2, pp. 19-21.
16. SHOEMAKER D.A. et coll. – Particule activity and in vivo pulmonary response to freshly milled and aged alpha-quartz. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 1995, **21**, suppl. 2, pp. 15-18.
17. WILSON T. et coll. – Comparative pathological aspects of chronic olivine and silica inhalation in mice. *Environmental Research*, 1986, **39**, pp. 331-344.
18. HOLLAND L.M. – Animal studies of cristalline silica : results and uncertainties. *Applied Occupational and Environmental Hygiene*, 1995, **10**, 12, pp. 1099-1103.
19. HANNOTHIAUX M.H. et coll. – An attempt to evaluate lung aggression in monkey silicosis : hydrolases, peroxydase and antiproteases activities in serial brochoalveolar lavages. *European Respiratory Journal*, 1991, **4**, pp. 191-204.
20. DRISCOLL K.E. – The toxicology of cristalline silica studied in vitro. *Applied Occupational and Environmental Hygiene*, 1995, **10**, 12, pp. 1118-1125.
21. NAGALAKSHMI R. et coll. – Silica-induced micronuclei and chromosomal aberrations in Chinese hamster lung (V79) and human lung (Hel 299) cells. *Mutation Research*, 1995, 335, **1**, pp. 27-33.
22. PAIRON J.C. et coll. – Silica and lung cancer : a controversial issue. *European Respiratory Journal*, 1991, 4, pp. 730-744.
23. MAO Y. et coll. – Protective effects of silanol group binding agents on quartz toxicity to rat lung alveolar cells. *Applied Occupational and Environmental Hygiene*, 1995, **10**, 12, pp. 1132-1137.
24. WILLIAMS A.O., SAFFIOTTI U. – Transforming growth factor β1, ras and p53 in silica-induced fibrogenesis and carcinogenesis. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 1995, **21** suppl. 2, pp. 30-34.
25. LAKOWICZ J.R., BEVAN D.R. – Benzo[a]pyrene uptake into rat liver microsomes : effects of adsorption of benzo[a]pyrene to asbestos and non-fibrous minerai particulates. *Chemico-Biological Interactions*, 1980, **29**, 2, pp. 129-138.
26. BALMES J. – Silica exposure and tuberculosis. *Journal of Occupational Medicine*, 1990, **32**, 2, pp. 114-115.
27. CHOUDAT D., BROCHARD P. – Maladies respiratoires professionnelles dues aux particules minérales. Encyclopédie médico- chirurgicale, Intoxications-pathologie du travail. Paris, Editions Techniques, 1989, 16519 A^{10}, pp. 1-11.
28. DRACON M. et coll. – Glomérulonéphrites rapidement progressives chez les mineurs de charbon pneumoconiotiques. *Néphrologie*, 1990, **11**, 2, pp. 61-65.
29. HAUSTEIN U.F. et coll. – Silica-induced scleroderma. *American Academy of Dermatology. Journal* 1990, **22**, pp. 444-448.
30. KLOCKARS M. et coll. – Silica exposure and rheumatoid arthritis : a follow-up study of granite workers 1940-81. *British Medical Journal*, 1987, **294**, pp. 997-1000.
31. LANDRIGAN P.J. et coll. – Silicosis in a grey iron foundry. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 1986, **12**, pp. 32-39.
32. MERLO F. et coll. – Mortality from specific causes among silicotic subjects : a historical prospective study. Occupational Exposure to silica and cancer risk. Lyon, CIRC, Scientific Publication n° 97, 1990.
33. MUR J.M. – Epidemiology of respiratory hazards : recent advances. *Revue Epidémiologique et de Santé Publique*, 1992, 40, pp. 27-S41.
34. PAIRON J.C. et coll. – Exposition professionnelle à la silice cristalline et cancer bronchopulmonaire. *Archives des Maladies Professionnelles*, 1992, **53**, pp. 257-274.
35. AMOUDRU C. – Sclérodermie généralisée et inhalation de poussières mixtes contenant de la silice libre. *Documents pour le Médecin du Travail*, 1991, 46, pp. 101-106.
36. KOEGER A.C. – Responsabilité de l'exposition à la silice dans les connectivites. *La Presse Médicale*, 1994, **23**, 1, pp. 11-14.
37. GOLDSMITH J.R., GOLDSMITH D.F. – Fibergiass or silica exposure and increased nephritis or ERSD (end-stage renal disease). *American Journal of Industrial Medicine*, 1993, **23**, pp. 873-881.
38. STEELAND K., GOLDSMITH D.F. – Silica exposure and autoimmune diseases. *American Journal of Industrial Medicine*, 1995, **28**, pp. 603-608. ■

INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE ET DE SÉCURITÉ - 30 rue Olivier-Noyer 75680 Paris cedex 14

Tiré à part de Cahiers de notes documentaires – Hygiène et sécurité du travail, 3e trimestre 1997, n° 168 - FT 232 - 1 600 ex.
N° CPPAP 804 AD/PC/DC du 14-03-85. Directeur de la publication : J.L. MARIE - ISSN 0007-9952 - ISBN 2-7389-0601-X

JOUVE - Paris

Institut National de Recherche et de Sécurité

édition 2009

FICHE TOXICOLOGIQUE **FT 145**

Amiante

Fiche établie par les services techniques et médicaux de l'INRS
(M.-T. Brondeau, M. Falcy, M. Guimon, D. Jargot, O. Schneider, F. Roos)

Numéros CAS
132207-32-0 (chrysotile)
12001-29-5 (chrysotile)
12172-73-5 (amosite)
12001-28-4 (crocidolite)
77536-68-6 (trémolite)
77536-66-4 (actinolite)
77536-67-5 (antophyllite)

Numéro Index
650-013-00-6

T - Toxique

AMIANTE

R 45 – Peut causer le cancer.

R 48/23 – Toxique : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation.

S 53 – Éviter l'exposition, se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation.

S 45 – En cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

Selon la directive 67/548/CEE et l'arrêté du 20 avril 1994 modifié.

AMIANTE

DANGER

H 350 – Peut provoquer le cancer.

H 372 – Risque avéré d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée par inhalation.

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.

Selon le règlement CE n° 1272/2008 intégrant les critères du SGH.

CARACTÉRISTIQUES

ÉTAT NATUREL ET EXTRACTION [1 à 3]

Le terme « amiante » ou « asbeste » recouvre une série de fibres minérales naturelles, appartenant aux groupes minéralogiques des serpentines ou des amphiboles.

Le chrysotile ou amiante blanc est la variété la plus courante, la seule du groupe des serpentines. Les gisements de chrysotile les plus importants sont situés en Russie et au Canada. D'autres gisements existent au Brésil, au Zimbabwe, en Chine et en Afrique du Sud. La mine française de chrysotile située en Corse n'est plus exploitée depuis 1965.

Le groupe des amphiboles comprend cinq variétés : la crocidolite (amiante bleu ou riebeckite), l'amosite (amiante brun), la trémolite, l'actinolite et l'anthophyllite.

Les amphiboles ayant donné lieu à exploitation industrielle sont l'amosite et la crocidolite. Extraites en Afrique du Sud, elles ne représentent pas plus de 5 % de la production mondiale d'amiante.

UTILISATIONS [4]

La fabrication, la transformation, l'importation, la mise sur le marché et la cession, à quelque titre que ce soit, de tout produit contenant de l'amiante sont interdites en France depuis le 1er janvier 1997 (décret du 24 décembre 1996). Les dérogations accordées à titre exceptionnel et temporaire ont pris fin au 1er janvier 2002, à l'exception de celles concernant la vente ou la cession, à quelque titre que ce soit, des véhicules automobiles d'occasion et des véhicules, matériels et équipements agricoles et forestiers d'occasion, sous réserve que les plaquettes de frein ne contiennent pas d'amiante.

Auparavant, plusieurs décrets réduisaient déjà le nombre des applications possibles de l'amiante. En mars 1978 : interdiction du flocage des bâtiments à l'amiante ; en avril 1988 : interdiction de produits à base d'amiante visant surtout la sécurité du grand public (jouets, articles pour fumeurs...) ; en juillet 1994 : interdiction de tous les produits contenant des amphiboles ainsi que de nombreux usages du chrysotile.

Les produits à base d'amiante comprenaient principalement :
– les produits d'amiante-ciment (plaques ondulées, tuiles, ardoises de toiture...), plaques et panneaux de cloisons intérieures, canalisations... ;
– les produits textiles (cordes ou tresses, joints ou bourrelets d'étanchéité et de calorifugeage, vêtements de protection contre la chaleur, presse-étoupe, filtres...) ;
– les garnitures de friction (freins et embrayages de véhicules automobiles et ferroviaires, ascenseurs, moteurs et machines diverses) ;
– le papier-carton pour l'isolation thermique ou électrique ;
– des produits divers (amiante imprégné de résines, compensateurs de dilatation, évaporateurs, diaphragmes pour électrolyse, embouts de remplissage de bouteilles d'acétylène, revêtements de sols, composés bituminés...).

Pour ces usages, le chrysotile était de loin la qualité la plus répandue. Dans le groupe des amphiboles, seules l'amosite et la crocidolite ont eu une importance commerciale.

Propriétés physiques [1 à 3]

L'amiante, matière naturelle, se distingue des matières fibreuses « artificielles » (des silicates tels que la laine de roche ou la fibre de verre) par sa structure cristalline et par l'extrême finesse de ses fibres.

Les fibres élémentaires ou fibrilles de chrysotile sont courbées et particulièrement fines, d'un diamètre compris entre 0,02 et 0,03 µm. Les fibres des amphiboles sont droites et d'un diamètre 3 à 10 fois plus grand selon la variété.

La « fibre » de chrysotile désigne en fait un ensemble formé de plusieurs dizaines ou centaines de fibrilles, plus ou moins solidement agglomérées, d'un diamètre total de l'ordre de 0,1 à 1 µm. Il en résulte une surface spécifique élevée propice aux phénomènes d'absorption et aux propriétés d'isolation.

Les fibres d'amiante présentent des propriétés physicochimiques exceptionnelles, variables suivant les espèces, qui ont favorisé leur large utilisation : incombustibilité, résistance mécanique, stabilité thermique, inertie chimique par rapport à la plupart des produits chimiques et faible conductivité électrique. La résistance à la traction du chrysotile se trouve à un niveau intermédiaire entre celle de la crocidolite, plus résistante, et celle de l'amosite.

Propriétés chimiques [1 à 3]

Le chrysotile est un silicate de magnésium hydraté de formule stœchiométrique théorique $Mg_3Si_2O_5(OH)_4$. Il est stable jusqu'à environ 550 °C. Au-delà, il se déshydrate (déshydratation complète vers 750 °C) et recristallise vers 800-850 °C sous forme de forstérite et silice.

Les amphiboles sont des silicates hydratés de fer, magnésium, sodium et/ou calcium, différant par leur composition chimique. Elles commencent à se déshydrater vers 400-600 °C selon la variété. La dégradation thermique conduit, vers 900-1 000 °C, aux minéraux suivants : pyroxènes, magnétite, hématite et silice.

Toutes les formes d'amiante résistent aux bases fortes. Les acides attaquent le chrysotile en dissolvant le magnésium et en laissant le squelette siliceux. Les amphiboles présentent au contraire une bonne résistance aux acides : la crocidolite est plus résistante que l'amosite, bien qu'il soit possible d'en dissoudre de petites quantités dans l'acide chlorhydrique à ébullition.

Récipients de stockage

L'amiante doit être conditionné de manière totalement étanche, par exemple dans un double emballage de matière plastique protégé de toute possibilité d'endommagement.

Valeurs limites d'exposition dans l'air

L'article R. 4412-104 du Code du travail fixe la concentration moyenne en fibres d'amiante dans l'air inhalé par un travailleur à 0,1 fibre/cm³ sur une heure de travail.

Exemples d'autres VLEP :
- Union européenne : 0,1 fibre/cm³ sur 8 heures ;
- États-Unis (ACGIH) : 0,1 fibre/cm³ sur 8 heures.

Méthodes de détection et de détermination dans l'air [5 à 9]

Les fibres d'amiante en suspension dans l'air peuvent être prélevées sur des membranes filtrantes ; des pompes portables sont utilisées pour les prélèvements individuels.

L'identification des fibres, si nécessaire, se fait par les techniques d'observation en lumière polarisée, associée ou non à la microscopie électronique analytique (à transmission ou à balayage) en fonction du type de matériau, ou par microscopie électronique à transmission analytique, conformément à l'arrêté du 6 mars 2003.

Les concentrations en milieu de travail sont déterminées par microscopie optique à contraste de phase sur des membranes clarifiées, selon la norme XP X 43-269, conformément à l'arrêté du 4 mai 2007. Elles sont exprimées en fibres/cm³. Les fibres prises en compte sont celles de longueur supérieure à 5 µm, de diamètre inférieur à 3 µm, de rapport longueur/diamètre supérieur à 3. La microscopie optique à contraste de phase ne permet pas d'identifier les fibres et d'observer celles de diamètre inférieur à quelques dixièmes de micron.

Les teneurs dans l'atmosphère des immeubles bâtis et dans l'environnement sont déterminées par microscopie électronique à transmission, selon la norme NF X 43-050, conformément à l'arrêté du 7 février 1996 modifié par l'arrêté du 15 janvier 1998. Elles sont exprimées en fibres/l. La microscopie électronique à transmission permet de déterminer la composition des fibres et d'observer les fibres quel que soit leur diamètre.

Les fibres courtes d'amiante (longueur < 5 µm, diamètre < 3 µm, rapport L/D > 3) ne sont jamais prises en compte dans les mesures.

INCENDIE – EXPLOSION

L'amiante est incombustible.

PATHOLOGIE – TOXICOLOGIE

Toxicocinétique – Métabolisme [17, 18]

Pénétration par inhalation

La taille et la géométrie des fibres sont les principaux facteurs qui déterminent la pénétration de l'amiante et sa distribution dans les voies respiratoires.

Devenir des fibres inhalées chez l'animal

a) Dépôt

Les fibres inhalées se déposent dans les voies respiratoires selon leur taille : les plus grandes dans les voies aériennes supérieures, préférentiellement au niveau des bifurcations bronchiques, les plus petites, qui peuvent passer par la trachée et les bronches, aux bifurcations des canaux alvéolaires. Chez le rat, les fibres d'un diamètre aérodyna-

mique[1] (DAE) inférieur ou égal à 3 µm pénètrent jusqu'au niveau alvéolaire, même si leur longueur est comprise entre 100 et 200 µm [10].

b) Migration

Une fois déposées, les fibres d'amiante sont partiellement éliminées du poumon par des mécanismes physiques (clairance mucociliaire, alvéolaire, interstitielle ou lymphatique) et physico-chimiques. La plupart des fibres déposées dans les régions trachéo-bronchiques sont transportées jusqu'au larynx par le mouvement mucociliaire. Elles sont ensuite avalées ou expectorées, tout comme celles déposées dans la région nasopharyngée.

Les fibres alvéolaires sont phagocytées par les macrophages qui les transportent vers les bronchioles, où elles forment des foyers inflammatoires, vers l'épithélium cilié des bronchioles terminales ou vers la plèvre. Elles peuvent aussi passer dans le milieu interstitiel, à travers les cellules épithéliales alvéolaires, puis vers la périphérie pulmonaire et vers des tissus éloignés. On peut ainsi en retrouver jusque dans les reins et l'urine [10, 11].

Du fait de la taille des macrophages pulmonaires, la phagocytose et la migration sont moins importantes pour les fibres de longueur supérieure à 10 µm. Cependant, plusieurs macrophages peuvent fusionner pour former des cellules géantes et phagocyter des fibres de grande longueur ; dans ce cas, la migration sera minimale.

Des fibres longues et épaisses déposées dans les poumons peuvent être encapsulées pour former des corps asbestosiques[2]. Chez le hamster et le cobaye, les fibres d'amiante forment des corpuscules jaunes, similaires à ceux observés chez l'homme.

c) Biopersistance

La biopersistance pulmonaire augmente rapidement avec la longueur des fibres (à partir de 2-5 µm, avec un maximum à 10 µm) et leur diamètre (à partir de 0,15 µm, avec un maximum à 0,5 µm). Cependant, plus dans le cas du chrysotile que dans celui des amphiboles, des modifications physiques de la fibre elle-même peuvent intervenir pour faciliter la clairance. Les fibres de chrysotile se clivent longitudinalement en fibrilles de diamètre inférieur qui sont susceptibles de se fracturer et d'être raccourcies donc phagocytées. Les amphiboles ne sont pas clivées dans le poumon du rat. Ce processus est probablement accompagné de modifications chimiques de la fibre. De plus, les mécanismes de migration à l'intérieur du tissu pulmonaire peuvent être responsables de la cassure et de la désintégration partielle des fibres dans le poumon. On admet actuellement que la demi-vie moyenne des fibres de crocidolite au niveau pulmonaire, chez le rat, est de 301 jours si 10 % des fibres inhalées ont une longueur supérieure à 5 µm ; chez les primates, elle est de 1 530 jours et celle de l'amosite de 540 jours. La demi-vie du chrysotile est difficilement quantifiable du fait de l'augmentation du nombre de fibres par clivage. Certains résultats sont compatibles avec l'hypothèse d'une fragmentation transversale de ces fibres [12 à 15].

Devenir des fibres inhalées chez l'homme

Le site préférentiel de dépôt se situe au niveau des bifurcations des plus grandes voies respiratoires bronchiques, seules les fibres d'un DAE inférieur à 1,5 µm sont susceptibles de pénétrer jusqu'à l'alvéole. Le compartiment principal de stockage est le parenchyme pulmonaire, mais des taux élevés de fibres ont été trouvés dans la plèvre, les ganglions lymphatiques et les reins. Les voies de transport ne sont pas élucidées ; les fibres seraient transportées vers la plèvre et les ganglions par des mécanismes directs ou indirects. Le passage vers les reins implique un transport passif par le sang sous forme de particules libres ou phagocytées. La taille des fibres ne semble pas intervenir dans le processus de migration : en effet, les fibres retrouvées dans les tissus extra-pulmonaires et dans le parenchyme pulmonaire sont de dimensions semblables.

Les amphiboles s'accumulent dans les poumons plus que le chrysotile. Cependant, des fibres, courtes et longues, de chrysotile ont été trouvées dans le parenchyme distal sous la plèvre. Dans la plèvre, ce sont majoritairement des fibres de petite dimension qui sont retrouvées. Les fibres d'amiante les plus longues trouvées dans les poumons humains mesurent 360 µm [11].

Quelques études de contenu pulmonaire après arrêt de l'exposition professionnelle indiquent que la charge pulmonaire en amphiboles augmente avec la durée de l'exposition. Une élimination progressive des fibres du poumon a été montrée avec la trémolite et le chrysotile.

Autres voies de pénétration [16]

La pénétration des fibres par d'autres voies a été étudiée chez l'animal. La migration des fibres à travers la paroi gastro-intestinale n'a pas été démontrée. Après injection intrapleurale chez le rat, le chrysotile radiomarqué est retrouvé dans le foie (22 %), le cœur, les poumons, le diaphragme et les muscles thoraciques. Après injection intrapéritonéale, la migration des fibres chez le rat est inversement proportionnelle à leur longueur, elle est nulle pour des fibres supérieures à 20 µm. Injectées par voie intraveineuse, les fibres migrent vers le foie et les poumons ; le chrysotile passe la barrière placentaire et apparaît dans le foie et le poumon du fœtus.

Mécanismes de toxicité des fibres d'amiante

Bien que les mécanismes exacts d'action des fibres d'amiante ne soient que partiellement élucidés, les données expérimentales recueillies tendent à impliquer des mécanismes directs (réactivité de surface) et indirects (dépendants des cellules) de toxicité. Il s'agit principalement de :

– *phénomènes d'adsorption* : les fibres d'amiante ont la capacité d'adsorber les phospholipides, les protéines et les acides nucléiques présents dans leur environnement. Des réactions complexes peuvent se produire à la surface des fibres d'amiante au contact du milieu biologique, comme en témoigne la formation de corps asbestosiques. Ces interactions, surtout non covalentes, sont déterminées

1. Le diamètre aérodynamique d'une particule dans l'air est le diamètre qu'aurait une sphère de densité unité dont la vitesse limite de chute dans l'air calme (à même température et pression) serait identique à celle de la particule.

2. Le corps asbestosique est un complexe créé par une fibre d'amiante entourée d'une gaine ferro-protidique.

par la nature physico-chimique de la surface fibreuse et varient en fonction des conditions physiologiques. Par ailleurs, les molécules adsorbées à la surface des fibres peuvent influencer leur clairance et leur toxicité dans l'appareil respiratoire ;
– *génération d'espèces réactives* : de nombreuses études ont montré la production d'espèces réactives, dérivées de l'oxygène ou de l'azote, présentant un potentiel clastogène ou mutagène. La formation de ces molécules résulte de la présence de fer oxydable à la surface des fibres, des événements de phagocytose incomplète par les macrophages suscitant une attraction sans cesse renouvelée de macrophages et favorisant à leur tour leur libération, et de l'induction de systèmes enzymatiques dans les cellules au contact des fibres. Les radicaux libres peuvent ensuite oxyder les macromolécules biologiques (ADN, lipides, protéines) et induire des lésions et dysfonctionnements cellulaires ;
– *libération de médiateurs chimiques* : les cellules inflammatoires et les autres cellules du parenchyme pulmonaire activées au contact des fibres d'amiante synthétisent et sécrètent un panel de médiateurs chimiques comprenant des facteurs de croissance, chimiotactiques et pro-inflammatoires : leucotriènes, prostaglandines, interleukines et molécules du complément ;
– *interactions avec le matériel génétique* : une fois internalisées, les fibres entrent en contact et peuvent interférer avec les composants subcellulaires comme les chromosomes.

Toxicité expérimentale [17, 18]

L'amiante est toxique et cancérogène ; certains de ses effets dépendent de facteurs tels que la taille et la forme des fibres, leurs caractéristiques de surface et leur biopersistance.

Toxicité aiguë

L'exposition de l'animal par voie orale ne provoque que peu ou pas de lésions, même à de fortes doses (1 % de chrysotile, d'amosite, de crocidolite ou trémolite dans la nourriture). Ce résultat est cohérent avec le faible passage de la barrière intestinale par les fibres.
Que ce soit par inhalation ou après instillation intratrachéale, des lésions pulmonaires de type inflammatoire ont été observées dans diverses espèces animales (rat, souris, cobaye, hamster, mouton) avec toutes les variétés d'amiante. Les modifications débutent dès les premières heures après l'exposition : augmentation du nombre de polynucléaires neutrophiles et d'activités enzymatiques (glucosaminidase, lactate déshydrogénase, ß-glucuronidase) dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire, et accumulation de macrophages au niveau des bifurcations des conduits alvéolaires avec prolifération des fibroblastes.

Toxicité subchronique, chronique

Chez le rat, l'exposition à long terme à l'amiante (12 à 24 mois) entraîne un dépôt sélectif des fibres d'amiante au niveau des bifurcations des canaux alvéolaires. Il s'y associe dans un délai de 12 à 24 heures un afflux localisé de macrophages alvéolaires, qui libèrent dans leur proche environnement différents facteurs chimiotactiques. Ultérieurement, l'afflux de macrophages dans les alvéoles et l'interstitium s'amplifie et se pérennise, conduisant à la sécrétion de facteurs profibrosants. Dix-huit mois après le début de l'exposition, une fibrose interstitielle diffuse se développe dans la région péribronchiolaire et, avec le temps, s'étend aux alvéoles.

Plusieurs éléments ressortent de l'expérimentation animale :
– la notion de susceptibilité individuelle : l'intensité des lésions apparaît pour partie liée à une rétention accrue des fibres au niveau des espaces aériens distaux ;
– le rôle aggravant de la poursuite de l'exposition sur des lésions déjà constituées : par rapport à un groupe d'animaux porteurs d'une asbestose mais dont l'exposition a cessé, on observe, en cas de poursuite de l'inhalation, une aggravation des lésions radiologiques et histopathologiques conduisant à une surmortalité ;
– la longueur des fibres conditionne l'importance de la réaction fibrogène de l'appareil respiratoire. Dans les mêmes conditions expérimentales, les fibres courtes d'amosite (99 % < 5 µm) ne provoquent ni fibrose ni tumeur pulmonaire, contrairement aux fibres longues ; les fibres courtes de chrysotile (95 % < 5 µm) sont moins fibrosantes et moins tumorigènes que les fibres longues.

Représentant la première ligne de défense face aux particules inhalées, le macrophage alvéolaire participe et module la réaction inflammatoire locale. Il représente un élément clé dans le développement de la fibrose :
– libération en quantité abondante, et de façon dose-dépendante, de radicaux libres, de dérivés de l'acide arachidonique et de cytokines. Les conséquences de cette génération de radicaux libres sont nombreuses : toxicité cellulaire directe, peroxydation lipidique, mais aussi altérations de l'ADN ;
– production de facteurs chimiotactiques spécifiques qui participent au recrutement des cellules inflammatoires (neutrophiles ou lymphocytes) et fibroblastiques ;
– action, par l'intermédiaire de facteurs de croissance, sur la multiplication des cellules mésenchymateuses et la synthèse du collagène.

Effets génotoxiques [19]

Les fibres d'amiante sont peu mutagènes* in vitro *mais elles induisent des modifications chromosomiques dans les cellules en culture et chez l'animal.

Dans les études de mutagenèse classiques utilisant des bactéries (Test d'Ames) ou des cellules de mammifères (mutations sur les gènes HGPRT et ouabaïne), les fibres d'amiante, quelle que soit leur nature, provoquent *in vitro* peu de mutations géniques. Plus récemment cependant, plusieurs tests de mutagenèse, aussi bien *in vitro* qu'*in vivo* sur des animaux transgéniques, ont permis de mettre en évidence des mutations géniques et des modifications de bases (hydroxylation de la guanine) associées à la présence de fibres d'amiante. Les lésions de l'ADN sont aussi suggérées indirectement par l'induction d'un système de réparation dans les cellules au contact de l'amiante (cellules mésothéliales de rat traitées par des fibres d'amiante à des concentrations allant de 1,25 à 20 µg/cm^2).

En revanche, les fibres d'amiante produisent des mutations chromosomiques et des pertes d'hétérozygotie, qui témoignent d'une altération plus large du génome cellulaire.
L'observation de mitoses a permis de mettre en évidence des anomalies chromosomiques structurales (ponts covalents et échanges de chromatides) et numériques (cellules aneuploïdes ou polyploïdes). Ces perturbations ont été observées dans les cellules mésothéliales humaines et de

rat, et sont attribuées à la présence des fibres elles-mêmes dans la cellule. En effet, les fibres s'accumulent dans la région périnucléaire et peuvent entraver la ségrégation des chromosomes à l'anaphase en agissant sur les protéines du cytosquelette ou directement sur les chromosomes. La capacité à produire *in vitro* des ségrégations chromosomiques anormales est liée à la présence de fibres longues (> 8 µm) et fines (diamètre < 0,25 µm), et corrélée au taux de mésothéliomes induits *in vivo* chez le rat après inoculation intrapleurale.

Les cellules exposées à des fibres d'amiante subissent également des changements phénotypiques (perte d'inhibition de contact, critères morphologiques) représentatifs de la transformation. Les résultats obtenus vont dans le sens d'un potentiel des fibres d'amiante à agir en tant que cancérogène complet. Les fibres d'amiante agissent principalement par un mécanisme épigénétique, mais leur capacité à produire des lésions du matériel génétique leur confère un potentiel génotoxique indéniable.

Les caractéristiques dimensionnelles jouent un rôle important. Les échantillons actifs contiennent des fibres longues (> 5 µm) plus nocives que les fibres plus petites, vraisemblablement en raison de leur capacité à entraver les mouvements des organites cellulaires.

In vivo, le chrysotile induit des aberrations chromosomiques dans les cellules du liquide péritonéal et de la moelle osseuse de souris (inoculation intrapéritonéale, 50 mg/kg) [21] et de la moelle osseuse de rats rendus asbestosiques par inoculation intratrachéale de 5 mg/j pendant 290 jours [22]. Il n'induit ni micronoyau dans les cellules de la moelle osseuse de souris, ni aberration chromosomique dans les cellules de moelle osseuse de singe Rhésus [23].

Effets cancérogènes [17]

Les fibres d'amiante génèrent une réponse cancérogène au niveau pulmonaire ou pleural. L'amiante se comporte à la fois comme un initiateur, un promoteur et un cocarcinogène. Les fibres d'amiante sont classées « Cancérogènes, catégorie 1, R 45 » (Carc. 1A, H 350 « Peut provoquer le cancer ») par l'Union européenne et dans le groupe 1 des agents cancérogènes pour l'homme par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC).

Les expérimentations animales visant à étudier le potentiel cancérogène des fibres ont été réalisées principalement chez le rat et, à une bien moindre échelle, chez le hamster et la souris. Les animaux ont été exposés aux fibres par différentes méthodologies : inhalation, instillation intratrachéale ou inoculation dans la cavité pleurale ou péritonéale pour étudier plus spécifiquement le mésothéliome.

Dans la majorité des études, les résultats obtenus en expérimentation animale ont montré que les fibres d'amiante produisaient des tumeurs pulmonaires et des mésothéliomes.

■ *Par inhalation*, les animaux étaient le plus souvent exposés à des doses de 10 mg/m³, en général 5 h/j, 5 j/sem, pendant 12 à 24 mois. Dans ces conditions, le taux de tumeurs pulmonaires est très supérieur à celui des mésothéliomes. Selon les études, on trouve un pourcentage de rats porteurs de tumeurs de l'ordre de 20 à 60 %. En revanche, la fréquence des mésothéliomes ne dépasse pas 2 %. Tous les types de fibres testées (amosite, crocidolite, chrysotile) ont provoqué des tumeurs, excepté les échantillons présentant des fibres de petites dimensions. Ainsi, l'utilisation de deux fractions « courtes » et « longues » d'un échantillon d'amosite et de chrysotile a permis de démontrer que la génération de tumeurs dépendait de la longueur des fibres, les fibres longues étant plus cancérogènes que les fibres courtes.

■ *Par voie intrapleurale* (administration unique, en général 20 mg) *ou intrapéritonéale* (une ou plusieurs administrations et doses variables), la probabilité de formation de tumeurs dépend du nombre de fibres longues (> 8 µm) et fines (D ≤ 0,25 µm). Comme dans le cas de l'exposition par inhalation, les différents types d'amiante ont provoqué la formation de mésothéliomes, mais il est difficile de comparer la toxicité des fibres entre elles.

Peu d'études expérimentales ont abordé les effets de l'exposition à de faibles doses pendant des durées prolongées, ou de doses plus importantes pendant de courtes périodes. En général, chez l'animal, la fréquence des tumeurs diminue avec la dose de fibres inoculées. Des mésothéliomes ont été observés avec 0,05 mg de fibres, quel que soit le type de fibres (amosite, crocidolite et chrysotile).

Les mécanismes de cancérogenèse par les fibres ne sont pas actuellement totalement élucidés, mais des évidences expérimentales convergentes existent :
– le paramètre dimensionnel joue un rôle très important dans la cancérogénicité des fibres. Cela résulte vraisemblablement de deux causes : d'une part, le potentiel cytotoxique et génotoxique des fibres longues est plus grand que celui des fibres courtes ; d'autre part, l'épuration des fibres courtes est plus importante que celle des fibres longues ;
– la structure de la fibre intervient également : la trémolite, existant sous forme fibreuse et granuleuse, induit des mésothéliomes chez le rat uniquement sous la forme fibreuse ;
– la composition chimique des fibres influence leur vitesse de dissolution et leur réactivité de surface ; une modification préalable de la composition (solubilisation du magnésium par traitement acide) s'accompagne d'une diminution de la cancérogénicité. Une relation inverse a été mise en évidence entre la perte en magnésium et la tumorigénicité ;
– l'importance de la biopersistance doit être mieux définie ; elle apparaît comme une notion multiparamétrique dont la valeur dépend de plusieurs variables (dimensions, capacité de défibrillation, solubilité en milieu biologique, potentiel d'épuration de l'hôte...). Une relation a été montrée entre le taux de mésothéliomes et la dose de fibres biopersistantes dans le poumon ; l'importance de la biopersistance des fibres d'amiante semble moins nette dans le cas des cancers broncho-pulmonaires.
L'étude des gènes impliqués dans le mésothéliome a été entreprise dans le but de mieux comprendre la biologie du mésothéliome et de décrire le plus exhaustivement possible ses caractéristiques moléculaires. Les résultats de cette étude éclairent certains mécanismes pouvant expliquer la transformation de cellules saines de la plèvre en cellules malignes. Par ailleurs, la connaissance des gènes impliqués dans la résistance aux chimiothérapies permettra d'affiner les traitements [19].

Une augmentation de l'effet cancérogène du chrysotile ou de l'amosite, pour le rat, est obtenue par administration de dioxyde de titane ou de quartz [20]. Des effets

cocancérogènes sont observés après administration intratrachéale de chrysotile et de benzo[a]pyrène chez le rat et le hamster, ou administration intratrachéale de chrysotile et administration orale ou sous-cutanée de N-nitrosodiéthylamine chez le hamster [23].

Les fibres d'amiante agiraient également comme promoteur : après phagocytose, elles provoquent la libération par les macrophages alvéolaires d'enzymes lysosomiales, qui peuvent léser les tissus environnants, et de divers facteurs et médiateurs (interleukines, TNF-α). Ceux-ci sont actifs dans les processus d'inflammation, de stimulation de la synthèse de tissu fibreux et d'accélération de la prolifération cellulaire, favorisant la cancérogenèse [24].

Effets sur la reproduction [15]

Chez le rat ou le hamster, exposés respectivement à 500 mg/kg/j, pendant 2 à 12 semaines, ou à 830 mg/kg/j, pendant 3 à 5 semaines, d'amiante dans la nourriture (chrysotile, amosite, crocidolite ou trémolite), il n'y a pas de modification histologique des organes reproducteurs ni d'effet sur la fertilité. Exposés à ces mêmes doses pendant la gestation et la lactation, les animaux présentent une légère baisse de poids à la naissance mais pas de malformation. Aucun effet sur le développement n'est noté chez la souris exposée au chrysotile dans l'eau de boisson (0-0,3-3,3-33 mg/kg/j du 1er au 15e jour de gestation). Le passage transplacentaire des fibres d'amiante a été montré chez le rat et la souris, exposés par voie intraveineuse, avec une grande variabilité individuelle.

Toxicité sur l'homme

En milieu professionnel, les fibres d'amiante sont essentiellement inhalées et provoquent deux processus pathologiques touchant gravement la fonction respiratoire : la fibrose, qui se traduit par une affection pulmonaire appelée asbestose et par des atteintes pleurales, et les cancers : cancer bronchopulmonaire et mésothéliome.

L'asbestose [12, 16, 21, 32]

L'asbestose est une fibrose interstitielle diffuse et progressive qui s'étend des régions péribronchiolaires vers les espaces sous-pleuraux. L'affection apparaît en général 10 à 20 ans après le début de l'exposition. Elle semble nécessiter des expositions importantes et durables, dont l'intensité minimale n'est pas bien définie. Néanmoins, l'existence d'un seuil en dessous duquel il n'existe pas de risque d'asbestose est une notion communément admise. Ce seuil est généralement fixé autour d'une valeur comprise entre 20 et 30 fibres/cm^3.années (soit, par exemple, 5 fibres/cm^3 pendant 5 ou 6 ans ou 1 fibre/cm^3 pendant 25 ans).

Initialement, l'asbestose est asymptomatique, puis les symptômes apparaissent progressivement. Ils ne sont pas spécifiques : il s'agit d'une dyspnée progressive, d'abord limitée à l'effort, parfois accompagnée d'une toux. Il existe également des râles crépitants fins, prédominant aux bases.

La radiographie standard de face montre des images de fibrose pulmonaire à mailles serrées surtout marquée aux deux tiers inférieurs des champs pulmonaires, associée ou non à des lésions pleurales. Les signes radiologiques peuvent être très en retard par rapport à la clinique, mais cet examen reste un bon outil de dépistage. La tomodensitométrie n'est utilisée qu'en cas de discordance entre la clinique, les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) et la radiographie.

Classiquement, les EFR mettent en évidence une réduction de la capacité pulmonaire totale et de la capacité de diffusion de l'oxyde de carbone. Les images radiologiques et les perturbations des EFR ne sont pas toujours concordantes.

L'asbestose peut être associée à :
– des atteintes bronchopulmonaires bénignes aspécifiques : bronchite chronique, atteinte des petites bronches et syndrome obstructif pur de diagnostic spirométrique [20] ;
– des désordres immunologiques : la présence d'anticorps antinucléaires est décelée chez environ 25 % des sujets souffrant d'asbestose. Une association entre asbestose et lupus érythémateux disséminé a été rapportée.

La principale complication est l'insuffisance cardiaque droite, secondaire à l'insuffisance respiratoire chronique [37, 38, 40, 44].

Les atteintes pleurales [33 à 35]

Les plaques pleurales sont le plus souvent totalement asymptomatiques et de découverte radiologique (radiographie ou tomodensitométrie). Ces lésions de la plèvre pariétale, souvent calcifiées, sont bilatérales et sans adhérence. Elles peuvent être de localisation médiastinale mais respectent les sommets et les culs-de-sac costodiaphragmatiques. Elles apparaissent en général plus de 15 ans après la première exposition à l'amiante.

Les *réactions pleurales* (épanchement pleural, fibrose ou symphyse pleurale diffuse) sont le plus souvent asymptomatiques et ne se distinguent pas des réactions pleurales d'autres origines (infectieuse, traumatique). Elles s'accompagnent souvent d'un comblement du cul-de-sac pleural correspondant et peuvent aboutir à un trouble ventilatoire restrictif pur. Elles apparaissent 10 à 20 ans après la première exposition à l'amiante, parfois plus précocement pour les pleurésies bénignes de l'amiante. Les fibroses pleurales diffuses sont fréquemment associées à des troubles de ventilation pulmonaire (atélectasie par enroulement).

Les cancers

Le cancer bronchopulmonaire [16, 36, 37]

Il représente la première cause de mortalité des sujets ayant été exposés à l'amiante. Le temps de latence entre la première exposition et le développement du néoplasme dépasse en général 20 ans. Aucune particularité clinique, radiologique ou histologique ne le distingue des cancers broncho-pulmonaires d'autres origines. Il peut se développer indépendamment de tout signe clinique ou radiologique de fibrose pulmonaire.

Les études de cohorte montrent qu'il existe une relation dose-effet entre l'intensité de l'exposition à l'amiante et le risque de cancer bronchique, sans qu'il soit possible de proposer une valeur seuil.

Toutes les variétés d'amiante peuvent en être à l'origine, mais on constate un plus grand risque dans certains secteurs d'activité. Dans l'industrie textile de l'amiante, le risque de survenue de cancer est plus élevé que dans les mines ou dans l'industrie des garnitures de freins. Le tabac agit en synergie multiplicative avec l'amiante.

Le mésothéliome [16, 31, 38 à 40]

Il s'agit d'une tumeur maligne des surfaces mésothéliales touchant principalement la plèvre, moins souvent le péri-

toine, plus rarement le péricarde. Le mésothéliome est considéré comme une tumeur quasi spécifique d'une exposition antérieure à l'amiante. Les premières manifestations retrouvées à l'examen clinique sont des douleurs thoraciques, souvent associées à un essoufflement et à un épanchement pleural récidivant, en général hémorragique. Le temps de latence entre la première exposition et le développement du mésothéliome est rarement inférieur à 20 ans, souvent de l'ordre de 30 à 40 ans, voire plus. L'apparition du mésothéliome survient indépendamment des habitudes tabagiques des sujets et de l'existence d'une asbestose. Il ne semble pas exister de valeur seuil d'exposition en rapport avec un risque d'apparition, qui est plus important après exposition aux amphiboles qu'après exposition au chrysotile.

Les secteurs professionnels présentant les risques les plus élevés de mésothéliome sont ceux de la construction et de la réparation navale, la transformation et fabrication de produits contenant de l'amiante, la fabrication d'éléments de construction en métal. Les métiers les plus à risque sont les plombiers-tuyauteurs, les tôliers-chaudronniers ou encore les soudeurs-oxycoupeurs [39].

Il a été décrit des cas de mésothéliomes pleuraux survenant dans l'environnement familial proche de travailleurs exposés à l'amiante. Les sujets étaient exposés à l'amiante du fait de la contamination des locaux d'habitation (proximité des usines) ou lors de l'entretien de vêtements contaminés [42].

Des expositions environnementales à des fibres d'amphibole trémolite (Grèce, Chypre, Corse, Afghanistan, Nouvelle-Calédonie...) ou professionnelles (contamination d'échantillons d'amiante chrysotile) sont également associées à un excès de risque de mésothéliome.

Une étude a souligné l'importance de l'impact sanitaire de la pollution passive à l'amiante des locaux en analysant un cluster de 5 cas de mésothéliome pleural. Aucune exposition professionnelle active, domestique ou environnementale, n'a pu être identifiée chez ces personnes, à l'exception de l'utilisation rare de produits de protection pour certains d'entre eux. Trois de ces personnes ont décrit avoir dû dépoussiérer régulièrement leurs bureaux recouverts de poussières tombées des faux plafonds [43].

Les autres cancers

Certaines études épidémiologiques ont suggéré l'existence d'un excès de cancers aéro-digestifs (larynx, estomac), sanguins (leucémies et lymphomes) [36] et uro-génitaux (adénocarcinome du rein [32], cancer du pénis et de l'ovaire). Actuellement, il n'y a pas d'argument définitif permettant de conclure à la responsabilité unique de l'amiante dans l'apparition de ces tumeurs.

Débat sur la toxicité des fibres courtes d'amiante et des fibres fines d'amiante

[25 à 30]

La limite de 5 µm de longueur a été initialement choisie dans les années 1960 pour des raisons de commodité de mise en œuvre des analyses en microscopie optique. Cette limite ne reposait pas sur des données scientifiques d'innocuité des fibres courtes d'amiante (FCA).

Dodson et al [28], en 2003, ont réalisé une revue de la littérature au décours de laquelle ils concluent qu'il n'est pas justifié d'exclure les FCA (L < 5 µm, D < 3 µm et L/D < 3) dans la genèse des maladies liées à l'amiante, et que toutes les fibres d'amiante, quelle que soit leur longueur, génèrent une réponse pathologique.

L'ensemble des données disponibles est en faveur d'une toxicité supérieure des fibres longues par rapport aux fibres courtes. Les fibres courtes sont moins ou non toxiques, comparativement aux fibres longues. Certaines études expérimentales chez l'animal, ou sur cultures cellulaires, montrent néanmoins une toxicité d'échantillons constitués majoritairement de FCA, essentiellement lors d'expositions élevées ou répétées. Le problème dans l'attribution des effets observés est l'existence d'un pourcentage résiduel de fibres longues dans les échantillons testés. Il est donc actuellement difficile d'apprécier la toxicité propre de ces FCA, mais celle-ci ne peut être exclue.

Par contre, les résultats des données scientifiques convergent pour indiquer une toxicité des fibres fines d'amiante (FFA) chez l'animal, les échantillons contenant un pourcentage plus important de FFA étant les plus actifs.

Une expertise de l'AFSSET (Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail) conclut que les fibres fines ont un effet cancérogène significatif. Pour les fibres courtes, rien ne permet d'écarter un effet cancérogène, même si les données sanitaires actuelles présentent de nombreuses limites d'interprétation [63].

Toutefois, le potentiel toxique des fibres, et plus généralement des particules, ne peut être uniquement attribué aux paramètres dimensionnels. D'autres facteurs comme, notamment, la composition chimique, la réactivité de surface sont à prendre en compte dans l'évaluation des effets biologiques.

RÉGLEMENTATION

Hygiène et sécurité du travail

1. Mesures de prévention des risques chimiques (agents cancérogènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction)

- Articles R. 4412-59 à R. 4412-93 du Code du travail.
- Circulaire DRT n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au *JO*).

2. Mesures de prévention des risques d'exposition à l'amiante

- Articles R. 4412-94 à R. 4412-148 du Code du travail.
- Arrêté du 4 mai 2007 (*JO* du 16 mai 2007) : mesure de la concentration en fibres d'amiante sur les lieux de travail et conditions d'accréditation des laboratoires.
- Arrêté du 25 avril 2005 (*JO* du 2005) : formation à la prévention des risques liés à l'amiante.
- Arrêté du 22 février 2007 (*JO* du 1er mars 2007) : définition des travaux de confinement et de retrait de matériaux non friables contenant de l'amiante présentant des risques particuliers.
- Arrêté du 22 février 2007 (*JO* du 1er mars 2007) : conditions de certification des entreprises réalisant des travaux de retrait et de confinement de matériaux contenant de l'amiante.
- Articles L. 4731-1 à L. 4731-4 du Code du travail : procédure d'arrêt de chantier du bâtiment et des travaux publics par l'inspecteur du travail.

3. Aération et assainissement des locaux

- Articles R. 4222-1 à R. 4222-26 du Code du travail.
- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au *JO*).
- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (*JO* du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (*JO* du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

4. Douches

- Arrêté du 23 juillet 1947 modifié fixant les conditions dans lesquelles les chefs d'établissements sont tenus de mettre les douches à la disposition du personnel effectuant des travaux insalubres ou salissants. En annexe de cet arrêté figurent les travaux occasionnels et poussiéreux exposant à l'amiante.

5. Valeurs limites d'exposition professionnelle

- Article R. 4412-104 du Code du travail.
- Directive 83/477/CEE modifiée du Conseil concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à l'amiante pendant le travail (article 8).

6. Interdiction d'emploi

- Décret n° 96-1133 du 24 décembre 1996 (*JO* du 26 décembre 1996) modifié par les décrets n°s 2001-1316 du 27 décembre 2001 (*JO* du 29 décembre 2001) et 2002-1528 du 24 décembre 2002 (*JO* du 28 décembre 2002).
- Arrêté du 24 décembre 1996 (*JO* du 26 décembre 1996) : formulaire de déclaration des exceptions au ministère du Travail.
- Arrêté du 12 juillet 2000 (*JO* du 20 juillet 2000) : liste des exceptions à l'interdiction.

7. Maladies de caractère professionnel

- Articles L. 461-6 et D. 461-1 (et son annexe) du Code de la sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

8. Maladies professionnelles

- Article L. 461-2 du Code de la sécurité sociale : tableaux n°s 30 et 30 bis.
- Article L. 461-4 du Code de la sécurité sociale : déclaration obligatoire à la Caisse primaire d'assurance maladie et à l'Inspection du travail de procédés de travail susceptibles de provoquer une maladie professionnelle inscrite aux tableaux n°s 30 et 30 bis.

9. Surveillance médicale renforcée

- Arrêté du 11 juillet 1977 (*JO* du 24 juillet 1977) fixant la liste des travaux nécessitant une surveillance médicale spéciale et circulaire du 29 avril 1980 (non parue au *JO*).
- Arrêté du 6 décembre 1996 (*JO* du 1er janvier 1997) : modèle de l'attestation d'exposition à remplir par l'employeur et le médecin du travail.
- Arrêté du 13 décembre 1996 (*JO* du 1er janvier 1997) déterminant les recommandations et fixant les instructions techniques aux médecins du travail assurant la surveillance des salariés exposés à l'amiante (modalités en cours de révision).

10. Surveillance médicale post-professionnelle

- Article D. 461-25 du Code de la sécurité sociale.
- Arrêté du 28 février 1995 (*JO* du 22 mars 1995) : modèle type d'attestation d'exposition et modalités d'examen.

11. Classification et étiquetage

a) de l'amiante ***pur*** et des substances contenant de l'amiante comme ***impureté*** :
Le règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (L 353, *JOUE* du 31 décembre 2008), dit « Règlement CLP », introduit dans l'Union européenne le nouveau système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage de l'amiante, harmonisés selon les deux systèmes (directive 67/548/CEE et règlement), figurent dans l'annexe VI du règlement. La classification est :

- selon la directive 67/548/CEE ou l'arrêté du 9 novembre 2004 (*JO* du 18 novembre 2004) modifiant l'arrêté du 20 avril 1994
  Cancérogène catégorie 1 ; R 45
  Toxique ; R 48/23
- selon le règlement (CE) n° 1272/2008
  Cancérogénicité catégorie 1A ; H 350
  Toxicité spécifique pour certains organes cibles, exposition répétée, catégorie 1 ; H 372.

Se reporter aux étiquettes en début de la fiche toxicologique.

b) des ***mélanges*** (*préparations*) contenant de l'amiante :

- Arrêté du 9 novembre 2004 modifié (*JO* du 18 novembre 2004) transposant la directive 1999/45/CE
  ou
- Règlement (CE) n° 1272/2008.

12. Travaux interdits

- Jeunes travailleurs de moins de 18 ans : art. D. 4153-28 du Code du travail : activités de retrait ou de confinement d'amiante ou de matériaux contenant de l'amiante ; activités et interventions susceptibles de provoquer l'émission de fibres d'amiante, sur des flocages ou calorifugeages contenant de l'amiante.
- Travailleurs d'entreprises de travail temporaire : art. D. 4154-1 du Code du travail : opérations d'entretien ou de maintenance sur des flocages ou calorifugeages, travaux de confinement, de retrait de l'amiante ou/et de démolition.

13. Entreprises extérieures

- Arrêté du 19 mars 1993 (*JO* du 27 mars 1993) fixant la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

Protection de la population

- Décret n° 96-1133 du 24 décembre 1996 (*JO* du 26 décembre 1996) : interdiction de l'amiante.
- Décret n° 88-466 du 28 avril 1988 (*JO* du 30 avril 1988) modifié par les décrets n°s 94-645 du 26 juillet 1994 (*JO* du 28 juillet 1994), 96-668 du 26 juillet 1996 (*JO* du 27 juillet 1996) et 96-1133 du 24 décembre 1996 (*JO* du 26 décembre 1996) : étiquetage ou marquage des produits contenant de l'amiante.
- Articles R. 1334-14 à R. 1334-28, articles R. 1337-2 à R. 1337-5, annexe 13-9 du Code de la santé publique : protection de la population contre les risques sanitaires liés à une exposition à l'amiante dans les immeubles bâtis.
- Arrêté du 7 février 1996 (*JO* du 8 février 1996) : conditions d'agrément d'organismes habilités à procéder aux contrôles de la concentration d'amiante.

– Arrêté du 7 février 1996 (*JO* du 8 février 1996) : modalités d'évaluation de l'état de conservation des flocages et des calorifugeages.
– Arrêté du 15 janvier 1998 (*JO* du 5 février 1998) : modalités d'évaluation de l'état de conservation des plafonds.
– Arrêté du 2 janvier 2002 (*JO* du 2 février 2002) : repérage des matériaux contenant de l'amiante avant démolition.
– Arrêté du 22 août 2002 (*JO* du 19 septembre 2002) : modalités d'établissement du repérage, contenu de la fiche récapitulative, consignes générales de sécurité du Dossier technique amiante.
– Arrêté du 6 mars 2003 (*JO* du 19 mars 2003) : compétences des organismes procédant à l'identification d'amiante dans les matériaux et produits.
– Arrêté du 21 novembre 2006 (*JO* du 5 décembre 2006) : critères de certification des compétences des opérateurs de repérage et de diagnostic amiante, critères de certification des organismes de certification.

Protection de l'environnement

– Circulaire du 19 juillet 1996 modifiée relative à l'élimination des déchets de déflocage et de décalorifugeage.
– Circulaires du 12 mars 1997 relatives à l'élimination.
– Circulaire du 10 novembre 2000 relative à l'élimination des dalles en béton revêtues de colles bitumineuses amiantées.
– Décret n° 2002-540 du 18 avril 2002 (*JO* du 20 avril 2002) : classification des déchets.
– Arrêté du 30 décembre 2002 (*JO* du 16 avril 2003) : stockage de déchets dangereux.
– Circulaire du 10 juin 2003 relative aux installations de stockage des déchets dangereux.
– Arrêté du 31 décembre 2004 (*JO* du 1er mars 2005) : stockage des déchets industriels inertes provenant d'installations classées.
– Circulaire UHQ/QC2 n° 2005-18 du 22 février 2005 : élimination des déchets d'amiante liés à des matériaux inertes.
– Décret n° 2005-635 du 30 mai 2005 (*JO* du 31 mai 2005) : contrôle des circuits de traitement des déchets.
– Arrêté du 19 janvier 2006 (*JO* du 16 mars 2006) : installations de stockage de déchets ménagers et assimilés.
– Arrêté du 16 février 2006 (*JO* du 17 mars 2006) : formulaire du bordereau de suivi des déchets dangereux.
– Décret n° 2006-302 du 15 mars 2006 (*JO* du 16 mars 2006) : installations de stockage de déchets inertes.
– Arrêté du 15 mars 2006 (*JO* du 22 mars 2006) : liste des déchets admissibles dans les installations de stockage de déchets inertes.
– Arrêté du 31 janvier 2008 (*JO* du 13 mars 2008) : registre et déclaration annuelle des émissions polluantes et des déchets.

Transport

Se reporter éventuellement aux règlements suivants.

1. Transport terrestre national et international (route, chemin de fer, voie de navigation intérieure)

– ADR, RID, ADNR :
L'amiante doit être déclaré sous l'une des rubriques suivantes :

Amiante bleu ou brun
N° ONU : 2212
Classe : 9
Groupe d'emballage : II

Amiante blanc
N° ONU : 2590
Classe : 9
Groupe d'emballage : III

2. Transport par air

– IATA

3. Transport par mer

– IMDG

RECOMMANDATIONS

L'amiante est interdit depuis 1997 mais des millions de mètres carrés de matériaux en contenant sont encore en place dans les bâtiments, les appareils, les installations. En raison des risques importants qui découlent de l'exposition à l'amiante, la réglementation, en particulier les articles R. 4412-94 à R. 4412-148 du Code du travail, impose des mesures très strictes de prévention et de protection, avec des obligations spécifiques aux différents types d'activités :
– retrait ou confinement de matériaux contenant de l'amiante, y compris les cas de démolition ;
– interventions susceptibles de provoquer l'émission de fibres d'amiante, y compris les opérations sur terrains amiantifères.

I. Au point de vue technique [4, 45 à 47, 51 à 62]

■ Procéder à une évaluation des risques, portant notamment sur la nature du matériau contenant de l'amiante, les caractéristiques du lieu de l'opération, le procédé mis en œuvre, les niveaux d'exposition attendus, la durée de l'exposition, la charge physique liée à la pénibilité des équipements de protection individuelle, les autres risques existants.

■ Définir, en fonction des résultats de l'évaluation des risques, les mesures de prévention à mettre en œuvre pour supprimer ou réduire au niveau le plus bas possible l'émission et la dispersion de fibres d'amiante pendant les travaux, assurer la protection des opérateurs, éviter la diffusion des fibres hors de la zone de travail, garantir l'absence de pollution résiduelle après les travaux.

■ Travailler à l'humide, utiliser des outils manuels ou à vitesse lente ou reliés à un aspirateur équipé d'un filtre à très haute efficacité, démonter ou déconstruire les matériaux... Ces procédés permettent, par exemple, de réduire l'émission de poussières.

■ Isoler la zone de travail et en restreindre l'accès. Pour certains travaux, il est nécessaire de confiner et de mettre la zone en dépression, de prévoir un seul accès pour le personnel intervenant par une installation de décontamination. Ces mesures permettent, par exemple, d'éviter la diffusion des fibres hors de la zone de travail.

■ Assurer le renouvellement de l'air dans les zones confinées pour réduire le niveau d'exposition.

■ Mettre à la disposition du personnel des appareils de protection respiratoire adaptés (appareil isolant à adduction d'air à la demande, à pression positive, appareil à ventilation assistée TM3P, masque complet ou demi-masque équipé d'un filtre P3, demi-masque filtrant FFP3), des vêtements étanches aux poussières, des gants. Les appareils de protection respiratoire seront retirés lorsque toute exposition à l'amiante aura cessé, et en particulier lorsque les vêtements de protection auront été enlevés Ces équipements seront jetés s'ils sont à usage unique ou soigneusement décontaminés à chaque sortie de la zone d'intervention.

■ Procéder à de fréquents contrôles de la teneur en fibres d'amiante dans l'air.

■ Procéder à un nettoyage soigneux des locaux, en fin de travaux, à l'aide d'un aspirateur équipé d'un filtre à très haute efficacité, et à l'humide. Décontaminer également les outils, les équipements.

■ Vérifier périodiquement les installations et appareils de protection collective et individuelle, et les maintenir en parfait état de fonctionnement.

■ Mettre en place des dispositifs en cas d'incident ou d'accident entraînant une exposition anormale.

■ Rédiger un plan de démolition, de retrait, de confinement pour toute opération de retrait, de démolition, de confinement. Ce plan comporte une description précise du chantier et de l'ensemble des mesures prises pour assurer la protection du personnel intervenant et de l'environnement. Son contenu est défini dans la réglementation. Il est soumis à l'avis du médecin du travail et du CHSCT ou des délégués du personnel et transmis, un mois avant la date de démarrage des travaux, à l'Inspection du travail, aux agents des services de prévention des organismes de Sécurité sociale, à l'OPPBTP.

■ Être titulaire d'un certificat de qualification pour procéder à certains travaux de retrait ou de confinement définis dans la réglementation.

■ Rédiger un mode opératoire pour les interventions susceptibles de provoquer l'émission de fibres d'amiante. Ce document précise les types d'interventions réalisées et décrit l'ensemble des mesures prises pour assurer la protection du personnel intervenant et de l'environnement. Son contenu est défini dans la réglementation. Il est soumis à l'avis du médecin du travail et du CHSCT ou des délégués du personnel, et transmis à l'Inspection du travail, aux agents des services de prévention des organismes de Sécurité sociale, à l'OPPBTP.

■ Informer, avant chaque intervention, les travailleurs sur les risques et les mesures mises en place. Une notice de poste doit être établie.

■ Former le personnel à la prévention et à la sécurité, notamment aux risques potentiels pour la santé, au rôle et à l'emploi des équipements de protection collective et individuelle, et aux méthodes de travail recommandées. À l'issue de cette formation, une attestation de compétences doit être délivrée à chaque travailleur.

■ Tenir à jour une liste des salariés exposés au risque amiante.

■ Établir pour chaque salarié exposé une « fiche d'exposition » précisant la nature, la durée et les périodes d'exposition, les procédures de travail, les équipements de protection collective et individuelle utilisés et les résultats des contrôles de l'exposition individuelle au poste de travail, ainsi que la durée et l'importance des expositions accidentelles. Cette fiche doit être transmise au médecin du travail et est tenue à la disposition du salarié.

■ Interdire de fumer, boire et manger sur les lieux de travail.

■ Observer une hygiène corporelle très stricte.

■ Enfermer les déchets de toute nature, contenant de l'amiante, dans des récipients totalement étanches (par exemple un double sac de polyéthylène), correctement étiquetés. Éliminer les différentes catégories de déchets conformément à la réglementation [46].

II. Au point de vue médical [47 à 50]

Les recommandations fixant les instructions techniques que le médecin du travail doit respecter sont en attente d'un arrêté des ministres chargés du Travail et de l'Agriculture. Le suivi médical concerne de la même façon les travailleurs effectuant des opérations de confinement et de retrait d'amiante et ceux réalisant des activités et des interventions sur des matériaux ou appareils susceptibles de libérer des fibres d'amiante (articles R. 4412-138 et R. 4412-45). Dans l'attente de ces textes, plusieurs enseignements provenant de la conférence de consensus de 1999 [48] et de résultats du programme expérimental de surveillance post-professionnelle « amiante », dans trois régions pilotes, pourront servir d'aide à la décision dans les modalités de mise en œuvre de ce suivi médical :
– les pathologies de l'amiante ont en commun un temps de latence le plus souvent élevé pouvant se compter en dizaines d'années entre le début des expositions et les premières manifestations radiocliniques ;
– la très faible sensibilité de la radiographie pulmonaire, quelle que soit l'anomalie recherchée (syndromes interstitiels, plaques pleurales, nodules) est un défaut rédhibitoire pour un examen de dépistage ;
– l'examen tomodensitométrique dépiste deux fois plus d'anomalies interstitielles, quatre fois plus de plaques pleurales et huit fois plus de nodules que la radiographie pulmonaire ;
– les explorations fonctionnelles respiratoires ne sont pas un outil de dépistage mais présentent en revanche un intérêt lors du suivi d'une pathologie de l'amiante, une fois celle-ci dépistée.

La priorité doit être donnée à la prévention primaire (information et formation des travailleurs réalisant des activités de confinement et de retrait de l'amiante – sous-section 3 –, et des activités ou interventions sur des matériaux ou appareils susceptibles de libérer des fibres d'amiante – sous-section 4 –). Les situations de travail exposant à l'amiante lors d'activités et d'interventions sur des matériaux ou appareils susceptibles de libérer des fibres d'amiante sont multiples. Des informations complémentaires sur ces risques dans les différents métiers concernés figurent dans le document ED 6005 de l'INRS [47].

■ Avant l'embauchage, l'examen devra permettre de préciser les éventuelles expositions antérieures, d'apprécier l'importance, et prévenir, du rôle de certains facteurs aggravants (tabagisme), de rechercher des affections qui pourraient être aggravées par l'inhalation de poussières d'amiante, d'évaluer l'aptitude au port d'équipement de protection individuelle et à l'exécution de travaux à forte

contrainte physique (parfois très élevée). Chez un salarié qui n'a jamais été exposé à l'amiante, le médecin du travail fera réaliser un bilan de référence qui comportera au moins une radiographie pulmonaire standard de face, permettant un dépistage des lésions pleuropulmonaires, et des épreuves fonctionnelles respiratoires (l'étude de la boucle débit-volume est importante). Dans le cas contraire, la nécessité de réaliser d'autres examens complémentaires dépendra de la nature et de l'ancienneté de l'exposition antérieure.

■ En cours d'exposition, l'examen clinique au moins annuel devra rechercher des signes subjectifs (dyspnée, douleur thoracique) et objectifs (râles crépitants).

■ La mise en œuvre d'examens radiologiques sera initiée en fonction de l'évaluation des niveaux d'exposition et en prenant en compte les délais de latence des maladies de l'amiante, en privilégiant la mise en œuvre d'un examen tomodensitométrique thoracique selon les recommandations spécifiques techniques de la Société française de radiologie [50]. Il n'est pas possible de définir actuellement une périodicité pour la fréquence de ce suivi tomodensitométrique.

■ Après l'arrêt de l'exposition, cette surveillance devra être poursuivie.

BIBLIOGRAPHIE

1. Asbestos and other natural mineral fibres. Environmental Health Criteria n° 53. Genève : OMS ; 1986.

2. Kirk-Othmer - Encyclopedia of chemical technology, 4th ed. Vol. 3. New York : John Wiley & sons ; 1992 : 659-688.

3. Rendall REG - Occurrence, production, properties, and uses of asbestiform fibers. In : Liddel D, Miller K (eds). Mineral fibers and health. Boca Raton : CRC Press ; 1990 : 11-25.

4. Exposition à l'amiante dans les travaux d'entretien et de maintenance. Guide de prévention. ED 809. Paris : INRS, 64 p.

5. NF X 43-269. Qualité de l'air. Air des lieux de travail. Détermination de la concentration en nombre de fibres par microscopie optique en contraste de phase. Méthode du filtre à membrane. La Plaine Saint-Denis : AFNOR ; mars 2002 : 38 p.

6. NF X 43-050. Qualité de l'air. Détermination de la concentration en fibres d'amiante par microscopie électronique à transmission. Méthode indirecte. La Plaine Saint-Denis : AFNOR ; janvier 1996 : 42 p.

7. Méthodes de détermination des substances dangereuses. L'amiante dans les matériaux en vrac. Échantillonnage et identification par microscopie en lumière polarisée. Traduction du document du HSE (Londres : HSE ; 1994, MDHS 77) parue dans *Cahiers de Notes documentaires - Hygiène et sécurité du travail*. 1997 ; 166 : 17-36.

8. Norme ISO 14966. Air ambiant. Détermination de la concentration en nombre des particules inorganiques fibreuses. Méthode par microscopie électronique à balayage. Genève : Organisation internationale de normalisation ; 2002.

9. Détermination de la concentration des fibres en suspension dans l'air. Méthode recommandée : la microscopie optique en contraste de phase (comptage sur membrane filtrante). Genève : OMS ; 1998.

10. Warheit DB et al - Symposium overview. Contemporary issues in fiber toxicology. *Fund. Appl. Toxicol.* 1995 ; 25 : 171-183.

11. Morgan A - Deposition of inhaled asbestos and man-made mineral fibres in the respiratory tract. *Annals of Occupational Hygiene.* 1995 ; 39 (5) : 747-758.

12. Hesterberg TW et al - Chronic inhalation toxicity of size-separated glass fibers in Fischer-344 rats. *Fund. Appl. Toxicol.* 1993 ; 20 (4) : 464-76.

13. Hesterberg TW et al - Biopersistance of man-made vitreous fibers and crocidolite asbestos in the rat lung following inhalation. *Fund. Appl. Toxicol.* 1996 ; 29 (2) : 267-79.

14. Bernstein DM et al - The biopersistance of Canadian chrysotile asbestos following inhalation : final results through 1 year after cessation of exposure. *Inhal. Toxicol.* 2005 ; 17 (1) : 1-14.

15. Bernstein DM et al - The toxicological response of Brazilian chrysotile asbestos : a multidose sub-chronic 90-day inhalation toxicology study with 92 day recovery to assess cellular and pathological response. *Inhal. Toxicol.* 2006 ; 18 : 313-332.

16. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risks of chemicals to humans. Asbestos. Vol 14. Lyon : CIRC ; 1977 : 106 p.

17. Expertise collective. In : Effets sur la santé des principaux types d'exposition à l'amiante. Paris : Éditions Inserm ; 1997 (http://ist.inserm.fr/basis-rapports/amiante.html).

18. Toxicological Profile for Asbestos Agency for Toxic Substances and Disease Registry, September 2001 (http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html).

19. Mohr S, Keith G, Rhin B - Amiante et mésothéliome pleural malin : aspects moléculaires, cellulaires et physiopathologiques. *Bulletin du Cancer.* 2005 ; 92 (11) : 959-976.

20. HEI-AR - Health implications of exposure to asbestos. In : Asbestos in public and commercial buildings : a litterature review and synthesis of current knowledge. Cambridge : Health Effects Institute. Asbestos Research. 1991, chap. 6, 104 p.

21. Durnev AD et al - Pecularities of the clastogenic properties of chrysotile-asbestos fibers and zeolite particles. *Mutation Res.* 1993 ; 319 (4) : 303-308.

22. Fatma N et al - Induction of chromosoma aberrations in bone marrow cells of asbestosic rats. *Environ. Res.* 1992 ; 57 (2) : 175-180.

23. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks of chemicals to humans. Asbestos. Lyon : CIRC ; 1987, suppl. 7 : 109.

24. Lemaire I, Ouellet S - Distinctive profile of alveolar macrophage-derived cytokine release induced by fibrogenic and nonfibrogenic mineral dusts. *J. Toxicol. Environ. Health.* 1996 ; 47 : 465-478.

25. Stanton MF et al - Relation of particle dimension to carcinogenicity in amphibole asbestoses and other fibrous minerals. *J. Nati. Cancer Inst.* 1981 ; 67 (5) : 965-75.

26. Goodlick LA, Kane AB - Cytotoxicity of long and short crocidolite asbestos fibers *in vitro* and *in vivo*. *Cancer Res.* 1990 ; 50 (16) : 5153-63.

27. Berman DW et al - The sizes, shapes and mineralogy of asbestos structures that induce lung tumors or mesothelioma in AF/HAN rats following inhalation. *Risk Analysis.* 1995 ; 15 (2) : 181-95.

28. Dodson RF et al - Asbestos fiber length as related to potential pathogenicity : a critical review. *Am. J. Indus. Med.* 2003 ; 44 (3) : 291-7.

29. Stettler LE et al - Chronic inhalation of short asbestos : lung fiber burdens and histopathology for monkeys maintained for 11.5 years after exposure. *Inhal. Toxicol.* 2008 ; 20 : 63-73.

BIBLIOGRAPHIE

30. Wayne Berman D, Crump KS - A meta-analysis of asbestos-related cancer risk that addresses fiber size and mineral type. *Crit. Rev. Toxicol.* 2008 ; 38 (S1) : 49-73.

31. Antman KH, Corson JM - Benign and malignant pleural mesothelioma. *Clin. Chest Med.* 1985 ; 6 (1) : 127-140.

32. Becklake MR - The epidemiology of asbestosis. In : op. cit. [3], pp. 103-120.

33. De Klerk NH et al - Natural history of pleural thickening after exposure to crocidolite. *Br. J. Ind. Med.* 1989 ; 46 (7) : 461-467.

34. Ernst P, Zejda J - Pleural and airway disease associated with mineral fibers. In : op. cit. [3], pp. 121-134.

35. Hillerdal G - Non malignant pleural disease related to asbestos exposure. *Clin. Chest Med.* 1985 ; 6 (1) : 141-152.

36. Hugues JM - Epidemiology of lung cancer in relation to asbestos exposure. In : op. cit. [3], pp. 134-146.

37. Kishimoto T - Cancer due to asbestos exposure. *Chest.* 1992 ; 101 (1) : 58-63.

38. Liddell D - Other aspects of asbestos related malignancies. In : op. cit. [3], pp. 187-196.

39. Gilg Soit Ilg et al - Programme national de surveillance du mésothéliome (PNSM) : principaux résultats, France, 1998-2004. *Bull. Épidémiol. Hebd.* 23 octobre 2007 ; 41-42 : 350-354.

40. McDonald JC, McDonald AD - Epidemiology of mesothelioma. In : op. cit. [3], pp. 147-168.

41. Maclure M - Asbestos and renal adenocarcinoma : a case-control study. *Environ. Res.* 1987 ; 42 (2) : 353-361.

42. Magnani C et al - A cohort study on mortality among wives of workers in the asbestos cement industry in Casale Monferrato, Italy. *Br. J. Ind. Med.* 1993 ; 50 : 779-784.

43. Buisson C et al - Campus universitaire de Paris-Jussieu, France : un cluster de cinq cas de mésothéliome pleural. *Bull. Épidémiol. Hebd.* 2007 ; 71-42 : 361-363.

44. Sanden A et al - The importance of lung function, non malignant diseases associated with asbestos, and symptoms as predictors of ischemic heart disease in shipyard workers exposed to asbestos. *Br. J. Ind. Med.* 1993 ; 50 : 785-790.

45. Travaux de retrait ou de confinement d'amiante ou de matériaux en contenant. Guide de prévention. ED 815. Paris : INRS ; 2007 : 102 p.

46. Exposition à l'amiante lors du traitement des déchets. Guide de prévention. ED 6028. Paris : INRS ; 2008 : 55 p.

47. Situations de travail exposant à l'amiante. ED 6005. Paris : INRS ; 2007 : 55 p.

48. Conférence de consensus pour l'élaboration d'une stratégie de surveillance médicale clinique des personnes exposées à l'amiante. Texte des experts. 15 janvier 1999. Cité des sciences et de l'industrie de la Villette. Conférence organisée à la demande du ministère de l'Emploi et de la Solidarité.

49. Suivi médical de personnes exposées à l'amiante. Réunion scientifique de la Société française de médecine du travail. Paris, 26 janvier 2008. TD 161. *Doc. Med. Trav.* 2008 ; 114 : 267-271.

50. Beigelman-Aubry C et al - Atlas iconographique tomodensitométrique des pathologies bénignes de l'amiante. *Rev. Mal. Resp.* 2007 ; 24 : 759-81.

51. http://www.amiante.inrs.fr

52. Plombier-chauffagiste. Fiche métier amiante. ED 4270. Paris : INRS ; 2006 : 4 p.

53. Ascensoriste. Fiche métier amiante. ED 4271. Paris : INRS ; 2006 : 4 p.

54. Canalisateur. Fiche métier amiante. ED 4272. Paris : INRS ; 2006 : 4 p.

55. Couvreur. Fiche métier amiante. ED 4273. Paris : INRS ; 2006 : 4 p.

56. Électricien. Fiche métier amiante. ED 4274. Paris : INRS ; 2006 : 4 p.

57. Maçon. Fiche métier amiante. ED 4275. Paris : INRS ; 2006 : 4 p.

58. Peintre-tapissier. Fiche métier amiante. ED 4276. Paris : INRS ; 2006 : 4 p.

59. Plaquiste. Fiche métier amiante. ED 4277. Paris : INRS ; 2006 : 4 p.

60. Poseur de faux plafonds. Fiche métier amiante. ED 4278. Paris : INRS ; 2006 : 4 p.

61. Poseur de revêtements de sol, carreleur. Fiche métier amiante. ED 4279. Paris : INRS ; 2006 : 4 p.

62. Tuyauteur. Fiche métier amiante. ED 4280. Paris : INRS ; 2006 : 4 p.

63. Les fibres courtes et les fibres fines d'amiante. Avis de l'AFSSET et rapport d'expertise collective. Février 2009 (http :www.afsset.fr).

À consulter :
http://www.inrs.fr/dossiers/amiante.htlm

Institut National de Recherche et de Sécurité

Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles
30, rue Olivier-Noyer 75680 Paris cedex 14 • Tél. 01 40 44 30 00 • Fax 01 40 44 30 99 • Internet : www.inrs.fr • e-mail : info@inrs.fr

ANNEXE N°3

Liste des substituts nicotiniques pris en charge par l'Assurance Maladie

LISTE DES SUBSTITUTS NICOTINIQUES PRIS EN CHARGE PAR L'ASSURANCE MALADIE AU 27/07/2012
triée, par défaut, par "Libellé CIP" puis "Date de début de prise en charge"
(Cette liste est amenée à évoluer. Les CIP ayant une date de fin de prise en charge se trouvent en fin de liste)

Code CIP7	CIP13	Libelle CIP	Groupe	Age minimal > ou =	Date de début de prise en charge	Date de fin de prise en charge
3698610	3400936986107	NICOGUM MENT S/SUC 2MG GOM 12	PIERRE FABRE	15	01/02/2007	
3698633	3400936986336	NICOGUM MENT S/SUC 2MG GOM 36	PIERRE FABRE	15	01/02/2007	
3698691	3400936986916	NICOGUM MENT S/SUC 2MG GOM 96	PIERRE FABRE	15	01/02/2007	
3721912	3400937219129	NICOGUM REGL-MENT S/S2MG GOM12	PIERRE FABRE	15	01/02/2007	
3721935	3400937219358	NICOGUM REGL-MENT S/S2MG GOM36	PIERRE FABRE	15	01/02/2007	
3721987	3400937219877	NICOGUM REGL-MENT S/S2MG GOM96	PIERRE FABRE	15	01/02/2007	
3560656	3400935606563	NICOGUM S/SUC 2MG GOM MACH 12	PIERRE FABRE	15	01/02/2007	
3574977	3400935749772	NICOGUM S/SUC 2MG GOM MACH 36	PIERRE FABRE	15	01/02/2007	
3574983	3400935749833	NICOGUM S/SUC 2MG GOM MACH 96	PIERRE FABRE	15	01/02/2007	
3767972	3400937679725	NICOPASS 1,5 mg SANS SUCRE EUCALYPTUS (B/12)	PIERRE FABRE MEDICAMENT	15	14/07/2010	
3768055	3400937680554	NICOPASS 1,5 mg SANS SUCRE EUCALYPTUS (B/96)	PIERRE FABRE MEDICAMENT	15	14/07/2010	
3767995	3400937679954	NICOPASS 1,5 mg SANS SUCRE EUCALYPTUS, (B/36)	PIERRE FABRE MEDICAMENT	15	14/07/2010	
3644761	3400936447615	NICOPASS 1,5MG S/S MENT PAST12	PIERRE FABRE	15	01/02/2007	
3644784	3400936447844	NICOPASS 1,5MG S/S MENT PAST36	PIERRE FABRE	15	01/02/2007	
3649899	3400936498990	NICOPASS 1,5MG S/S MENT PAST96	PIERRE FABRE	15	01/02/2007	
3649907	3400936499072	NICOPASS 1,5MG S/S REGL PAST12	PIERRE FABRE	15	01/02/2007	
3649936	3400936499362	NICOPASS 1,5MG S/S REGL PAST36	PIERRE FABRE	15	01/02/2007	
3649988	3400936499881	NICOPASS 1,5MG S/S REGL PAST96	PIERRE FABRE	15	01/02/2007	
3872999	3400938729993	NICOPASS MENTHE FRAICHEUR 2,5mg SANS SUCRE (B/12)	PIERRE FABRE	15	26/05/2009	
3873013	3400938730135	NICOPASS MENTHE FRAICHEUR 2,5mg SANS SUCRE (B/36)	PIERRE FABRE	15	26/05/2009	
3873071	3400938730715	NICOPASS MENTHE FRAICHEUR 2,5mg SANS SUCRE (B/96)	PIERRE FABRE	15	26/05/2009	
3872887	3400938728873	NICOPASS REGLISSE MENTHE 2,5mg SANS SUCRE (B/12)	PIERRE FABRE	15	26/05/2009	
3872901	3400938729016	NICOPASS REGLISSE MENTHE 2,5mg SANS SUCRE (B/36)	PIERRE FABRE	15	26/05/2009	
3872953	3400938729535	NICOPASS REGLISSE MENTHE 2,5mg SANS SUCRE (B/96)	PIERRE FABRE	15	26/05/2009	
3838057	3400938380576	NICOPATCH 14MG/24H DISP 28	PIERRE FABRE SANTE	15	21/08/2009	
3838028	3400938380286	NICOPATCH 14MG/24H DISP 7	PIERRE FABRE SANTE	15	21/08/2009	
3838100	3400938381009	NICOPATCH 21MG/24H DISP 28	PIERRE FABRE SANTE	15	21/08/2009	
3838063	3400938380637	NICOPATCH 21MG/24H DISP 7	PIERRE FABRE SANTE	15	21/08/2009	
3838011	3400938380118	NICOPATCH 7MG/24H DISP 28	PIERRE FABRE SANTE	15	21/08/2009	
3837980	3400938379808	NICOPATCH 7MG/24H DISP 7	PIERRE FABRE SANTE	15	21/08/2009	
3588198	3400935881984	NICORETTE 10MG/16H DISP TRAN28	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3362896	3400933628963	NICORETTE 10MG/16H DISP TRANS7	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3365297	3400933652975	NICORETTE 15MG/16H DISP TRAN28	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3362910	3400933629106	NICORETTE 15MG/16H DISP TRANS7	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3763112	3400937631129	NICORETTE 2MG S/SUC GOM BT105	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3763129	3400937631297	NICORETTE 2MG S/SUC GOM BT210	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3763098	3400937630986	NICORETTE 2MG S/SUC GOM BT30	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3527363	3400935273635	NICORETTE 2MG S/SUC GOM BT36	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3527357	3400935273574	NICORETTE 2MG S/SUC GOM BT96	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3763075	3400937630757	NICORETTE 4MG S/SUC GOM BT105	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	

source : Ministère de la Santé/DSS - CNAMTS/DDGOS

LISTE DES SUBSTITUTS NICOTINIQUES PRIS EN CHARGE PAR L'ASSURANCE MALADIE AU 27/07/2012
triée, par défaut, par "Libellé CIP" puis "Date de début de prise en charge"
(Cette liste est amenée à évoluer. Les CIP ayant une date de fin de prise en charge se trouvent en fin de liste)

Code CIP7	CIP13	Libelle CIP	Groupe	Age minimal > ou =	Date de début de prise en charge	Date de fin de prise en charge
3763052	3400937630528	NICORETTE 4MG S/SUC GOM BT30	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3357056	3400933570569	NICORETTE 4MG S/SUC GOM BT36	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3480532	3400934805325	NICORETTE 4MG S/SUC GOM BT96	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3362867	3400933628673	NICORETTE 5MG/16H DISP TRANS 7	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3757695	3400937576956	NICORETTE FRUIT 2MG S/S gom 210	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3709957	3400937099578	NICORETTE FRUIT 2MG S/S gom b/105	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3709897	3400937098977	NICORETTE FRUIT 2MG S/S gom b/30	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3710073	3400937100731	NICORETTE FRUIT 4MG S/S gom b/105	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3710015	3400937100151	NICORETTE FRUIT 4MG S/S gom b/30	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3483890	3400934838903	NICORETTE INHAL 10MG C.+ETUI 6	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3483915	3400934839153	NICORETTE INHAL 10MG CARTCHE18	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3483921	3400934839214	NICORETTE INHALATEUR 10 MG	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	18/11/2009	
3763017	3400937630177	NICORETTE MENT 2MG S/SUC GOM105	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3527392	3400935273925	NICORETTE MENT 2MG S/SUC GOM96	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3763135	3400937631358	NICORETTE MENT F.2MG S/S GOM105	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3674101	3400936741010	NICORETTE MENT F.2MG S/S GOM12	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3763141	3400937631419	NICORETTE MENT F.2MG S/S GOM210	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3654966	3400936549661	NICORETTE MENT F.2MG S/S GOM30	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3654972	3400936549722	NICORETTE MENT F.2MG S/S GOM36	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3655026	3400936550261	NICORETTE MENT F.2MG S/S GOM96	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3763158	3400937631587	NICORETTE MENT F.4MG S/S GOM105	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3674130	3400936741300	NICORETTE MENT F.4MG S/S GOM12	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3655049	3400936550490	NICORETTE MENT F.4MG S/S GOM30	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3655055	3400936550551	NICORETTE MENT F.4MG S/S GOM36	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3655090	3400936550902	NICORETTE MENT F.4MG S/S GOM96	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3710133	3400937101332	NICORETTE MENT. CANNELLE 2mg ss sucre BT 30gom.	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	08/12/2008	
3710216	3400937102162	NICORETTE MENT.CANNELLE 2mg ss sucre BT 105gom.	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	08/12/2008	
3709696	3400937096966	NICORETTE MENTHE GLACIALE 2mg SANS SUCRE (B/105)	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	26/05/2009	
3709839	3400937098397	NICORETTE MENTHE GLACIALE 2mg SANS SUCRE (B/105)	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	26/05/2009	
3900336	3400939003368	NICORETTE MENTHE GLACIALE 2mg SANS SUCRE (B/210)	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	26/05/2009	
3709621	3400937096218	NICORETTE MENTHE GLACIALE 2mg SANS SUCRE (B/30)	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	26/05/2009	
3709762	3400937097628	NICORETTE MENTHE GLACIALE 2mg SANS SUCRE (B/30)	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	26/05/2009	
3799239	3400937992398	NICORETTE MICROTAB 2 MG CPR sublingual BT100	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	18	26/09/2007	
3799245	3400937992459	NICORETTE MICROTAB 2 MG CPR sublingual BT150	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	18	26/09/2007	
3799191	3400937991919	NICORETTE MICROTAB 2 MG CPR sublingual BT20	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	18	26/09/2007	
3799216	3400937992169	NICORETTE MICROTAB 2 MG CPR sublingual BT30	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	18	26/09/2007	
3799222	3400937992220	NICORETTE MICROTAB 2 MG CPR sublingual BT90	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	18	26/09/2007	
3493256	3400934932564	NICORETTE MICROTAB 2MG CPR 105	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	18	01/02/2007	
3493233	3400934932335	NICORETTE MICROTAB 2MG CPR 30	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	18	01/02/2007	
3798671	3400937986717	NICORETTE MICROTAB CITR. 2MG CPR sublingual BT30	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	18	26/09/2007	

source : Ministère de la Santé/DSS - CNAMTS/DDGOS

LISTE DES SUBSTITUTS NICOTINIQUES PRIS EN CHARGE PAR L'ASSURANCE MALADIE AU 27/07/2012
triée, par défaut, par "Libellé CIP" puis "Date de début de prise en charge"
(Cette liste est amenée à évoluer. Les CIP ayant une date de fin de prise en charge se trouvent en fin de liste)

Code CIP7	CIP13	Libelle CIP	Groupe	Age minimal > ou =	Date de début de prise en charge	Date de fin de prise en charge
3798694	3400937986946	NICORETTE MICROTAB CITR.2MG CPR sublingual BT100	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	18	26/09/2007	
3424226	3400934242267	NICORETTE ORAN 2MG S/SUC GOM36	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3424232	3400934242328	NICORETTE ORAN 2MG S/SUC GOM96	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	01/02/2007	
3965057	3400939650579	NICORETTESKIN 10 mg/16 heures (NICOTINE) (B/28)	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	14/07/2010	
3965034	3400939650340	NICORETTESKIN 10 mg/16 heures (NICOTINE) (B/7)	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	14/07/2010	
3965092	3400939650920	NICORETTESKIN 15 mg/16 heures (NICOTINE) (B/28)	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	14/07/2010	
3965063	3400939650630	NICORETTESKIN 15 mg/16 heures (NICOTINE) (B/7)	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	14/07/2010	
3965123	3400939651231	NICORETTESKIN 25 mg/16 heures (NICOTINE) (B/28)	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	14/07/2010	
3965100	3400939651002	NICORETTESKIN 25 mg/16 heures (NICOTINE) (B/7)	JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE France	15	14/07/2010	
3631669	3400936316690	NICOTINELL FR.2MG S/SUC GOM 24	NOVARTIS	18	01/02/2007	
3631712	3400936317123	NICOTINELL FR.2MG S/SUC GOM 96	NOVARTIS	18	01/02/2007	
3631675	3400936316751	NICOTINELL FRUIT 2 mg SANS SUCRE (nicotine), gomme à mâcher médicamenteuse, (B/36)	NOVARTIS SANTE FAMILIALE SAS	18	06/10/2010	
3939522	3400939395227	NICOTINELL fruit 2 mg SANS SUCRE, gommes à macher, BT204	NOVARTIS SANTE FAMILIALE SAS	18	30/03/2010	
3631480	3400936314801	NICOTINELL MEN2MG S/SUC GOM 24	NOVARTIS	18	01/02/2007	
3631563	3400936315631	NICOTINELL MEN4MG S/SUC GOM 24	NOVARTIS	18	01/02/2007	
3640898	3400936408982	NICOTINELL MENT 1MG CPR BT36	NOVARTIS	18	01/02/2007	
3686848	3400936868489	NICOTINELL MENT 2MG CPR BT36	NOVARTIS	18	01/02/2007	
3631534	3400936315341	NICOTINELL MENTHE FRAICHEUR 2MG S/SUC GOM 96	NOVARTIS SANTE FAMILIALE SAS	18	01/02/2007	
3891991	3400938919912	NICOTINELL MENTHE 1 mg BT144	NOVARTIS SANTE FAMILIALE SAS	18	12/08/2009	
3640906	3400936409064	NICOTINELL MENTHE 1 mg (nicotine), comprimé à sucer, comprimés à sucer sous plaquettes thermoformées (B/96)	NOVARTIS SANTE FAMILIALE SAS	18	23/03/2011	
3892447	3400938924473	NICOTINELL MENTHE 2 mg (nicotine), comprimé à sucer, comprimés à sucer sous plaquettes thermoformées (B/144)	NOVARTIS SANTE FAMILIALE SAS	18	23/03/2011	
3686854	3400936868540	NICOTINELL MENTHE 2 mg (nicotine), comprimé à sucer, comprimés à sucer sous plaquettes thermoformées (B/96)	NOVARTIS SANTE FAMILIALE SAS	18	23/03/2011	
3939545	3400939395456	NICOTINELL MENTHE 2 mg SANS SUCRE, gommes à macher, BT204	NOVARTIS SANTE FAMILIALE SAS	18	30/03/2010	
3631474	3400936314740	NICOTINELL MENTHE FRAICHEUR 2 mg SANS SUCRE (nicotine), gomme à mâcher médicamenteuse (B/12)	NOVARTIS SANTE FAMILIALE SAS	18	15/03/2008	
3631497	3400936314979	NICOTINELL MENTHE FRAICHEUR 2 mg SANS SUCRE (nicotine), gomme à mâcher médicamenteuse, (B/36) (laboratoires NOVARTIS SANTE FAMILIALE SAS)	NOVARTIS SANTE FAMILIALE SAS	18	06/10/2010	
3631623	3400936316232	NICOTINELL MENTHE FRAICHEUR 4 mg SANS SUCRE (nicotine), gomme à mâcher médicamenteuse, (B/96)	NOVARTIS SANTE FAMILIALE SAS	18	01/02/2007	
3631586	3400936315860	NICOTINELL MENTHE FRAICHEUR 4 mg SANS SUCRE (nicotine), gomme à mâcher médicamenteuse, (B/36)	NOVARTIS SANTE FAMILIALE SAS	18	06/10/2010	
3761283	3400937612838	NICOTINELL REGLISSE 2 mg sans sucre BT12 gommes.	NOVARTIS SANTE FAMILIALE SAS	18	15/03/2008	
3761366	3400937613668	NICOTINELL REGLISSE 2 mg sans sucre, BT 96 gommes	NOVARTIS SANTE FAMILIALE SAS	18	15/03/2008	
3346791	3400933467913	NICOTINELL TTS 14MG/24H DISP 7	NOVARTIS	15	01/02/2007	
3346839	3400933468392	NICOTINELL TTS 14MG/24H DISP28	NOVARTIS	15	01/02/2007	
3346845	3400933468453	NICOTINELL TTS 21MG/24H DISP 7	NOVARTIS	15	01/02/2007	
3346874	3400933468743	NICOTINELL TTS 21MG/24H DISP28	NOVARTIS	15	01/02/2007	
3346785	3400933467852	NICOTINELL TTS 7MG/24H DISP 28	NOVARTIS	15	01/02/2007	
3346756	3400933467562	NICOTINELL TTS 7MG/24H DISP 7	NOVARTIS	15	01/02/2007	
3669672	3400936696723	NICOTINELLCLASSIC 2MG S/S GM24	NOVARTIS	18	01/02/2007	
3669749	3400936697492	NICOTINELLCLASSIC 2MG S/S GM96	NOVARTIS	18	01/02/2007	
3669784	3400936697843	NICOTINELLCLASSIC 4MG S/S GM24	NOVARTIS	18	01/02/2007	
3669844	3400936698444	NICOTINELLCLASSIC 4MG S/S GM96	NOVARTIS	18	01/02/2007	
3795626	3400937956260	NIQUITIN 14MG/24H DISP 14	GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC	15	26/12/2007	

source : Ministère de la Santé/DSS - CNAMTS/DDGOS

LISTE DES SUBSTITUTS NICOTINIQUES PRIS EN CHARGE PAR L'ASSURANCE MALADIE AU 27/07/2012
triée, par défaut, par "Libellé CIP" puis "Date de début de prise en charge"
(Cette liste est amenée à évoluer. Les CIP ayant une date de fin de prise en charge se trouvent en fin de liste)

Code CIP7	CIP13	Libelle CIP	Groupe	Age minimal > ou =	Date de début de prise en charge	Date de fin de prise en charge
3795632	3400937956321	NIQUITIN 14MG/24H DISP 28	GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC	15	26/12/2007	
3795603	3400937956031	NIQUITIN 14MG/24H DISP 7	GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC	15	26/12/2007	
3470284	3400934702846	NIQUITIN 2 mg sans sucre (nicotine) (B/96)	GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC	18	14/07/2010	
3795589	3400937955898	NIQUITIN 21MG/24H DISP 14	GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC	15	26/12/2007	
3795595	3400937955959	NIQUITIN 21MG/24H DISP 28	GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC	15	26/12/2007	
3795572	3400937955720	NIQUITIN 21MG/24H DISP 7	GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC	15	26/12/2007	
3575238	3400935752383	NIQUITIN 2MG S/SUC CPR BT36	GLAXOSMITHKLINE	18	01/02/2007	
3575244	3400935752444	NIQUITIN 2MG S/SUC CPR BT72	GLAXOSMITHKLINE	18	01/02/2007	
3596045	3400935960450	NIQUITIN 2MG S/SUC GOM BT24	GLAXOSMITHKLINE	15	01/02/2007	
3596068	3400935960689	NIQUITIN 2MG S/SUC GOM BT96	GLAXOSMITHKLINE	15	01/02/2007	
3470278	3400934702785	NIQUITIN 4 mg sans sucre (nicotine) (B/96)	GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC	18	14/07/2010	
3575267	3400935752673	NIQUITIN 4MG S/SUC CPR BT36	GLAXOSMITHKLINE	18	01/02/2007	
3575273	3400935752734	NIQUITIN 4MG S/SUC CPR BT72	GLAXOSMITHKLINE	18	01/02/2007	
3596080	3400935960801	NIQUITIN 4MG S/SUC GOM BT24	GLAXOSMITHKLINE	15	01/02/2007	
3596105	3400935961051	NIQUITIN 4MG S/SUC GOM BT96	GLAXOSMITHKLINE	15	01/02/2007	
3571967	3400935719676	NIQUITIN 7 mg/24 (nicotine) dispositif transdermique (B/28)	GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC	15	08/12/2010	
3795655	3400937956550	NIQUITIN 7MG/24H DISP 14	GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC	15	26/12/2007	
3795649	3400937956499	NIQUITIN 7MG/24H, DISP 7	GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC	15	26/12/2007	
3701329	3400937013291	NIQUITIN MENTHE FRAICHE 2 mg, comprimé à sucer édulcoré à l'aspartam, comprimés en tube (polypropylène) (B/96)	GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC	18	24/02/2011	
3701306	3400937013062	NIQUITIN MENTHE FRAICHE 2MG S/S CPR 24	GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC	18	01/02/2007	
3701312	3400937013123	NIQUITIN MENTHE FRAICHE 2MG S/S CPR 72	GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC	18	01/02/2007	
3701335	3400937013352	NIQUITIN MENTHE FRAICHE 4 mg, comprimé à sucer édulcoré à l'aspartam, comprimés en tube (polypropylène) (B/96)	GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC	18	24/02/2011	
3695445	3400936954458	NIQUITIN MENTHE FRAICHE 4MG S/S CPR 24	GLAXOSMITHKLINE	18	01/02/2007	
3695617	3400936956179	NIQUITIN MENTHE FRAICHE 4MG S/S CPR 72	GLAXOSMITHKLINE	18	01/02/2007	
3867219	3400938672190	NIQUITINMINIS 1,5 mg SANS SUCRE comp.à sucer (B/20)	GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC	18	21/01/2009	
3867231	3400938672312	NIQUITINMINIS 1,5 mg SANS SUCRE comp.à sucer (B/60)	GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC	18	21/01/2009	
3867254	3400938672541	NIQUITINMINIS 4 mg, SANS SUCRE comp.à sucer (B/20)	GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC	18	21/01/2009	
3867277	3400938672770	NIQUITINMINIS 4 mg, SANS SUCRE comp.à sucer (B/60)	GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC	18	21/01/2009	
4998136	3400949981366	NIQUITINMINIS CERISE 1,5 mg SANS SUCRE B/20	GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC	18	22/11/2011	
4998159	3400949981595	NIQUITINMINIS CERISE 1,5 mg SANS SUCRE B/60	GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC	18	22/11/2011	
4998231	3400949982318	NIQUITINMINIS CERISE 4 mg SANS SUCRE B/20	GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC	18	22/11/2011	
4998254	3400949982547	NIQUITINMINIS CERISE 4 mg SANS SUCRE B/60	GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC	18	22/11/2011	

source : Ministère de la Santé/DSS - CNAMTS/DDGOS

LISTE DES SUBSTITUTS NICOTINIQUES PRIS EN CHARGE PAR L'ASSURANCE MALADIE AU 27/07/2012
triée, par défaut, par "Libellé CIP" puis "Date de début de prise en charge"
(Cette liste est amenée à évoluer. Les CIP ayant une date de fin de prise en charge se trouvent en fin de liste)

Code CIP7	CIP13	Libelle CIP	Groupe	Age minimal > ou =	Date de début de prise en charge	Date de fin de prise en charge
3771821	3400937718219	CHAMPIX 0,5 MG CP BT28	PFIZER	18	28/03/2007	29/06/2011
3771844	3400937718448	CHAMPIX 0,5 MG CP BT56	PFIZER	18	28/03/2007	29/06/2011
3771838	3400937718387	CHAMPIX 0,5 MG CP BT56 ETUI	PFIZER	18	28/03/2007	29/06/2011
3771809	3400937718097	CHAMPIX 0,5 MG/1 MG CP BT11/14	PFIZER	18	28/03/2007	29/06/2011
3771850	3400937718509	CHAMPIX 1 MG CP BT28	PFIZER	18	28/03/2007	29/06/2011
3771904	3400937719049	CHAMPIX 1 MG CP BT56	PFIZER	18	28/03/2007	29/06/2011
3771867	3400937718677	CHAMPIX 1 MG CP BT56 ETUI	PFIZER	18	28/03/2007	29/06/2011
3346957	3400933469573	NICOPATCH 14MG/24H DISP 28	PIERRE FABRE	15	01/02/2007	20/08/2010
3346928	3400933469283	NICOPATCH 14MG/24H DISP 7	PIERRE FABRE	15	01/02/2007	20/08/2010
3347000	3400933470005	NICOPATCH 21MG/24H DISP 28	PIERRE FABRE	15	01/02/2007	20/08/2010
3346963	3400933469634	NICOPATCH 21MG/24H DISP 7	PIERRE FABRE	15	01/02/2007	20/08/2010
3346911	3400933469115	NICOPATCH 7MG/24H DISP 28	PIERRE FABRE	15	01/02/2007	20/08/2010
3346880	3400933468804	NICOPATCH 7MG/24H DISP 7	PIERRE FABRE	15	01/02/2007	20/08/2010
3437654	3400934376542	NIQUITIN 14MG/24H DISP 14	GLAXOSMITHKLINE	15	01/02/2007	09/07/2011
3464591	3400934645914	NIQUITIN 14MG/24H DISP 7	GLAXOSMITHKLINE	15	01/02/2007	09/07/2011
3437660	3400934376603	NIQUITIN 21MG/24H DISP 14	GLAXOSMITHKLINE	15	01/02/2007	09/07/2011
3464562	3400934645624	NIQUITIN 21MG/24H DISP 7	GLAXOSMITHKLINE	15	01/02/2007	09/07/2011
3437648	3400934376481	NIQUITIN 7MG/24H DISP 14	GLAXOSMITHKLINE	15	01/02/2007	09/07/2011
3571996	3400935719966	NIQUITINCLEAR 14MG/24H DISP 14	GLAXOSMITHKLINE	15	01/02/2007	31/12/2008
3572004	3400935720047	NIQUITINCLEAR 14MG/24H DISP 28	GLAXOSMITHKLINE	15	01/02/2007	31/12/2008
3571973	3400935719737	NIQUITINCLEAR 14MG/24H DISP 7	GLAXOSMITHKLINE	15	01/02/2007	31/12/2008
3572027	3400935720276	NIQUITINCLEAR 21MG/24H DISP 14	GLAXOSMITHKLINE	15	01/02/2007	31/12/2008
3572033	3400935720337	NIQUITINCLEAR 21MG/24H DISP 28	GLAXOSMITHKLINE	15	01/02/2007	31/12/2008
3572010	3400935720108	NIQUITINCLEAR 21MG/24H DISP 7	GLAXOSMITHKLINE	15	01/02/2007	31/12/2008
3571950	3400935719508	NIQUITINCLEAR 7MG/24H DISP 14	GLAXOSMITHKLINE	15	01/02/2007	31/12/2008
3571944	3400935719447	NIQUITINCLEAR 7MG/24H DISP 7	GLAXOSMITHKLINE	15	01/02/2007	31/12/2008

source : Ministère de la Santé/DSS - CNAMTS/DDGOS

Bibliographie

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1] BEAUD M., BOURA C., MENU P., SOUSSI F. et FAIVRE B., Cours et Travaux pratiques de Physiologie de 2è année de Pharmacie, Nancy, 2009-2010.

[2] BOURAS Hacène, Etude du profil ventilatoire chez des travailleurs (Fondeurs) de la Fonderie du complexe moteurs tracteurs de Constantine, p.11-21, Th : Sciences de la nature et de la vie, Constantine, 2009, N°313.

[3] MARTINET Y. et ANTHOINE D., *Les maladies respiratoires d'origine professionnelle*, Paris, Masson, 1995.

[4] FERRARI L. et LIVERTOUX M-H., Effets des contaminants aériens – Poumon et aérocontaminants, Cours d'enseignement coordonné du système broncho-pulmonaire – ORL de 3è année de Pharmacie, Nancy, 2008-2009.

[5] ANTHOINE D., La séméiologie clinique de l'appareil respiratoire, Cours d'enseignement coordonné du système broncho-pulmonaire – ORL de 3è année de Pharmacie, Nancy, 2008-2009.

[6] ATOUSANTE (page consultée le 20 juin 2011). *Tableaux du régime général.* http://www.atousante.com/maladies-professionnelles/tableaux-maladies-professionnelles/tableaux-regime-general/

[7] ATOUSANTE (page consultée le 6 octobre 2011). *Procédure de reconnaissance d'une maladie professionnelle.* http://www.atousante.com/maladies-professionnelles/declaration-reconnaissance-maladie-professionnelle/procedure-reconnaissance-mp/

[8] GISTI (page consultée le 1 avril 2011). *La procédure de reconnaissance en maladie professionnelle.* http://www.gisti.org/doc/plein-droit/14/procedure.html

[9] CNAMTS – DIRECTION DES RISQUES PROFESSIONNELS, Particularités des pneumoconioses, *La charte des maladies professionnelles*, Juin 2006.

[10] L'aggravation de la maladie prise en compte, *Le Républicain Lorrain,* 8 Février 2011.

[11] PERCIBALLI V., Victime de l'amiante : la faute inexcusable reconnue, *Le Républicain Lorrain,* 29 Décembre 2010.

[12] RONZE S. pour DOCTISSIMO (page consultée le 16 septembre 2011). *Imagerie médicale.*

http://www.doctissimo.fr/html/sante/imagerie/imagerie_sommaire.htm

[13] WAGNER G. R., *Exposition des travailleurs aux poussières minérales : dépistage et surveillance*, Genève, OMS, 1998.

[14] *VIDAL 2011 – Le Dictionnaire,* Paris, VIDAL, 2011.

[15] FUTURA-SANTE (page consultée le 18 octobre 2011). *IRM.* http://www.futura-sciences.com/fr/definition/t/medecine-2/d/irm_8096/

[16] C.E.P.P.R. – Pneumologie, Hospitalor Saint-Avold.

[17] DE BISSCHOP M-B., LOUMAYE A., VERSCHUREN F. et THYS F., Saturomètre en médecine générale, le cinquième paramètre vital ?, *La Revue de la Médecine Générale,* Janvier 2008, N°249, p.24-28.

[18] IGR (page consultée le 21 octobre 2011). *Petscan.* http://www.igr.fr/index.php?p_m=pediatrie&p_id=2579

[19] MINISTERE DE LA SANTE (page consultée le 16 mars 2011). *Elaboration d'une stratégie de surveillance médicale clinique des personnes exposées à l'amiante ; Conférence de consensus du 15 Janvier 1999 – Paris La Villette.* http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/conam.pdf

[20] SANTE PRATIQUE (page consultée le 16 septembre 2011). *Silicose.* http://www.santepratique.fr/silicose.php

[21] LOOK4 MEDSANTE (page consultée le 22 octobre 2011). *Asbestose.* http://medecine.sante-dz.org/cours/travail/asbestose.htm

[22] BONNIOL V. pour GENERATION+ (page consultée le 11 décembre 2012). *Cancer du poumon : causes, dépistage et prévention.* http://www.generationplus.fr/Sante-et-bien-etre/Maladies-Cancer/les-cancers-des-poumons-pres-de-28-000-nouveaux-cas-annuels.html

[23] MESOTHELIOMA INTERNATIONAL (page consultée le 22 décembre 2011). *Mésothéliome.* http://www.mesotheliome.fr/index.htm

[24] LE RESEAU MONDIAL POUR LA SANTE AU TRAVAIL, *Elimination de la silicose*, Genève, OMS, 2007.

[25] FERRARI L., Toxiques non médicamenteux, Cours de Toxicologie de 4è année de Pharmacie, Nancy, 2007-2008.

[26] JORAND F., Travaux dirigés de Santé Publique de 4è année de Pharmacie, Nancy, 2009-2010.

[27] ATOUSANTE (page consultée le 24 octobre 2012). *Valeurs limites d'exposition professionnelle contraignantes.* http://www.atousante.com/risques-professionnels/risque-chimique-cmr-acd/valeurs-limites-exposition-professionnelle-vlep/valeurs-limites-exposition-professionnelle-contraignantes/

[28] AFIM (page consultée le 23 octobre 2012). *Risques professionnels / Maladies professionnelles.* http://www.afim.asso.fr/SST/maladies/sst-maladies.asp

[29] COURTOIS B. et CADOU S., *Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France,* Paris, INRS, Juillet 2012, ED 984.

[30] SANTE MEDECINE (page consultée le 22 novembre 2012). *Consulter un tabacologue.* http://sante-medecine.commentcamarche.net/contents/tabac/17_se-donner-toutes-les-chances-de-reussir-consulter-un-tabacologue.php3

[31] ABBARA Aly (page consultée le 22 novembre 2012). *Test de Fagerström.* http://www.aly-abbara.com/echographie/biometrie/scores/test_Fagerstrom_version2.html

[32] SANTE MEDECINE (page consultée le 4 décembre 2012). *Le succès des substituts nicotiniques.*

http://sante-medecine.commentcamarche.net/contents/tabac/14_le-succes-des-substituts-nicotiniques.php3

[33] KESSLER R., WEITZENBLUM E., DEGOT T., GOIN A-L. et SCHULLER A., Pièges et Diagnostics des explorations fonctionnelles respiratoires, *OPA Pratique,* Chiesi Respiratoire, L.E.N. Médical, 2010.

[34] STOP-TABAC.CH (page consultée le 9 décembre 2012). *Les substituts nicotiniques en quelques mots.* http://www.stop-tabac.ch/fra/medicaments-pour-faciliter-l-arret/tout-savoir-sur-les-substituts-nicotiniques.html

[35] VITAL DURAND D. et LE JEUNNE C., *DOROSZ 2012 – Guide pratique des médicaments*, Paris, Maloine, 2011.

[36] STOP-TABAC.CH (page consultée le 9 décembre 2012). *Le bupropion (Zyban).*

http://www.stop-tabac.ch/fra/medicaments-pour-faciliter-l-arret/bupropion-zyban.html

[37] STOP-TABAC.CH (page consultée le 9 décembre 2012). *La varénicline (Champix).*

http://www.stop-tabac.ch/fra/medicaments-pour-faciliter-l-arret/champix-varenicline-2010.html

[38] SANTE MEDECINE (page consultée le 22 novembre 2012). *Les médicaments pour arrêter de fumer.*

http://sante-medecine.commentcamarche.net/contents/tabac/15_les-medicaments-pour-arreter-de-fumer.php3

[39] CLINIQUE DU SOUFFLE LA VALLONIE (page consultée le 12 décembre 2012). *Rompre la spirale de la désadaptation.* http://www.cliniquedusoufflelavallonie.fr/articles-4/4-18-rompre-la-spirale-de-la-desadaptation/

[40] BERNARD Bruno (page consultée le 12 décembre 2012). *La Kiné Respiratoire chez l'adulte.*

http://www.bernard-bruno-masseur-kinesitherapeute.fr/172/

[41] RECUP'AIR (page consultée le 12 décembre 2012). *La réhabilitation respiratoire.* http://www.recupair.org/Larehabilitationrespiratoire.html

[42] TAYTARD A. pour RESPIR (page consultée le 12 décembre 2012). *Réhabilitation respiratoire.*

http://www.respir.com/doc/abonne/base/RehabilitationRespiratoire.asp

[43] GANTZER C., Infections bactériennes respiratoires – angines bactériennes, Cours d'enseignement coordonné du système broncho-pulmonaire – ORL de 3è année de Pharmacie, Nancy, 2008-2009.

[44] FLORET D., Calendrier vaccinal à l'usage des pneumologues, *La Lettre du Pneumologue,* Juillet-Août 2011, Vol. XIV, N°4, p.118-121.

[45] GANTZER C., Cours de Bactériologie médicale de 4è année de Pharmacie, Nancy, 2009-2010.

[46] BORNSTAIN C. et FAGON J-Y., Pneumopathie Nosocomiale – Modalités diagnostiques et thérapeutiques, Bayer HealthCare, 2002.

[47] Physiopathologie de l'asthme – Comment agissent les antiasthmatiques ?, *Le Moniteur des pharmacies,* 11 Octobre 2008, Cahier II, N°2747, p.7.

[48] CATAU G., Les médicaments de l'asthme – Thérapeutiques antitussives, mucolytiques et mucorégulatrices, Cours d'enseignement coordonné du système broncho-pulmonaire – ORL de 3è année de Pharmacie, Nancy, 2008-2009.

[49] ZINUTTI C., Formes galéniques du système broncho-pulmonaire, Cours d'enseignement coordonné du système broncho-pulmonaire – ORL de 3è année de Pharmacie, Nancy, 2008-2009.

[50] Aérosolthérapie par nébulisation – Médicaments disposant d'une autorisation de mise sur le marché en aérosolthérapie (en ville), *Le Moniteur des pharmacies,* 28 Novembre 2009, Cahier II, N°2805, p.11.

[51] CALLANQUIN J., L'aérosolthérapie à l'officine, Cours de Maintien et soins à domicile de 5è année de Pharmacie, Nancy, 2010-2011.

[52] CHAU V. pour DOCTISSIMO (page consultée le 10 janvier 2013). *L'oxygénothérapie pour respirer à nouveau.*

http://www.doctissimo.fr/html/dossiers/bronchite/13906-oxygenotherapie-bpco.htm

[53] CAMUZEAUX C., Oxygène, Cours de Maintien et soins à domicile de 5è année de Pharmacie, Nancy, 2010-2011.

[54] BASSAND J-P. pour BESANCON-CARDIO (page consultée le 11 janvier 2013). *L'insuffisance ventriculaire droite.* http://www.besancon-cardio.org/cours/22-insuff-droite.php

[55] FIBROSE KYSTIQUE (page consultée le 11 janvier 2013). *Transplantation pulmonaire.* http://www.cfeducation.ca/fr/lungtrans.aspx

[56] GUENIOT C. pour DOCTISSIMO (page consultée le 11 janvier 2013). *Greffe de poumons.*

http://www.doctissimo.fr/html/dossiers/greffes_transplantation/articles/sa_7807_transplantation_pulmonaire_poumon.htm

[57] DEMORE B., BPCO, Travaux dirigés d'enseignement coordonné du système broncho-pulmonaire – ORL de 3è année de Pharmacie, Nancy, 2008-2009.

[58] TAYTARD A. pour RESPIR (page consultée le 12 décembre 2012). *BPCO en état stable – Traitement en fonction du stade de sévérité / risque d'exacerbation.* http://www.respir.com/doc/abonne/pathologie/bronchite-chronique-bpco/BPCOStableSeveriteTraitement.asp

[59] AULAGNER G., Cancers Bronchiques, Cours d'enseignement coordonné d'Oncologie de 4è année de Pharmacie, Nancy, 2009-2010.

[60] AULAGNER G., Prévention de l'iatropathologie liée à la chimiothérapie anticancéreuse, Cours d'enseignement coordonné d'Oncologie de 4è année de Pharmacie, Nancy, 2009-2010.

[61] BONNEAUX F., Algologie Pratique, Cours d'enseignement coordonné de Douleur – Inflammation de 4è année de Pharmacie, Nancy, 2009-2010.

[62] HOPITAL.FR (page consultée le 20 janvier 2013). *La prise en charge de la douleur.* http://www.hopital.fr/Hopitaux/Vos-dossiers-sante/Fin-de-vie/La-prise-en-charge-de-la-douleur

[63] CANOE SANTE (page consultée le 21 janvier 2013). *Douleur cancéreuse.* http://sante.canoe.ca/condition_info_details.asp?channel_id=0&relation_id=0&disease_id=142&page_no=1#Facts

[64] SFETD (page consultée le 21 janvier 2013). *Echelle Visuelle Analogique (EVA).*

http://www.sfetd-douleur.org/douleur/evaluation/article.phtml?id=rc%2Forg%2Fsfetd%2Fhtm%2FArticle%2F2011%2F20110430-173305-408

[65] BAILLET F. et RENARD A. pour la FACULTE DE MEDECINE PIERRE ET MARIE CURIE (page consultée le 20 janvier 2013). *Partie I – Cancérologie générale ; Chapitre 7 – Principe de la prise en charge psychologique du patient cancéreux.*

http://www.chups.jussieu.fr/polys/cancero/POLY.Chp.7.html

Toutes les images, photos, figures et illustrations, ainsi que les articles et les tableaux présents dans cette thèse appartiennent à leurs propriétaires respectifs.

FACULTE DE PHARMACIE UNIVERSITE DE LORRAINE

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 28 Mai 2013

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présenté par : Xavier BIANCHI

Sujet : Pathologies respiratoires liées à l'activité professionnelle minière : la prise en charge & le suivi hospitalier des patients. (Illustration au service de pneumologie et à son C.E.P.P.R. d'Hospitalor Saint-Avold). (C.E.P.P.R. : Centre d'étude des pathologies professionnelles respiratoires).

Jury :

Président : M. Luc FERRARI
Directeurs : M. Gabriel TROCKLE
M. Etienne ROYER
Juge : Mme Véronique FLORION

Vu,

Nancy, le 29 Mars 2013

Le Président du Jury Directeurs de Thèse

Vu et approuvé,

Nancy, le 29 Avril 2013

p. O Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,

UNIVERSITE DE LORRAINE
FACULTE DE PHARMACIE

Francine PAULUS

Francine KEDZIEREWICZ
Vice-doyen

Vu,

Nancy, le 7.5.2013

Le Président de l'Université de Lorraine,

Pour le Président et par délégation
Le Vice-Président
Le Président de l'Université de Lorraine
Michel DESCHANON

Pierre MUTZENHARDT

N° d'enregistrement : 6126

N° d'identification :

TITRE

PATHOLOGIES RESPIRATOIRES LIEES A L'ACTIVITE PROFESSIONNELLE MINIERE : LA PRISE EN CHARGE & LE SUIVI HOSPITALIER DES PATIENTS. (ILLUSTRATION AU SERVICE DE PNEUMOLOGIE ET A SON C.E.P.P.R. D'HOSPITALOR SAINT-AVOLD) (C.E.P.P.R. : CENTRE D'ETUDE DES PATHOLOGIES PROFESSIONNELLES RESPIRATOIRES)

Thèse soutenue le 28 Mai 2013
Par Xavier BIANCHI

RESUME :

Dans la population des anciens mineurs de fond du Bassin Houiller Lorrain, il est aujourd'hui indéniable que la proportion des maladies respiratoires imputables à cette activité, bien qu'éteinte, va en grandissant.

Les pneumoconioses, dont la plus connue et la plus fréquente est la silicose, sont des atteintes pulmonaires irréversibles provoquées par l'inhalation de poussières qui pénètrent jusqu'aux alvéoles pulmonaires. La toux, l'essoufflement, l'insuffisance respiratoire apparaissent dans le courant de ces maladies et peuvent s'aggraver et conduire au décès par étouffement, complications cardiaques ou pulmonaires. De ce fait, ces personnes sont rendues d'autant plus vulnérables à d'autres pathologies externes, comme les infections respiratoires ou la tuberculose.

La législation en vigueur à ce sujet est en évolution constante et vise à simplifier les démarches souvent fastidieuses des procédures de reconnaissance et d'indemnisation.
Les tableaux de maladies professionnelles reconnaissent ces pathologies selon des critères cliniques, radiologiques ou fonctionnels entièrement décryptés dans cette thèse.

Les moyens thérapeutiques (pharmaceutiques ou autres) mis en oeuvre pour prévenir, traiter ou au mieux ralentir l'évolution de ces pathologies sont divers et variés mais sont malheureusement, au jour d'aujourd'hui, encore insuffisants pour espérer obtenir des cas de rémissions complètes.

L'accompagnement et la prise en charge du patient constituent donc un objectif majeur pour l'ensemble du corps de santé et du personnel hospitalier.

MOTS CLES :

PATHOLOGIE RESPIRATOIRE - MALADIE PROFESSIONNELLE - ACTIVITE MINIERE - PRISE EN CHARGE - SUIVI - PATIENT - HOPITAL

Directeurs de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
M. Gabriel TROCKLE, M. Etienne ROYER,	Pharmacologie Pneumologie	Expérimentale ☐ Bibliographique ☐ Thème ☐

Thèmes	1 – Sciences fondamentales 3 – Médicament 5 - Biologie	2 – Hygiène/Environnement 4 – Alimentation – Nutrition 6 – Pratique professionnelle