



**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE MOULOUD MAMMERI DE TIZI OUZOU**



**FACULTE DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET DES SCIENCES
AGRONOMIQUES**

Département de Biologie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Biologie des populations et des organismes

Mémoire de fin d'étude

En vue de l'obtention du diplôme de

Master II

Synthèse bibliographique portant sur la physiopathologie de la silicose

Réalisé par :

M^{elle} Hocine Asma

M^{elle} Slimani Syla

Membre de jury :

La présidente : M^{me} Brahmi K.

Professeure

UMMTO

La promotrice : M^{me} Amroun T.T.

MCB

UMMTO

L'examinatrice : M^{elle} Bouguenoun I.

MCB

UMMTO

Le co-promoteur : Dr. Laga M.

Maitre-assistant

**CHU
Tizi-Ouzou**

Année 2020 / 2021

Remerciements

Nous remercions infiniment M^{me} Amroun Thilali Thanina et Dr Laga Meziane pour leurs encouragements, leurs encadrements, et leurs soutiens et supports qui nous ont facilité toutes les tâches afin de terminer notre mémoire dans des conditions agréables.

Et nous remercions aussi M^{me} Brahmi Karima, M^{elle} Bouguenoun Imane pour avoir accepté d'examiner notre travail.

Dédicaces

Nous dédions ce mémoire à nos parents qui n'ont ménagé aucun effort pour nous aider et encourager ainsi que nos frères et sœurs et surtout Sarah et Aya.

Sans oublier nos amies et tous ce qui nous ont donnés des coups de mains pour réussir ce travail.

Glossaire

Adénopathie médiastinale : inflammation des ganglions lymphatiques au niveau du médiastin.

Amiante: Minéral composé de silicate de calcium et de silicate de magnésium.

Anthraxose Maladie : pulmonaire due à l'inhalation de particules de charbon ou de graphite.

Apoptose: c'est une mort cellulaire programmée.

Aspergillose: Maladie infectieuse due au développement d'un champignon, du genre Aspergillus.

Asthénie : état de faiblesse générale caractérisé par une diminution du pouvoir fonctionnel de l'organisme, non consécutive au travail ou à l'effort et ne disparaissant pas avec le repos.

Bronchopneumopathie: affection diffuse du poumon qui s'associe à des lésions bronchiques.

Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO): obstruction sévère des voies aériennes.

Bronchospasme : contraction spasmodique des muscles lisses de la paroi des bronches.

Cœur pulmonaire chronique (CPC): tout trouble de la partie droite du cœur, essentiellement le ventricule, dû à une affection pulmonaire. Il peut compliquer les insuffisances respiratoires chroniques.

Collagène: C'est une protéine, constituant majeur du tissu conjonctif. Elle entre aussi dans la composition de la trame osseuse sur laquelle se dépose le calcium.

Dyspnée: c'est une difficulté respiratoire, sentiment d'oppression.

Échanges gazeux : rejet de CO₂ et absorption d'O₂.

Embolie pulmonaire: obstruction brutale de l'une des branches de l'artère pulmonaire par un caillot sanguin.

Emphysème: dilatation exagérée et permanente des alvéoles pulmonaires pouvant entraîner la rupture de leurs cloisons.

Expectoration: expulsion par la bouche des sécrétions des voies respiratoires, toux, crachat, crachement.

Fibroblastes: c'est des cellules du tissu conjonctif qui forme les fibres de ce tissu.

Fibrose: Le développement du tissu conjonctif fibreux en excès dans un organe. Fibrose des poumons est un symptôme de la silicose.

Granulome: nom donné à des petites tumeurs, rondes, formées de tissu conjonctif très vasculaire, et infiltrées de cellules polymorphes.

Hémoptysie: Rejet par la bouche de sang provenant de l'appareil respiratoire.

Hémosidérose: surcharge dans les tissus d'hémosidérine, pigment protéique contenant un sel

Pneumoconiose : toute maladie pulmonaire chronique causée par l'inhalation de particules de silice ou de substances similaires qui conduisent à la perte de la fonction pulmonaire

Liste des figures

Figure 1 : Anatomie du poumon	2
Figure 2: Trajet et branches de division des artères pulmonaires droites et gauche	4
Figure 3: Régulation nerveuse de la respiration.....	5
Figure 4: Anatomie extérieur nu nez.....	6
Figure 5: Coupe transversale de la trachée.	7
Figure 6: Vue latérale du pharynx.....	8
Figure7: Anatomie du larynx	9
Figure 8: Cavité buccale.....	10
Figure 9: Schéma histologique de la trachée.....	11
Figure 10: Histologie de la bronche tertiaire.....	12
Figure 11: Histologie d'une bronchiole	12
Figure 12 : Histologie de la paroi alvéolaire pulmonaire	13
Figure 13: Epithélium trachéo-bronchique	14
Figure 14: Epuration muco-ciliaire	15
Figure 15: Mécanismes de défense de l'épithélium respiratoire.....	17
Figure 16: Surface des échanges gazeux.....	18

Liste des tableaux

Tableau I: Classification du Bureau international du travail des anomalies radiologiques au cours des pneumoconioses	32
---	----

Liste des abréviations

SiO₂ : Dioxyde de silicium.

NADPH : nicotinamide adénine di-nucléotide phosphate

TNF : facteur de necrose tumoral.

NF_κB : nucléal factor kB

PGE₂ : prostaglandine E₂

PGDE : prostaglandine DE

PDGF: prostaglandine GF

TGFβ: tumoral Growth Factor B

IGF₁ : insulin Growth factor I

EGF: Endotelium Growth factor

TGFα : tumoral growth factor a

GAG : Glycosaminoglycanes

ARNm : acide ribonucléique messenger

Table des matières

Introduction	1
Chapitre I : Rappels anatomiques et histologie fonctionnelle de l'appareil respiratoire	
1- Aspect anatomique, Histologique et Origine embryologique des poumons.....	2
1-1- Aspect Anatomique des poumons	2
1-2- Origine embryonnaire.....	3
1-3- Vascularisation et Innervation du poumon.....	3
1-3-1- Vascularisation	3
1-3-2- Innervation.	4
1-3-2-1- Afférences métaboliques	4
1-3-2-2- Afférences nerveuses	5
1-3-2-3- Voies efférente	5
1-3-3 Système lymphatique.....	6
2- Voies aériennes supérieures du poumon.....	6
2-1- Nez et les fosses nasales	6
2-2- Pharynx	8
2-3- Larynx	8
2-4- Bouche	9
3- Voies aériennes inférieures	10
3-1- Trachée	10
3-2- Bronches	11
3-3- Bronchioles.....	12
3-4 Alvéoles pulmonaires	13
4- Histophysiologie des voies aériennes profondes	14
4-1- Protection des voies aériennes profondes	14
4-1-1- Voies de conduction	14
4-1-1-1- Défense non spécifique	14
4-1-1-1-1- Mucus	14
4-1-1-1-2- Mouvement ciliaire.....	15
4-1-1-1-3-Toux.....	16
4-1-1-2- Défense spécifique	16
4-1-2- Parenchyme pulmonaire	17
5- Hématose.....	17
6- Physiologie de la respiration	18

Table des matières

6-1- Ventilation pulmonaire	18
6-2- Respiration externe	18
6-3- Transport des gaz respiratoires	18
6-4- Respiration interne.....	18
7- Mouvements respiratoires	19
7-1- Respiration normale	19
7-2- Respiration forcée.....	19
8- Volumes et capacités respiratoire	19
8-1 Volumes respiratoires	19
8-2 Capacités respiratoires	20
9- Echanges gazeux	20
9-1 Epaisseur de la membrane alvéolo-capillaire	21
9-2 Régulation de la respiration	21

Chapitre II: Physiopathologie de la silicose

1- Définition.....	23
1-1- Pneumoconioses	23
1-2-Silicose	23
1-3- Minéralogie.....	23
1-3-1- La silice cristalline.....	24
1-3-2- La silice amorphe	24
2- Source d'exposition à la silice	24
3- Epidémiologie	25
4- Physiologie de la silicose	27
4-1-Moyens d'épuration broncho-alvéolaire.....	27
4-1-1- Phase d'alvéolite	28
4-1-2- Phase de fibrose.....	29
5- Anatomo-pathologie	30
5-1- Aspects cliniques	30
5-1-1- Silicose simple.....	30
5-1-2- Silicose aiguë.....	31
5-2- Exploration paraclinique.....	31
5-2-1-Examens radiologiques	32

Table des matières

5-2-1-1- Radiographie du thorax	32
5-2-1-2- Tomodensitométrie thoracique	34
5-2-2- Exploration fonctionnelle respiratoire (EFR)	34
5-2-3- Lavage broncho-alvéolaire	35
5-2-4- Fibroscopie bronchique	35
5-2-5- Examen anatomopathologique	35
5-2-6- Examen biologique.....	36
5-3- Complications de l'exposition aux poussières de silice	36
5-3-1- Complications aiguë	36
5-3-2- Complications chroniques	37
5-3-3- Autres affections dues à la silice	37
5-3-3-1- Affections non-cancéreuses	37
5-3-3-1-1- Syndrome de Caplan – Collinet	38
5-3-3-1-2- Néphropathies glomérulaires	38
5-3-3-1-3- Syndrome d'Erasmus et la sclérodermie généralisée progressive	38
5-3-3-1-4- Autres.....	38
5-3-3-2- Cancer	39
5-4- Prise en charge	39
5-4-1- Traitement de fond	39
5-4-2- Traitement des complications.....	40
5-4-3- Traitement préventif	40
Conclusion	41
Références bibliographiques	42
Résumé.....	45

Introduction

A l'inhalation, environ 10 000 litres d'air par jour au repos, soit environ 250 millions de litres pour une espérance de vie de 70ans, il est toutefois incontestable que le poumon est l'organe le plus exposé aux agressions extérieures et aux fines particules en suspension dans l'air, ce qui rend difficile de faire la part des infections pulmonaires qui résultent des facteurs génétiques, et de ce qui résultent des facteurs environnementaux (Cécile, 2012).

Mais ce qui est sûr qu'un certains nombres de maladies sont étroitement liées aux facteurs environnementaux, et certaines pathologies sont directement liées à l'inhalation d'un certains nombres de substances qui sont dans l'air que nous respirons. Parmi ses substances qui causent un problème, nous citons la silice, qui est un composant très abondant de la croute terrestre, et elle cause diverses pathologies respiratoires, notamment la Silicose (Brichet, 2000).

La silicose, est l'une des plus anciennes maladies professionnelles connues et reconnues par le régime de sécurité social. Cette fibrose pulmonaire est incurable, mais évitable, et reconnue depuis très longtemps et a été identifiée dans de nombreux pays du monde, et désormais elle pose un problème majeur de santé publique en Algérie notamment dans les régions rurales de Kabylie, et des Aurès (Batna) (Abdallah, 2009).

La conception actuelle de la physiopathologie de cette maladie repose essentiellement sur la notion d'une agression chronique du tissu alvéolaire aboutissant à sa destruction (Carillo, 2004).

Le but de ce travail, consiste à faire une synthèse bibliographique concernant la physiopathologie de la silicose.

Des rappels anatomo-histo-physiologiques en rapport avec l'appareil respiratoire sont abordés dans le premier chapitre. Au niveau du second chapitre, la physiologie de la silicose, les signes cliniques et les éventuels traitements sont abordés. Ce travail sera clôturé par une conclusion.

Chapitre I :

Rappels anatomiques et histologie fonctionnelle de l'appareil respiratoire

1-Aspect anatomique, Histologique et Origine embryologique des poumons

1-1- Aspect Anatomique des poumons

Les poumons sont accrochés aux côtes et soutenus par un muscle (Figure 1), le diaphragme. Ils ont la consistance d'une grosse éponge élastique. Le poumon droit renferme trois lobes tandis que le poumon gauche n'en contient que deux laissant ainsi de la place pour le cœur (Lacasse *et al.*, 2005).

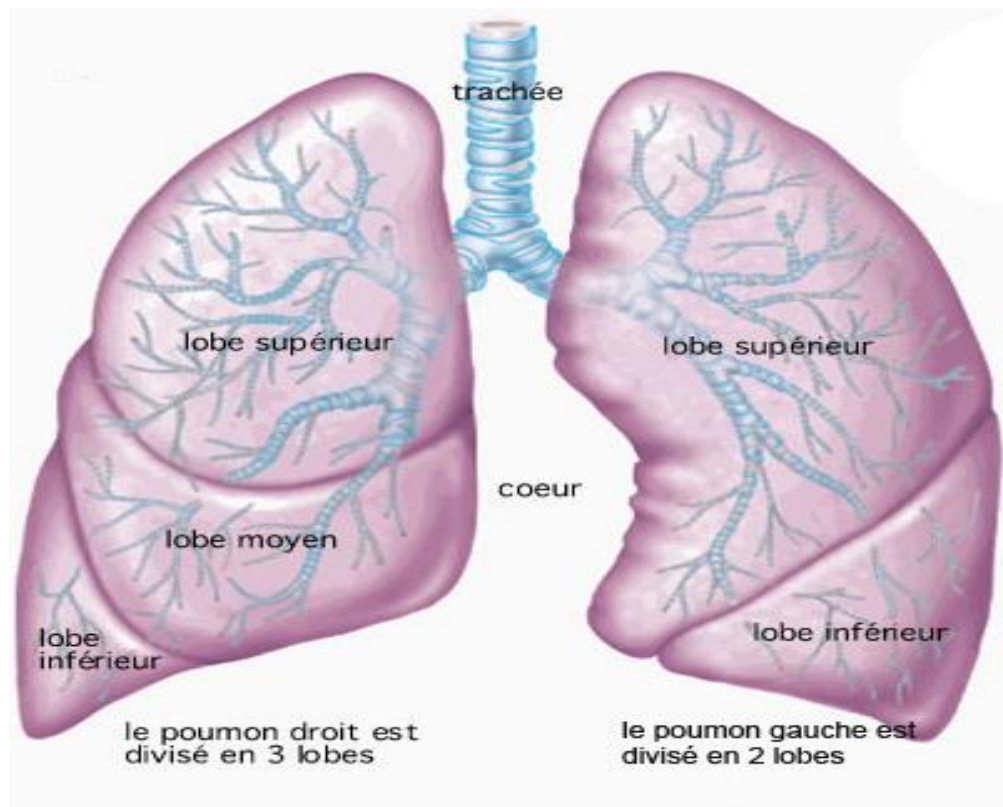


Figure 1 : Anatomie du poumon (Alain, 2008).

Les faces antérieure, latérale et postérieure des poumons sont en contact étroit avec les côtes. L'extrémité supérieure du poumon, en pointe est appelée apex du poumon. La face inférieure est appelée base du poumon. La face médiastinale de chaque poumon porte une dépression, le hile du poumon, où pénètrent les vaisseaux sanguins et systémiques, des vaisseaux lymphatiques, des nerfs ainsi que la bronche principale. La plus petite subdivision du poumon visible à l'œil nu est le lobule, chaque lobule est approvisionné par une bronchiole de gros calibre et ses ramifications. La partie des poumons qui n'est pas occupée par les alvéoles est constituée par le stroma, un tissu conjonctif élastique (Marieb, 2005).

1-2- Origine embryonnaire

Le stade embryonnaire du développement pulmonaire débute avec la formation d'une gouttière dans la partie ventrale du pharynx, le sillon laryngo-trachéal ou sulcus laryngo-trachéales (stade 10, env. 28 jours, 10). Après quelques jours un bourgeon se forme à sa partie distale, il s'agit de l'ébauche pulmonaire (stade 12, env. 30 jours, 12). Lors de sa division consécutive en deux bourgeons bronchiques primaires (ou bronches souches) (stade 14, env. 33 jours, 14), le bourgeon gauche plus petit, est presque horizontal, alors que le bourgeon droit un peu plus grand s'étend parallèlement à l'œsophage et plus caudalement. Ainsi l'asymétrie pulmonaire, telle qu'elle est visible à l'âge adulte, est désormais établie. Les divisions subséquentes des bourgeons endodermiques, à l'origine des bronches secondaires (ou lobaires), se feront également de manière inégale. A droite ils se forment trois bourgeons, alors qu'à gauche ils ne s'en forment que deux, correspondant aux lobes pulmonaires ultérieurs. Lors de l'étape suivante, correspondant à la fin de la période embryonnaire, les segments des différents lobes pulmonaires seront formés (Alain, 2008).

1-3- Vascularisation et Innervation du poumon

1-3-1-Vascularisation

Les poumons sont richement vascularisés afin d'assurer l'oxygénation du sang (hématose). Les artères pulmonaires droite et gauche, provenant du ventricule droit, vont suivre les ramifications des bronches et se divisées comme elles (Figure 2). Au niveau des alvéoles, elles sont très en contact, elles forment les réseaux capillaires puis confluent vers les veines pulmonaires, pour rejoindre finalement l'oreillette gauche. Cette vascularisation vise à assurer les échanges gazeux au sein de l'alvéole. Il s'agit donc d'une organisation vasculaire fonctionnelle. La vascularisation sanguine fonctionnelle est explorable par Angiocardiographie.

Parallèlement, les poumons possèdent une vascularisation sanguine nutritive destinée à apporter au tissu pulmonaire, les éléments nécessaires à sa fonction. Aussi, anatomiquement, les artères bronchiques naissent de l'aorte et des artères intercostales. Elles suivent l'arbre bronchique en émettant des collatérales jusqu' aux bronchioles respiratoires. Les veines bronchiques sont au nombre de deux. Les unes sont antérieures, les autres postérieures. Elles possèdent un territoire restreint par rapport aux artères bronchiques. La veine bronchique postérieure gauche se déverse dans la veine hemiazygos, et la veine postérieures droite se déverse dans la grande veine azygos. Les veines bronchiques antérieures, quant à elles, drainent une partie importante du sang bronchique pour se jeter dans le cœur gauche. Cependant de

nombreuses interconnexions existent entre la circulation bronchique et pulmonaire (Newman, 2008).

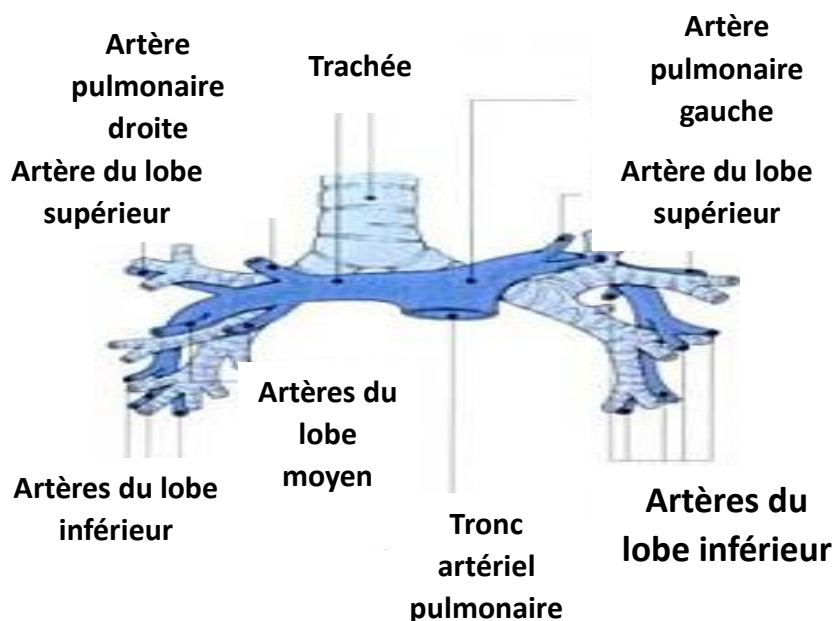


Figure 2 : Trajet et branches de division des artères pulmonaires droites et gauche (Newman, 2008).

1-3-2-Innervation

L'innervation pulmonaire est extrêmement complexe. La respiration est le résultat de l'action des muscles respiratoires sur les bronches, le parenchyme pulmonaire, la paroi thoracique. Le fonctionnement de ces muscles est gouverné par des systèmes de commande, les centres respiratoires, dispersés au niveau du pont et de la protubérance bulbaire. Leurs fonction est d'assurer le rythme respiratoire et l'adaptation à diverses stimulations. Les centres respiratoires reçoivent plusieurs types d'informations à l'origine de la modulation de la fréquence respiratoire en fonction de la demande de l'organisme (Andrzej, 2011).

1-3-2-1-Afférences métaboliques

Elles se font par l'intermédiaire des chémorécepteurs (récepteurs chimiques) sensibles à l'hypoxie, à l'hypercapnie et à l'acidose. Les chémorécepteurs siègent à niveau périphérique (Aorte, Carotide) et centrale (bulbe). La pression partielle en gaz carbonique est le principal régulateur de ventilation (Aung, 2012).

1-3-2-2-Afférences nerveuses

De nombreux récepteurs renseignent les centres respiratoires sur la mécanique ventilatoire il s'agit des récepteurs à l'entretien et à l'irritation. La stimulation des récepteurs à l'étirement entraîne soit une apnée, soit une réduction de la fréquence respiratoire. Les Récepteurs à l'irritation sont situés dans l'épithélium des grosses voies aériennes, ils sont sensibles à une brusque modification du volume pulmonaire (pneumothorax) à inhalation d'irritant (gazeux ou chimiques). Leur stimulation conduit à une polypnée (respiration rapide de petit volume, une broncho-constriction ou une toux). Le cortex cérébral intervient dans la gestion de l'apnée ou hyperventilation volontaire, réponse émotive, langage parlé, vigilance, thermorégulation mais aussi dans la régulation de la ventilation (Taibi, 2012).

1-3-2-3- Voies efférente

A partir des centres respiratoires l'information est véhiculée jusqu'aux muscles respiratoires, par l'intermédiaire des nerfs intercostaux et du nerf phrénique qui assurent l'exclusivité de l'innervation du diaphragme (Figure 3). Sa lésion chirurgicale ou pathologique peut créer d'importants troubles de la respiration (Alain, 2008).

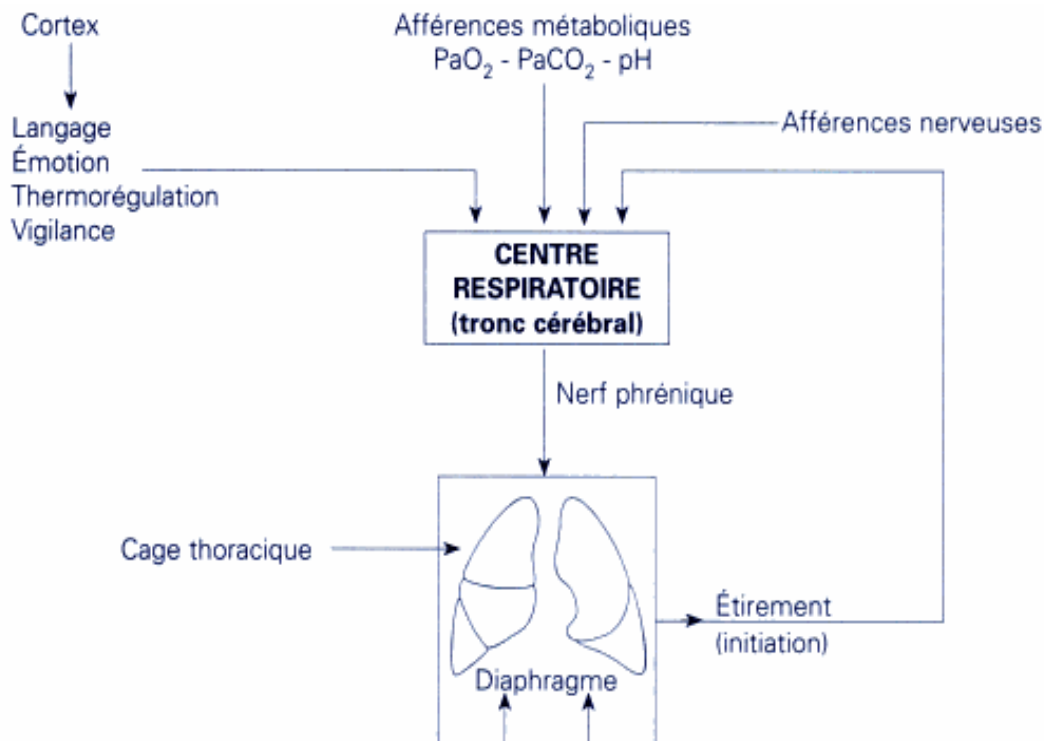


Figure 3 : Régulation nerveuse de la respiration (Alain, 2008).

1-3-3-Système lymphatique

Le système lymphatique est dense et invisible à l'état normal. Les vaisseaux lymphatiques pulmonaires se répartissent en deux réseaux indépendants qui se rejoignent au niveau du hile du poumon. Ils aboutissent aux ganglions et sont par ailleurs en relation avec les lymphatiques abdominaux (Rosental, 2009).

2 -Voies aériennes supérieures du poumon

Les voies aériennes supérieures comprennent le nez et les fosses nasales, le pharynx, le larynx et la bouche.

2-1- Nez et les fosses nasales

Contrairement aux autres traits du visage, le nez est la seule partie du système respiratoire qui soit visible extérieurement. Ses structures sont groupées en deux catégories, les structures externes et structures internes (Pierre et Christian, 2004).

Les structures extérieures du nez comprennent la racine du nez (zone située entre les sourcils, la voute et l'arête du nez (le bord antérieur) (Figure 4), qui s'étend jusqu'à la pointe du nez. Les ouvertures externes du nez, les narines sont délimités de chaque côté par les ailes du nez (Marieb, 2005).

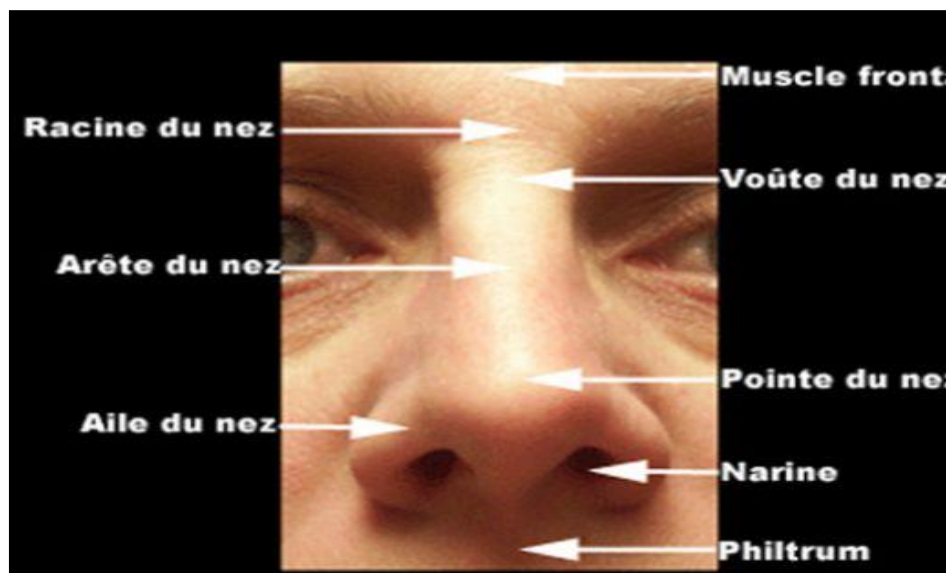


Figure 4: Anatomie extérieur nu nez (Marieb, 2005).

A l'intérieur, il y a deux fosses nasales séparées par une cloison. L'air qui passe, se réchauffe car il est en contact avec des petites artères très chaudes et se débarrasse des

poussières grâce à des filtres que sont les poils. Le nez saigne facilement surtout si on y introduit des sondes (Vincent, 1994).

Selon sa situation, la région olfactive de la muqueuse du nez recouvre la région supérieure des cavités nasales et contient les récepteurs olfactifs. Le reste de la muqueuse nasale, la muqueuse respiratoire est formée d'un épithélium pseudo-stratifié prismatique cilié qui comprend des cellules caliciformes. La muqueuse respiratoire repose sur une lamina propria riche en glandes muqueuses et séreuses (les cellules muqueuses sécrètent du mucus et les cellules séreuses, un liquide aqueux contenant des enzymes) (Newman, 2008).

La muqueuse nasale contient de nombreuses terminaisons nerveuses qui, au contact de particules irritantes, provoquent le réflexe d'éternuement. De riches plexus composés de capillaires et de veines aux parois minces s'étendent sous le tissu épithélial de la muqueuse nasale (Marieb, 2005).

Les fosses nasales par contre forment la partie supérieure de l'arbre respiratoire, elles comprennent une ouverture antérieure, les narines orifice d'entrée de l'air inspiré et débouchent en arrière, sur le rhinopharynx, partie supérieure du pharynx. Ces cavités dont la structure et à la fois osseuse et cartilagineuse, sont tapissées d'une muqueuse avec un épithélium respiratoire riche en cellules caliciformes et un chorion contenant de nombreuses glandes séreuses et richement vascularisé, dont la fonction est d'humidifier et de réchauffer l'air inspiré. Cela se fait d'autant plus facilement qu'il existe des replis, les cornets augmentant notablement la surface de la muqueuse (Vincent, 1994). (Figure 5)

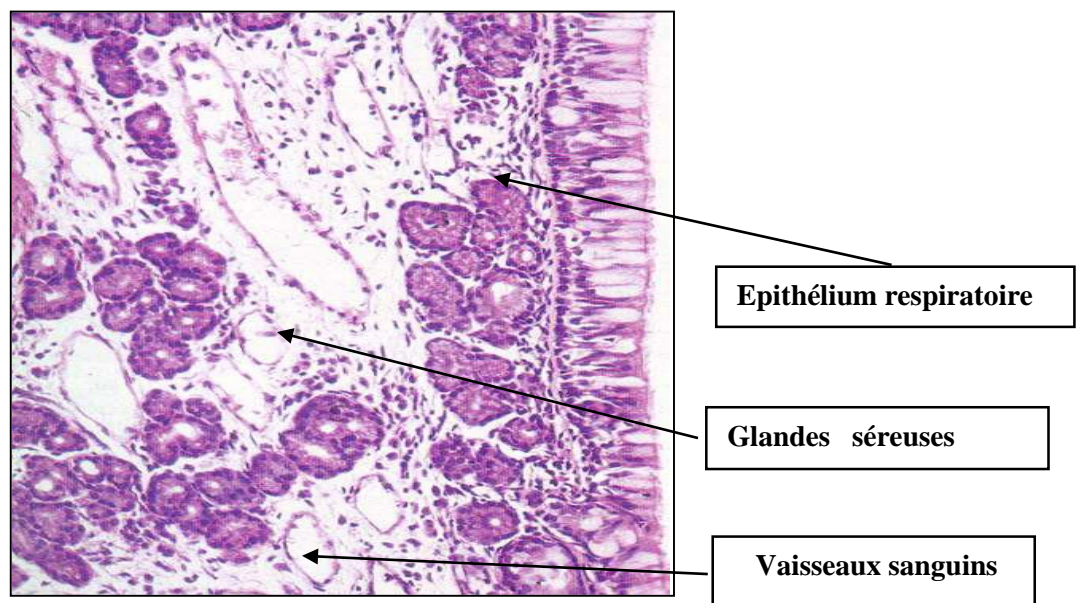


Figure 5 : Histologie de la muqueuse nasale G.x40 (Alain, 2008).

Les fosses nasales communiquent avec les sinus avoisinants par de petites ouvertures et reçoivent de chaque côté les larmes recueillis par le canal lacrymal correspondant, par ailleurs elles permettent de débarrasser l'air inspiré de ses impuretés grâce aux poils qu'elles contiennent (Marieb, 2005).

2-2-Pharynx

Le pharynx fait suite aux fosses nasales et peut être divisé en trois parties qui sont (Figure 6), rhinopharynx, buccopharynx et laryngopharynx (Newman, 2008).

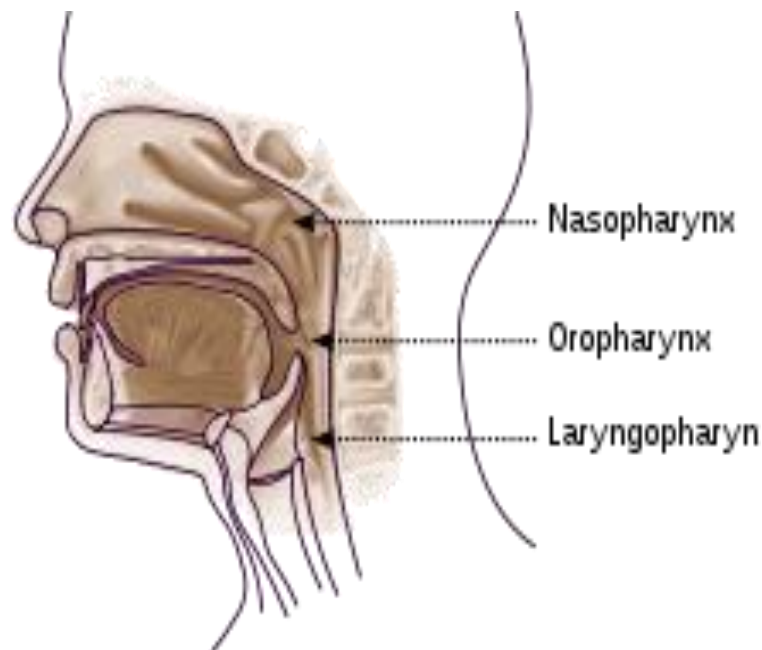


Figure 6 : Vue latérale du pharynx (Proffitt, 1994).

2-3-Larynx

Le larynx est la jonction entre le pharynx et la trachée est l'organe de la phonation (Figure 7). Il présente une structure cartilagineuse mobile comporte un rétrécissement de calibre dans sa partie moyenne formé par les deux cordes vocales (Pierre et Christian, 2004).

La charpente du larynx est composée de neuf cartilages reliés par des membranes et des ligaments. Tous les cartilages du larynx sauf l'épiglotte, sont des cartilages hyalins. Situé inférieurement par rapport au cartilage thyroïde, le cartilage cricoïde, en forme d'anneaux, est ancré à la trachée sur laquelle il est perché. Le neuvième cartilage, l'épiglotte est élastique. Il est presque entièrement recouvert d'une muqueuse contenant des papilles gustatives (Vincent, 1994).

Sous la muqueuse laryngée se trouvent les ligaments vocaux, qui attachent les cartilages aryténoïdes au cartilage thyroïde. L'épithélium qui tapisse la portion supérieure du larynx (région exposée aux aliments) est squameux stratifié. Dans la partie inférieure aux Cordes vocales, cependant l'épithélium devient pseudo- stratifié, prismatique et cilié, ce qui lui permet de retenir les poussières contenus dans l'air (Marieb, 2005).

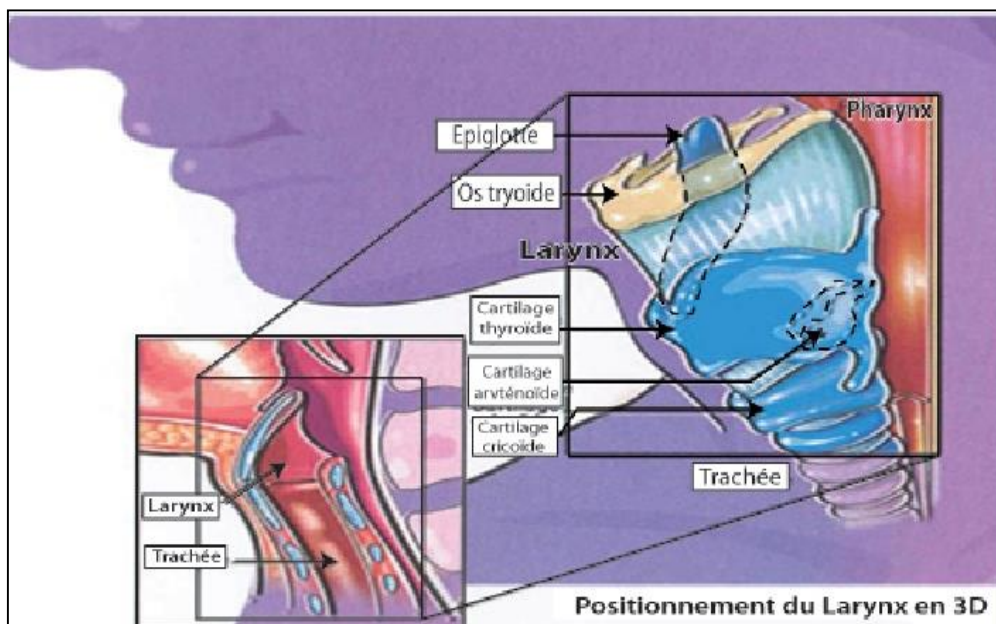


Figure 7 : Anatomie du larynx (Rosental, 2009)

2-4-Bouche

La bouche est formée de deux lèvres, d'où l'air peut entrer, mais cet orifice est commun avec l'alimentation (Figure 8). On peut comparer la bouche à un cube avec une face antérieure, face supérieure, face latérale, face inférieure et une face postérieure (Vincent, 1994).

La bouche est composée par une muqueuse correspondant à un tissu dit Malpighien non kératinisé, pourvu de nombreuses cellules sécrétant du mucus, ce qui lui donne cet aspect lisse et velouté, et sur lequel glisse la salive. Les glandes salivaires sont un élément annexe essentiel de la bouche, elles permettent l'humectation des aliments, mais aussi la défense contre les microbes et le début de la stérilisation des aliments grâce à la salive. Les glandes salivaires délivrent la salive au moyen de différents canaux qui aboutissent dans la bouche sous la base de la langue. La musculature correspond à des muscles peauciers qui animent les joues et qui sont synchronisés avec ceux de la langue sous le contrôle de différents nerfs crâniens notamment les nerfs facial et le glosso-pharyngien (Etienne et Augé, 2010).

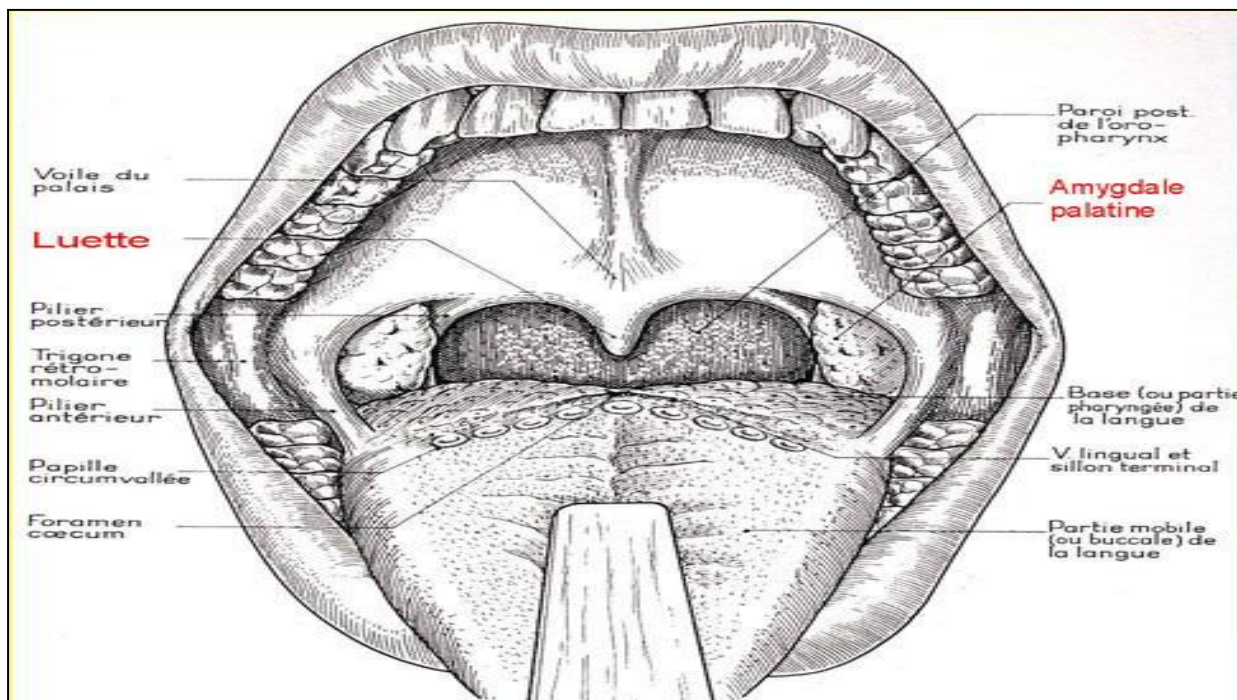


Figure 8 : Cavité buccale (Nataf, 2006).

3- Voies aériennes inférieures

Les voies aériennes inférieures par contre comprennent, la trachée, les bronches, les bronchioles, les alvéoles pulmonaires et les poumons.

3-1- Trachée

La trachée est un tube cylindrique aplati sur sa face postérieure (Figure 9), mesurant 11 cm de longueur et 2 cm de diamètre, compris entre le larynx et le bronche. Elle est constituée d'anneaux cartilagineux reliés par des lames fibreuses, la paroi postérieure est plane, fibromusculaire (Abdallah, 2009).

La paroi de la trachée est constituée de couches communes à de nombreux organes tubulaires, soit, de l'intérieur vers l'extérieur, une muqueuse, une sous muqueuse et une adventice. L'épithélium de sa muqueuse est à l'instar de celui qui recouvre la majeure partie des voies respiratoires, est prismatique, pseudo-stratifié et cilié et contient des cellules caliciformes. Ses cils propulsent continuellement le mucus chargé de débris en direction du pharynx. Cet épithélium repose sur une lamina proprio assez épaisse composée de tissu conjonctif lâche et riche en fibre élastiques (Marieb, 2005).

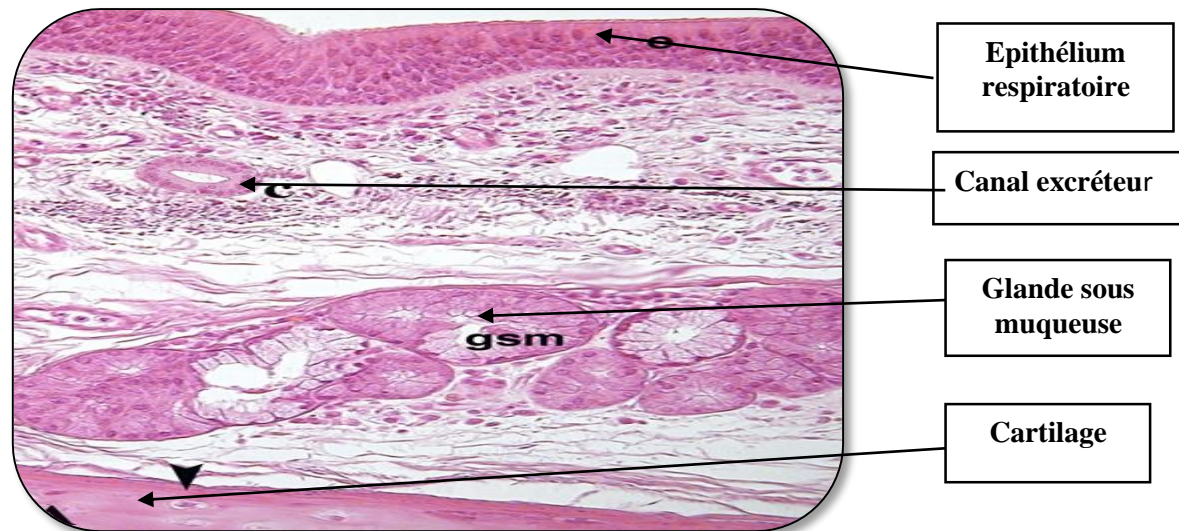


Figure 9 : Schéma histologique de la trachée G.x40 (Périlleux, 2010).

3-2- Bronches

En se ramifiant, les bronches forment l'élément final qui est le lobule pulmonaire chaque bronche est accompagnée durant son trajet pulmonaire par une artère et deux veine qui se ramifient de manière identique (Figure 10). La bronche primaire est formée par la division de la trachée à la hauteur environ de la vertèbre T7 à la posture debout. Chacune chemine dans le médiastin avant de s'enfoncer dans le hile d'un poumon. La bronche primaire droite est plus large, plus courte et plus verticale que la bronche gauche. Quand l'air atteint les bronches, il est réchauffé, débarrasser de la plupart des impuretés (Marieb, 2005).

Les bronches primaires présentent une architecture de base comparable à la trachée avec des différences notables notamment le chorion contient un réseau de fibres élastiques plus abondant, des faisceaux discontinus de fibres musculaires lisses le séparent de la sous muqueuse qui contient moins de structures glandulaires et les anneaux cartilagineux deviennent discontinus (Ronald et Paul, 1999).

Une fois rentrées dans les poumons, les bronches primaires se subdivisent en bronches lombaires, ou secondaires, trois à droite et trois à gauche, une pour chaque lobe pulmonaire. Les bronchent lombaires donnent naissance aux bronches tertiaires, qui émettent des bronches de plus en plus petites (Landry, 2005).

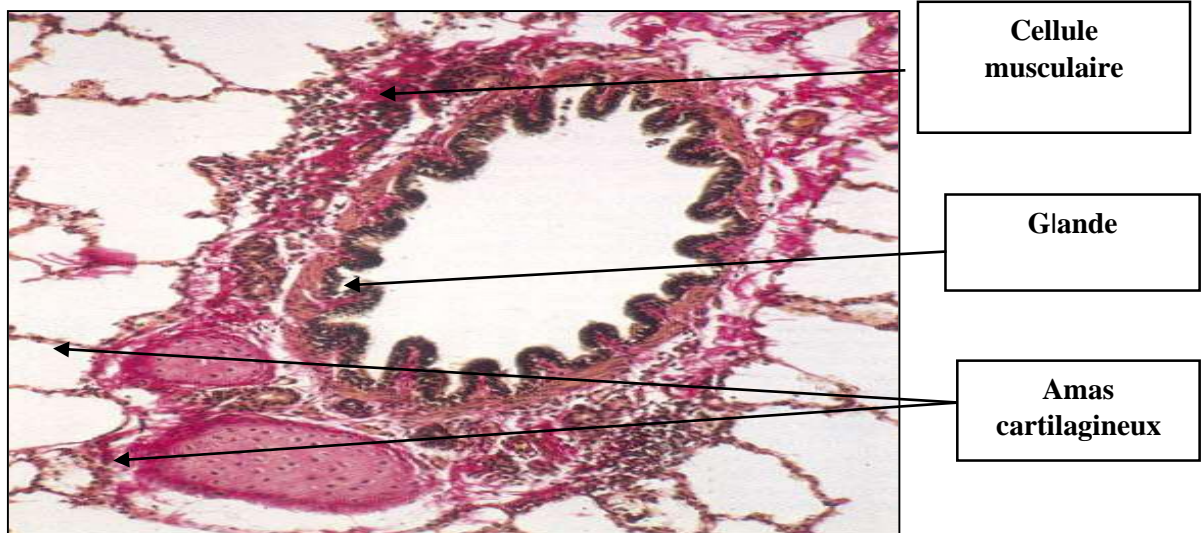


Figure 10 : Histologie de la bronche tertiaire (Alain M, 2008) G.40.

3-3- Bronchioles

Les bronchioles sont des conduits aériens mesurant 1mm de diamètre, pénétrant dans le lobule pulmonaire (Figure 11). Elles se subdivisent en bronchioles terminales, qui mesurent moins de 0,5mm de diamètre. L'épithélium de la muqueuse amincit en passant de prismatique pseudo-stratifié à prismatique puis à cuboïde dans les bronchioles terminales. Les cils sont rares et il n'y a pas de cellules muqueuses dans les bronchioles. Une section oblique à la jonction entre les deux types de bronchioles montre (1) épithélium continu avec un aspect festonné qui borde la bronchiole proprement dite. En (2), la composante musculaire de Reissessen est observée (Herin *et al.*, 2007).

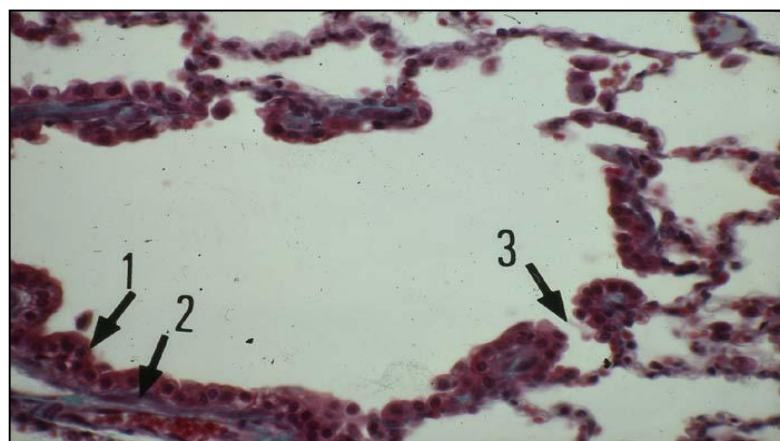


Figure 11 : Histologie d'une bronchiole (Herin *et al.*, 2007) G.40.

1 : Epithélium, 2 : Composante musculaire de Reissessen, 3 : Epithélium de la bronchiole en transition

3-4- Alvéoles pulmonaires

Les alvéoles pulmonaires sont l'unité fonctionnelle des poumons leurs parois est fine, ce qui permet les échanges gazeux (Figure 12). Elles comportent deux types de cellules, il s'agit des pneumocytes I et des pneumocytes II. Une trame dense de capillaires pulmonaires recouvre les alvéoles, tandis que quelques fibres élastiques sécrétées par des fibroblastes, entourent leurs ouvertures. Les parois des alvéoles et des capillaires ainsi que leurs lames basales fusionnées forment la membrane alvéolo-capillaire, qui joue le rôle de barrière air-sang (Vincent, 1994).

Les pneumocytes I sont impliqués dans les échanges gazeux alors que, les pneumocytes II (de forme cubique et disséminée entre les pneumocytes I) sécrètent un surfactant liquide qui tapisse la surface interne de l'alvéole exposé à l'air alvéolaire et contribuent à l'efficacité des échanges gazeux. Les pneumocyte II peuvent aussi se multiplier et se transformer en pneumocyte I quand ces derniers meurent, elles sont aussi capable de métaboliser les xenobiothiques (Andujar, 2011).

Les alvéoles pulmonaires possèdent d'autres particularités essentielles notamment le fait qu'elles soient entourés par des fibres élastiques fines, possèdent des pores du septum inter-alvéolaire et la présence des macro-phagocytes à leur niveau (Marieb, 2005).

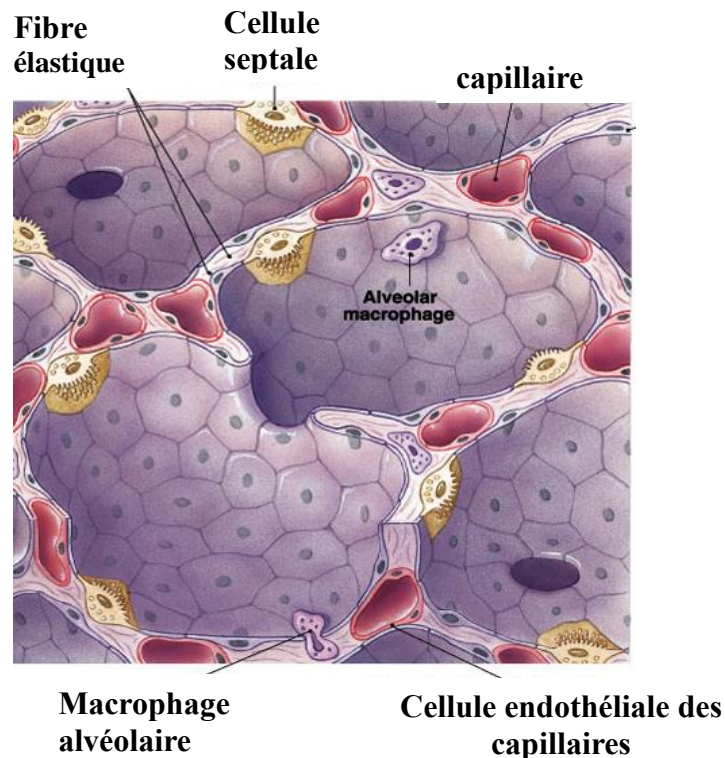


Figure 12: Histologie de la paroi alvéolaire pulmonaire (Andujar, 2011).

4- Histophysiologie des voies aériennes profondes

4-1- Protection des voies aériennes profondes

Tout comme les voies aériennes supérieures, les voies aériennes profondes sont caractérisées par le fait qu'elles autorisent la pénétration de substances étrangères, substances immunogéniques ou infectieuses au sein de l'organisme. Cela nécessite une surveillance accrue de ces portes d'entrée potentielles qui est assurée par les voies conductrices et par le parenchyme pulmonaire (Geneste, 2001).

4-1-1 Voies de conduction

La défense au sein des voies aériennes profondes se fait via deux mécanismes, il s'agit des défenses non spécifique et spécifique (Lockhart, 2006).

4-1-1-1- Défense non spécifique

La défense non spécifique fait intervenir l'épithélium respiratoire et l'escalator muco-ciliaire (Figure 13). L'épithélium respiratoire (épithélium trachéo-bronchique) constitue une barrière physique à l'infiltration des substances étrangères via la clairance muco-ciliaire. L'escalator muco-ciliaire est un mécanisme de défense inné des voies aériennes constitué d'un ensemble coordonné de sécrétion de mucus, de fonctionnement ciliaires et de toux (Carillo, 2004).

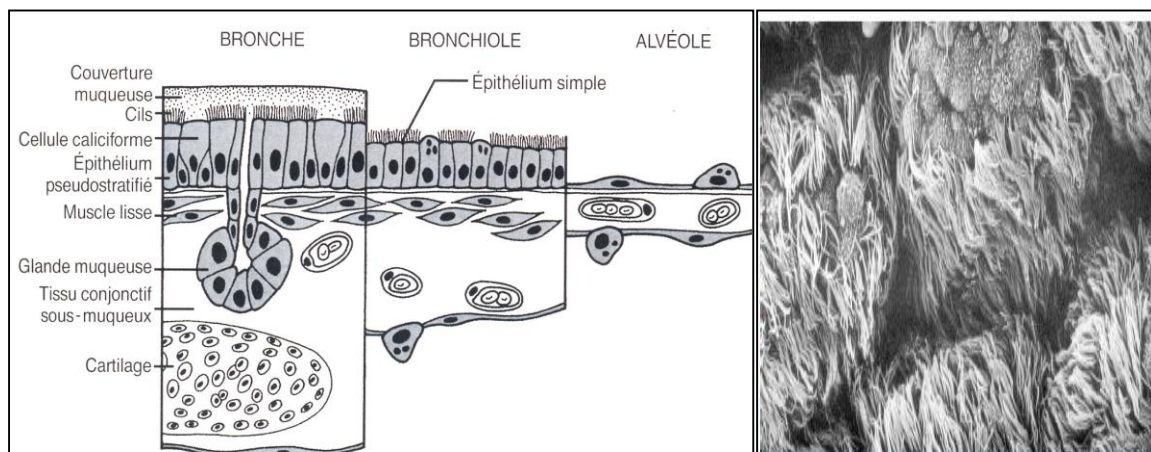


Figure 13: Épithélium trachéo-bronchique G.x40 (Andujar, 2011).

4-1-1-1-1- Mucus

Le mucus forme un revêtement continu tapissant toutes les voies de conduction (Figure 14), il provient essentiellement des glandes du chorion et présente un triple rôle. Le

mucus piège les particules étrangères qui pénètrent dans les voies respiratoires, l'épuration muco-ciliaire. Il intervient dans l'humidification de l'air inspiré en rapport avec l'une évaporation à partir de sa couche superficielle partiellement déshydratée. Enfin, il est une protection physique des cellules épithéliales (Guénard, 2001).

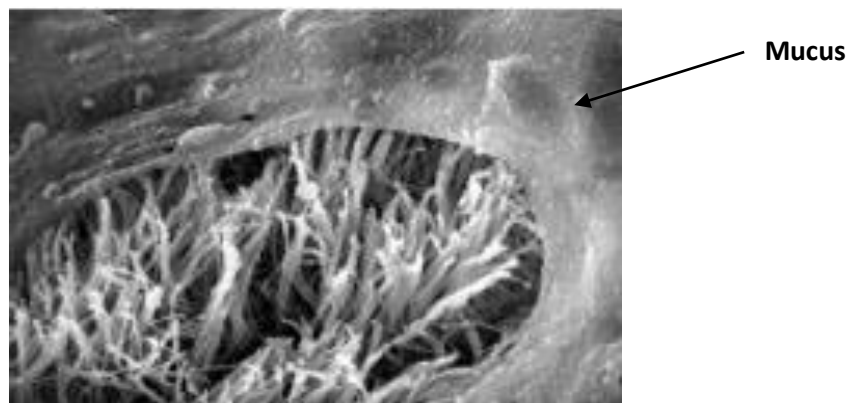


Figure 14: Epuration muco-ciliaire G.x40 (Andujar, 2011).

La composition biochimique du mucus présente un grand intérêt, les deux composants les plus importants sont les protéines et les mucines. Parmi les protéines sécrétées par les acini séreux, certaines ont un rôle protecteur contre les agents infectieux (Andujar, 2011).

Leur effet est de type bactériostatique, en inhibant la prolifération bactérienne, l'escalator dispos du temps nécessaire pour transporter les agents infectieux dans le tube digestif. A ce niveau, ils seront achevés par les enzymes digestives. D'autres protéines comme les IgA sécrétoires et la peroxydase de moindre efficacité peuvent intervenir au cours de ce processus de défense. Les mucines sont des protéoglycanes ou mucopolysaccharides, constituant un gel. Une fois sécrétées, elles sont réunies par des liaisons covalentes par des ponts disulfures SS, ce qui augmente la viscosité du gel et constituera le site d'impact spécifique de certains mucolytiques ou fluidifiants (Guénard, 2001).

4-1-1-1-2- Mouvement ciliaire

Le mouvement des cils se décompose en 3 phases, la phase de propulsion, phase de récupération et phase de repos. Au cours de la phase de propulsion, le cil tendu, se projette en avant, étant fixé par sa base, il va donc décrire un mouvement circulaire et, compte tenu de sa taille, va fatalement entrer en contact avec la phase gel. Dans la phase gel, la viscosité élevée du gel entraîne une augmentation des forces de frottement (Marieb, 2005).

Durant la phase de récupération, le cil se plie en « S » et va donc rester intégralement dans la phase sol. Cette phase est très fluide. Enfin, lors de la phase de repos, avant de repartir

dans une phase de propulsion, le cil fait une pose lui permettant de recharger ses réserves en ATP (Humeau, 2002).

4-1-1-1-3-Toux

La toux est une expiration active brusque, saccadée et bruyante qui fait suite à une inspiration profonde, elle a un rôle dans la clairance du mucus (Guénard, 2001).

4-1-1-2- Défense spécifique

La défense spécifique implique des défenses immunologiques dont les processus sont cellulaires (Figure 15). Ces processus font intervenir les immunoglobulines locales, les macrophages et les lymphocytes alvéolaires (Meijers, 1997).

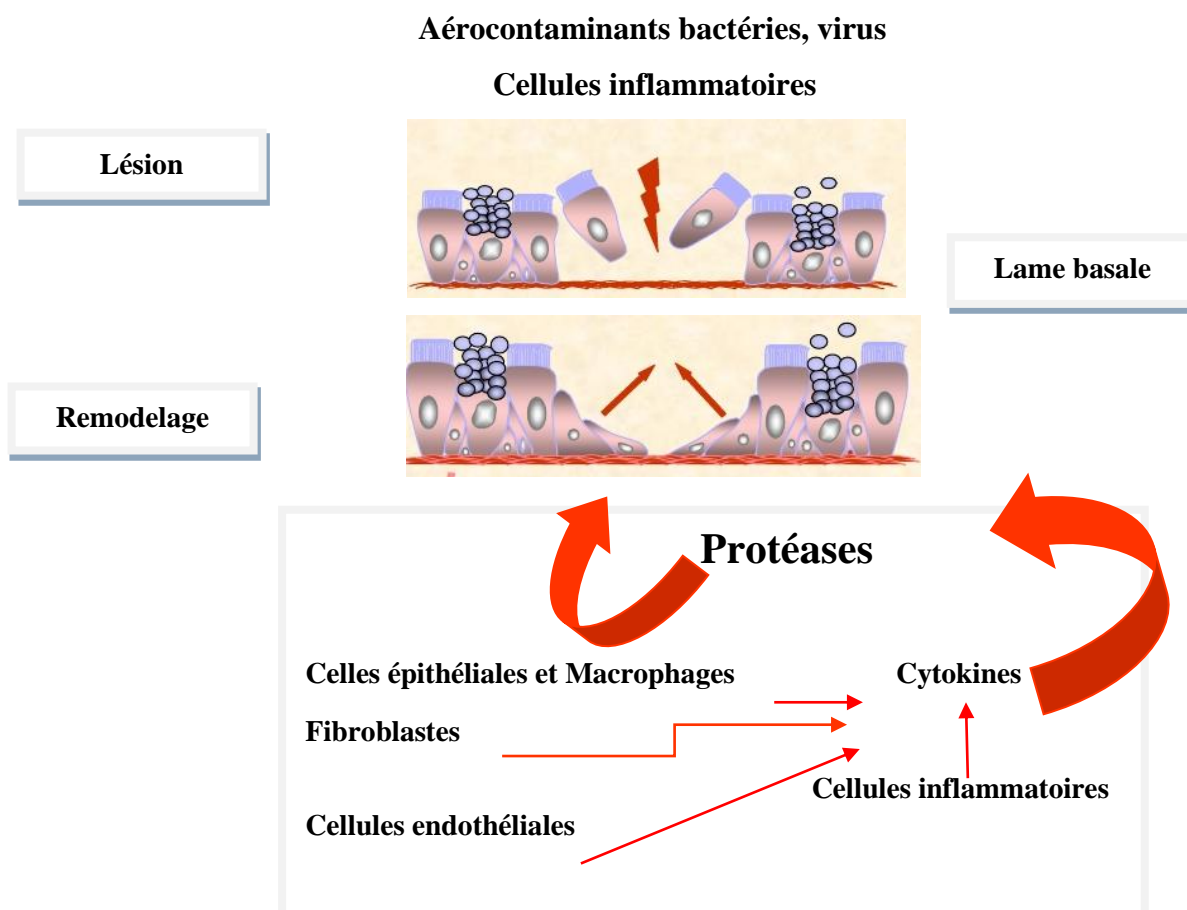


Figure 15 : Mécanismes de défense de l'épithélium respiratoire (Meijers, 1997).

Dans les deux mécanismes de défenses citées au-dessus, les macrophages alvéolaires jouent un rôle primordial en rapport avec leurs capacités de phagocytose (défense non

spécifique) et leurs aptitudes à présenter l'antigène aux cellules du système immunitaire (défense spécifique) (Meijers, 1997).

4-1-2- Parenchyme pulmonaire

Le parenchyme pulmonaire est une zone de transition et de diffusion qui est composée de capillaires sanguins afin de faciliter le contact avec l'air alvéolaire, constitué d'une variété de globule blanc, les lymphocytes, les polynucléaires et les fibroblastes (Aubier et *al.*, 1996).

5- Hématose

L'hématose est l'échange des gaz respiratoires entre l'air et le sang. Cet échange s'effectue par diffusion passive (Figure 16). L'efficacité de l'hématose dépend de trois facteurs notamment :

La surface fonctionnelle effective d'échange, représentée par une fraction de la barrière alvéolo-capillaire (Clérici et Friedlander, 2000).

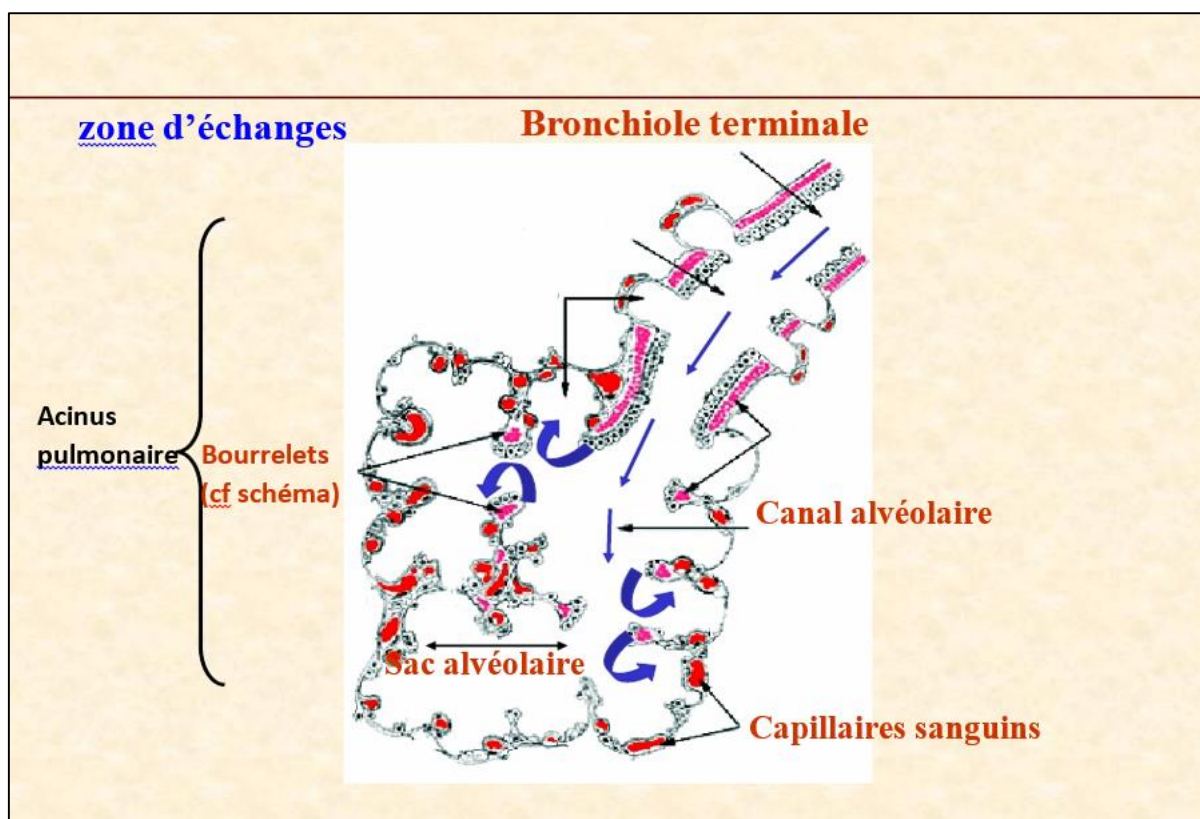


Figure 16 : Surface des échanges gazeux (Clérici et Friedlander, 2000).

L'épaisseur fonctionnelle, Cette épaisseur est supérieure à la structure histologique de la barrière alvéolo-capillaire. Temps d'échange, ce temps correspond en fait au temps de transit

des hématies dans les capillaires péri-alvéolaires (environ 1s.) car l'air alvéolaire n'étant pas renouvelé, ce dernier temps peut être considéré comme infini. De plus, le temps d'équilibration entre l'air alvéolaire et l'air des conduits qui est déterminé par la fréquence des cycles respiratoires (1 cycle toutes les 4 à 5 s, au repos), est largement supérieur au temps de séjour des hématies dans la zone fonctionnelle (Prefaut, 1993).

6-Physiologie de la respiration

La principale fonction du système respiratoire est de fournir de l'oxygène à l'organisme et de le débarrasser du gaz carbonique. Quatre phénomènes distincts, qui forment la respiration, doivent avoir lieu pour que cette fonction soit accomplie :

6-1- Ventilation pulmonaire

L'air doit entrer dans les poumons et en sortir pour que les gaz présents dans les alvéoles pulmonaires soient continuellement renouvelés. C'est ce processus de ventilation pulmonaire qu'on appelle communément respiration (Alain, 2008).

6-2-Respiration externe

Des échanges gazeux (absorption d'oxygène et libération du gaz carbonique) entre les capillaires pulmonaires et les alvéoles pulmonaires doivent avoir lieu. Rappelez-vous que, dans la respiration externe, les échanges s'effectuent entre le sang et l'extérieur du corps (Marieb, 2008).

6-3-Transport des gaz respiratoires

L'oxygène doit entrer dans les poumons et les cellules des tissus, et le gaz carbonique doit en sortir en empruntant la circulation sanguine (Marieb, 2008).

6-4- Respiration interne

Des échanges gazeux entre le sang et les cellules des tissus doivent se produire dans les capillaires systémiques. Dans la respiration interne, les échanges s'effectuent entre le sang et les cellules à l'intérieur du corps. Bien que seuls les deux premiers phénomènes soient des fonctions exclusives du système respiratoire, tous les quatre sont nécessaires à la réalisation des échanges gazeux (Marieb, 2008).

7-Mouvements respiratoires

La ventilation pulmonaire est assurée par l'alternance des inspirations et des expirations. Le rythme des mouvements respiratoires est de 15 à 16 par minute chez l'homme adulte au repos (Vincent, 1994).

L'amplitude des mouvements est variable suivant les sujets, elle peut être accrue sous l'influence de la volonté aussi on distingue la respiration normale, automatique et la respiration forcée, volontaire. Cette amplitude peut être mesurée à l'aide d'un spiromètre. Les résultats enregistrés constituent un spirogramme (Christian et Pierre, 2004).

7-1-Respiration normale

Au cours de l'inspiration normale, la contraction des muscles éleveurs des côtes tend à grandir la cage thoracique en largeur et en profondeur tandis que la contraction du diaphragme en refoulant les viscères abdominaux, tend à l'agrandir en hauteur. Grâce à la plèvre, les mouvements du poumon sont calqués sur ceux du thorax. Au cours de l'expiration normale, thorax et poumon reviennent passivement à leur position initiale sous la double influence du relâchement des muscles inspiratoires et de l'élasticité pulmonaire. (Christian et Pierre, 2004).

Néanmoins, le volume d'air présent dans la trachée et les bronches, appelé espace mort et qui ne participe pas aux échanges respiratoires, lorsque l'on respire 0.5L seuls 350ml sont utilisés par les alvéoles (Vincent, 1994).

7-2-Respiration forcée

L'inspiration forcée fait appel à des muscles plus longs que ceux de l'inspiration normale. Ces muscles s'insèrent sur la base de la tête et sur les os de l'épaule. L'expiration forcée est due au jeu des muscles antagonistes de ceux de l'inspiration normale. La contraction des muscles abaisseurs des côtes tend à réduire la cage thoracique en largeur et en profondeur, tandis que la contraction des muscles abdominaux en refoulant les viscères et par suite le diaphragme, tend à la réduire en hauteur (Christian et Pierre, 2004).

8- Volumes et capacités respiratoire

8-1-Volumes respiratoires

Les volumes inspirés et expirés lors d'une respiration normale constituent le volume courant qui généralement de 0,5L. En respiration amplifiée les volumes sont augmentés. On distingue ainsi le volume de réserve inspiratoire (VRI), quantité maximale d'air qu'on peut inspirer en plus du volume courant. Il est en général de 3L chez l'homme jeune, et de plus faible

chez la femme. Inversement, le volume de réserve expiratoire (VRE) est le volume d'air maximal que l'on peut expirer après une expiration normale. Il est en moyenne de 1,1L chez l'homme jeune. Il existe une quantité d'air que l'on ne peut pas expirer c'est le volume résiduel (VR) (environ 1,2 L) (Vincent, 1994).

8-2- Capacités respiratoires

La capacité pulmonaire totale (CPT) correspond au volume d'air maximum contenu dans les poumons après une inspiration forcée. Ce paramètre est évalué par la formule ci-dessous

$$CPT = VC + VRI + VRE + VR$$

Où :

La capacité vitale (CV) correspond à volume d'air maximum rejeté après une expiration forcée

$$CV = VC + VRI + VRE$$

Capacité inspiratoire Cl : volume d'air maximum inspiré après une expiration normale

$$CL = VC + VRI$$

Capacité résiduelle CR : volume d'air restant dans les poumons après une expiration normale
 $C-R = VRE + VR$ (Christian et Pierre, 2004).

Une épreuve fonctionnelle respiratoire classiquement menée est la détermination du volume expiratoire maximum par seconde (VEMS). c'est le volume d'air expulsé pendant la première seconde d'une capacité vitale forcée (CV), c'est-à-dire une inspiration forcée suivie d'une expiration forcée. Un sujet sain peut normalement expirer en une seconde environ 80% de sa capacité vitale (Christian et Pierre, 2004).

Espace mort : une partie de l'air inspiré remplit les conduits de la zone de conduction et ne contribue jamais aux échanges gazeux dans les alvéoles. Le volume de ces conduits, qui constitue l'espace mort anatomiquement, se situe habituellement à environ 150ml chez un jeune homme. Cela signifie que, si le volume courant est de 500ml, 350ml seulement sont consacrés à la ventilation alvéolaire. 150ml restants se trouve dans l'espace mort anatomiquement (Marieb, 2005).

9- Echanges gazeux

La ventilation des alvéoles pulmonaires permet donc les échanges gazeux. L'air inspiré contient environ 79% d'azote, 21% d'oxygène et pas de dioxyde de carbone, ou gaz carbonique. En revanche, l'air que l'on rejette contient 75% d'azote, 16% d'oxygène et 4% de gaz

carbonique (les 5% restant correspondent à la vapeur d'eau : l'air est en effet humidifié en passant dans le corps). Il y a donc bien eu échange gazeux au niveau alvéolaire. Ces gaz sont présents sous forme dissoute dans le sang, et les échanges se font par diffusion à travers la membrane respiratoire (Christian et Pierre, 2004).

L'air entre dans les poumons et en sort au cours de la ventilation en raison de différence de pression entre l'atmosphère et les alvéoles. Les gaz se déplacent d'une région de haute pression à une région de basse pression (Lockhart, 2006).

9-1-Epaisseur de la membrane alvéolo-capillaire

Dans les poumons sains, la membrane alvéolo-capillaire ne mesure que de 0.5 à 1 µm d'épaisseur, et l'échange gazeux est généralement favorisé par le fait que l'oxygène et le gaz carbonique sont liposolubles et que, par conséquent, ils diffusent rapidement à travers la membrane plasmique des épithéliocytes respiratoires et des cellules endothéliales des capillaires (Marieb, 2005).

Étant donné que la membrane alvéolo-capillaire est très mince, la vitesse de diffusion est élevée, de plus les capillaires sont si étroits ce qui réduit la distance de diffusion (Forest, 2007).

9-2- Régulation de la respiration

La respiration n'est pas un acte aussi simple qu'il y apparaît. Sa régulation, qui est assez complexe, repose sur l'activité de neurones de la formation réticulaire, dans le bulbe rachidien et le pont, qui établissent le rythme respiratoire (Marieb, 2005).

Le contrôle permanent des centres respiratoires permet d'apporter aux tissus une quantité stable d'oxygène même lors des efforts les plus violents où la consommation en oxygène est très augmentée. Ces échanges gazeux permettent aussi de maintenir un taux d'acidité sanguine ou (pH) stable. Il existe des récepteurs sensibles aux variations du pH sanguins il s'agit des chémorécepteurs aortiques et carotidiens. Ils sont sensibles à la concentration en oxygène aussi, une baisse de cette concentration sera captée par ces récepteurs qui à leur tour stimulent les centres bulbaux dont la réponse est l'activation de la ventilation.

Les récepteurs pulmonaires se situent au niveau des muscles lisses des parois des voies aériennes. Les impulsions transitent par le nerf vague. L'inflation des poumons tend à inhiber toute activité musculaire inspiratoire supplémentaire ; la déflation des poumons tend à déclencher l'activité inspiratoire. Les centres respiratoires sont sensibles aux variations du pH sanguin et à la concentration en CO₂. En effet, une baisse du pH (sang trop acide) ou augmentation de CO₂ stimulent ces centres et inversement (Vincent, 1994).

Le contrôle de la respiration est localisé dans les centres respiratoires (centre inspiratoire et centre expiratoire) bulbaires. Lorsque les neurones inspiratoires sont stimulés, les muscles respiratoires se contractent et provoquent l'inspiration, et les neurones expiratoires sont inhibés. Au bout de deux secondes environ le processus inverse se produit. Le bulbe contient également un centre chémosensible qui met en jeu des chémorécepteurs impliqués dans le contrôle de la respiration, tels que les corpuscules (glomi) carotidiens et les récepteurs aortiques de la crosse. Ces récepteurs répondent à une augmentation de la P_{aCO_2} en provoquant l'inspiration (Christian et Pierre, 2004).

CHAPITRE II :
Physiopathologie de la silicose

1-Définitions

1-1- Pneumoconioses

Les pneumoconioses sont des affections caractérisées par le dépôt de poussières organiques ou minérales au niveau du tissu pulmonaire. Certaines de ces poussières n'interviennent que par la masse qu'elles représentent : ce sont les pneumoconioses dites « de surcharge » dépourvues de caractère fibrosant. Les pneumoconioses consécutives à l'inhalation d'antigènes organiques (antigènes animaux ou végétaux) représentent une entité particulière plus communément dénommée pneumopathies d'hypersensibilité. Les pneumoconioses « sclérogènes » dont font partie la silicose, concernent les maladies liées à la pénétration dans les voies respiratoires de particules ou de fibres minérales, capables de réagir avec le tissu environnant et d'entraîner une fibrogenèse anarchique (Brichet *et al.*, 2000 ; Boul *et al.*, 2006).

1-2- Silicose

La silicose se définit comme une pneumoconiose par atteinte du parenchyme pulmonaire secondaire due à l'inhalation de particules de silice libre cristalline sous forme de dioxyde de silice (SiO_2). L'inhalation de poussières minérales contenant de la silice peut être responsable, quand la silice est seule en cause, de silicose *stricto sensu*. Si elle s'exprime parfois sous cette forme pure, elle est plus souvent associée à un empoussiérage d'autre origine, en particulier par du charbon, réalisant la pneumoconiose du mineur de charbon (les schistoses, les koalinoses, etc...) La silicose reste un sujet d'actualité du fait de ses complications potentielles, en particulier la tuberculose et le cancer bronchique primitif (Dewitte *et al.*, 1999 ; Dewette *et al.*, 2007)

1-3- Minéralogie

L'élément silicium (Si) est un élément abondant et largement répandu dans la nature ; à ce titre, il représente environ 75% de la croûte terrestre. Le plus souvent, il est complexé avec un atome d'oxygène formant la silice ou SiO_2 , mais il peut être également associé à d'autres anions et former d'autres silicates (argile, amiante, mica...). La silice et les silicates entrent dans la composition d'un grand nombre de roches : granit, grès, sable, silex, schiste, ardoise. Selon l'Université Virtuelle de Médecine de Travail (2000), la silice se présente dans la nature sous deux formes : cristalline ou amorphe. Cependant les effets biologiques de la silice cristalline sont plus importants que ceux des formes amorphes, bien que ces dernières puissent être dotées de pouvoirs fibrosants et cancérogènes (Dewitte *et al.*, 1999 ; Dewitte *et al.*, 2000 ; Dewitte *et al.*, 2010)

1-3-1- Silice cristalline

Le degré d'organisation cristalline permet de classer la silice en différentes variétés et dont le quartz, la tridymite, la cristobalite représentent les formes principales.

1-3-2- Silice amorphe

La terre à diatomées est constituée par les squelettes siliceux d'organismes microscopiques fossiles. Elle est utilisée pour la filtration de liquides, pour l'isolation ou comme poudre abrasive. Le chauffage de la silice amorphe entraîne une fragmentation des particules et la formation de silice cristalline. D'autres formes de silice amorphe peuvent être produites par des procédés physico-chimiques (silice colloïdale, silice vitreuse) (Bessons, 2010).

2- Source d'exposition à la silice

Les sources d'exposition au risque de silicose sont nombreuses. On peut les classer en deux grandes catégories : professionnelles et domestiques. Dans tous les cas, c'est la présence de silice cristalline libre dans la poussière qui importe, et en particulier sa concentration, puis s'ajoute la durée de l'exposition. Travaux miniers, percement de tunnel, carrières de pierre, concassage, sculpture de granit, maçonnerie, fonderies, abrasifs, aiguisage d'outils ou de lames, production de poudre de silice, production de terres à diatomées, production de verrerie, manufacture de matières plastiques, fabrication de peintures, poterie, fabrication de céramique, prothésiste dentaire sont autant de professions présentant un risque plus ou moins important de la contraction de la silicose. L'utilisation du granit pour la construction, les pavements ou encore les sculptures et autres mouvements funéraires est une source importante d'exposition.

Le granit contient une forte proportion de silice cristalline sous forme de quartz associé à du mica, du feldspath et d'autres silicates. La mécanisation a considérablement modifié les conditions de travail de la pierre, passant de petits outils manuels dérisoires (marteau, burin) aux tronçonneuses, générant ainsi de fortes expositions à des poussières très fines. Ces poussières sont d'autant plus dangereuses que, fréquemment, l'ouvrier est obligé d'être proche de la surface de travail (Dewitte *et al.*, 2007).

Le développement et l'évolution de la silicose dépendent de la quantité totale de quartz à laquelle les sujets sont exposés, de la durée de l'exposition et de la présence d'autres minéraux ou substances chimiques pouvant interférer avec la toxicité du quartz (Brichet *et al.*, 2000).

Concernant les expositions environnementales et domestiques, des formes de silicoses simples ont été décrites chez les bédouins du désert du Sahara qui inhalent de la poussière de

sable lors des tempêtes. Certains ont pu développer des images micronodulaires visibles sur un cliché thoracique sans véritable silicose classique. Plus anecdotiques, des cas de silicoses aiguës par inhalation toxicomaniaque de produits à usage domestique (poudre à récurer), ont également été décrits et semblent probablement sous-estimés (Vincent, 1999 ; Dewitte *et al.*, 2007).

3- Epidémiologie

Dans certaines régions du monde, le même scénario se répète depuis des siècles. Au XVI^e siècle, Agricola, décrivant des mines dans les Carpates, en Europe, évoque le sort de femmes qui ont été mariées sept fois, et dont tous les maris sont morts prématurément du fait de cette "terrible consommation" (la silico-tuberculose). Il n'y a guère plus de quelques années, certains villages du nord de la Thaïlande étaient appelés "villages des veuves" en raison du grand nombre d'ouvriers des fabriques de mortiers et pilons qui décèdent prématurément du fait de la silicose. Dans le même sens d'idée, un rapport publié par le Bureau international du Travail (BIT) souligne la gravité du problème dans les pays en voie de développement. Le faible nombre d'études statistiques, conjugué à l'analphabétisme et à la pauvreté, d'une part, et à la prédominance du secteur informel d'autre part, rendent difficile de cerner la situation des silicotiques (El-ghazi, 2012).

Entre 1991 et 1995, la Chine a enregistré plus de 500 000 cas de silicose, avec chaque année plus de 6000 nouveaux cas et plus de 24 000 décès, surtout chez les travailleurs les plus âgés. Au Viet Nam, le nombre cumulé de cas diagnostiqués a maintenant atteint 9000. Ce chiffre représente 90 % de tous les cas de maladies professionnelles ayant donné lieu à une indemnisation. On évalue à 18 % la proportion de travailleurs des mines de charbon à ciel ouvert, des carrières, de la fonderie et de la métallurgie atteints de silicose (Dewitte *et al.*, 2010).

-En Inde, on a trouvé une prévalence de 55 % de la silicose chez un groupe de travailleurs, pour la plupart très jeunes, engagés dans l'extraction de schistes sédimentaires et travaillant ensuite dans de petits bâtiments mal ventilés. Des études sur des ouvriers travaillant dans la fabrication de crayons en Inde centrale ont montré un fort taux de mortalité par silicose; l'âge moyen au décès était de 35 ans et la durée moyenne de l'exposition était de 12 ans (El-ghazi, 2012).

- Au Brésil, dans le seul Etat de Minas Gerais, on a diagnostiqué une silicose chez plus de 4500 travailleurs. Dans les régions du nord-est du pays affectées par la sécheresse, le forage manuel de puits à travers des couches rocheuses à très forte teneur en quartz (97 %), une activité qui génère de grandes quantités de poussières dans un espace réduit, a entraîné une prévalence

de 26 % de la silicose, dont de nombreux cas d'installation rapide. L'état de Rio de Janeiro a interdit le sablage après que l'on ait constaté qu'un quart des travailleurs des chantiers navals étaient atteints de silicose.

- Aux États-Unis d'Amérique, on estime que plus d'un million de travailleurs (dont plus de 100 000 dans le sablage) sont soumis à une exposition professionnelle à des poussières de silice cristalline; environ 59 000 d'entre eux feront une silicose. On rapporte que chaque année, aux États-Unis d'Amérique, environ 300 personnes meurent de silicose, mais le chiffre exact est inconnu (El-Ghazi, 2012).

- Le sablage avec du sable siliceux, souvent utilisé pour préparer les surfaces avant de les peindre, est associé à une exposition 200 fois plus importante que le niveau recommandé par l'US National Institute for Occupational Safety and Health. Cet organisme recommande d'interdire le sable siliceux comme agent abrasif dans le sablage (Bstarache E.N, 2002).

- Au Québec (Canada), entre 1988 et 1994, quarante cas de silicose nouvellement diagnostiqués (dont 12 étaient âgés de moins de 40 ans) ont été indemnisés (Bstarache E.N, 2002).

- Le gouvernement colombien estime qu'à l'échelle nationale 1,8 millions de travailleurs sont exposés au risque de silicose (Bstarache E.N, 2002).

- En France, le nombre de cas de silicoses reconnues par la CNAMTS entre 1977 et 2005, toutes activités confondues, après un premier plateau, amorce en 1983 une chute brutale, passant de près de 600 cas en 1977 à 200 cas en 1987. Mais un second plateau s'est installé depuis, autour de 300 cas sur les vingt dernières années. La silicose est toujours présente et fait partie des 10 maladies professionnelles les plus reconnues en France (Bstarache E.N, 2002).

- Au Maroc, la silicose fait des ravages considérables dans le rang des maladies professionnelles. Cependant, aucune étude statistique n'a rapporté le nombre exact de silicotiques dans ce pays. Quelques études sommaires ont concerné la mine de Kettara en 1982 (Marrakech) de 1965 à 1980 sur 53 cas de silicose ; ainsi que la région de Jerrada entre 1973 et 1979 enregistrant 1156 cas de silicose (El-Ghazi, 2012).

- En Algérie, la silicose a terrassé plus d'une soixantaine de tailleurs de pierres à T'kout (Batna) en 2010 et continue à faire des victimes en silence. Plusieurs autres régions d'Algérie se distinguent par la taille de pierre et par conséquent la prévalence de la silicose, citons Béjaïa, Tizi-Ouzou, Borj-Bou-Arérédj, Sétif, Bouira et presque tout l'est algérien (Nesrouche, 2010).

4- Physiologie de la silicose

Les mécanismes cellulaires et moléculaires comme les expressions géniques associées font l'objet de nombreuses investigations et les mécanismes mis en route lors du déclenchement de l'inflammation ou lors de la progression de la fibrose sont de mieux en mieux compris, même si ce n'est pas totalement acquis. Le développement et la sévérité de la silicose sont liés à la quantité totale, à l'intensité et à la durée de l'exposition au quartz tandis que la présence ou non d'autres minéraux interfère avec la toxicité de la silice. La nature et les propriétés de ces minéraux jouent un rôle clé. Plus les poussières contiennent de silice libre, plus elles sont génératrices de silicose. C'est ainsi que le quartz est moins fibrosant que la trydimite ou la cristobalite. Mais il est indéniable que la susceptibilité individuelle du travailleur doit également être prise en compte dans le développement de la maladie (Dewitte *et al.*, 2007).

4-1- Moyens d'épuration broncho-alvéolaire

L'élimination des aérosols et des particules, se fait par déposition selon des phénomènes physiques relativement complexes qui dépendent, d'une part, de la forme, du diamètre, de la densité des particules et, d'autre part, des caractéristiques anatomiques des voies aériennes (El-Ghazi, 2012).

La rétention de particules étrangères dans le tissu pulmonaire est à la base de la constitution de l'affection. Les sujets exposés inhalent de grandes quantités de particules minérales, dont la majeure partie n'atteint pas le poumon profond (Dewitte *et al.*, 1999; Dewitte *et al.*, 2007).

Plusieurs auteurs (Dewitte *et al.*, 1999; Bricchet *et al.*, 2000; Dewitte *et al.*, 2007; El-Ghazi, 2012) rapportent que les particules de diamètre aérodynamique (diamètre calculé en fonction des dimensions réelles et de leur densité) supérieur à 100 μm sont arrêtées au niveau du nez, celles entre 20 et 100 μm sont arrêtées dans la partie supérieure de l'arbre respiratoire, les particules de diamètre aérodynamique compris entre 5 et 20 μm peuvent atteindre la zone de conduction (de la trachée aux bronchioles terminales). Ces particules vont pouvoir bénéficier d'une épuration mucociliaire rapide associée aux phénomènes de toux et d'éternuement. Les particules de diamètre aérodynamique inférieur à 5 μm (et une faible fraction des particules de diamètre compris entre 5 et 10 μm) atteignent la zone d'échange respiratoire notamment les bronchioles et alvéoles pulmonaires.

Ces particules vont être phagocytées par les macrophages alvéolaires et, pour l'essentiel, être véhiculées vers l'interstitium pulmonaire puis être drainées vers les lymphatiques; ce processus dure plusieurs mois ou années. Une faible fraction est par ailleurs véhiculée vers la zone de conduction et rejoint le tapis mucociliaire bronchique. La rétention de particules dans

l'appareil respiratoire va conduire à différents types de réactions selon la nature des particules, conditionnant en particulier le tableau clinique et fonctionnel de la silicose. Il existe aussi une susceptibilité individuelle ; deux individus exposés tout au long de leur vie professionnelle aux mêmes conditions d'empoussiérement développent parfois des lésions de gravité différente (Brichet *et al.*, 2000).

Mécanismes biologiques induisant la lésion fondamentale :

La pathogenèse des pneumoconioses est généralement présentée comme une cascade d'événements, qui se succèdent ainsi: alvéolite alvéolaire macrophagique, information par les cytokines des cellules inflammatoires, lésion oxydative, prolifération et activation des fibroblastes et métabolisme du collagène et de l'élastine.

4-1-1- Phase d'alvéolite

L'alvéolite alvéolaire macrophagique est une réaction, caractérisée à la rétention de poussières minérales fibrosantes. L'alvéolite se définit comme une augmentation du nombre de macrophages alvéolaires activés, de lymphocytes T mais aussi de cellules du tissu de soutien (McDonald, 1995; Brichet *et al.*, 2000) qui libèrent d'importantes quantités de médiateurs: oxydants, chimiotaxines, facteurs de croissance des fibroblastes et protéases (El-Ghazi, 2012).

Les macrophages alvéolaires phagocytent les particules minérales et vont ensuite être lésés ou, au contraire, être activés et relarguer des radicaux oxydants libres et des cytokines comme le *tumor necrosis factor* (TNF α) et chimiokines, l'interleukine 1 (IL1), l'interleukine 6 (IL6) et des métabolites de l'acide arachidonique. Ces médiateurs pro-inflammatoires attirent les cellules inflammatoires au sein de la paroi alvéolaire et de l'épithélium alvéolaire, déclenchant ainsi l'alvéolite. De plus, chez le rat, en cas de lésions pulmonaires aiguës, on a montré que la déplétion des macrophages alvéolaires induisait la transcription du nuclear factor (NF- κ B). Les niveaux de TNF α , de chimiotaxines des neutrophiles, de protéines inflammatoires des macrophages, de molécules d'adhésion vasculaire (VCAM-1) et de neutrophiles conduisant à l'accumulation et au développement de lésions pulmonaires sont significativement abaissés dans le liquide de lavage alvéolaire. L'activation initiale de NF- κ B apparaît dans les macrophages alvéolaires, puis la production de TNF α propage l'activation de NF- κ B dans d'autres types cellulaires du poumon (Dewitte *et al.*, 2007).

TNF α induit la production de molécules d'adhésion intercellulaire (ICAM-1) et de VCAM-1 dans les cultures *in vitro* de cellules épithéliales bronchiques humaines. L'expression de cette VCAM-1 est inhibée par les corticoïdes (Aubier, Fournier. et Pariente, 1996; Dewitte *et al.*, 2007).

Le macrophage constitue donc la cible initiale des particules de silice qui atteignent le poumon profond. Dans le modèle expérimental animal comme chez l'homme, il y a dans le tissu pulmonaire, le liquide de lavage alvéolaire, le BALT (*Bronchial associated lymphoid tissue*) et les ganglions médiastinaux un afflux de lymphocytes TCD4⁺ : ils sont activés, expriment l'IL2 récepteur soluble et sont capables de participer à la libération de nombreuses cytokines. Chez la souris exposée à la silice, un afflux de lymphocytes T producteurs d'interféron γ (IFN γ). Cette réponse IFN γ , contrastant avec des taux d'IL4 normaux, suggère donc une réponse immunitaire médiée préférentiellement par des cellules T de profil Th1. (Brichet *et al.*, 2000).

Il existe, à l'inverse, des possibilités de régulation de cette réponse inflammatoire. C'est ainsi que l'IL10, une cytokine capable d'inhiber de nombreuses fonctions macrophagiques, y compris la synthèse d'IL1, d'IL6, et d'IL8, est produite en quantité accrue par les cellules bronchoalvéolaires recueillies chez les animaux exposés à la silice. L'accroissement de la synthèse d'IL1 est donc susceptible de limiter la réponse inflammatoire à l'inhalation de particules de silice, ce que confirme *a contrario* l'amplification des dégâts tissulaires liés à la silice chez les souris (IL10)-déficientes. Les cellules inflammatoires activées, à noter les macrophages, les lymphocytes T et les neutrophiles vont endommager l'architecture du parenchyme pulmonaire et former la base de la cicatrice fibrosante (Forest, 2007 ; Dewitte *et al.*, 2007)

4-1-2- Phase de fibrose

Le cortège de médiateurs intervenant dans la phase d'alvéolite, l'activité globalement pro-inflammatoire de la silice ou des poussières de charbon entraînent des dommages tissulaires avec libération d'élastases et de métalloprotéases à la fois par les macrophages activés et les neutrophiles (KaoS. et Rau, 1993 ; Brichet *et al.*, 2000).

La phase inflammatoire est suivie d'une phase de réparation où les facteurs de croissance stimulent le recrutement et la prolifération de pneumocytes de type II, de fibroblastes, de fibronectine et de collagène, aboutissant au développement de la fibrose avec phénomène dit de « remodelage » où la matrice extracellulaire est recyclée. La silice engendrerait un remodelage aberrant, avec une accumulation anormale de collagène où les métalloprotéases jouent un rôle fondamental (Short, 2007; Dewitte *et al.*, 2007).

Ces facteurs profibrotiques produits par les macrophages alvéolaires sont le *fibroblast growth factor* (FGF), le *platelet-derived growth factor* (PDGF) ainsi que l'*insuline-like growth factor* (IGF). Ces facteurs produisent également de la fibronectine et de la glycoprotéine de la

surface cellulaire qui exerce une attraction chimique et qui, dans certaines conditions, se comporte comme un stimulant de la croissance des cellules mésenchymateuses. Il semble exister une susceptibilité individuelle des individus à la production des phénomènes aboutissant à la fibrose, bien que le rôle des groupes tissulaires HLA soit encore controversé (Trédaniel J., 2000; Dewitte *et al.*, 2007).

5- Anatomo-pathologie

La lésion élémentaire de la silicose est un nodule ou granulome faisant suite à une alvéolite macrophagique. Situé dans les parties hautes des poumons et dans les cloisons interalvéolaires, il s'agit d'un granulome histiocytaire dépourvu de cellules géantes. Par la suite, le granulome se transforme en nodule fibrohyalin dont le centre est acellulaire. La silice, biréfringente en lumière polarisée, n'est mise en évidence qu'à la périphérie du nodule dans la zone de fibrose plus jeune (Dewitte *et al.*, 1999 ; Dewitte *et al.*, 2007).

5-1- Aspects cliniques

La classification évolutive de la silicose a fait l'objet de nombreuses controverses par différents auteurs, décrivant différentes formes cliniques, allant de silicose simple à aiguë en passant par les cas chroniques ou accélérés, précoces ou tardifs. Nous avons retenu les formes décrites par l'Université virtuelle de Médecine de Travail (2000), classées en fonction de la rapidité de son installation et de l'intensité de l'exposition :

- La silicose simple, isolée ou compliquée, dont la symptomatologie n'apparaît généralement qu'après plusieurs années d'exposition (10 à 15 ans) et évolue sur des dizaines d'années ;
- La silicose aiguë apparaît plus rarement, dans certains cas d'empoussièrement massif ; des silicoses graves peuvent se développer seulement après quelques mois d'exposition et évoluer en quelques années. (Dewitte *et al.*, 1999; Brichet *et al.*, 2000 ; Dewitte *et al.*, 2007; El-Ghazi, 2012)

5-1-1- Silicose simple

La maladie est d'apparition lente et progressive, et peut évoluer en quatre temps :

- Une phase latente, uniquement radiologique, sans aucun signe clinique d'appel, peut durer de 10 à 30 ans ;
- Une phase d'état avec apparition de signes fonctionnels non spécifiques (toux et expectoration) évoquant une bronchite chronique banale. L'examen clinique est souvent

normal à ce stade. Une dyspnée d'effort peut apparaître progressivement. L'évolution est émaillée d'épisodes de surinfection bronchique, d'un emphysème. Seule la mélanoptysie des mineurs de charbon (expectoration noirâtre) est spécifique, mais il s'agit de signe tardif et rare.

- Une phase d'insuffisance respiratoire, avec dyspnée d'effort de plus en plus marquée, persistant au repos, témoignant de la gravité de l'atteinte respiratoire ;
- Une phase d'insuffisance cardiaque droite, stade ultime de l'évolution avec apparition de signes de cœur pulmonaire chronique. Elle résulte de la fibrose cicatricielle des vaisseaux pulmonaires et des conséquences de l'insuffisance respiratoire.

L'évolution peut se poursuivre même après l'arrêt de l'exposition. Il n'y a pas d'amélioration, mais parfois une stabilisation. De plus, des complications peuvent survenir :

- surinfection broncho-pulmonaire à germe banal ou à mycobactérie tuberculeuse ou non, à *Aspergillus fumigatus* pouvant entraîner des hémoptysies parfois dramatiques ;
- pneumothorax spontané par rupture d'une bulle d'emphysème ;
- nécrose aseptique de masses pseudo-tumorales ;
- épisode d'insuffisance respiratoire aiguë ;
- insuffisance cardiaque aiguë ;
- cancer broncho-pulmonaire (Dewitte *et al.*, 1999; Brichet *et al.*, 2000 ; Dewitte *et al.*, 2007; El-Ghazi, 2012).

5-1-2- Silicose aiguë

Entité rare, la silicose aiguë est caractérisée par une évolution clinique, radiologique et fonctionnelle rapide. Elle survient après une exposition intense, parfois de courte durée, à des concentrations élevées. Différentes formes ont été rapportées :

- une fibrose interstitielle non nodulaire ;
- une silicolipoprotéinose avec un aspect de pneumonie lipidique endogène avec exsudat protéinacé et lipidique, PAS-positif.

L'évolution conduit rapidement à une insuffisance respiratoire sévère (Brichet *et al.*, 2000).

5-2- Exploration paraclinique

L'exploration paraclinique de diagnostic de la maladie regroupe tous les examens radiologiques, à savoir la radiographie du thorax et la tomodensitométrie thoracique, ainsi que l'exploration fonctionnelle respiratoire, la fibroscopie bronchique, l'examen anatomopathologique et l'examen biologique.

5-2-1-Examens radiologiques

5-2-1-1- Radiographie du thorax

Elle représente une étape essentielle permettant le dépistage de la maladie avant l'apparition des symptômes cliniques. Les signes radiologiques sont la base du diagnostic des pneumoconioses. L'examen de référence reste le cliché thoracique standard de face. Les lésions radiologiques élémentaires observées lors de la silicose sont des opacités rondes, micronodulaires ou nodulaires, habituellement bilatérales et symétriques, prédominant aux tiers moyens et supérieurs des deux champs pulmonaires. Elles sont caractérisées par leur taille, leur profusion et leur extension. Elles peuvent évoluer vers une confluence et réaliser des opacités de grande taille, pseudo-tumorales. Le tissu pulmonaire atteint, subit des remaniements cicatriciels (hyperclarté en rapport avec un emphysème prédominant aux bases, fibrose...) (Dewitte *et al.*, 1999 ; Brichet *et al.*, 2000 ; Dewitte *et al.*, 2007, El-Ghazi,2012).

Ces opacités parenchymateuses peuvent s'accompagner de calcifications des adénopathies médiastinales dites en "coquille d'œuf". D'autres lésions sont parfois visibles sur les radiographies pulmonaires. Elles témoignent alors de nombreuses complications (Brichet *et al.*, 2000) :

- bulle d'emphysème ;
- image cavitaire témoin d'une tuberculose ou d'une nécrose aseptique ;
- pneumothorax ;
- hypertrophie des cavités cardiaques droites.

En 1980, le Bureau international du travail (BIT) a édité une série de clichés de référence permettant une classification internationale des anomalies du parenchyme pulmonaire ainsi que des anomalies pleurales susceptibles de les accompagner. Cette classification distingue ainsi les opacités, les anomalies pleurales et les autres anomalies (tableau I).

Tableau I : Classification du Bureau international du travail des anomalies radiologiques au cours des pneumoconioses (Dewitte *et al.*, 2007).

Opacités	Anomalies pleurales	Autres anomalies
<p>Petites opacités Densité ^a : 0, 1, 2 ou 3 Forme et taille ^b :</p>	<p>Épaisseur < 5 mm : a 5 à 10 mm : b > 10 mm : c</p>	<p>Poumon ax, coalescence de petites opacités pneumoconiotiques bu, bulles</p>

<p>< 1,5 mm : arrondies, p ; irrégulières, s 1,5 à 3 mm : arrondies, q ; irrégulières, t > 3 mm : arrondies, r ; irrégulières, u</p> <p>Opacités étendues Plus grand diamètre ou somme des diamètres (A) ou des surfaces (B, C) 10 à 50 mm : A Surface < 1/3 supérieur du poumon droit : B Surface > 1/3 supérieur du poumon droit : C</p>	<p>Longueur totale < ¼ de la paroi thoracique latérale : 1 ¼ à ½ de la paroi thoracique latérale : 2 > ½ de la paroi thoracique latérale : 3</p>	<p>ca, cancer du poumon ou de la plèvre cn, calcifications de petites opacités pneumoconiotiques cv, image cavitaire em, emphysème marqué ho, aspect en « nid d'abeille » kl, lignes de Kerley rp (anciennement rl), pneumoconiose rhumatoïde tb, tuberculose</p> <p>Plèvre et paroi thoracique ef, épanchement pleural fr, fracture de côte id, diaphragme mal défini pi, épaissement pleural dans la scissure interlobaire ou le médiastin px, pneumothorax</p> <p>Médiastin co, anomalie du volume ou de la silhouette cardiaque cp, cœur pulmonaire di, distension marquée des organes interathoraciques es, calcifications en coquilles d'œuf des ganglions lymphatiques hilaires ou médiastinaux ih, silhouette cardiaque mal définie</p>
---	---	---

^a Abondance des opacités à l'intérieur d'une surface donnée. Ma densité est croissante de 0 à 3. Cette échelle à quatre catégories peut être subdivisée en 12 sous-catégories allant de 0/- à 3/+.

^b Pour enregistrer les aspects morphologiques, deux lettres peuvent être utilisées, séparées par une barre oblique, le premier terme correspondant à l'aspect prédominant, le second à un nombre significatif d'autres opacités (exemple : q/t).

5-2-1-2- Tomodensitométrie thoracique

Il est désormais entré dans la pratique médicale courante, et ses images sont de plus en plus présentes dans les dossiers de pneumoconioses soumis aux fins de réparation. Il permet en cas de signes radiologiques ou fonctionnels, de préciser l'atteinte pulmonaire. Les performances des scanners thoraciques autorisent une étude très précise du parenchyme pulmonaire et des parois du thorax, et permettent le diagnostic d'images de fibrose interstitielle diffuse débutante. Il permet la détection précoce de micronodules en particulier sous-pleuraux, des bulles et des excavations des pseudotumeurs. Le scanner est un examen indispensable, en cas de diagnostic radiologique douteux ou d'insuffisance respiratoire inexpliquée. Il est en effet d'une plus grande sensibilité que la radiographie pulmonaire (Dwitte *et al.*, 1999 ; Brichet *et al.*, 2000 ; El-Ghazi, 20012).

5-2-2- Exploration fonctionnelle respiratoire (EFR)

L'exploration fonctionnelle respiratoire présente un double intérêt : d'une part, elle situe l'importance et le type du dommage subi en vue de sa prise en charge thérapeutique, d'autre part elle a un intérêt médico-légal permettant de fixer un taux de réparation (Dwitte *et al.*, 2007).

Il n'existe pas de profil respiratoire type dans la silicose (Cécile, 2012; Hammache N., 2011; Brichet *et al.*, 2000).

Il est nécessaire de tenir compte des facteurs confondants, en particulier du tabagisme. Sans parallélisme avec les anomalies radiologiques, les EFR permettent d'évaluer une déficience fonctionnelle dans le bilan d'une pneumoconiose reconnue. Elles sont utiles pour mesurer le préjudice. Souvent normales à un stade initial, elles peuvent mettre en évidence :

- un syndrome restrictif (diminution de la capacité pulmonaire totale), conséquence directe de la perte de l'élasticité du poumon avec perturbation des échanges alvéolo-capillaires,
- un syndrome obstructif (diminution du VEMS ou volume expiratoire maximum par seconde et du coefficient de Tiffeneau) car bronchite chronique et emphysème sont souvent présents,

- une insuffisance ventilatoire mixte, associant syndrome restrictif et obstructif.

La diminution de la diffusion du CO à travers la membrane alvéolocapillaire témoigne des perturbations des échanges gazeux. Les gaz du sang sont longtemps normaux, puis objectivent une hypoxémie accompagnée selon les cas, d'une hypo, normo ou hypercapnie (Brichet *et al.*, 2000; El-Ghazi, 2012).

5-2-3- Lavage broncho-alvéolaire

Il requiert une étude par microscopie électronique, il a été proposé pour la mise en évidence de particules de silice au sein du liquide de lavage pulmonaire, quand la notion d'exposition doit être confirmée. Son intérêt est cependant limité, car elle ne différencie pas un travailleur sain exposé à la silice, d'un sujet silicotique. Cet examen est proposé pour, la mise en évidence des particules de silice dans le liquide de lavage pulmonaire, quand la notion d'exposition doit être confirmée. Il montre une hypercellularité sans modification de la répartition cellulaire, quel que soit le stade de la maladie. L'hypercellularité est retrouvée même en absence d'image radiologique chez des sujets exposés : macrophages et lymphocytes sont augmentés en nombre absolu mais pas en pourcentage (Boulet *et al.*, 2006 ; El-Ghazi, 2012).

5-2-4- Fibroscopie bronchique

Elle requiert une étude par microscopie électronique. Elle a été proposée pour la mise en évidence de particules de silice au sein du liquide de lavage pulmonaire quand la notion d'exposition doit être confirmée. Son intérêt est cependant limité car elle ne différencie pas un travailleur sain exposé à la silice d'un sujet silicotique (Brichet *et al.*, 2000; El-Ghazi, 2012).

5-2-5- Examen anatomopathologique

Les lésions anatomo-pathologiques évoluent en plusieurs phases. L'atteinte initiale est une alvéolite macrophagique, avant la constitution de granulomes silicotiques dans les cloisons interalvéolaires. Le granulome aboutit à un nodule silicotique fibro-hyalin de 1 à 6 mm de diamètre, de consistance ferme et énucléable, caractéristique du poumon silicotique, de couleur blanchâtre dans la silicose pure, noire et surchargé de poussières de charbon dans l'antraco-silicose, ce nodule est constitué par :

- une zone centrale homogène éosinophile ;
- une zone moins homogène en périphérie, avec des bandes de collagène concentriques, ou zone acellulaire ;

- une zone cellulaire, située autour des précédentes, formée de lymphocytes, plasmocytes, macrophages altérés.

À côté de ces nodules, on peut retrouver des masses fibreuses, plus ou moins imprégnées de calcaire.

Le recours à la biopsie et à l'examen anatomo-pathologique du tissu pulmonaire ne peut pas être exigé pour apporter la preuve de la maladie professionnelle (Dewitte *et al.*, 1999 ; Dewitte *et al.*, 2007; El-Ghazi, 2012).

5-2-6- Examen biologique

Il n'existe pas, dans la pneumoconiose, d'anomalie biologique spécifique. Cependant, certaines modifications immunologiques sont retrouvées chez 17 à 34% des mineurs avec opacités radiologiques évocatrices de pneumoconioses (Launois-Rollinat, 2010). Il existe des taux sanguins d'immunoglobulines IgA et IgC significativement plus élevés chez des mineurs pneumoconiotiques par rapport à des sujets témoins. Chez les travailleurs massivement exposés au quartz, on note aussi dans 20 à 40% des cas, l'existence de facteur rhumatoïde, d'anticorps antinucléaires et de taux élevés d'IgA et d'IgC (Brichet *et al.*, 2000; El-Ghazi, 2012).

Enfin, une élévation du taux sanguin d'enzyme de conversion de l'angiotensine a été retrouvé chez 45% des 141 mineurs pneumoconiotiques, quel que soit le stade radiologique de la pneumoconiose (Vincent W, 1994 ; Brichet *et al.*, 2000 ; El-Ghazi, 2012).

5-3- Complications de l'exposition aux poussières de silice

De nombreuses pathologies peuvent être évoquées, en particulier :

- miliaire tuberculeuse (l'évolution et le traitement feront la différence),
- sarcoïdose,
- fibrose pulmonaire idiopathique,
- hémosidérose endogène, due à une sténose mitrale,
- dissémination néoplasique métastatique,
- certains collagénoses (polyarthrite rhumatoïde, sclérodermie avec atteinte pulmonaire)
- Autre pneumoconiose (El-Ghazi, 2012).

5-3-1- Complications aiguë

La survenue d'un pneumothorax spontané peut entraîner la décompensation brutale d'une insuffisance respiratoire sous-jacente. Il est secondaire à la rupture de bulles d'emphysème sous pleural, surtout dans les formes évoluées. La survenue d'une insuffisance aiguë qui peut être

déclenchée par une infection ou un pneumothorax, peut également relever d'autres étiologies telles qu'une surinfection bronchique, une embolie pulmonaire ou un bronchospasme survenu par hyperréactivité bronchique (Dewitte *et al.*, 1999 ; Dewitte *et al.*, 2000 ; Dewitte *et al.*, 2007 ; El-Ghazi, 2012).

5-3-2- Complications chroniques

La tuberculose et les mycobacterioses atypiques sont fréquentes chez les sujets atteints de silicose. Les anomalies radiologiques sont peu évocatrices et nécessitent la mise en évidence du bacille tuberculeux ou des mycobactéries atypiques dans l'expectoration dans les prélèvements endoscopiques pour que soient reconnues comme indemnifiables ces complications (Dewitte *et al.*, 1999; Dewitte *et al.*, 2007).

La surinfection tuberculeuse se manifeste par l'altération de l'état général, l'amaigrissement, l'asthénie, la fièvre, l'expectoration striée de sang et quelquefois une véritable hémoptysie (Brichet *et al.*, 2000 ; El-Ghazi, 2012).

Citons encore la nécrose cavitaire aseptique des masses pseudotumorales, plus fréquemment rencontrée chez les mineurs de charbon, ainsi que l'aspergillose intracavitaire qui se développe dans les cavités de tuberculose résiduelle ou dans les nécroses aseptiques. Cette aspergillose peut se manifester cliniquement par la survenue d'hémoptysies parfois cataclysmiques (Brichet *et al.*, 2000 ; El-Ghazi, 2012 ; Dewitte *et al.*, 2000).

El-Ghazi (2012) ajoute que le cœur pulmonaire chronique, stade ultime d'évolution, est l'une des causes les plus fréquentes de la mort des silicotiques, associant cliniquement une dyspnée d'effort avec les signes de dysfonction cardiaque droite, tels que le foie cardiaque, les œdèmes des membres inférieurs...avec une hypertrophie ventriculaire et auriculaire droites à l'ECG. Des épisodes aigus de bronchite chronique peuvent survenir, lorsqu'il existe une distorsion bronchique sévère dans les formes avancées de silicose caractérisées par une expectoration purulente abondante non améliorées par les antibiotiques (El-Ghazi, 2012).

Une insuffisance respiratoire chronique peut survenir dans l'évolution finale d'une forme sévère de silicose, lorsque les lésions sont multifocales et extensives associées à des destructions emphysémateuses, où la dyspnée d'effort est de plus en plus marquée (Brichet *et al.*, 2000 ; El-Ghazi, 2012).

5-3-3- Autres affections dues à la silice**5-3-3-1- Affections non-cancéreuses**

Elles s'expliquent par une action de la silice sur le système immunitaire. On a ainsi décrit, soit isolément, soit en association avec une silicose (El-Ghazi, 2012) :

5-3-3-1-1- Syndrome de Caplan - Collinet

Forme radioclinique de pneumoconiose due à la silice ou à des empoussièrtements mixtes. Il associe une polyarthrite chronique et des images radiologiques évocatrices d'une pneumoconiose condensée.

5-3-3-1-2- Néphropathies glomérulaires

Divers types anatomo-cliniques de néphropathies glomérulaires ont été rapportés chez l'homme, principalement des glomérulonéphrites rapidement progressives avec prolifération extracapillaire, mais également des syndromes de Goodpasture, des néphropathies à dépôts mésangiaux d'IgA et des maladies de Wegener.

5-3-3-1-3- Syndrome d'Erasmus et la sclérodémie généralisée progressive :

Désigne une sclérodémie systématique progressive chez un sujet exposé à la silice, avec ou sans silicose. Plusieurs publications ont signalé ce syndrome chez des protésistes dentaires. Les études semblent montrer que la dyspnée retrouvée chez les patients est plus souvent attribuable à la sclérodémie qu'à la silicose seule.

Cependant, le lien entre silice et sclérodémie reste controversé. C'est le cas des publications de Baldet K., 2007. et de Marieb H., 2005, montrant les difficultés des études épidémiologiques où les cursus laboris sont souvent difficiles à préciser. L'association d'une atteinte articulaire et d'une dermatite granulomateuse interstitielle a été décrite par ACKERMAN en 1993 (Kao S. et Rau P.V., 1993).

5-3-3-1-4- Autres

Plus rarement, on a rapporté à une exposition à la silice, des cas de lupus, de connectivite mixte, d'anémie hémolytique auto-immune, de myélome et de gammopathie monoclonale. Certaines manifestations seraient réversibles à l'arrêt de l'exposition.

5-3-3-2- Cancer

Le cancer broncho-pulmonaire est le cancer le plus fréquent dans les pays industrialisés. L'étude de la relation entre la silice cristalline et la survenue d'un cancer broncho-pulmonaire a fait l'objet de multiples travaux épidémiologiques, aux résultats souvent contradictoires (El-Ghazi, 2012).

Le mécanisme de cancérogénicité n'est pas clairement élucidé : la silice peut agir comme cocarcinogène induisant le cancer, comme promoteur stimulant la croissance de cellules transformées, comme moyens de transport jusqu'au poumon profond de carcinogènes tels que le tabac, dont elle diminue l'élimination, enfin, comme un facteur d'altération des mécanismes immunologiques permettant normalement d'éliminer les cellules malignes (Dewitte *et al.*, 2007).

Finalement, en 1997, les experts du Centre International de Recherche sur le Cancer (C.I.R.C.), s'appuyant sur les conclusions de l'évaluation chez l'homme et chez l'animal, ont proposé la classification suivante :

- la silice cristalline, inhalée sous forme de quartz ou de cristobalite, est classée dans le groupe 1, c'est-à-dire dans les produits cancérogènes certains pour l'homme ;
- la silice amorphe est classée dans le groupe 3, c'est-à-dire insuffisance de données pour conclure.

L'union européenne, quant à elle, n'a pas encore statué sur une éventuelle classification de la silice. La relation avec d'autres cancers, en particulier digestifs, (gastriques essentiellement, mais également pancréatiques), parfois cutanés ou encore osseux a été évoquée par certains auteurs, cependant, aucune affirmation certaine n'est encore possible à ce jour (El-Ghazi, 2012).

5-4 - Prise en charge

Le traitement de la silicose est surtout palliatif, elle comporte trois volets :

- Traitement de fond,
- Traitement des complications,
- Traitement préventif.

5-4-1- Traitement de fond

Comporte une corticothérapie inhalée avec B2 mimétique de longue durée d'action. Historiquement, l'inhalation d'aérosols d'aluminium a échoué, en tant que traitement spécifique de la silicose. Le N-oxyde de poly-vinylpyridine (PVNO), polymère ayant protégé

des animaux de laboratoire, ne peut être utilisé chez l'humain. Des études expérimentales récentes, ont montré *in vivo* une diminution de la fibrose, et de la synthèse du collagène chez des animaux exposés à la silice, et traités avec ce médicament. On manque actuellement de preuves valables de son efficacité chez l'humain, et sa toxicité potentielle soulève des inquiétudes, en particulier son potentiel mutagène. Compte tenu de la prévalence élevée de la silicose dans certains pays, les études sur les associations de médicaments, et d'autres mesures thérapeutiques se poursuivent. Par exemple en Chine, les chercheurs essayent d'utiliser un cocktail de médicaments constituée de : Tetrandine (médicaments chinoise traditionnelle extrait du *Stephania tetrandra*), Tumor necrosis factor (TNF) antagonistes, polyvinyl-pyridine-N-oxyde, corticoïdes, pour le traitement de la silicose, mais les résultats restent encore à discuter et aucune approche n'a été couronnée de succès pour l'instant, et la recherche d'un traitement spécifique de la silicose s'est avérée décevante (El-Ghazi, 2012).

5-4-2- Traitement des complications

Le traitement d'épisodes d'exacerbation comporte :

- Bronchodilatateur,
- Corticothérapie,
- Antibiothérapie en cas d'infection,
- Mucofluidifiant bronchique.
- Traitement des complications

En cas d'échec de la prévention, et de développement d'une silicose, le traitement vise essentiellement les complications de la maladie. Les mesures thérapeutiques sont les mêmes, que celles communément, utilisées pour traiter l'obstruction des voies respiratoires, les infections, le pneumothorax, l'hypoxie et l'insuffisance respiratoire, compliquant les autres maladies respiratoires (Greenberg *et al.*, 2007 ; El-Ghazi, 2012).

5-4-3- Traitement préventif

En absence de traitements curatifs des maladies graves liées à l'exposition dans les milieux de travail, essentiellement la silicose, et l'existence de peu ou pas de facteurs pronostiques qui nous indiquent sur l'évolution d'une maladie respiratoire d'origine professionnelle, la prévention et le respect des conditions de travail s'imposent dans tous les secteurs professionnels où l'employé est exposé à des particules dangereuses pour sa santé (Greenberg *et al.*, 2007 ; El-Ghazi, 201

Conclusion

A la lumière des données bibliographique passées en revue, il s'avère que la silicose est une affection qui résulte d'une accumulation de particules de la silice dans l'organisme précisément au niveau des alvéoles pulmonaire.

La silicose est le type même des mineures qui peut s'associer à l'antracose. La forme cristalline avec en particulier le quartz, est la plus agressive par son caractère fibrosant. Plus accessoirement d'autres silicates comme le talc ou le mica ont pu être incriminés.

La solubilité et la réactivité chimique, sont responsables de la cyto-toxicité de la silice pour les macrophages et l'épithélium alvéolaire. Il en résulte une activité des fibroblastes et une fibrose collagène lentement évolutive, qui fait toute la gravité de la maladie, car elle conditionne l'installation puis l'aggravation de l'insuffisance respiratoire chronique.

Les mécanismes de cicatrisation mis en action suite à l'agression de l'épithélium respiratoire réduisent la surface d'échange gazeux.

En outre, la silicose est une pathologie professionnelle qui prend une grande ampleur à l'échelle régionale, nationale voir même mondiale. De ce fait, il serait judicieux d'informer, de prévenir ces jeunes travailleurs des carrières des dangers qu'ils en courent en travaillant sans aucune protection.

Références bibliographiques

- Abdallah A. 2009.** Appareil respiratoire. Laboratoire d'Anatomie médico-chirurgicale faculté de Médecine- Annaba. 95 p.
- Alain M. 2008.** La silicose maladie professionnelle, Chap 23, 4^{ème} édition Philadelphia.
- Andrzej J. R. 2011.** L'imagerie dans la silicose et pneumoconiose des mineurs de charbon Revue Medscape, édition la découverte, vol.21, 102p.
- Andujar P. 2011.** Poumon et toxiques. Revue Worldcat. Ed. Trévoux, vol. 1. 74 p.
- Aubier M., Fournier M., Pariente R. 1996.** Le mineur en établissement de santé. Revue santé et travail. Ed. Lamarre, vol. 1. 102p.
- Aung K. 2012.** Silicosis, revue poverty and occupation health, Revised Edition, vol 13, 220p.
- Baldet K. 2007.** La silicose. Pratique courante en pneumologie pet scan, vol. 22, 232p.
- Beesonn E. 2010.** La silicose, revue des maladies professionnelle en pneumologie, Edition Books LLC, vol.12, 38P.
- Boulet LP., Prince P., Desmeules M. 2006.** Analyse de l'expectoration induite dans la silicose et l'amiantose corrélation avec la fonction pulmonaire. Etudes et recherches R- 450. Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail. 311 p.
- Brichet A, 2000.** Silicose et pneumoconiose du mineur. Revue d'épidémiologie et de santé publique. Ed. Masson, vol. 5. 12 p.
- Bstarache E.N, 2002.** Silicose et dépistage, revue médicale de la silicose professionnelle dans les mines, Edition Amason, vol.3, 46p.
- Carillo S. 2004.** Histologie de l'appareil respiratoire. Voies aériennes profondes. L'appareil broncho-pulmonaire. Module intégré 2. Cardiologie et pneumologie. Faculté de Médecine Montpellier, Nîmes. 31 p.
- Cécile R. 2012.** Silicosis. Pneumology. Ed. St louis, vol. 52. 320 p.
- Clerici C., Friedlander G. 2000.** Biologie et pathologie des épithéliums. Revue générale des maladies respiratoires, vol. 27, 1174 page.
- Delabre L., Pilorget C., Garras L., Févotte J., Matgéné L.G. 2010.** Eléments techniques sur l'exposition professionnelle aux poussières alvéolaires de silice cristalline libre présentation d'une matrice emplois-Sainte Maurice. Institut de veille sanitaire. 15 p.
- Dewitte J.D., Choucroun P., Leroyer C. 1999.** Pathologies dues à l'inhalation de poussières de silice. Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Elsevier, Paris), Toxicologie- Pathologie professionnelle, 16-002-A-24, 8 p.
- Dewitte J.D., Coman M., Marquet M., Loddé B. 2007.** Pathologies dues à l'inhalation de poussières de silice. Toxicologie-pathologie professionnelle 16-002-A-24. 10p.

Références bibliographiques

- El-Ghazi A. E. 2012.** Profil clinique, radiologique et fonctionnel des silicotiques de Jerrada (à propos de 50 cas), thèse de doctorat en médecine, université sidi Mohammed Benabdellah, faculté de médecine et de pharmacie (FES), 131 p.
- Etienne L., Augé F. 2010.** Atlas d'anatomie humaine, chap 4, édition Masson.
- Forest M. 2007.** Principes d'anatomie et de physiologie. Chap. 13. Ed. Masson.
- Geneste D. 2001.** La silicose ou les silices. Poussières Minérales et danie N 3. Bulletin d'information documentaire destiné aux professionnels des poussièresminerales et de la santé. 6 p.
- Golstein R.H., Fine A. 1995.** Potential therapeutic initiative for interstitial pulmonary fibrosis. Chest, 108 (3): 848-855.
- Greenberg M.I., Waksman J. Curtis J. 2007.** Silicose un examen des maladies à mois. Scripps Health, vol. 8, 53 p.
- Guénard H.2001.** Pathologiehumaine. Revue Anthropologie et Santé. Ed. Lamarre, vol. 13. 144 p.
- Hammache N. 2011.** La silicose chez les tailleurs de pierre: un véritable problème de santé publique en Kabylie. Service pneumo-phtisiologie CHU Tizi-Ouzou. Communication journée de sensibilisation sur la silicose à Azazga et Tizirt.
- Herin M., Leclercq-Smekems M., Poumay Y. 2007.** Atlas d'histologiehumaine et animale, chap 5, éditionpradel.
- Humeau C. 2002.** Biologie et cytologie. Chap. 15. Ed. Ellipses. 4V0s. Système respiratoire. Histologie special., 2øme année médecine. Université du Sud, Faculté de Médecine de Sfax, Laboratoire d'histologie. 28 p.
- J.S, Tuo N. et Kouassi Y.M. 2002.** Etude de la prévalence de la silicose chez les Travailleurs d'une carrière de Granit à Abidjan. Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement, 63 (1): 25-31.
- Kao S., Rau P.V. 1993.** Bilateralspontaneans pneumothorax in silicosis. Indian J. chest ais alliedsci, 35: 47-49.
- Lacasse Y., Martin S. Desmeules M. 2005.** Silicose, silice et cancer du poumon: metayse de la littératuremédicale. Etudes et recherches R-403. Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail, 92 p.
- Landry G. 2005.** Les bronches et les poumons, revue danatomie du poumon, édition Masson, volume 12, 142 p.
- Launois-Rollinat S. 2010.** physiologie du système respiratoire. Contrôle de la respiration. Université Joseph Fourier de Grenoble. 42 p.

Références bibliographiques

- Lockhart A. 2006.** Physiologie humaine. Revue de bases physiologiques. 4^eed. Lavoisier, vol. 13. 410 p.
- Marieb H. 2005.** Anatomie et physiologie humaine. Chap. 4. Ed. Masson.
- Meijers B. 1997.** Mortality of dutch coal miners in relation to pneumoconiose. COPD, and lung function, vol. 54: 708-713.
- Nataf S. 2006.** histoire de l'appareil respiratoire, revue médical suisse, édition Genève, volume 42, 119 p.
- Nesrouche N. 2010.** La silicose continue de tuer à TKout (Batna): le métier maudit des tailleurs de pierre. J. El-Watan du 10 mars 2010.
- Newman V. 2008.** La silicose. Revue MerckMamuel, vol. 57. 775 p.
- Périlleux N. 2008.** Histologie de la trachée, revue d'histologie générale, édition storck, volume 1, 122 p.
- Pierre V., Christian R. 2004.** Biologie et physiologie humaine, chapitre 6, Edition Vuibert.
- Prefaut C. 1993.** Physiologie respiratoire, revue de physiologie humaine, editionFaton, volume 12, 20 p.
- Proffit D. 1994.** Upperrespiratory system, labour HistoryReview, edition CNRS, volume 16, nombre de page 232.
- Ronald A., Paul M. 1999.** Silicosis, Atlas of ofmicroscopic anatomy-A functional approach, fourth edition, volume 35, 222 p.
- Rosental P. 2009.** De la silicose et des ambiguïtés de la notion maladie professionnelle, revue d'histoire moderne et contemporaine, Edition Belin, vol.56, 256p.
- Short R. 2007.** La silicose, le cousin oublié de l'amiantose et le mésothéliome. Epidémiologie et santé publique, vol. 51, 110 p.
- Taibi F. 2012.** Cours de physiologie cellulaire, revue des cours scientifique, Edition Masson, vol.2, 331p.
- Trédaniel J. 2000.** Adénopathies médiastinales et tumeurs médiastinales. Orientation diagnostique. Unité de cancérologie thoracique, hôpital Saint-Louis, 75010 Paris. La revue du praticien, 50. 1733-1737.
- Vanhee D., Gosset P. 1995.** Les cytokines et les interleukines dans la pneumoconiose du mineur. Revue Bio Info Bank, ed. INSERM, vol. 8. 834p.
- Vincent W. 1994.** Encyclopédie médicale de la santé. Chap. 1. Ed. Prat.
- Vincent W. 1999.** Encyclopédie médicale de la santé. Chap. 1. Ed. Prat.

RESUME :

La silicose fait partie des maladies provoquées par l'inhalation de particules (on parle de pneumoconioses). Elle est responsable d'une inflammation et d'une fibrose des poumons.

Quand on respire de la poussière de silice, elle peut atteindre les poumons jusque dans ses alvéoles, là où se font les échanges gazeux en oxygène et dioxyde de carbone. Or, les poumons n'ont pas les moyens d'éliminer totalement la poussière de silice car ni la sécrétion de mucus ni la toux ne sont efficaces à ce niveau.

L'accumulation de poussières de silice peut provoquer une inflammation des poumons ainsi qu'une formation de tissu fibreux qui nuisent à la respiration.

Il existe trois formes de silicose la silicose chronique (la plus fréquente), la silicose accélérée et la silicose aiguë. Les signes de la silicose sont des difficultés à respirer qui vont d'un essoufflement à une insuffisance respiratoire (la capacité à respirer diminue progressivement). Le développement de la silicose est irréversible même après l'arrêt de l'exposition à la poussière de silice.

La protection des voies respiratoires, notamment chez les sujets exposés à la poussière, reste le meilleur moyen prévention de cette pathologie.

Mots clés : Physiopathologie, poumon, silicose, silice, infection.

ABSTRACT

Silicosis is one of the diseases caused by the inhalation of particles (known as pneumoconiosis). It is responsible for an inflammation and a fibrosis of the lungs.

When silica dust is breathed in, it can reach the lungs right into the alveoli, where oxygen and carbon dioxide gas exchanges take place. However, the lungs do not have the means to completely eliminate silica dust because neither mucus secretion nor coughing are effective at this level.

The accumulation of silica dust can cause inflammation of the lungs and the formation of fibrous tissue that impairs breathing.

There are three forms of silicosis: chronic silicosis (the most common), accelerated silicosis and acute silicosis. The signs of silicosis are breathing difficulties that range from shortness of breath to respiratory failure (the ability to breathe gradually decreases). The development of silicosis is irreversible even after exposure to silica dust is stopped.

Protection of the respiratory tract, especially in subjects exposed to dust, remains the best way to prevent this pathology.

Key words: Physiopathology, lung, silicosis, silica, infection