



Les alcanes dans l'air exhalé, marqueurs de la lipoperoxydation chez le mineur de charbon

M. Zitter, M. Guenzi, P. Heintz, P. Cervantes, Jean-Marc Porcher, T. Vu-Duc,
Y. Fresard, Guy Auburtin

► To cite this version:

M. Zitter, M. Guenzi, P. Heintz, P. Cervantes, Jean-Marc Porcher, et al.. Les alcanes dans l'air exhalé, marqueurs de la lipoperoxydation chez le mineur de charbon. 24. Journées Nationales de Médecine du Travail, Jun 1996, Paris, France. ineris-00971962

HAL Id: ineris-00971962

<https://ineris.hal.science/ineris-00971962>

Submitted on 3 Apr 2014

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.

Titre	Les alcanes dans l'air exhalé, marqueurs de la lipoperoxydation chez le mineur de charbon.
Auteurs	M. ZITTER ¹ , M. GUENZI ¹ , P. HEINTZ ¹ , , P. CERVANTES ² , J-M. PORCHER ³ , T. VU DUC ⁴ , Y. FRESARD ⁴ , G. AUBURTIN ³

1 - Introduction

Malgré les progrès liés à la prévention technique, la pneumoconiose du houilleur reste une maladie importante qui nécessite encore des efforts, tant pour la connaissance de ces mécanismes d'apparition que pour sa prévention technique et médicale.

Les macrophages phagocytent les particules inhalées déposées dans les poumons avant d'en drainer une partie vers les ganglions lymphatiques. Une autre partie est dissoute ou détruite par voie oxydative à l'intérieur des phagocytes. Cette destruction est produite par "l'explosion oxydative respiratoire" induite par le système peroxydasique présent dans les phagocytes. Les fibres et particules minérales intrapulmonaires résistant à la phagocytose et à la destruction oxydative comprennent notamment l'amiante, le quartz et les fibres de verre.

La lipoperoxydation qui est une étape normale de la vie et de la mort des cellules humaines, pourrait également être stimulée par une réaction inflammatoire telle qu'on l'observe dans une alvéolite par exemple. Chez les sujets exposés aux poussières de mines il est admis que l'alvéolite macrophagique intervient dans les mécanismes de la maladie pneumoconiotique.

La phagocytose et "l'explosion oxydative respiratoire" qui s'en suit peuvent être évaluées *in vivo* par l'analyse de l'éthane et du pentane qui sont des métabolites de la lipoperoxydation pulmonaire. La quantité expirée peut être comparée à l'excrétion urinaire du malondialdéhyde, qui est aussi un indicateur de la lipoperoxydation dans d'autres organes.

1 : Houillères du Bassin de Lorraine, Services Médicaux du Travail, 11 rue du Casino, 57800 Freyming-Merlebach

2 : Centre d'Etude des Pathologies Professionnelles Respiratoires, Hospitalor, rue Ambroise Paré, 57500 Saint-Avold

3 : INERIS, Parc Technologique ALATA, B.P. 2, 60550 Verneuil-en-Halatte

4 : Institut universitaire romand de Santé au Travail, rue du Bugnon 19. CH-1005 Lausanne, Suisse

Ce projet était une étude de faisabilité, visant les objectifs suivants :

- Déterminer si les métabolites de la lipoperoxydation choisis ici (alcanes dans l'air expiré, malondialdéhyde urinaire) sont augmentés chez les mineurs exposés aux poussières de charbon.
- Déterminer si ces métabolites sont le reflet d'une exposition récente uniquement ou s'ils peuvent être utilisés comme témoins de l'activité de la maladie dans la pneumoconiose.
- Etudier l'influence de la fumée de cigarettes.
- Déterminer les chances de succès d'un projet de recherche plus global sur le comportement et l'activité biologique de multiples poussières provenant d'exploitations différentes et déterminer si ces métabolites pourraient dans l'avenir, sous réserve de validation, être utilisés dans la surveillance médicale des travailleurs exposés au risque pneumoconiotique.

2 - Matériel et méthodes

L'étude a porté sur quatre groupes de travailleurs des « Houillères du Bassin de Lorraine » (HBL) (Forbach, Moselle) : un groupe de mineurs actuellement exposés à la poussière de mine, non pneumoconiotiques (« actifs fond »), un groupe de travailleurs non exposés aux poussières ou à d'autres irritants pulmonaires (« actifs jour »), un groupe de retraités mineurs pneumoconiotiques, et un groupe de retraités mineurs non pneumoconiotiques.

Les sujets actifs ont été sélectionnés, par tirage au sort, pour être très différents sur le plan de l'exposition aux poussières. Cette exposition a été estimée, à l'aide de prélèvements individuels avec capteur de poussières CIP 10, pendant 3 à 6 jours consécutifs incluant la date d'examen. Dans les deux groupes, les critères de sélection incluent l'absence de pneumoconiose et d'altération de la fonction respiratoire. Les sujets retraités ont été sélectionnés par échantillonnage systématique parmi les personnes suivies par le Centre d'Étude des Pathologies Professionnelles Respiratoires de Saint-Avold (CEPPR).

Les sujets ont été classés en fumeurs, non fumeurs et ex-fumeurs. Il a été difficile de sélectionner des retraités fumeurs. Ainsi, nous avons décidé de comparer les antioxydants chez les retraités non fumeurs et ex-fumeurs actuels.

L'existence d'une pneumoconiose a été vérifiée par l'interprétation indépendante et anonyme des radiographies pulmonaires par 3 médecins entraînés à la lecture des

radiographies de pneumoconiose selon la classification du Bureau International du Travail. Il en a résulté la re-classification de certains sujets retraités.

L'enquête comprenait un questionnaire auto-administré portant sur les caractéristiques sociodémographiques, l'anamnèse médicale, les habitudes alimentaires, et l'exposition aux poussières et aux irritants respiratoires, et le questionnaire de la Communauté Européenne du Charbon et de l'acier (CECA) portant sur les symptômes respiratoires et la consommation tabagique.

L'information des sujets, le recueil de leur consentement écrit, le questionnaire et les différents prélèvements ont été effectués au Centre de Médecine du Travail des HBL pour les sujets actifs et au CEPPR pour les retraités.

L'air exhalé a été prélevé dans les services médicaux du travail des HBL et au CEPPR, après 10 minutes de rinçage des voies respiratoires par inhalation au masque d'un air sans hydrocarbure. Deux types de prélèvement ont été réalisés : un prélèvement de 60 à 75 secondes permettant le calcul de débits et un prélèvement d'air alvéolaire. Afin d'éviter de déplacer le patient jusqu'au laboratoire d'analyses, l'IUMHT a développé un échantillonneur solide de l'air expiré. Celui-ci consiste en un tube d'acier inoxydable de 20 cm de long et 0,3 cm de diamètre intérieur, rempli de 2 lits d'absorbants de nature différente pour la rétention des alcanes de C2 à C5 qui sont ensuite analysés par chromatographie en phase gazeuse (GC) et désorption thermique. Les sources de contamination du système analytique ont été systématiquement étudiées et écartées par l'emploi de matériau adéquat. Les hydrocarbures légers (éthane et pentane) sont exprimés en pmol/litre et pmol/min.

3 - Résultats

Le tableau I présente les caractéristiques des sujets dans les différents groupes.

Comme attendu, les empoussiérages des actifs du fond, travaillant tous dans des chantiers d'exploitation sont statistiquement supérieurs à ceux des actifs du jour. Les actifs du fond sont légèrement mais significativement plus âgés que ceux du jour. Il n'existe pas de différence de proportion entre fumeurs, non fumeurs et anciens fumeurs entre les deux groupes d'actifs, d'une part, et entre les deux groupes de retraités, d'autre part.

Tableau I : Âge, exposition aux poussières respirables de mine de charbon (mg/m^3) et histoire tabagique des sujets dans les différents groupes de mineurs de charbon.

Variables	Mineurs actifs			Mineurs retraités		
	« jour » (n = 30)	« fond » (n = 34)	Valeurs de p	Sans pneumoconiose (n = 33)	Avec pneumoconiose (n = 21)	Valeurs de p
Âge	37,7 (2,43)	40,05 (3,27)	0,0037	59,27 (2,97)	59,80 (4,08)	0,7189
Exposition*	0,17 (0-2,87)	1,61 (0,15-21,1)	0,0001	—	—	—
Histoire tabagique :						
Paquets- années*	3 (0-41)	8 (0-26)	0,8007	8 (0-84)	5 (0-27)	0,7821
Fumeurs [†]	53,3	47,1		0	0	
Non fumeurs [†]	26,7	38,2	0,596	18,2	38,1	0,104
Ex-fumeurs [†]	16,7	11,8		81,8	61,9	

Les résultats sont exprimés en moyenne et écart-type (âge), médiane et (minimum-maximum) (exposition, paquets-années) et en pourcentage (fumeurs, ...).

* : test de Mann-Whitney; [†] : test du χ^2 .

Les valeurs moyennes d'éthane et de pentane dans l'air exhalé, chez les actifs et les retraités et selon la consommation de tabac, sont présentées dans le tableau II. Les niveaux moyens d'éthane dans l'air exhalé, sont significativement plus élevés chez les actifs du fond que chez ceux du jour, aussi bien pour le débit ($p < 10^{-5}$) que pour l'air alvéolaire ($p < 10^{-3}$). Il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes de retraités pneumoconiotiques et non pneumoconiotiques. Chez les actifs du jour il existe une différence significative des niveaux moyens d'éthane entre fumeurs et non fumeurs ($p = 0,003$ pour le débit et $p = 0,01$ pour l'air alvéolaire). Cette différence est très significative entre fumeurs et sujets qui n'ont jamais fumé ; elle n'est pas significative entre fumeurs et anciens fumeurs, ni entre ces derniers et ceux qui n'ont jamais fumé. Il n'existe pas de différence significative liée au tabac chez les actifs du fond.

Les niveaux moyens de pentane ne diffèrent pas significativement entre actifs du fond et du jour d'une part, ni entre retraités pneumoconiotiques et non pneumoconiotiques. Chez les actifs du jour, il existe une différence significative entre fumeurs et non fumeurs, fumeurs et anciens fumeurs, mais pas entre non fumeurs et anciens fumeurs.

Toute comparaison entre les groupes d'actifs et de retraités doit être prudente car ces groupes diffèrent quant à plusieurs facteurs (âge, durée et type d'exposition, arrêt de l'exposition., consommation de tabac ...). En limitant la comparaison aux seuls non fumeurs

actuels, on constate que les actifs non exposés aux poussières (jour) ont des niveaux moyens d'éthane comparables à ceux des retraités qui ont été exposés aux poussières mais ne le sont plus. Par contre les niveaux moyens d'éthane dans l'air exhalé, sont significativement plus élevés chez les actifs du fond, exposés aux poussières de mine, que chez les retraités, aussi bien pour le débit ($p < 10^{-3}$) que pour l'air alvéolaire ($p < 10^{-3}$). Aucune différence n'est retrouvée pour le pentane.

Tableau II : Valeurs moyennes d'éthane et de pentane dans l'air exhalé : débit et air alvéolaire (pmol/l) chez les actifs et les retraités et selon la consommation de tabac

Groupe	Ethane		Pentane	
	Production (pmol/min)	Air alvéolaire (pmol/l)	Production (pmol/min)	Air alvéolaire (pmol/l)
Non exposés - actifs Jour				
Fumeurs	147,0 (1,9)	208,6 (2,1)	64,5 (1,6)	83,6 (1,7)
Non fumeurs	57,9 (2,6)	103,9 (2,2)	42,8 (1,4)	59,2 (1,5)
Total	92,3 (2,5)	147,3 (2,3)	52,5 (1,6)	70,3 (1,6)
Exposés - actifs Fond				
Fumeurs	307,1 (1,7)	437,1 (1,8)	85,4 (2,3)	120,4 (2,2)
Non fumeurs	468,6 (7,3)	613,5 (7,3)	57,4 (2,1)	84,0 (2,4)
Total	384,4 (4,4)	523,3 (4,4)	69,2 (2,3)	99,4 (2,3)
Retraités				
Non	58,5 (2,5)	90,0 (2,3)	56,8 (2,8)	71,3 (2,7)
Pneumoconiotiques				
Pneumoc.	44,1 (3,0)	90,1 (2,4)	56,1 (2,8)	78,2 (2,7)

Nb: nombre de sujets dans le groupe ; m.g. : moyenne géométrique ; é.t.g. : écart-type géométrique

4 - Conclusion

Les résultats présentés ci-dessus permettent de répondre positivement à la plupart des questions posées dans les objectifs.

Les concentrations en éthane dans l'air expiré, métabolite de la lipoperoxydation, sont augmentés chez les mineurs exposés aux poussières de charbon. L'explication de l'absence de résultat pour le pentane sort du cadre du présent document. La comparaison entre les niveaux moyens d'éthane entre actifs et retraités plaide en faveur d'un reflet d'une exposition actuelle. L'éthane n'est pas témoin de l'activité de la maladie. L'influence de la fumée de cigarettes a été mise en évidence chez les sujets non exposés aux poussières pour l'éthane et le pentane.

Ces résultats invitent à poursuivre les investigations, d'une part, dans le cadre de projets de recherche et, d'autre part, dans celui de l'utilisation de ces marqueurs dans la surveillance médicale des travailleurs exposés au risque pneumoconiotique.