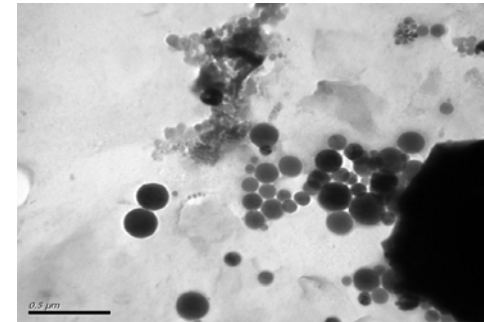


Effets respiratoires des fumées de soudage chez l'Homme



Pascal Andujar¹⁻⁴

¹Université Paris-Est Créteil - Faculté de Médecine

²Inserm U955 Equipe 4

8 rue du Général Sarrail
94000 Créteil - FRANCE

pascal.andujar@inserm.fr

³Centre hospitalier Intercommunal de Créteil

Service de Pneumologie et de Pathologie Professionnelle

⁴Institut Santé Travail – Paris Est

40 avenue de Verdun
94000 Créteil – FRANCE

pascal.andujar@chicreteil.fr



Soudeurs

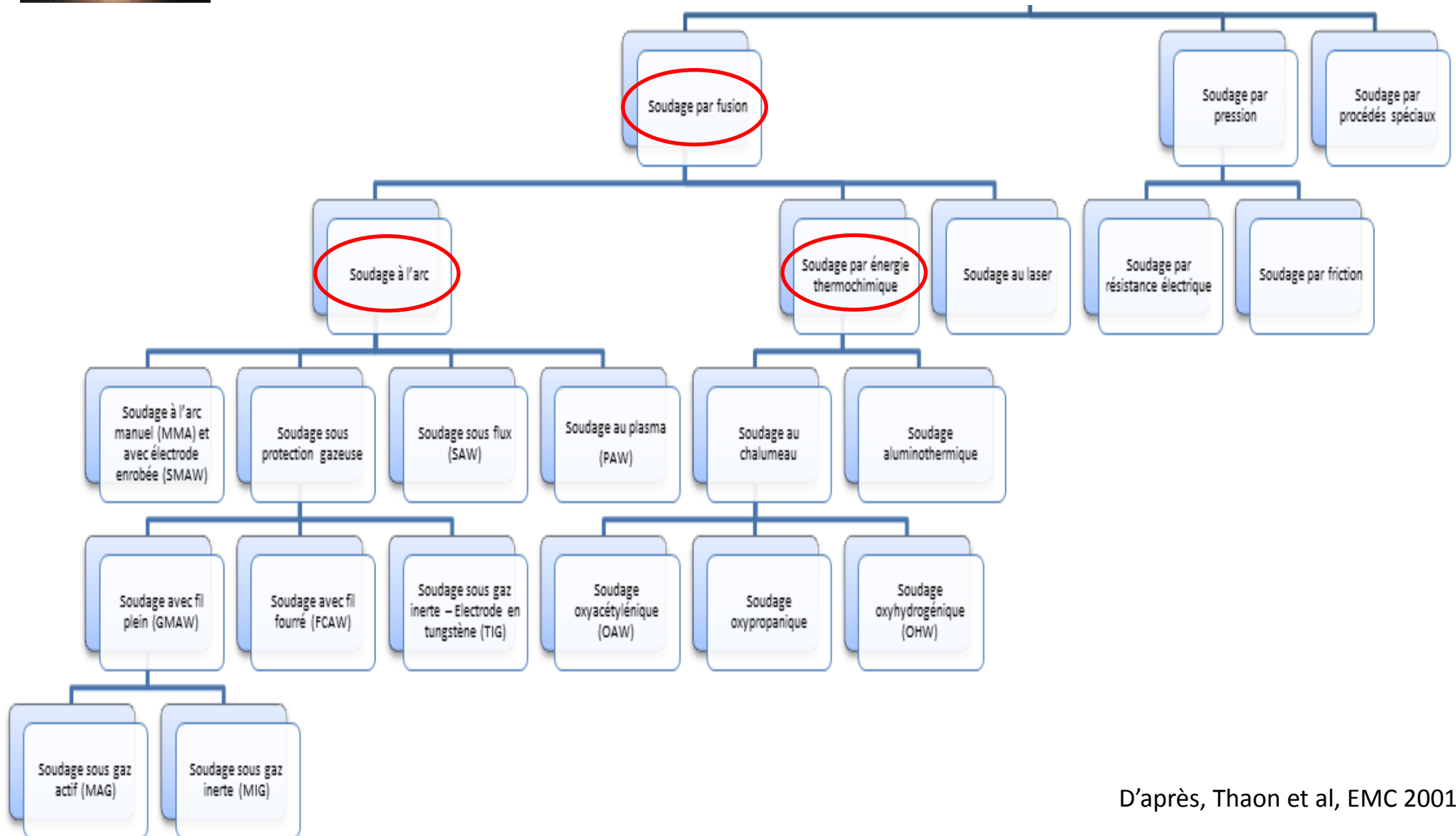
- **Soudage** : Assemblage de 2 pièces métalliques avec ou sans métal d'apport en fusion

- **En France ≈ 600 000 personnes** ont une activité de soudage Enquête SUMER

- **Nombreuses professions**
 - soudeurs, chalumistes, métalliers, serruriers, monteurs en charpentes métalliques, chaudronniers, tuyauteurs, plombiers, chauffagistes, mécaniciens, canalisateurs T.P., électromécaniciens...

- **Nombreuses techniques de soudage**

Principales techniques de soudage





Compositions des fumées de soudage

Fumées de soudage

Phase gazeuse

*Décomposition de l'air et des produits soudés
variable selon les procédés de soudage*

Phase particulaire

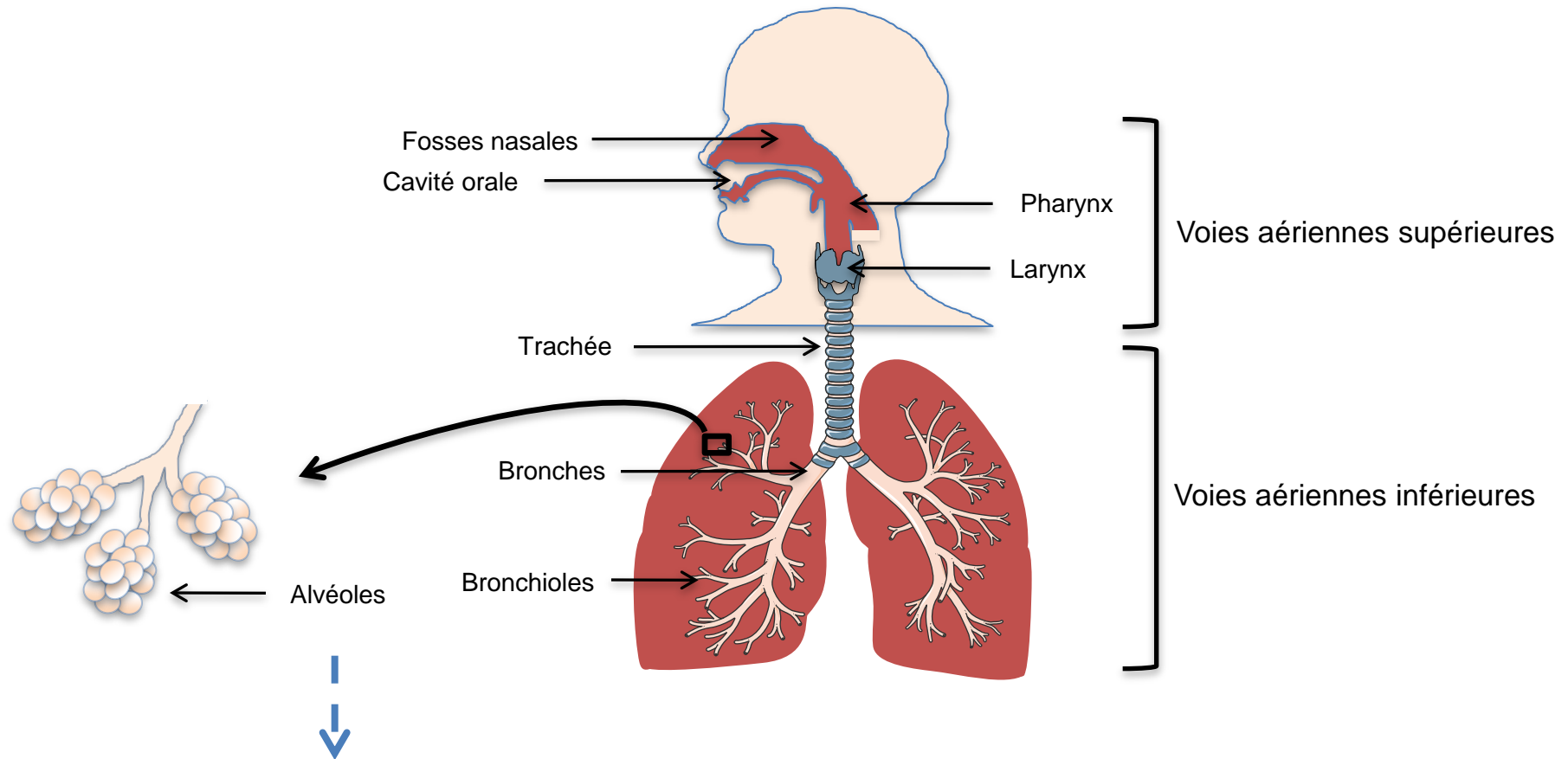
*Particules micrométriques +++
Particules nanométriques (< 100 nm)
(5-15% en masse et > 80 en nombre)*

*Oxydes métalliques +++ : variables selon
les procédés de soudage à base de
Ni, Cd, Cr, Mn, Fe...*

Dasch et al. *J Occup Environ Hyg.* 2008
Stephenson et al. *AIHA J.* 2003



Appareil respiratoire



Surface d'échange : 140 à 150 m² chez un adulte



Pénétration particulaire dans le poumon

Particules de diamètre :

○ $< 100 \mu\text{m}$: pénétration facile dans fosses nasales.

○ $5 \text{ à } 100 \mu\text{m}$: piégeage par impact dans la cavité nasale, le pharynx et le larynx (collision avec les parois)

○ $0,1 \text{ à } 5 \mu\text{m}$: Déposition par sédimentation dans la trachée, les bronches, les bronchioles et les alvéoles +++

○ $< 0,1 \mu\text{m}$ (100 nm) : Collision avec les parois tout au long de l'arbre respiratoire (mouvement brownien), déposition alvéolaire possible

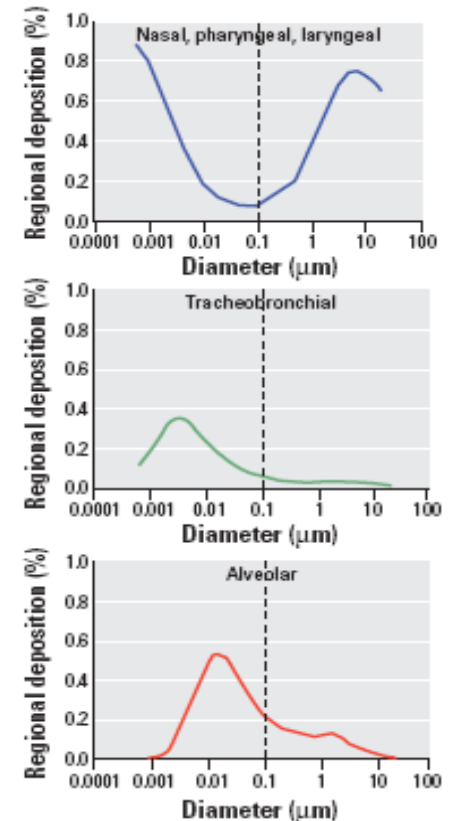
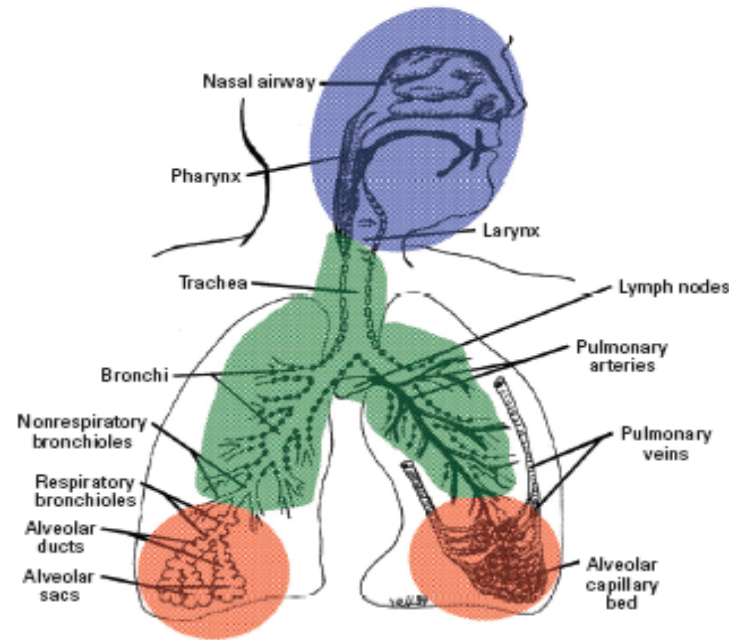


Figure 8. Predicted fractional deposition of inhaled particles in the nasopharyngeal, tracheobronchial, and alveolar region of the human respiratory tract during nose breathing. Based on data from the International Commission on Radiological Protection (1994). Drawing courtesy of J. Harkema.



Absorption/Distribution dans le poumon

- **Absorption/distribution des particules déposées dans les alvéoles déterminée par :**
 - leur **hydrosolubilité et lipophilie**
 - ✓ **composés très hydrosolubles**
 - NH_3 (ammoniac),
 - SO_2 (dioxyde de soufre)
 - Acides forts (HCl , H_2SO_4 , HNO_3 ...)...

⇒ retenus dans les **voies aériennes supérieures**
 - ✓ **composés lipophiles**
 - NO_2 (dioxyde d'azote),
 - O_3 (ozone),
 - COCl_2 (phosgène)...

⇒ **pénètrent profondément dans l'arbre respiratoire**

⇒ **lésions basses et/ou bonne absorption**
 - ✓ **composés intermédiaires (aldéhydes...)**

⇒ **lésions diffuses, si irritants**
 - leurs taille et poids moléculaire

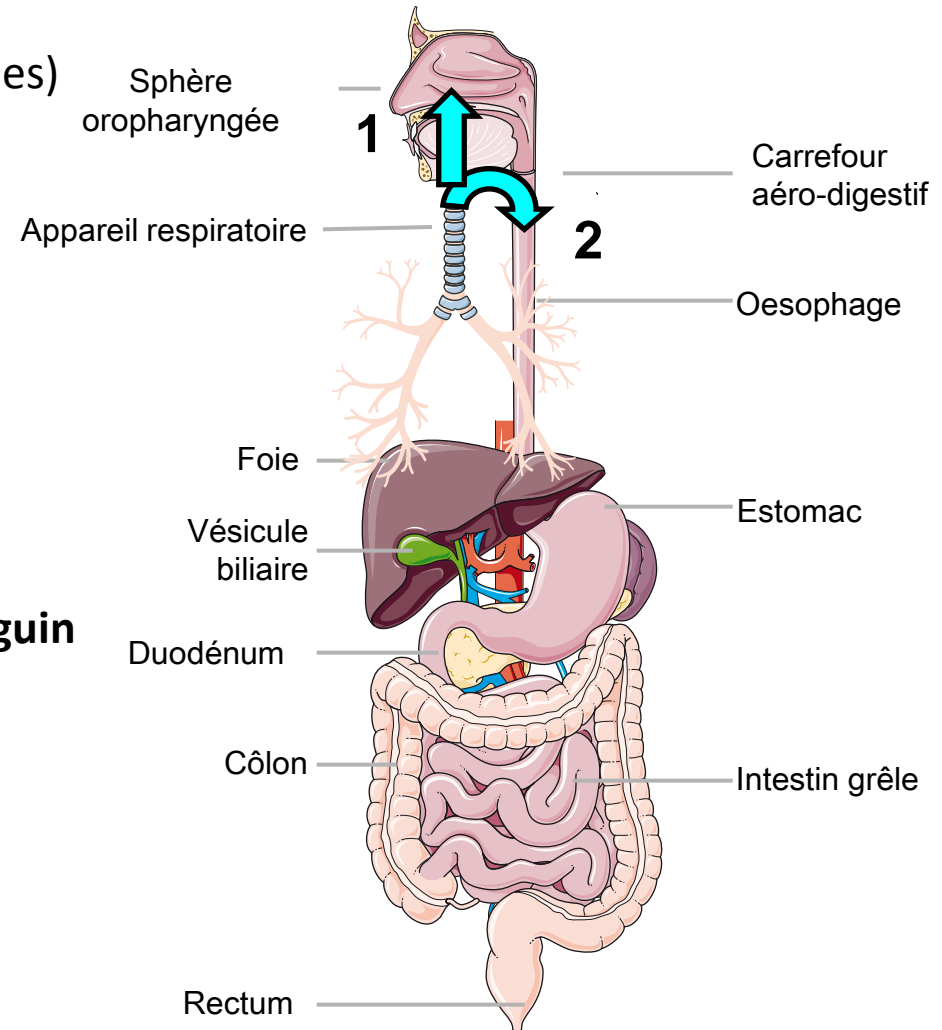


Clairance pulmonaire des particules

- **Phagocytose par macrophages (\pm neutrophiles)**
 - Libération de médiateurs (avec es eosinophiles)
 - neutralisation des particules
 - au processus inflammatoire
- **Elimination :**
 - **par ascenseur mucociliaire rapide en 24-48 h**
 - ⇒ expectoration (1)
 - ⇒ déglutition (2)
 - **par drainage lymphatique**
 - **translocation vers le milieu interstitiel et/ou sanguin**

Dans certains cas :

- résorption difficile ou impossible \Rightarrow **séquestration de particules dans le parenchyme** (pneumoconioses)
- réaction immunologique spécifique \Rightarrow **Sensibilisation** (asthme, rhinite, pneumopathie d'hypersensibilité)





Pathologies respiratoires bénignes

○ Altérations de la fonction respiratoire transitoires ou persistantes

- Facteurs à prendre en compte
 - Importance de l'exposition professionnelle (intensité, durée, confinement...)
 - Procédés employés et matériaux utilisés,
 - Emploi de moyens de protection collective et/ou individuelle,
 - Facteur confondant : pathologie pré-existante, tabagisme.
- Etude cas-témoins algérienne : 114 Soudeurs/123 témoins (ajustement sur tabagisme et années de travail)
 - ↓ **Volume expiratoire maximal seconde (VEMS)** : - 4% [95% IC : -6,3 à -1,8] (p=0,01)
 - ↓ **Capacité vital forcée (CVF)** en parallèle significative,
 - Pas de baisse significative du VEMS/CVF

Ould-Kadi et al, *J Occup Med Toxicol.* 2007

- Etude cas-témoins française récente 503 soudeurs / 709 témoins suggère, après 5 ans de suivi et après ajustement sur l'âge, le tabagisme, l'indice de masse corporelle et la valeur initiale du paramètre fonctionnel :
 - **Altération de la fonction pulmonaire indépendamment du tabagisme**
 - Déclin annuel moyen de :
 - CVF proche de la significativité (CVF) (p = 0,06)
 - VEMS (p = 0,07)
 - **Relation dose-effet avec la durée hebdomadaire d'exposition** chez les **sujets soudeurs non fumeurs** (p < 0,05)

Thaon et al, *Chest* 2012



Pathologies respiratoires bénignes

- Irritations des voies aériennes supérieures et inférieures
 - **Principales substances chimiques responsables :**
 - Ozone, phosgène, Nox.
 - Manganèse, molybdène, cuivre, chrome, vanadium...
 - Produits de dégradations thermiques (aldéhydes...)
 - **Facteurs de risque**
 - Composé chimique : nature chimique, hydrosolubilité, granulométrie
 - Exposition : intensité et durée
 - Age
 - Activité physique
 - Antécédents respiratoires
 - **Symptômes aigus**
 - Irritation des voies aériennes supérieures ⇒ risque d'œdème laryngé
 - Irritation bronchique ⇒ risque de bronchospasme sévère
 - Irritation oculaire et digestive
 - Risque d'œdème aigu pulmonaire lésionnel retardé +++



Pathologies respiratoires bénignes

- Irritations des voies aériennes supérieures et inférieures
- Conséquences des expositions répétées :
 - Voies aériennes supérieures
 - ✓ rhinite, sinusite chroniques
 - ✓ hyposmie, anosmie
 - Bronches
 - ✓ Bronchiolite oblitérante
 - ✓ Bronchectasies
 - ✓ Hyperréactivité bronchique ⇒ **Asthme induit par les irritants**
 - ✓ Inhibition des mouvements ciliaires, puis dégénération des cellules ciliées et réaction inflammatoire ⇒ **bronchite chronique**
 - ✓ Hyperplasie et métaplasie squameuse de l'épithélium respiratoire ⇒ ± **néoplasie**
 - Alvéoles
 - ✓ Destruction ou fusion des alvéoles ⇒ **emphysème**



Pathologies respiratoires bénignes

- **Inflammation et susceptibilité accrue aux infections respiratoires** Antonini et al, *Crit Rev Toxicol* 2003
 - **Inflammation systémique**
 - ↑ leucocytes (dont PNNs) ↑ IL1 β et E-selectin (20 soudeurs) Järvelä et al, *Int J Occup Med Environ Health* 2013
 - ↑ CRP le lendemain d'une exposition de 6 h (12 soudeurs MIG) Brand et al, *J Occup Environ Med* 2012
 - Polynucléose neutrophile (30 soudeurs Al/Fe - 16 Cd/Cr/Fe/Ni et 27 témoins)
 - Profil d'expressions de protéines de l'inflammation différents
 - Soudeurs Cd/Cr/Fe/Ni = ↓HO-1 ↑VEGF
 - Soudeurs Al/Fe = ↑HO-1 ↓VEGF Stark et al, *Cytokine* 2009
 - **Inflammation pulmonaire**
 - ↑ cytokine CCL3 (21 soudeurs/21 témoins) Andujar et al, *Part Fibre Toxicol* 2014
 - **Susceptibilité aux infections respiratoires**
 - ↑ Fréquence, sévérité et durée Howden et al., 1988
 - ↑ Taux de mortalité plus élevé par pneumonie chez les soudeurs Wergeland et Iversen, 2001
 - Immunodépression ? Boshnakova et al., 1989



Pathologies respiratoires bénignes

○ Asthme

• immunologique (Ni, Cr, Co, produits de dégradation thermiques, colophane,...)

• Soudeurs :

- acier inoxydable commun Keskinen et al., 1980 ; Hannu et al., 2007
- acier inoxydable spécial Hannu et al., 2005
- aluminium Vandenplas et al., 1998

• **Etude finlandaise** : *Développement d'un asthme professionnel* Karjalainen et al., 2002

- RR = 1,91% [95% IC : 1,71-2,14] pour les hommes soudeurs
- RR = 1,60% [95% IC : 1,06-2,41] pour les femmes soudeuses

• **Etudes longitudinales** :

- Incidence de l'asthme = 3% chez des apprentis suivis 15 mois El-Zein et al., 2003

• **Etude européenne** *European Community Respiratory Health Survey (ECRHS)*

- **ECRHS I** : excès de risque (non significatif) de la fréquence de l'asthme pour 100 soudeurs en comparaison avec des professions tertiaires Kogevinas et al., 1999

- **ECRHS II** : ↑ prévalence des symptômes de l'asthme ou de la médication dans le groupe des soudeurs (acier inoxydable ou galvanisé) (non significative) Lillienberg et al., 2008



Pathologies respiratoires bénignes

○ Fièvre des métaux (Fièvre du lundi)

- **Métaux responsables** : Zn, Al, Ag, Cu, Sn, Fe, Mg, Cd, Mn.
- **Clinique** :
 - 4 - 8 heures après le début de l'exposition
 - Goût métallique
 - Céphalées, asthénie
 - Myalgies, arthralgies, Hyperthermie (39 - 40 °C), Frissons, hypersudation
 - Sensation d'irritation respiratoire
 - ± Nausées, douleurs abdominales
 - Auscultation thoracique normale
- **Examens** : Radiographie pulmonaire : normale et NFS : polynucléose neutrophile
- **Evolution** :
 - Fièvre et hyperleucocytose culminent à H₉-H₁₂_p puis guérison en 24 - 48 heures
 - Aucun traitement nécessaire
 - Tachyphylaxie habituelle
 - Tolérance disparaît en cas d'arrêt de l'exposition
- **Pathogénie discutée** : activation des macrophages et libération de TNF α , IL6 et IL8



Pathologies respiratoires bénignes

○ Pneumoconioses (Pathologies pulmonaires liées à une surcharge pulmonaire particulaire)

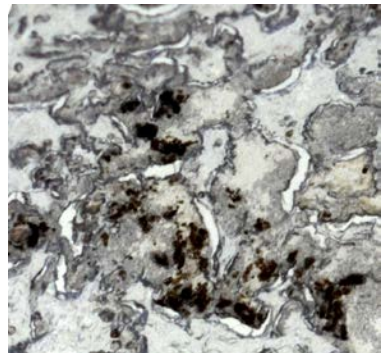
- Sidérose (Fer) +++,
- Stanose (Etain),
- Aluminose (Aluminium),
- Pneumoconiose au titane
- Mixte

Guidotti et al, *Arch Environ Health* 1978 ; Morgan et al, *Ann Intern Med* 1963 ; Funahashi et al, *Br J Ind Med* 1988 ; Abraham et Hull, *Hum Pathol* 2002.

SOUDEUR A L'ARC

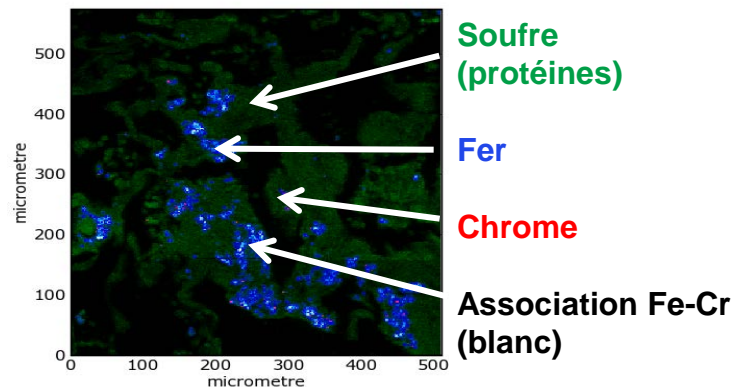
Localisation et caractérisation chimique

Microscopie optique
sans coloration



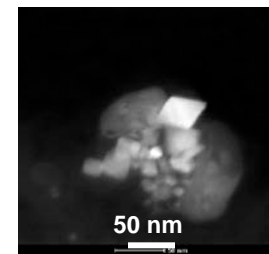
Fibrose périvasculaire
et péribronchiolaire

Microfluorescence X



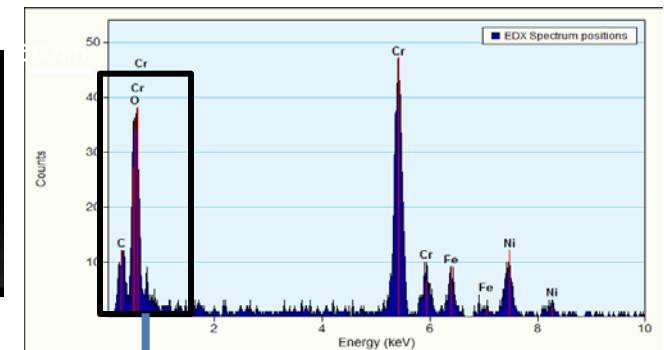
Caractérisation en taille et chimique

STEM



Nanoparticule

EDX



Fe-Cr



Pathologies respiratoires bénignes

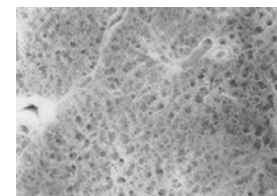
○ Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)

- **Bronchite chronique +++** (Toux avec expectorations pendant au moins 3 mois, 2 années consécutives)
 - **BPCO ?** (Syndrome obstructif irréversible)
 - Métaplasie épithéliale : hypersécrétion de mucus
 - Épaississement de la paroi musculaire lisse
 - Fibrose péri-bronchique
 - Diminution du calibre bronchique
- **Pas de preuve formelle à ce jour entre soudage et BPCO**

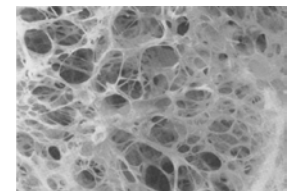


El-Zein et al, 2003 ; Meo et al, 2003 ; Hammond et al, 2005 ; Ameille et al, 2006 ; Luo et al, 2006 ; Christensen et al, 2008 ; Lillienberg et al, 2008 ; Thaon et al, 2012 ; Holm et al, 2012 ; Hansell et al, 2014 ; Koh et al, 2015

- **Emphysème ?** (Destruction espaces aériens au-delà des bronchioles pulmonaires) (Cadmium)



Poumon sain



Poumon emphysémateux



Pathologies respiratoires malignes

○ Soudage et Cancer broncho-pulmonaire (CBP)

- **CIRC 2B : agent possiblement cancérigène (1990)** IARC. Monographie (49), 1990
- **Attention** : certains métaux ou formaldéhyde classés cancérigènes pour le poumon (CIRC 1 et/ou CMR) : oxydes de Cd et CrVI notamment. (CIRC 2A : Be ; 2B V₂O₅, Ni, TiO₂, Co...) ; Classification UE...
- **Principales études récentes : CBP - Soudage**

- **Etude internationale (2197 CBP / 2295 témoins)**

OR : 1,36 [IC95% : 1,00- 1,86]

t'Mannetje et al, *Am J Epidemiol* 2012

- **Etude 16 pays (15483 sujets CBP et 18388 témoins)**

568 soudeurs avec CBP/427 témoins soudeurs

OR : 1,44 [IC95% : 1,25- 1,67] avec **relation avec la durée d'exposition** (p<0,0001)

OR : 2,34 [IC95% : 1,31- 4,17] chez les **soudeurs non fumeurs**

Kendzia et al, *Am J Epidemiol* 2013

- **Types histologiques associés** : Associations significativement fortes avec les cancers épidermoïdes et adénocarcinomes bronchiques

Kendzia et al, *Am J Epidemiol* 2013

Paris et al, *Lung cancer* 2010



Conclusions

○ Effets respiratoires des fumées de soudage chez l'Homme :

Génération d'aérosols chimiques complexes et divers selon la technique de soudage et les métaux d'apport employés notamment +++

- Altération de la fonction respiratoire
- Irritation des voies aériennes (**attention** : Œdème laryngé, bronchospasme, œdème aigu pulmonaire lésionnel)
- Inflammation et susceptibilité aux infections respiratoires
- Fièvre des métaux
- Asthme
- Bronchite chronique (BPCO ?)
- Pneumoconiose
- Cancer broncho-pulmonaire : association renforcée depuis la classification du CIRC en 1990