

**Silice, silicose et cancer
Étude de rétention pulmonaire**

**ÉTUDES ET
RECHERCHES**

André Dufresne
Guy Perrault
Raymond Bégin

Janvier 1998

R-179

RAPPORT



IRSST
Institut de recherche
en santé et en sécurité
du travail du Québec

La recherche, pour mieux comprendre

L'Institut de recherche en santé et en sécurité du travail du Québec (IRSST) est un organisme de recherche scientifique voué à l'identification et à l'élimination à la source des dangers professionnels, et à la réadaptation des travailleurs qui en sont victimes. Financé par la CSST, l'Institut réalise et finance, par subvention ou contrats, des recherches qui visent à réduire les coûts humains et financiers occasionnés par les accidents de travail et les maladies professionnelles.

Pour tout connaître de l'actualité de la recherche menée ou financée par l'IRSST, abonnez-vous gratuitement au magazine *Prévention au travail*, publié conjointement par la CSST et l'Institut.

Les résultats des travaux de l'Institut sont présentés dans une série de publications, disponibles sur demande à la Direction des communications.

Il est possible de se procurer le catalogue des publications de l'Institut et de s'abonner à *Prévention au travail* en écrivant à l'adresse au bas de cette page.

ATTENTION

Cette version numérique vous est offerte à titre d'information seulement. Bien que tout ait été mis en œuvre pour préserver la qualité des documents lors du transfert numérique, il se peut que certains caractères aient été omis, altérés ou effacés. Les données contenues dans les tableaux et graphiques doivent être vérifiées à l'aide de la version papier avant utilisation.

Dépôt légal
Bibliothèque nationale du Québec

IRSST - Direction des communications
505, boul. de Maisonneuve Ouest
Montréal (Québec)
H3A 3C2
Téléphone : (514) 288-1 551
Télécopieur: (514) 288-7636
Site internet : www.irsst.qc.ca
© Institut de recherche en santé
et en sécurité du travail du Québec,

**Silice, silicose et cancer
Étude de rétention pulmonaire**

**André Dufresne,
Université McGill**

**Guy Perrault,
Direction des opérations, IRSST**

**Raymond Bégin,
Université de Sherbrooke**

**ÉTUDES ET
RECHERCHES**

RAPPORT

SOMMAIRE

La rétention pulmonaire de particules fibreuses et non-fibreuses a été mesurée chez des cas de travailleurs exposés à la silice dans différents métiers, réunis en trois groupes : travailleurs avec silicose et cancer du poumon, avec silicose, sans silicose ni cancer du poumon. Les résultats de rétention pulmonaire ont été comparés à deux groupes : l'un de travailleurs exposés à l'amiante et cas reconnus d'amiantose; l'autre, un groupe de référence d'individus de la population de Sherbrooke sans exposition connue. Les particules extraites du parenchyme pulmonaire ont été analysées par microscopie électronique à transmission (MET) munie d'un équipement de spectroscopie à énergie dispersive (SED) et par diffraction des rayons-X.

Les résultats indiquent que les cas de travailleurs avec silicose et cancer du poumon retiennent plus de particules riches en éléments métalliques dans le poumon et plus de particules non-fibreuses que tous les autres groupes, que les cas de travailleurs avec silicose retiennent les plus grandes concentrations de quartz, que tous les groupes de cas de travailleurs exposés à la silice ou à l'amiante montrent des concentrations de courtes fibres et de fragments de clivage plus grandes que le groupe d'individus non-exposés et que le groupe de travailleurs avec silicose et cancer du poumon donnent des concentrations de corps ferrugineux intermédiaires entre les cas de travailleurs avec silicose et les cas des travailleurs avec amiantose. Il est donc possible de conclure que les résultats supportent l'hypothèse d'une différence de charges pulmonaires moyennes entre les patients atteints de silicose avec et sans néoplasie pulmonaire. La grande variabilité des concentrations incite à la prudence dans la formulation trop hâtive de lien de causalité, mais permet de poser des hypothèses sur l'origine de ces pathologies pulmonaires.

TABLE DES MATIÈRES

SOMMAIRE.....	2
INTRODUCTION	4
RAPPEL DE L'HYPOTHÈSE DE RECHERCHE.....	4
MÉTHODES	5
CHOIX DES CAS.....	5
ANALYSE PAR MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE À TRANSMISSION ET PAR MICROSCOPIE À CONTRASTE DE PHASE.....	8
ANALYSE PAR DIFFRACTION DES RAYONS X.....	9
STATISTIQUES	9
RÉSULTATS.....	10
DISCUSSION.....	14
PARTICULES NON FIBREUSES.....	14
PARTICULES FIBREUSES.....	15
CONCLUSION	15
APPLICABILITÉ DES RÉSULTATS	16
RETOMBÉES ÉVENTUELLES	16
RÉFÉRENCES.....	17

INTRODUCTION

Chez les mineurs, potiers, granitiers, fondeurs de métaux ferreux et non-ferreux, l'inhalation de poussières minérales causent des silicozes, pneumoconioses mixtes, cancers et autres affectations pulmonaires qui se manifestent à différents niveaux de l'arbre trachéobronchique.(1-3) Au Québec, un certain nombre de ces travailleurs sont d'ailleurs indemnisés par la CSST (Commission de la santé et la sécurité du travail). L'examen de ce groupe de travailleurs silicozés revêt actuellement une importance particulière étant donné un article récent qui rapporte un taux d'incidence accru de cancer pulmonaire chez ce groupe de travailleurs indemnisés pour silicose.(4) Cette observation rejoint le créneau de recherche silice-silicose-cancer dont la littérature récente note les controverses provenant du manque de connaissances sur les divers agents cancérigènes présents en même temps que la silice dans différents milieux de travail.(2,5) Le CIRC (Commission internationale de recherche sur le cancer) qui avait classé la silice cristalline dans la catégorie d'évidence limitée de cancérigénicité chez l'homme(6), vient d'ailleurs d'évaluer que la silice cristalline est un cancérigène chez l'humain en notant que l'effet cancérigène ne se retrouve pas dans tous les milieux où les travailleurs sont exposés à la silice cristalline.(7) Cette évaluation conditionnelle du CIRC met en évidence l'opportunité d'apporter des éléments de précision sur la nature des cancérigènes présents dans ces milieux de travail.

L'évaluation de la rétention pulmonaire des minéraux chez des travailleurs ayant oeuvré dans ces milieux de travail permet d'estimer partiellement leurs expositions professionnelles antérieures.(8) Bien que la silicose soit une maladie industrielle connue depuis plusieurs années, il y a peu d'études qui aient documentées de façon exhaustive la rétention pulmonaire chez les travailleurs silicozés avec ou sans cancer du poumon. La concentration massique de silice a été mesurée chez des mineurs du charbon et un groupe témoin (6), mais l'absence de données sur la mesure simultanée de la silice et d'autres contaminants tels les métaux, a persisté jusqu'en 1990.(10)

RAPPEL DE L'HYPOTHÈSE DE RECHERCHE

Le projet visait à vérifier l'hypothèse selon laquelle la charge pulmonaire en particules minérales des travailleurs exposés à la silice et manifestant des affectations malignes du système respiratoire, serait statistiquement différente de la charge pulmonaire des travailleurs silicozés mais sans affectation maligne du système respiratoire.

MÉTHODES

La collecte des tissus pulmonaires a permis de recueillir au Québec soixante-sept tissus pulmonaires de patients silicotiques, vingt et un avec néoplasie pulmonaire et quarante-six sans néoplasie. Pour fin de comparaison, on a ajouté à ces cas, treize mineurs atteints d'amiantose, vingt patients provenant de la population de Sherbrooke et douze patients, de divers métiers, atteints de cancer pulmonaire mais sans fibrose apparente. L'histoire professionnelle des patients enrôlés dans cette étude est présentée au Tableau 1.

Choix des cas

Toute l'information sur la localisation des échantillons de tissu pulmonaire, l'histoire professionnelle, le diagnostic pathologique et tous les renseignements nominatifs proviennent des dossiers de la Commission de la Santé et la Sécurité du Travail du Québec (CSST). Le Tableau 1 résume toutes ces informations telles que colligées après l'analyse des particules par microscopie électronique à transmission (MET).

En pratique, une lettre a été envoyée à chacun des pathologistes (plus de 50) mentionnés dans les dossiers de la CSST pour s'enquérir de la possibilité qu'un échantillon de parenchyme pulmonaire ou de biopsie ait été conservé pour les cas identifiés. Parmi les cas de ces travailleurs ayant déposé une demande d'indemnisation, nous avons retracé des échantillons pour 21 cas avec silicose et cancer du poumon (exposition possible à la silice dans les mines d'or, de cuivre ou de zinc, fonderies ferreuses et non-ferreuses, et autres), 46 cas avec silicose (exposition possible à la silice dans les mines d'or, de cuivre ou de zinc, fonderies ferreuses et non-ferreuses, chantiers de construction et autres), et 12 cas sans silicose mais avec cancer du poumon dans différents métiers (exposition possible à titre de soudeurs, ferblantiers et autres).

À ces trois groupes de départ, se sont ajoutés treize cas de mineurs d'amiante avec amiantose légère (exposition à l'amiante dans les mines avec possibilité d'exposition à la silice) et un groupe contrôle de 20 cas de la ville de Sherbrooke, sans exposition connue. Les échantillons du groupe contrôle consistaient en tissu pulmonaire humide provenant de cas soit de mort accidentelle, soit de mort par infarctus aigu du myocarde, chez des hommes entre 1990 et 1992 tels que recueillis au Centre hospitalier de l'Université de Sherbrooke, les histoires de cas et les autopsies aux dossiers médicaux, aucun de ces cas n'avait d'exposition connue à l'amiante ou à la silice. Pour les individus âgés de plus de 45 ans, aucun de ces cas n'avait soumis ou n'était indemnisé pour silicose ou autre pathologie pulmonaire.

La certification de néoplasie pulmonaire, de silicose ou d'amiantose a été effectuée par les pathologistes des hôpitaux d'où proviennent les échantillons et validée par un pathologiste expert retenu par la CSST au cours de l'étude de la demande d'indemnisation. La sévérité de l'amiantose et de la silicose n'a pas été un critère de sélection. Seuls des blocs de tissus dont la localisation pulmonaire n'était pas décrite, étaient disponibles. Seule la fraction de tissu qui ne montrait pas de signes de néoplasie a été utilisée pour analyse des particules.

TABLEAU 1.- HISTOIRE PROFESSIONNELLE

Cas	n	DOB	DOD	Age	YOE	FYE	LYE	YSLE
Fibrose et cancer pulmonaire	21	1926.1 (8.8) [1922.1-1930.1]	1987.0 (5.7) [1984.5-1989.5]	60.6 (7.2) [57.3-63.9]	28.1 (9.0) [23.9-32.2]	1950.5 (10.6) [1945.5-1955.4]	1979.1 (9.5) [1974.7-1983.5]	7.4 (6.2) [4.5-10.3]
Fibrose seulement	46	1920 (10.9) [1917.0-1923.7]	1985.1 (4.6) [1983.7-1986.4]	65.1 (9.5) [62.1-68.0]	27.3 (11.3) [23.4-30.4]	1945.7 (11.6) [1942.1-1949.3]	1973.4 (12.3) [1969.6-1977.2]	12.0 (11.7) [8.4-15.7]
Travailleurs exposés, sans fibrose - mais avec cancer pulmonaire (métiers)	12	1917.3 (7.3) [1912.7-1922.0]	1981.0 (3.7) [1978.5-1983.2]	63.5 (6.4) [59.5-67.6]	35.8 (10.7) [28.9-42.6]	1939.4 (8.9) [1933.8-1945.1]	1975.0 (6.8) [1970.2-1978.8]	7.3 (5.9) [3.5-11.0]
Amiantose (mineurs d'amiante)	13	1914.1 (7.9) [1909.1-1919.1]	1985.0 (5.7) [1980.4-1987.7]	69.7 (5.9) [65.9-73.4]	35.3 (6.4) [31.2-39.4]	1936.5 (7.7) [1931.6-1941.4]	1973.9 (4.3) [1971.2-1976.7]	10.2 (4.3) [7.5-12.9]
Bruit de fond - population de Sherbrooke	20	1948.4 (14.4) [1941.7-1955.1]	1990.0 (2.2) [1989.0-1991.1]	42.0 (14.7) [35.1-48.9]				

I: travailleurs ayant réclamé une indemnisation, n: nombre de cas = 118, DOB: date moyenne de naissance, DOD: date moyenne du décès, YOE: années d'exposition, FYE: première année d'exposition, LYE: dernière année d'exposition, YSLE: année moyenne depuis la dernière exposition. Moyenne arithmétique, (écart-type), [Intervalle de confiance à 95% sur la moyenne arithmétique]

Analyse par microscopie électronique à transmission et par microscopie à contraste de phase

Les procédures analytiques de la MET et de la microscopie à contraste de phase (MCP) ont été décrites en détail dans une publication précédente.(8) En résumé, pour la microscopie électronique à transmission, le tissu pulmonaire a été digéré dans une solution d'hypochlorite de sodium. Pour tenir compte de la variabilité des concentrations de particules minérales dans le tissu original et éviter la surcharge de particules sur la grille de MET, des aliquotes de 2, 5, 10 et 15 mg de tissu ont été digérés et l'échantillon qui présentait la densité appropriée de particules a été utilisée pour l'analyse. En général, un aliquote de 25 mg a été digéré pour analyse par MCP. La suspension résultante de particules dans la solution d'hypochlorite de sodium a alors été déposée, par filtration sous vide, sur un filtre d'ester de cellulose (EC). Les filtres pour l'analyse des corps ferrugineux par PCM, avaient un diamètre de 25 mm et une porosité de 3.0 μm . Les filtres pour l'analyse des fibres d'amiante, des fragments clivés et des particules isométriques par MET, avaient un diamètre de 25 mm et une porosité de 0.45 μm .

Les filtres pour l'analyse des corps ferrugineux ont été transparisés et fixés sur une lamelle de microscope à l'aide de diméthylformamide (DMF/acide acétique/eau) et de la solution d'Eukitt[®] (Kindler). Les corps ferrugineux ont été comptés avec un microscope Carl Zeiss[™] à un agrandissement de 312. Ils furent identifiés en se basant sur les considérations morphologiques habituelles. La limite de détection est de 0.4 corps ferrugineux par mg de tissu sec.

Les filtres pour analyse par MET ont été calcinés dans un four à plasma d'oxygène (LFE, modèle 500, 15 mL/min O₂) durant 4 heures. Les cendres ont été remises en suspension dans de l'eau distillée et déminéralisée et filtrées sous vide pour déposition sur un filtre Nucleopore de polycarbonate ayant un diamètre de 25 mm et une porosité de 0.2 μm . Quatre grilles microscopiques furent préparées pour chaque échantillon, par réplique au carbone.

Les grilles ont été examinés, en mode de transmission, à l'aide d'un MET JEOL 100 CX muni d'un spectromètre à énergie dispersive (EDS, PGT, système IV) à un voltage d'accélération de 80 kV et un grossissement de 10 000 X. D'une part, sur chacune des quatre grilles, 12 ou 13 champs du réticule, chacun ayant une surface de 73 μm^2 , ont été choisis au hasard, et dans ces champs, toutes les particules non-fibreuses plus grandes que 0.25 μm , ont été dénombrées. D'autre part, jusqu'à 30 ouvertures de grilles couvrant une surface de 6400 μm^2 ont été choisies au hasard pour le décompte des particules fibreuses > 5 μm et plus petite que > 5 μm . Le décompte se terminait à la trentième ouverture ou à la trentième fibre comptée. L'identification des particules fibreuses et non-fibreuses a été réalisée par analyse de la composition élémentaire et de la morphologie.(8,9) Chaque spectre SED (spectromètre à énergie dispersive) de particules de silicate sous identification a été comparé à une banque d'environ 150 minéraux de référence, dont la composition indiquée par des minéralogistes, a été confirmée par diffraction des rayons X. Dans les cas où l'identification d'une particule n'était pas évidente pour le spectroscopiste, le bruit de fond était filtré, les rapports K de chaque élément (l'intensité de

chaque pic relativement au silicium) étaient calculés, transformés en nombre relatif de chaque élément et comparés aux résultats des minéraux de référence.

Analyse par diffraction des rayons X

La diffraction des rayons X a permis d'identifier et de doser la silice cristalline extraite du tissu pulmonaire après déposition sur membrane d'argent tel que décrit dans la méthode analytique de l'IRSST.(11) Un diffractomètre à rayons X Philips (Philips, Eindhoven, Hollande) a servi aux mesures. Le goniomètre vertical (PW 1050/81) était équipé du rotateur d'échantillons (PW-1774) conçu pour des filtres d'argent ayant un diamètre de 25 mm, un détecteur à cristal de graphite et un compteur proportionnel. La source d'irradiation était une anode de cuivre à large faisceau de rayons X (1500 watts). L'intensité de la raie de diffraction du quartz à 3.34×10^{-8} cm et de la cristobalite à 4.05×10^{-8} cm a été convertie en concentrations à partir d'une courbe d'étalonnage avec un échantillon de quartz (NBS # 1878) du National Institute of Standards and Technology. La concentration de quartz est exprimée en $\mu\text{g}/\text{mg}$ de tissu sec. La limite de détection est de $0.1 \mu\text{g}/\text{mg}$.

Statistiques

Des analyses statistiques descriptives ont été effectuées à l'aide d'un logiciel Minitab (Minitab, version 10). Les moyennes arithmétiques et les écart-type décrivent les variables reliées à l'histoire professionnelle. Les moyennes géométriques et les déviations standard géométriques reproduisent les distributions des données de charge pulmonaire.

RÉSULTATS

Le Tableau 2 montre plusieurs tendances générales. Les patients atteints de fibrose et de cancer pulmonaire ont retenu le plus de particules non-fibreuses dans leur poumon. Cependant, il faut mettre en évidence que les patients qui ont une atteinte de fibrose pulmonaire seulement ont retenu plus de silice cristalline dans leur poumon que les cas atteints de fibrose et de cancer pulmonaire. Il est intéressant de noter que les patients atteints de fibrose et de cancer pulmonaire ont retenu dans leur poumon plus de particules riches en métaux lourds tels chrome, nickel, cadmium, manganèse, etc. La présence de cristobalite n'a été mise en évidence dans aucun cas.

Le Tableau 3 montre que tous les groupes exposés en milieu de travail ont retenu des concentrations notables de fibres courtes ou de fragments clivés comparativement à la population de référence.

Dans le Tableau 4, les cas atteints d'amiantose ont retenu plus de fibres (d'amiante) que tous les autres groupes ce qui semble logique. Toutefois, il est surprenant de constater que la concentration en fibres d'amiante $>5 \mu\text{m}$ est du même ordre de grandeur que la concentration des autres groupes qui n'ont pas été exposés sciemment à l'amiante. Également dans le Tableau 4, tous les groupes exposés ont des quantités notables de corps ferrugineux dans leur poumon comparativement à la population de référence. Après le groupe de travailleurs amiantosés c'est de nouveau dans les poumons du groupe avec fibrose et cancer pulmonaire que sont observés les plus grands nombres de corps ferrugineux.

TABLE 2
CONCENTRATION DES PARTICULES NON-FIBREUSES
(million de particules > 0.25 µm / mg de tissu pulmonaire en poids sec)

	Fibrose et cancer pulmonaire	Fibrose seulement	Travailleurs exposés, sans fibrose mais avec cancer pulmonaire	Amiantose (mineurs d'amiante)	Bruit de fond Population de Sherbrooke
Silicium	2.10 (3.6) [1.21-3.82]	1.25 (3.0) [0.90-1.73]	0.68 (2.8) [0.50-1.88]	0.53 (2.9) [0.29-1.01]	0.36 (1.9) [0.26-0.48]
Feldspaths	0.76 (3.3) [0.44-1.32]	0.55 (4.6) [0.35-0.86]	0.52 (3.1) [0.26-1.06]	0.86 (4.2) [0.36-2.02]	0.27 (2.7) [0.17-0.43]
Argiles	0.25 (3.5) [0.14-0.44]	0.15 (6.0) [0.09-0.26]	0.86 (1.7) [0.63-1.18]	0.49 (2.4) [0.29-0.82]	0.31 (3.1) [0.18-0.53]
Micas	0.06 (7.9) [0.02-0.16]	0.04 (6.3) [0.02-0.07]	0.34 (2.3) [0.20-0.58]	0.25 (5.8) [0.09-0.71]	0.09 (2.2) [0.06-0.13]
Autres types de silicates	0.07 (7.2) [0.03-0.18]	0.07 (4.6) [0.04-0.11]	0.12 (2.0) [0.08-0.19]	0.07 (2.8) [0.04-0.14]	0.01 (2.7) [0.006-0.02]
Riches en métaux (sauf fer)	0.71 (5.1) [0.44-1.94]	0.34 (6.8) [0.19-0.54]	0.21 (3.7) [0.09-0.48]	0.27 (2.0) [0.18-0.42]	0.16 (2.0) [0.11-0.21]
Riches en Fer	0.34 (7.8) [0.14-0.88]	0.12 (6.6) [0.07-0.21]	0.15 (1.7) [0.11-0.21]	0.12 (3.7) [0.05-0.26]	0.25 (2.1) [0.18-0.35]
Riches en calcium et phosphore	0.02 (10) [0.006-0.05]	0.01 (4.9) [0.008-0.02]	0.03 (15) [0.006-0.19]	0.07 (9.8) [0.02-0.26]	0.09 (4.4) [0.04-0.17]
Autres non silicates	0.03 (6.6) [0.03-0.13]	0.02 (4.4) [0.02-0.05]	0.02 (3.8) [0.04-0.24]	0.04 (4.6) [0.02-0.10]	0.01 (2.5) [0.007-0.02]
Toutes les particules	8.4 (1.9) [6.29-11.26]	4.89 (2.7) [3.64-6.57]	4.62 (1.8) [3.21-6.64]	4.18 (1.7) [2.98-5.84]	2.00 (1.6) [1.60-2.48]
Quartz(1)	0.77 (5.7) [0.33-1.83]	1.35 (6.1) [0.79-2.34]	0.07 (2.6) [0.04-0.13]	0.40 (5.1) [0.15-1.08]	0.23 (5.3) [0.11-0.50]

(1): Les concentrations sont en mg/mg de tissu pulmonaire,

Moyenne géométrique, (écart-type géométrique), [intervalle de confiance à 95% sur la moyenne géométrique]

TABEAU 3
CONCENTRATION DES PARTICULES FIBREUSES
(millier de particules < 5µm/mg de tissu pulmonaire en poids sec)

	Fibrose et cancer pulmonaire	Fibrose seulement	Travailleurs exposés, sans fibrose mais avec cancer pulmonaire	Amiantose (mineurs d'amiante)	Bruit de fond Population de Sherbrooke
Silicium	2.51 (10) [0.88-7.18]	1.62 (15) [0.72-3.64]	1.06 (4.9) [0.39-2.89]	0.15 (6.8) [0.05-0.47]	0.25 (5.4) [0.12-0.56]
Feldspaths	0.18 (7.4) [0.07-0.46]	0.28 (14) [0.13-0.62]	0.18 (6.2) [0.06-0.58]	0.08 (5.2) [0.04-0.23]	0.21 (6.1) [0.09-0.48]
Argiles	1.71 (9.2) [0.62-4.69]	1.81 (12) [0.87-3.77]	3.03 (3.3) [1.43-6.41]	0.41 (8.4) [0.11-1.51]	0.54 (5.3) [0.25-1.17]
Micas	0.57 (9.2) [0.21-1.58]	0.67 (12) [0.32-1.41]	0.78 (4.9) [0.29-2.15]	1.98 (4.5) [0.80-4.88]	0.20 (6.2) [0.09-0.47]
Autres silicates	2.22 (8.8) [0.83-5.95]	1.58 (11) [0.78-3.21]	3.33 (2.8) [1.75-6.36]	1.80 (12) [0.40-8.10]	0.35 (7.7) [0.14-0.92]
Riches en métaux	1.36 (12) [0.44-4.19]	0.66 (16) [0.29-1.48]	0.63 (6.7) [0.19-2.11]	0.90 (16) [0.17-4.78]	0.61 (4.8) [0.30-1.28]
Riches en fer	0.17 (8.4) [0.07-0.45]	0.13 (6.3) [0.07-0.22]	0.35 (6.2) [0.11-1.11]	0.06 (3.9) [0.04-0.14]	0.12 (4.2) [0.06-0.23]
Riches en phosphore et calcium	0.06 (4.3) [0.04-0.11]	0.05 (4.3) [0.04-0.08]	0.08 (4.5) [0.04-0.20]	0.11 (10) [0.04-0.44]	0.04 (1.8) [0.04-0.06]
Autres non silicates	0.06 (4.1) [0.04-0.20]	0.06 (4.1) [0.08-0.26]	0.05 (2.4) [0.04-0.34]	0.04 (2.2) [0.04-0.31]	0.06 (3.4) [0.04-0.11]
Fibres d'amiante	0.31 (7.6) [0.12-0.77]	0.16 (8.8) [0.08-0.30]	0.28 (5.6) [0.09-0.84]	8.55 (2.2) [1.67-43.70]	0.52 (9.1) [0.20-1.34]
Toutes les fibres	33.5 (3.0) [20.21-55.66]	31.1 (4.7) [19.65-49.32]	15.9 (2.1) [9.97-25.29]	40.3 (3.1) [20.31-79.86]	3.18 (6.7) [1.31-7.72]

Moyenne géométrique, (écart-type géométrique), [Intervalle de confiance à 95% sur la moyenne géométrique]

TABLEAU 4

CONCENTRATION DES PARTICULES FIBREUSE
(millier de particules > 5 µm/mg de tissu en poids sec)

	Fibrose et cancer pulmonaire	Fibrose seulement	Travailleurs exposés, sans fibrose mais avec cancer pulmonaire	Amiantose (mineurs d'amiante)	Bruit de fond Population de Sherbrooke
Silicium	0.27 (10) [0.10-0.78]	0.27 (9.6) [0.14-0.53]	0.09 (4.5) [0.04-0.23]	0.06 (3.3) [0.04-0.13]	0.05 (1.9) [0.04-0.07]
Feldspaths	0.06 (3.1) [0.04-0.11]	0.08 (4.0) [0.05-0.12]	0.04	0.04	0.06 (2.3) [0.04-0.09]
Argiles	0.07 (3.8) [0.04-0.13]	0.06 (3.5) [0.04-0.08]	0.05 (2.0) [0.04-0.07]	0.04	0.09 (2.9) [0.06-0.16]
Micas	0.05 (2.3) [0.04-0.08]	0.08 (3.7) [0.05-0.12]	0.05 (2.0) [0.04-0.07]	0.11 (5.1) [0.04-0.30]	0.06 (2.3) [0.04-0.09]
Autres silicates	0.10 (3.6) [0.06-0.18]	0.06 (4.0) [0.04-0.09]	0.11 (3.3) [0.05-0.23]	0.21 (7.3) [0.06-0.70]	0.06 (2.4) [0.04-0.08]
Riches en métaux	0.07 (3.7) [0.04-0.13]	0.08 (4.2) [0.05-0.12]	0.04	0.06 (2.5) [0.04-0.10]	0.08 (2.4) [0.05-0.12]
Riches en fer	0.05 (2.3) [0.04-0.07]	0.04	0.04	0.034	0.04 (1.5) [0.04-0.05]
Riches en phosphore et calcium	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04
Autres non silicates	0.04	0.04	0.05 (2.0) [0.04-0.07]	0.04	0.05 (1.9) [0.04-0.07]
Fibres d'amiante	0.12 (3.5) [0.07-0.21]	0.05 (3.5) [0.04-0.08]	0.16 (4.2) [0.07-0.40]	2.67 (4.9) [1.02-6.95]	0.17 (5.3) [0.08-0.37]
Toutes les fibres	1.04 (7.4) [0.42-2.60]	0.90 (8.4) [0.48-1.69]	0.69 (2.5) [0.39-1.21]	3.93 (4.3) [1.63-9.47]	0.54 (4.6) [0.26-1.09]
Corps ferrugineux / mg de tissu sec	4448 (21) [1070-18826]	661 (20) [270-1621]	372 (7.8) [57-752]	9500 (9.2) [1602-32925]	98.4 (7.1) [39-247]

Moyenne géométrique, (écart-type géométrique), [Intervalle de confiance à 95% sur la moyenne géométrique]

DISCUSSION

Les cas qui forment les différents groupes de l'étude ne représentent pas un échantillon aléatoire des travailleurs silicotiques de la province de Québec. Ils ne proviennent pas non plus de milieux de travail susceptibles de générer des profils d'expositions homogènes. Néanmoins, ils peuvent fournir des indications sur l'exposition à certaines poussières minérales dans divers milieux industriels.

Particules non fibreuses

L'observation d'une plus grande concentration de particules non fibreuses dans les groupes de cas avec fibrose et cancer du poumon est compatible avec les résultats de Churg et Wiggs (12) sur quatorze cas avec cancer mais sans exposition professionnelle. Cependant, toute tentative de généralisation de cette observation doit être traitée avec précaution. Les résultats doivent plutôt servir d'hypothèse, à cause du petit nombre de cas recensés dans notre étude et de l'absence d'information systématique sur l'exposition à des poussières minérales durant l'emploi, sur les expositions para-professionnelles ou domestiques et sur le tabagisme.

La présence d'une charge pulmonaire plus grande dans les groupes exposés que la charge des cas de la population sans exposition confirme les résultats d'études préalables. Ainsi Abraham et Burnett (13) ont analysé par microscopie électronique à balayage avec SED, quarante échantillons pulmonaires de silicotiques, d'adultes normaux et d'enfants. Ils ont obtenu un large domaine de concentrations en nombre de particules dans le poumon, avec le plus grand nombre de particules dans le cas d'un silicotique. Funahashi et ses collègues (14) ont observé des quantités de particules de silice plus grandes, de façon significative, en comparant la charge pulmonaire de cinq silicotiques à cinq cas sans pathologie pulmonaire.

Dans notre étude, les cas de fibrose avec cancer pulmonaire ont aussi retenu dans le poumon de plus grandes concentrations de particules riches en éléments métalliques que tous les autres groupes. La confirmation de cette observation pourrait apporter un début d'explication à l'observation de la cancérogénicité de la silice cristalline qui ne se retrouve pas dans tous les milieux de travail où la silice cristalline est présente à des concentrations comparables.(6)

Particules fibreuses

La comparaison des concentrations de particules fibreuses dans le poumon indique aussi que les patients avec fibrose montrent des plus grandes concentrations de particules fibreuses que les cas de la population de Sherbrooke sauf pour les fibres d'amiante. Cette observation d'une moyenne géométrique de la concentration en fibres d'amiante, de la population qui forme le bruit de fond, comparativement aux patients fibrotiques peut s'expliquer par la provenance des deux groupes. Les cas de la population de référence provenaient du Centre hospitalier de l'Université de Sherbrooke, qui dessert la population de l'Estrie, incluant les régions minières de Thetford et d'Asbestos. Sébastien et ses collaborateurs (15) ont rapporté que la concentration de la chrysotile dans l'air ambiant des régions minières était de 50 à 150 fois plus élevée que dans la ville de Montréal et dans le village rural de St-Étienne. La direction des vents dominants contribue aux concentrations élevées d'amiante aéroporté dans la région et l'entourage immédiat des mines par rapport aux régions plus éloignées. (16) De plus, les concentrations de chrysotile et de trémolite ($>5\mu\text{m}$) dans des échantillons de tissus pulmonaires de la population résidant de 10-35 km des mines d'amiante étaient significativement plus élevées que les échantillons provenant de la population qui habite le long de la frontière entre le Québec et les États-Unis (17, 18). D'autre part, les moyennes géométriques des concentrations en fibres d'amiante, fibres totales et corps ferrugineux dans la population de référence sont comparables aux résultats de Dufresne *et al.* (19) et de Case *et al.* (20).

Le résultat le plus surprenant est la concentration de corps ferrugineux dans le groupe des cas avec fibrose et cancer pulmonaire. En effet, cette concentration est intermédiaire entre la concentration moyenne du groupe de cas exposés à l'amiante (groupe Amiantose) et les autres groupes ce qui suggère la possibilité qu'un certain nombre de travailleurs qui ont été classés dans les deux groupes de cas exposés à la silice (fibrose seulement et sans fibrose mais avec cancer pulmonaire) auraient été exposés à de l'amiante, des fibres de céramiques ou d'autres silicates fibreux.

CONCLUSION

Tous les résultats tendent à confirmer l'hypothèse initiale à l'effet que la charge pulmonaire en particules minérales des travailleurs exposés à la silice et manifestant des affectations malignes du système respiratoire, serait différente de la charge pulmonaire des travailleurs silicosés mais sans affectation maligne du système respiratoire. L'observation d'une charge pulmonaire plus élevée en éléments métalliques, si elle était confirmée par une augmentation du nombre d'échantillons, pourrait s'avérer extrêmement importante pour l'application de la nouvelle évaluation conditionnelle de cancérogénicité du CIRC.

APPLICABILITÉ DES RÉSULTATS

Les résultats de l'examen pulmonaire des travailleurs décédés peuvent notamment être extrapolés, par les responsables des programmes de santé, pour documenter la présence de particules fibrogènes, tel que la silice cristalline, ou de particules cancérogènes, telles que l'amiante, dans les milieux de travail où cette présence n'était pas soupçonnée. La relation dose-réponse résultant de cette recherche permettra également aux pneumologues de supporter leurs diagnostics lors d'examens de travailleurs exposés à ces particules.

RETOMBÉES ÉVENTUELLES

La grande variabilité des concentrations incite à la prudence dans la formulation trop hâtive de lien de causalité, mais permet de poser des hypothèses sur l'origine de ces pathologies pulmonaires

RÉFÉRENCES

1. Weill, H., Jones, R.N. et Parkes, W.R. « Silicosis and Related Diseases » dans Occupational Lung Disorders, Third Edition, éditeur Parkes, W. R., Chapitre 12, p. 285-339 (1994).
2. "Silica, Silicosis and Lung Cancer - Controversy in Occupational Medicine" Éditeur, Goldsmith, D.F., Winn, D.W. et Shy, C.M., Praeger Scientific, New York, 536 p. (1986).
3. "Occupational Exposure to Silica and Cancer Risk" Éditeurs, Simonato, L., Fletcher, A.C. Saracci, R. et Thomas, T.L. IARC Scientific Publications N° 97, Lyon 1990.
4. Rivard, C.I., Armstrong, B., Petitclerc, M., Cloutier, L.G. et Thériault, G. "Lung Cancer Mortality in Québec." The Lancet 30:1504-1506 (1989).
5. McDonald, J.C. "Silica, Silicosis and Lung Cancer" British Journal of Industrial Medicine 46:289-291 (1989)
6. International Agency for Research on Cancer. "IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans - Silica and some silicates." Vol. 42, Lyon, France (1987).
7. Communication privée (1996)
8. Dufresne, A., Case, B., Fraser, R. And Perrault, G. "Protocol of Lung Particulate Analysis by Electron Transmission Microscopy for Decoding Occupational History from Lung Retention" Ann. Occup. Hyg. Inhaled Particles VII, 38(Supp.1):503-517 (1994).
9. Dufresne, A. "Décodage de l'exposition professionnelle par l'analyse de particules extraites du parenchyme pulmonaire." Thèse de doctorat. École de santé au travail, Université McGill, 216 p. (1990).
10. Dufresne, A., Bégin, R., Churg, A. et Massé, S. « Mineral Fibre Content of Lungs in Patients with Mesothelioma Seeking Compensation in Québec. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 153:711-718 (1996).
11. IRSST « Analyse de quartz , de cristobalite et de trydimite dans les poussières aéroportées. Redéposition sur filtre d'argent. Notes et rapports scientifiques et techniques, Méthode analytique 206-1. Institut de recherche en santé et en sécurité du travail, Montréal, Québec, Canada.
12. Churg, A. and Wiggs, B. "Mineral particles, mineral fibres and lung cancer" Environ. Res.

37:364-372 (1985).

13. Abraham, J.L. Burnett, B. "Quantitative *in situ* analysis of inorganic particulate burden in tissue sections-An update", In : Microprobe analysis in Medicine, pp. 111-131, P. Ingram, J.D. Shelburne, V.L.Roggli, Eds., Hemisphere Publishing Corp. NewYork (1989).
14. Funahashi, A., Pintar, K. and Siegesmund, K.A. "Identificaiton of foreign material in lung by energy dispersive X-ray analysis, a new approach to silicosis. Arch. Environ. Health 30:286-289 (1875).
16. Sébastien, P., Plourde, M., Robb, R., Ross, M. et Nadon, B. "Ambient air asbestos survey in Quebec mining towns. Part II. Main study. Environmental Protection Service, Environment Canada, Montreal, Quebec, Ministry of Supply and Services, Report EPS 5/AP/RQ-2E (1986).
17. Singh, B., and Thouez, J.P. "Ambient air concentrations of asbestos fibres near the town of asbestos, Quebec." Environ. Research, 36:144-159 (1985).
18. Case, B.W. and Sébastien, P. Environmental and occupational exposures to chrysotile asbestos : a comparative microanalytic study. Arch. Environ. Health 42:185-191 (1987).
19. Case, B.W. and Sébastien, P. "Microanalytic classification of environmental exposure in a chrysotile mining region." Am. Rev. Res. Dis. 137(supplement 1):94-98 (1988).
20. Dufresne, A., Bégin, R., Churg, A. and Massé, S. "Mineral fibre content of lungs patients with mesothelioma seeking compensation in Québec". Am. J. Respir. Crit. Care Med. 153: 711-718 (1996).
21. Case, B.W., Sébastien, P. and McDonald, J.C. "Lung fibre analysis in accident victims : a biological assessment of general environmental exposures." Arch. Environ. Health 43:178-179 (1988).